

HERRAMIENTA DE LA OMS PARA LA IMPLEMENTACIÓN DE LA PROFILAXIS PREVIA A LA EXPOSICIÓN AL VIH

JULIO DEL 2017



Organización
Panamericana
de la Salud



Organización
Mundial de la Salud
OFICINA REGIONAL PARA LAS Américas

Versión oficial en español de la obra original en inglés
WHO Implementation tool for pre-exposure prophylaxis (PrEP) of HIV infection. Module 10: Testing providers

© World Health Organization 2017

WHO/HIV/2017.30

Herramienta de la OMS para la implementación de la profilaxis previa a la exposición al VIH. Módulo 10: Prestadores de pruebas de laboratorio

OPS/CDE/19-005

© Organización Panamericana de la Salud 2019

Algunos derechos reservados. Esta obra está disponible en virtud de la licencia 3.0 OIG Reconocimiento-NoComercial-CompartirIgual de Creative Commons (CC BY-NC-SA 3.0 IGO; <https://creativecommons.org/licenses/by-nc-sa/3.0/igo>).

Con arreglo a las condiciones de la licencia, se permite copiar, redistribuir y adaptar la obra para fines no comerciales, siempre que se cite correctamente, como se indica a continuación. En ningún uso que se haga de esta obra debe darse a entender que la Organización Panamericana de la Salud (OPS) refrenda una organización, productos o servicios específicos. No está permitido utilizar el logotipo de la OPS. En caso de adaptación, debe concederse a la obra resultante la misma licencia o una licencia equivalente de Creative Commons. Si se hace una adaptación de la obra, incluso traducciones, debe añadirse la siguiente nota de descargo junto con la forma de cita propuesta: "La presente adaptación no es obra de la Organización Panamericana de la Salud (OPS). La OPS no se hace responsable del contenido ni de la exactitud de la adaptación. La edición original en inglés será el texto auténtico y vinculante".

Toda mediación relativa a las controversias que se deriven con respecto a la licencia se llevará a cabo de conformidad con las Reglas de Mediación de la Organización Mundial de la Propiedad Intelectual.

Forma de cita propuesta. *Herramienta de la OMS para la implementación de la profilaxis previa a la exposición al VIH. Módulo 10: Prestadores de pruebas de laboratorio.* Washington, D.C.: Organización Panamericana de la Salud; 2019 (OPS/CDE/19-005). Licencia: CC BY-NC-SA 3.0 IGO.

Catalogación (CIP): Puede consultarse en <http://iris.paho.org>.

Ventas, derechos y licencias. Para comprar publicaciones de la OPS, véase www.publications.paho.org. Para presentar solicitudes de uso comercial y consultas sobre derechos y licencias, véase www.paho.org/permissions.

Materiales de terceros. Si se desea reutilizar material contenido en esta obra que sea propiedad de terceros, por ejemplo cuadros, figuras o imágenes, corresponde al usuario determinar si se necesita autorización para tal reutilización y obtener la autorización del titular del derecho de autor. Recae exclusivamente sobre el usuario el riesgo de que se deriven reclamaciones de la infracción de los derechos de uso de un elemento que sea propiedad de terceros.

Notas de descargo generales. Las denominaciones empleadas en esta publicación y la forma en que aparecen presentados los datos que contiene no implican, por parte de la Organización Panamericana de la Salud (OPS), juicio alguno sobre la condición jurídica de países, territorios, ciudades o zonas, o de sus autoridades, ni respecto del trazado de sus fronteras o límites. Las líneas discontinuas en los mapas representan de manera aproximada fronteras respecto de las cuales puede que no haya pleno acuerdo.

La mención de determinadas sociedades mercantiles o de nombres comerciales de ciertos productos no implica que la OPS los apruebe o recomiende con preferencia a otros análogos. Salvo error u omisión, las denominaciones de productos patentados llevan letra inicial mayúscula.

La OPS ha adoptado todas las precauciones razonables para verificar la información que figura en la presente publicación, no obstante lo cual, el material publicado se distribuye sin garantía de ningún tipo, ni explícita ni implícita. El lector es responsable de la interpretación y el uso que haga de ese material, y en ningún caso la OPS podrá ser considerada responsable de daño alguno causado por su utilización.

Índice

INTRODUCCIÓN	2
MÓDULO PARA LOS PRESTADORES DE PRUEBAS DE LABORATORIO	4
Mensajes clave: servicios de pruebas en el contexto de la PrEP	4
Servicios de pruebas de detección del VIH	6
Seguimiento de la función renal.....	12
Prueba de la hepatitis B	12
Prueba de la hepatitis C	13
Prueba de embarazo	15
Pruebas diagnósticas para las infecciones de transmisión sexual.....	15
Prueba de la sífilis	15
Evaluación de precalificación de la OMS e instrumentos dirigidos a los prestadores de pruebas de laboratorio	17
Evaluación anterior a la comercialización de los medios de diagnóstico in vitro	17
Vigilancia posterior a la comercialización de los medios de diagnóstico in vitro	17
REFERENCIAS	18

Introducción

Tras la recomendación de la Organización Mundial de la Salud (OMS) de septiembre del 2015, según la cual la profilaxis oral previa a la exposición o preexposición (PrEP) se debe ofrecer como otra opción de prevención a las personas con un riesgo significativo de contraer la infección por el VIH, como parte de las estrategias de prevención combinada, los asociados en los países manifestaron la necesidad de contar con orientación práctica sobre cómo considerar la introducción de la PrEP y comenzar su implementación. En respuesta, la OMS ha elaborado esta serie de módulos para brindar apoyo a la implementación de la PrEP en diferentes grupos poblacionales en distintos entornos.

Aunque cada vez se reconoce más el potencial de la PrEP como opción adicional para la prevención de la infección por el VIH, y pese a que los países están comenzando a considerar cuál sería la manera más efectiva de implementar la PrEP, la experiencia sobre la provisión de la PrEP fuera de los proyectos de investigación y estudios de demostración en países de ingresos bajos y medianos es limitada, lo que hace que todavía haya muchas dudas sobre cómo implementarla. Los módulos de esta herramienta aportan sugerencias iniciales para la introducción e implementación de la PrEP que se basan en la experiencia y la evidencia actualmente disponibles. Sin embargo, se reconoce que los datos científicos pueden evolucionar a medida que se amplíe el uso de la PrEP, por lo que probablemente sea necesario actualizar esta herramienta con regularidad.

La PrEP no debe sustituir ni competir con intervenciones para la prevención de la infección por el VIH que son efectivas y están bien establecidas como los programas integrales de provisión de preservativos para los trabajadores sexuales y los hombres que tienen relaciones sexuales con hombres, así como los programas de reducción de daños para las personas que utilizan drogas inyectables. Muchas de las personas que pueden obtener el mayor beneficio de la PrEP pertenecen a grupos de población clave que es posible que tengan que enfrentar obstáculos legales y sociales para acceder a los servicios de salud. Esto debe tenerse en cuenta al desarrollar los servicios de PrEP. Aunque la orientación de la OMS sobre la PrEP se basa en un enfoque de salud pública, la decisión de usar la PrEP siempre debe tomarla el propio interesado.

Público destinatario y alcance de la herramienta

Esta herramienta para la implementación de la PrEP está constituida por módulos destinados a diversos interesados directos, cuyo propósito es apoyarlos en la consideración, planificación, introducción e implementación de la PrEP por vía oral. Estos módulos pueden usarse por separado o en combinación. Hay además un módulo dirigido a las personas interesadas en tomar la PrEP o que ya la están tomando. (Véase el resumen de los módulos, más adelante.)

Esta herramienta es producto de la colaboración entre muchos expertos, organizaciones y redes comunitarias, implementadores, investigadores y asociados de todas las regiones. La información que se presenta está en consonancia con las directrices unificadas de la OMS del 2016 sobre el uso de los antirretrovirales en el tratamiento y la prevención de la infección por el VIH.

Todos los módulos hacen referencia a la recomendación de la OMS del 2015 sobre la PrEP. No se formulan nuevas recomendaciones sobre la PrEP, sino que los módulos se centran en los enfoques propuestos para la implementación.

Principios rectores

Cuando se ofrezca la PrEP a personas con un riesgo significativo de contraer la infección por el VIH, es importante adoptar un enfoque de salud pública basado en los derechos humanos y centrado en la persona. Como ocurre con otras intervenciones de prevención y tratamiento de la infección por el VIH, un enfoque basado en los derechos humanos da prioridad a cuestiones relativas a la cobertura universal de salud, la igualdad de género y los derechos relacionados con la salud, incluidas la accesibilidad, la disponibilidad, la aceptabilidad y la calidad de los servicios de PrEP.

RESUMEN DE LOS MÓDULOS



Módulo 1: Profesionales clínicos. Este módulo se dirige a los profesionales clínicos, como médicos, enfermeras y auxiliares clínicos. Aborda cuestiones generales acerca de la manera de proporcionar la PrEP de manera segura y efectiva, incluidas las siguientes: el tamizaje de las personas con riesgo significativo de contraer la infección por el VIH; la realización de las pruebas adecuadas antes de comenzar la PrEP y mientras la persona está tomando la PrEP; y la manera de hacer el seguimiento de quienes reciben la PrEP y ofrecerles asesoramiento en cuestiones como la adhesión al tratamiento.



Módulo 2: Educadores y defensores comunitarios. Para que los servicios de PrEP lleguen a los grupos poblacionales de manera efectiva y aceptable, se necesitan educadores y defensores comunitarios para aumentar la concientización acerca de la PrEP en sus comunidades. En este módulo se brinda información actualizada sobre la PrEP que debe considerarse al realizar actividades lideradas por la comunidad cuyo objetivo sea aumentar los conocimientos sobre la PrEP, promover la demanda de la PrEP y aumentar el acceso a la misma.



Módulo 3: Consejeros. Este módulo está dirigido al personal que brinda asesoramiento a las personas interesadas en tomar la PrEP o que comienzan a tomarla, y les brinda apoyo para abordar cuestiones como cómo hacer frente a los efectos secundarios y las estrategias de adhesión. Quienes brindan asesoramiento a los usuarios de la PrEP pueden ser consejeros profesionales, no profesionales o pares y trabajadores de salud, incluidos el personal de enfermería, los auxiliares clínicos y los médicos.



Módulo 4: Líderes. Este módulo tiene por objeto informar y actualizar a los líderes y a los encargados de tomar decisiones sobre la PrEP. Proporciona información sobre los beneficios y las limitaciones de la PrEP para que puedan considerar cómo pueden aplicar la PrEP de manera más efectiva en sus propios entornos. También presenta una serie de preguntas frecuentes acerca de la PrEP y las respuestas correspondientes.



Módulo 5: Seguimiento y evaluación. Este módulo está dirigido a los responsables del seguimiento de los programas de PrEP a nivel nacional y a nivel de los establecimientos. Proporciona información sobre cómo hacer el seguimiento de la seguridad y efectividad de la PrEP, y sugiere indicadores básicos y adicionales para la presentación de informes a nivel de cada establecimiento, y a nivel nacional y mundial.



Módulo 6: Farmacéuticos. Este módulo se dirige a los farmacéuticos y a quienes trabajan en farmacias bajo la supervisión de un farmacéutico. Proporciona información sobre los medicamentos que se utilizan en la PrEP, incluidas las condiciones de almacenamiento óptimas. También da sugerencias sobre la manera en que los farmacéuticos y el personal de farmacia pueden hacer el seguimiento de la adhesión a la PrEP y apoyar a los usuarios de la PrEP para que tomen su medicación con regularidad.



Módulo 7: Funcionarios de organismos regulatorios. Este módulo está dirigido a las autoridades nacionales encargadas de autorizar la fabricación, la importación, la comercialización y el control de los medicamentos antirretrovirales que se utilizan para prevenir la infección por el VIH. Proporciona información sobre la seguridad y la eficacia de los medicamentos empleados en la PrEP.



Módulo 8: Planificación en los establecimientos. Este módulo está destinado a las personas que participan en la organización de los servicios de PrEP en establecimientos específicos. Describe los pasos que se deben seguir al planificar un servicio de PrEP y da sugerencias respecto al personal, la infraestructura y los productos básicos que podrían considerarse cuando se implemente la PrEP.



Módulo 9: Planificación estratégica. La OMS recomienda ofrecer la PrEP a las personas con un riesgo significativo de contraer la infección por el VIH, por lo que este módulo ofrece orientación de salud pública para los encargados de tomar decisiones sobre cómo priorizar los servicios, con el fin de llegar a quienes se pueden beneficiar más de la PrEP, y sobre los entornos donde los servicios de PrEP podrían ser más costo-efectivos.



Módulo 10: Prestadores de pruebas de laboratorio. Este módulo se dirige a los responsables de realizar las pruebas en los establecimientos que ofrecen la PrEP y laboratorios asociados. Brinda orientación sobre la elección de los servicios de pruebas pertinentes, incluido el tamizaje apropiado de las personas antes de comenzar la PrEP y el seguimiento mientras la reciben. Se aporta información sobre las pruebas de detección del VIH, la determinación de la creatinina, la detección de los virus de la hepatitis B y C, el embarazo y las infecciones de transmisión sexual.



Módulo 11: Usuarios de la PrEP. Este módulo proporciona información a las personas interesadas en tomar la PrEP para reducir su riesgo de contraer la infección por el VIH, y también a quienes ya la están tomando, a fin de brindarles en su decisión y en el uso de la PrEP. Este módulo proporciona algunas ideas a los países y las organizaciones que implementan la PrEP para ayudarles a desarrollar sus propias herramientas.

ANEXOS

Revisión de la evidencia. La recomendación de la OMS del 2015 sobre la PrEP para las personas en riesgo significativo de contraer la infección por el VIH se basó en una amplia evidencia, que comprende estas dos revisiones sistemáticas: 1) *Fonner VA et al. Oral tenofovir-based HIV pre-exposure prophylaxis (PrEP) for all populations: a systematic review and meta-analysis of effectiveness, safety, behavioral and reproductive health outcomes;* y 2) *Koechlin FM et al. Values and preferences on the use of oral pre-exposure prophylaxis (PrEP) for HIV prevention among multiple populations: a systematic review of the literature.*

Recursos de internet comentados. En esta lista se destacan algunos de los recursos en internet sobre la PrEP actualmente disponibles, junto con los grupos de interesados directos a los que se dirigen. La OMS seguirá actualizando esta lista con nuevos recursos.

Módulo para los prestadores de pruebas de laboratorio

La finalidad del presente módulo consiste en brindar apoyo a los gerentes de programas nacionales de VIH y a otras instancias decisorias que están interesadas en implementar la profilaxis previa a la exposición (PrEP) y precisan orientación al escoger los servicios de pruebas pertinentes, incluido el tamizaje apropiado de los usuarios antes de iniciar la PrEP y el seguimiento durante su utilización. Se ofrece información relacionada con las pruebas de detección del VIH, la creatinina, el virus de la hepatitis B (VHB), el virus de la hepatitis C (VHC), el embarazo y las infecciones de transmisión sexual (ITS) como el *Treponema pallidum* (sífilis), la *Neisseria gonorrhoeae* y la *Chlamydia trachomatis*.

En este módulo se describe también la frecuencia con la cual los usuarios de la PrEP pueden necesitar diferentes tipos de servicios de laboratorio. Además, se analizan las estrategias sobre la práctica de los análisis, los algoritmos de las pruebas, incluida la forma de utilizar los resultados de las pruebas a fin de fundamentar las decisiones clínicas sobre la iniciación y la gestión de la PrEP.

Recomendación de la OMS sobre la PrEP

La Organización Mundial de la Salud recomienda ofrecer la PrEP oral que contiene fumarato de disoproxilo de tenofovir (TDF) como una opción adicional de prevención para las personas con un riesgo significativo de contraer la infección por el VIH, como parte de un enfoque de prevención combinada (recomendación fuerte; evidencia de calidad alta).

Mensajes clave: Servicios de pruebas en el contexto de la PrEP

Es indispensable realizar algunas pruebas antes de que una persona pueda comenzar a tomar la PrEP de manera segura y eficaz. También es necesaria la repetición periódica de algunas durante la administración de la PrEP. (Véase abajo el cuadro 1 que muestra un resumen de las pruebas aconsejadas a las personas que comienzan la PrEP o que ya la reciben.)

La **prueba de detección del VIH** es necesaria con el fin de descartar esta infección antes de iniciar la PrEP. Una vez que una persona ha iniciado la PrEP, se aconseja repetir la prueba cada tres meses y siempre que se reanude la PrEP después de una interrupción, con el objeto de diagnosticar o descartar la infección por el VIH. En algunos servicios y programas se practica en la actualidad una prueba adicional de detección del VIH un mes después de haber comenzado la PrEP.

En las personas cuya situación **frente al VIH no es concluyente**, es preciso repetir la prueba a los 14 días; puede ser necesario considerar la posibilidad de interrumpir la PrEP con el fin de determinar la situación con respecto a la infección por el VIH. Cuando se obtiene un diagnóstico positivo frente al VIH en una persona que recibe la PrEP, se tiene que iniciar un esquema de tratamiento antirretroviral (TAR) que sea plenamente supresor.

El seguimiento de la función renal tiene una importancia especial con el objeto de velar por la seguridad de los usuarios que reciben la PrEP. Se aconseja determinar la creatinina sérica habida cuenta del efecto del fumarato de disoproxilo de tenofovir (TDF) sobre la tasa de filtración glomerular.

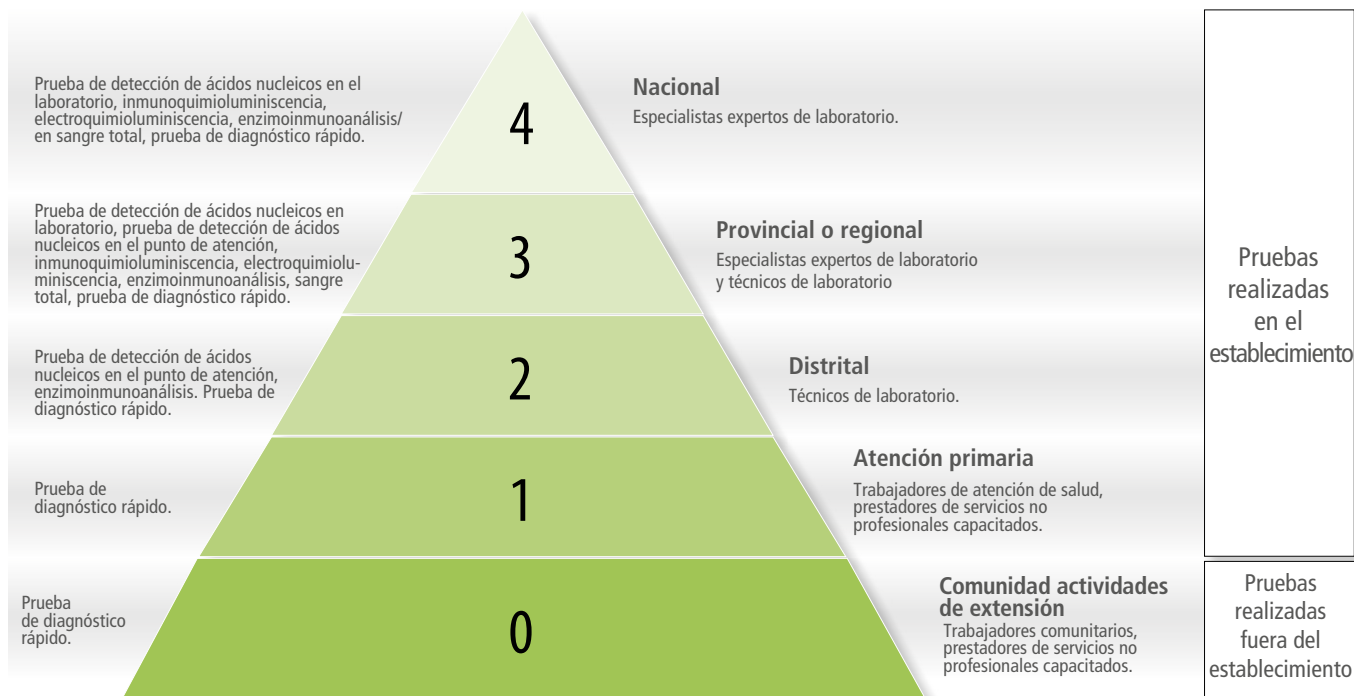
Es importante realizar la **prueba diagnóstica la infección crónica por el VHB** antes de que la persona comience la PrEP, pues el resultado contribuirá al tomar decisiones acerca de la iniciación de la PrEP, la vacunación contra la hepatitis B y el manejo de esa enfermedad en el futuro. La utilización de la PrEP es segura en las personas con hepatitis B y puede iniciarse antes de obtener los resultados de la prueba del VHB. En las personas con un resultado negativo del **antígeno de superficie del VHB (HBsAg)**, se podría pensar administrar la vacuna contra la hepatitis B. En las personas con un resultado positivo frente al **HBsAg** y que por esta razón es probable que presenten una infección crónica por el VHB, es necesario practicar además otras pruebas de laboratorio y una evaluación clínica.

El **tamizaje de las ITS** antes de iniciar la PrEP y de manera periódica durante su utilización es importante. Las personas que reúnen los requisitos para iniciar la PrEP o que ya la reciben suelen estar expuestos a otras ITS y pueden tener una ITS que necesite tratamiento. Es necesario practicar el tamizaje inicial y periódico de la sífilis, la gonorrea y las infecciones por clamidias en los usuarios de la PrEP. Cuando existen signos y síntomas evidentes de ITS, las personas tienen que recibir tratamiento sintomático.

CUADRO 1. RESUMEN DE LOS SERVICIOS DE PRUEBAS AL COMIENZO DE LA PrEP Y DURANTE SU SUPERVISIÓN

AGENTE PATÓGENO/ANÁLISIS	UBICACIÓN DE LAS PRUEBAS	MOMENTO ADECUADO Y FRECUENCIA
VIH (anticuerpos dirigidos contra el VIH [anti-VIH])	Comunidad, actividades de extensión. Atención primaria. Laboratorio (distrital, provincial o nacional).	Antes de comenzar la PrEP o al reanudarla y cada tres meses durante su utilización. Los programas también pueden examinar la posibilidad de realizar la prueba un mes después de haber comenzado la PrEP.
Creatinina	Atención primaria. Laboratorio (distrital, provincial o nacional).	Considerar realizar la prueba antes de comenzar la PrEP o al reanudarla y cada seis meses durante su utilización. Se puede considerar aumentar la frecuencia de la prueba cuando existen afecciones concomitantes que alteren la función renal.
VHB (Antígeno de superficie del VHB [HBsAg])	Comunidad, actividades de extensión. Atención primaria. Laboratorio (distrital, provincial o nacional).	<p>Cuando la prueba del HBsAg es reactiva, se debe evaluar la indicación de tratar la hepatitis B, según las directrices de tratamiento de la hepatitis B de la OMS. La PrEP se puede comenzar antes de haber obtenido el resultado.</p> <p>En las personas que reciben tratamiento por hepatitis B crónica, es importante realizar pruebas de laboratorio complementarias antes de interrumpir la PrEP, con el fin de ayudar a decidir la forma de detectar episodios de reagudización de la hepatitis B o cómo continuar el tratamiento.</p> <p>Cuando no se detecta el HBsAg y no hay antecedente de vacunación, se debe considerar indicar la vacuna contra la hepatitis B.</p>
VHC (Anticuerpos dirigidos contra el VHC [anti-VHC])	Comunidad, actividades de extensión. Atención primaria. Laboratorio (distrital, provincial o nacional).	Examinar la posibilidad de realizar la prueba del VHC en determinados grupos poblacionales como los hombres que tienen relaciones sexuales con hombres y las personas que se inyectan drogas, antes de iniciar la PrEP y luego cada año.
Embarazo	Comunidad, actividades de extensión. Atención primaria. Laboratorio (distrital, provincial)	Cuando existen indicaciones clínicas, por ejemplo en mujeres que refieren un retraso menstrual o síntomas de embarazo.
Sífilis (anticuerpos antitreponémicos)	Comunidad, actividades de extensión. Atención primaria. Laboratorio (distrital, provincial).	Considerar realizar la prueba al comenzar la PrEP y cada tres a seis meses durante su utilización, con el fin de verificar la presencia de infección sífilítica activa y evaluar la respuesta al tratamiento.
Sífilis (prueba de la reagina plasmática rápida)		Las embarazadas que buscan iniciar la PrEP o que ya la reciben y tienen un solo resultado reactivo de una prueba treponémica o no treponémica deben realizar el tratamiento para la sífilis.
Neisseria gonorrhoeae Chlamydia trachomatis	Laboratorio (distrital, provincial, nacional).	<p>Considerar realizar la prueba al comenzar la PrEP y cada tres a seis meses durante su utilización. Se prefieren las pruebas de detección de ácidos nucleicos para gonorrea y clamidia.</p> <p>Cuando no se cuenta con estas técnicas, examinar los síntomas y los signos de ITS y administrar tratamiento sintomático.</p>

FIGURA 1. SERVICIOS DE PRUEBAS RECOMENDADAS CON RELACIÓN AL VIH, LAS ITS Y LA HEPATITIS CON LAS OPCIONES DE TIPOS DE ANÁLISIS Y CALIFICACIÓN DEL PERSONAL REQUERIDAS (6)



Fuente: *Short, medium, long term product development priorities in HIV-related diagnostics. WHO expert meeting report.* Ginebra: Organización Mundial de la Salud; 2012.

Nota: Con el constante desarrollo de las tecnologías, es posible que pronto se puedan realizar las pruebas de detección de ácidos nucleicos en el punto de atención en los establecimientos de salud de nivel 1.

Servicios de pruebas de detección del VIH

A todas las personas que presentan un riesgo significativo de contraer la infección por el VIH, que podrían reunir los requisitos para recibir la PrEP, se les deben ofrecer los servicios de pruebas de detección del VIH. Antes de comenzar la PrEP o de reanudarla, es fundamental afirmar o descartar la infección por el VIH con el fin de:

- i) detectar y diagnosticar a las personas con infección por el VIH;
- ii) derivar y vincular a las personas con infección por el VIH a los servicios de tratamiento y atención lo antes posible; y
- iii) asegurarse de que las personas con infección por el VIH no comiencen la PrEP (3–5).

Los servicios de pruebas de detección del VIH que se requieren antes de comenzar la PrEP y durante su utilización se pueden prestar en una diversidad de entornos, según el tipo de prueba que se realiza (véase la fig. 1).

Diagnóstico de la infección por el VIH en el contexto de la PrEP

Con el propósito de diagnosticar la infección por el VIH, la OMS recomienda las estrategias seriadas de pruebas que se presentan en la figura 2 (en los entornos con prevalencia alta de la infección por el VIH, $\geq 5\%$) y en la figura 3 (en los entornos con prevalencia baja de la infección por el VIH, $< 5\%$), como parte de un algoritmo validado de pruebas y utilizando de preferencia las pruebas precalificadas por la OMS. Las pruebas se pueden realizar en el punto de atención y suministrar los resultados en el mismo día. En la mayoría de entornos de ingresos bajos y medianos donde se suministra la PrEP, las pruebas de detección del VIH antes de la PrEP y durante su utilización seguirán el algoritmo nacional de pruebas, que suele consistir en una combinación de pruebas diagnósticas rápidas en el punto de atención.

Cuando el resultado inicial de las pruebas serológicas del VIH es no reactivo (negativo) y no existen antecedentes ni signos o síntomas de un síndrome viral agudo, se puede ofrecer la PrEP a la persona e iniciarla si así lo desea.

Un resultado reactivo único (positivo) de la prueba no es suficiente para dar un diagnóstico positivo de infección por el VIH. Cuando la prueba serológica inicial es reactiva, se deben realizar pruebas adicionales que confirmen un diagnóstico positivo de infección por el VIH (véanse las figuras 2 y 4). En los entornos con prevalencia alta, dos resultados serológicos reactivos consecutivos con un análisis de primera línea y de segunda línea (A1+ A2+) son suficientes para emitir el diagnóstico de infección por el VIH. En los entornos con prevalencia baja, se requieren tres resultados serológicos reactivos consecutivos en análisis de primera, de segunda línea y de tercera línea (A1+ A2+ A3+) a fin de diagnosticar la infección por el VIH.

En los entornos con prevalencia alta, en el caso de las personas que obtienen resultados discordantes de las pruebas, es decir, que el resultado de la prueba de primera línea es reactivo (A1+) y el resultado de la prueba de segunda línea es no reactivo (A2-), se deben repetir las pruebas. Si persisten resultados discordantes, realizar un análisis de tercera línea (A3). En los entornos con prevalencia alta, cuando el resultado del análisis de tercera línea es no reactivo (A3-), se considera que la persona es seronegativa frente al VIH (A1+ A2- A3-) cuando A1 es un análisis de 2ª o 3ª generación, no concluyente cuando es de 4ª generación (repetir la prueba en 14 días). Pero cuando el resultado del análisis de tercera línea es reactivo (A1+ A2- A3+), se debe considerar que la prueba es no concluyente y se debe remitir a la persona para repetición de la prueba 14 días después, con el objeto de afirmar o descartar la posible seroconversión.

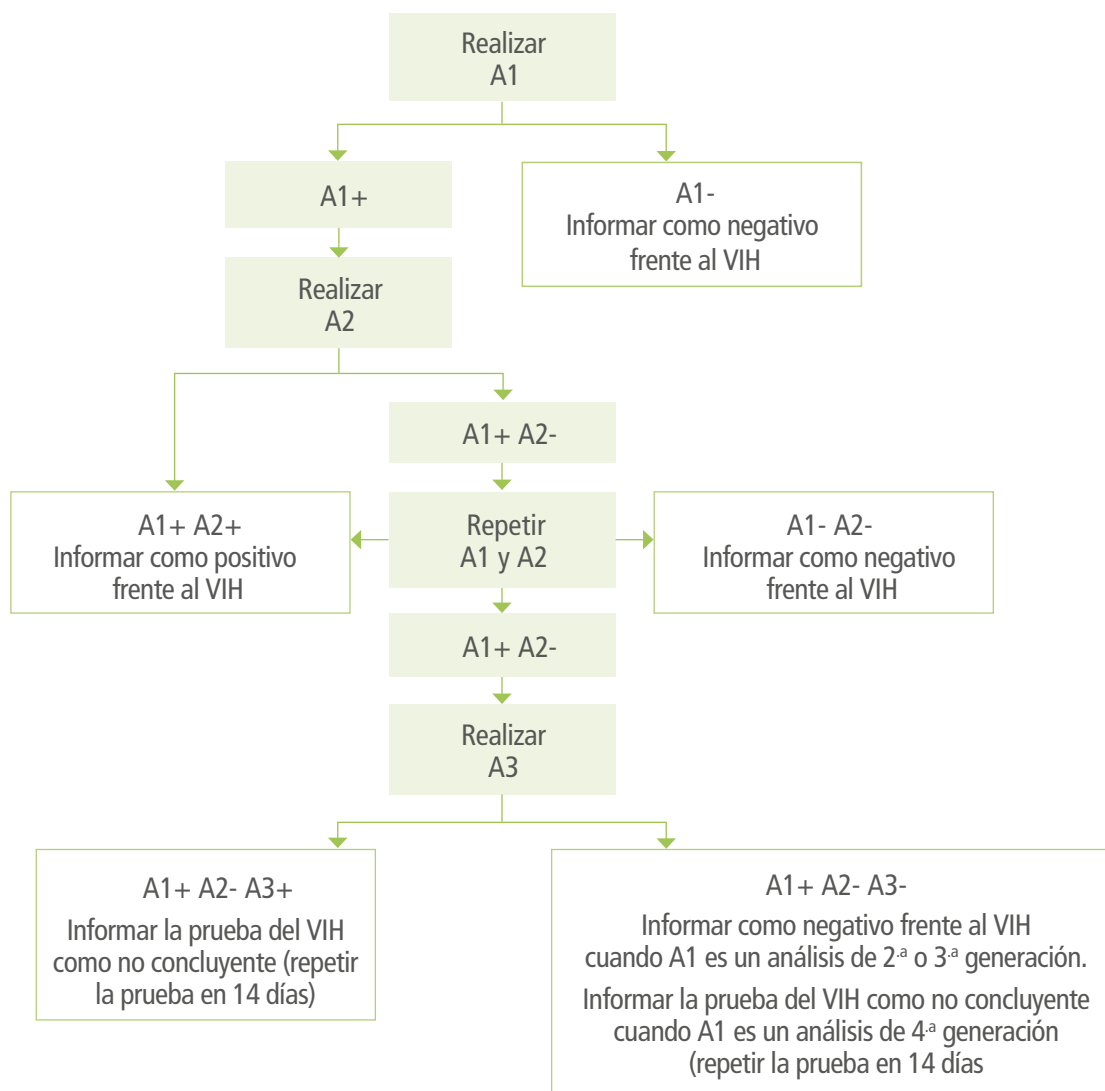
En los entornos con prevalencia baja, después de dos resultados positivos (A1+ A2+) se realiza un análisis de tercera línea (A3). Cuando A3 es reactivo (A3+), se considera que la persona es seropositiva frente al VIH (A1+ A2+ A3+). Pero cuando el resultado del análisis de tercera línea es no reactivo (A1+ A2+ A3-), se debe considerar que la prueba es no concluyente y solicitar a la persona que repita la prueba en 14 días con el objeto de afirmar o descartar la posible seroconversión.

En las personas con una situación no concluyente frente al VIH que regresan 14 días después para la prueba:

- Cuando los resultados de las pruebas siguen iguales, se debe concluir que la persona es seronegativa frente al VIH, pues se ha descartado la seroconversión y los resultados reactivos de la prueba corresponden a falsos reactivos verdaderos. Se puede iniciar la PrEP si la persona así lo desea.
- Cuando el análisis de primera línea es no reactivo (A1-), se debe atribuir a la persona una situación seronegativa frente al VIH.
- Cuando el análisis de primera línea y el de segunda línea son reactivos (A1+ A2+), se necesita entonces un análisis de tercera línea. Cuando todos los análisis son reactivos (A1+ A2+ A3+), se afirma la seroconversión y se diagnostica la persona positiva frente al VIH y se vincula a los servicios de tratamiento y atención.

Se puede obtener mayor información sobre la forma de realizar los servicios de pruebas de detección del VIH en el documento de la OMS de directrices consolidadas sobre los servicios de pruebas de detección del VIH (6).

FIGURA 2. ESTRATEGIA DE PRUEBAS¹ PARA EL DIAGNÓSTICO DE LA INFECCIÓN POR EL VIH EN LOS ENTORNOS CON PREVALENCIA ALTA



¹ La estrategia de pruebas describe de manera genérica una secuencia de pruebas con un objetivo específico, teniendo en cuenta la supuesta prevalencia de infección por el VIH en la población donde se practican.

Elementos que deben tenerse en cuenta al escoger los análisis del VIH al comenzar y hacer el seguimiento de la PrEP

En el contexto de la PrEP, del mismo modo que con todas las pruebas de detección del VIH, cuando se elabora un algoritmo de pruebas es importante escoger un análisis de primera línea que sea muy sensible y reduzca el riesgo de obtener resultados negativos falsos y que procure que las personas que inician la PrEP sean verdaderamente seronegativas frente al VIH. Posteriormente, se utilizan análisis de segunda y tercera línea muy específicos a fin de reducir el riesgo de obtener resultados reactivos falsos y confirmar un diagnóstico de infección por el VIH. Cuando se escogen los análisis, los servicios que practican las pruebas también deben considerar las variables geográficas o poblacionales que también puedan dar lugar o contribuir a obtener resultados reactivos falsos o no reactivos falsos.

Los análisis serológicos, cuando se escogen de manera apropiada y se emplean de manera combinada, según lo recomienda la OMS, pueden ofrecer un diagnóstico sumamente exacto, a menudo en el mismo día, en el contexto del comienzo de la PrEP o en los usuarios que reinician la PrEP.

Al seguir estos principios orientadores y utilizar análisis serológicos precalificados por la OMS como parte de un algoritmo validado de pruebas, los programas aportan un diagnóstico muy exacto de la infección por el VIH y con ello dirigen a las personas seronegativas hacia la PrEP y a otros métodos apropiados de prevención de la infección por el VIH y a las personas seropositivas hacia los servicios de tratamiento.

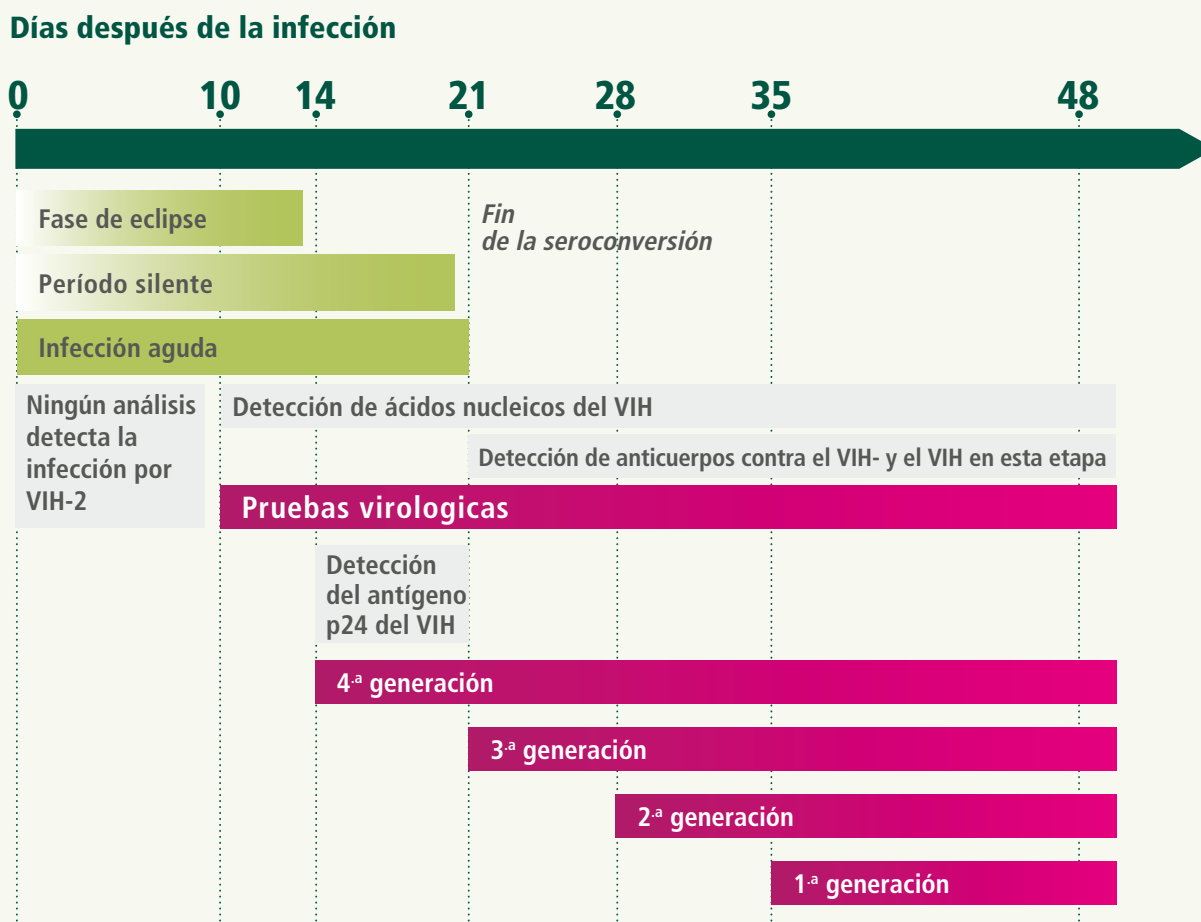
Medicamentos antirretrovirales para prevención y pruebas serológicas

Es posible que las personas que reciben la PrEP y contraen la infección por el VIH desarrollen una respuesta de anticuerpos retardada, que prolongue el período de ventana (período durante el cual las pruebas del VIH no pueden detectar la infección por el virus). Esto se debe a que la toma de medicamentos antirretrovirales puede disminuir o retrasar la producción de anticuerpos. Si bien los datos científicos disponibles son limitados, en dos ensayos clínicos sobre la PrEP que empleaban análisis serológicos de 3^a de generación no se observó menor sensibilidad a causa de la PrEP (1,2). La OMS analiza en la actualidad otros datos científicos sobre el tema y aportará recomendaciones adicionales en el 2018.

Aspectos que se deben tener en cuenta al emplear los análisis de 4^a generación y los análisis con pruebas virológicas como pruebas de detección del VIH en los programas de PrEP

La detección temprana del VIH, incluida la infección aguda, permite el diagnóstico y el vínculo más temprano a los servicios de tratamiento y disminuye el riesgo de aparición de farmacoresistencia, que puede ocurrir al comenzar la PrEP cuando la persona se encuentra en el período de infección aguda (3–5).

En las personas que acuden a los servicios de PrEP, el riesgo de que se encuentren en el período de infección aguda oscila entre 1:50 y 1:300 al momento de la primera consulta, en función de la incidencia subyacente de la infección por el VIH en la población (8). Debido a este riesgo y donde sea factible, podría haber ventajas en utilizar análisis que puedan detectar el VIH antes, como las pruebas serológicas de 4^a generación, que detectan anticuerpos dirigidos contra el VIH-1 y el VIH-2 y el antígeno p24 del VIH y las pruebas con TAN (véase la figura 4) para el diagnóstico previo del VIH antes de iniciar o reiniciar la PrEP.

FIGURA 4. DETECCIÓN DEL VIH A LO LARGO DE LA EVOLUCIÓN NATURAL DE LA INFECCIÓN (6, 9)


Fuente: Rosenberg et al., 2015 (1).

Pese a las posibles ventajas de la detección temprana del VIH, las pruebas disponibles de diagnóstico rápido del VIH de 4.^a generación han demostrado tasas más bajas de lo previsto de detección del antígeno p24 del VIH (10–15). Además, la detección de este antígeno puede no significar que alguien presenta la infección aguda, pues también podría indicar que una persona con VIH se encuentra en la fase tardía de la infección, cuando mengua la respuesta inmunitaria, disminuye la producción de anticuerpos y, por consiguiente, aumentan las concentraciones del antígeno p24 del VIH. Asimismo, aunque las pruebas con pruebas virológicas pueden detectar la infección aguda (definida como la detección de ARN del VIH-1, sin anticuerpos detectables) (16), se precisan evaluaciones de su rendimiento clínico, que validen la mejor forma de utilizarlas con el fin de diagnosticar la infección por el VIH (o descartarla) antes de iniciar la PrEP.

Entre las principales dificultades para la aplicación de las pruebas virológicas y los análisis de 4.^a generación disponibles en la actualidad, se cuentan el costo, la necesidad de contar con infraestructura de laboratorio y de personal capacitado, y la necesidad de una venopunción a fin de obtener las muestras apropiadas. Estas condiciones determinan que las pruebas virológicas no sean factibles en muchos entornos de ingresos bajos y medianos. Si bien estas tecnologías son promisorias y podrían ser de gran utilidad en el contexto de la prestación de pruebas del VIH en los servicios de PrEP, todavía se precisa más investigación.

Pruebas de farmacoresistencia del VIH

Las pruebas de farmacoresistencia del VIH no son de fácil acceso en la mayoría de los países de ingresos bajos y medianos y la OMS no las recomienda en el manejo clínico corriente, pero recomienda que los países establezcan una vigilancia rutinaria de la farmacoresistencia del VIH en los grupos poblacionales que inician el TAR, en los grupos poblacionales que ya reciben el TAR y en los programas en los que se expande la implementación de la PrEP (17).

La farmacoresistencia del VIH se puede vigilar en las personas que se tornan seropositivas durante la PrEP, mediante una muestra de plasma o una gota de sangre seca preparada a partir de sangre venosa o capilar. La muestra de sangre se debe obtener antes de que la persona inicie el TAR y se debe manipular según las especificaciones de la OMS (18).

Hasta la fecha, solo se han notificado dos casos de adquisición de un VIH-1 resistente, que al parecer ocurrieron durante la toma oral de la PrEP basada en TDF y emtricitabina (FTC), pese a una adhesión adecuada. El virus presentaba resistencia a TDF, FTC y otras clases de fármacos antirretrovirales (19,20). Estas infecciones debidas a una exposición a un VIH resistente parecen ser raras; no obstante, se justifica una vigilancia reforzada.

Se puede obtener información complementaria en las directrices de la OMS sobre la farmacoresistencia en: <http://who.int/hiv/pub/guidelines/hivdr-guidelines-2017/>.

Seguimiento de la función renal

Prueba de la creatinina

Se aconseja realizar la prueba de la creatinina sérica antes de iniciar la PrEP y cada 6 meses durante todo el primer año de su administración. Después del primer año se puede disminuir la frecuencia de la prueba. El empleo de la PrEP que contiene TDF se asocia en algunas personas con una leve disminución de la depuración de creatinina, unos meses después de haberla iniciado. Según los datos existentes, esta disminución no suele progresar durante la utilización de la PrEP y en general revierte cuando se interrumpe (21–23). Existen pocos datos acerca del momento óptimo de practicar la prueba de la creatinina y de su periodicidad.

En las personas que reciben la PrEP y presentan además otras afecciones que alteran la función renal como son la diabetes o la hipertensión, se aconseja que se realice con mayor frecuencia la prueba de la creatinina, sobre todo durante el primer año que toman la PrEP. Cuando una persona que toma la PrEP es menor de 45 años de edad, tiene una depuración de creatinina basal superior a 90 ml/min y pesa más de 55 kg, se podría realizar con menor frecuencia la prueba de la creatinina.

En las personas que reciben la PrEP y tienen una depuración de creatinina inferior a 60 ml/min se debe repetir la prueba. Después de repetir la prueba, se debe examinar la posibilidad de interrumpir la PrEP cuando la depuración de creatinina sigue siendo inferior a 60 ml/min. Una vez que se ha suspendido la PrEP, se debería verificar de nuevo la función renal de uno a tres meses después y reanudar la PrEP cuando la función renal, evaluada con la depuración de creatinina, haya vuelto a ser superior a 60 ml/min.

La prueba de la creatinina se puede realizar con los análisis de química clínica que se utilizan en el laboratorio con el fin de cuantificar la creatinina, en general en suero. Existen también analizadores comerciales que pueden utilizarse en el punto de atención y que quizá podrían emplearse en entornos donde no se cuenta con acceso a servicios de laboratorio.

Prueba de la hepatitis B

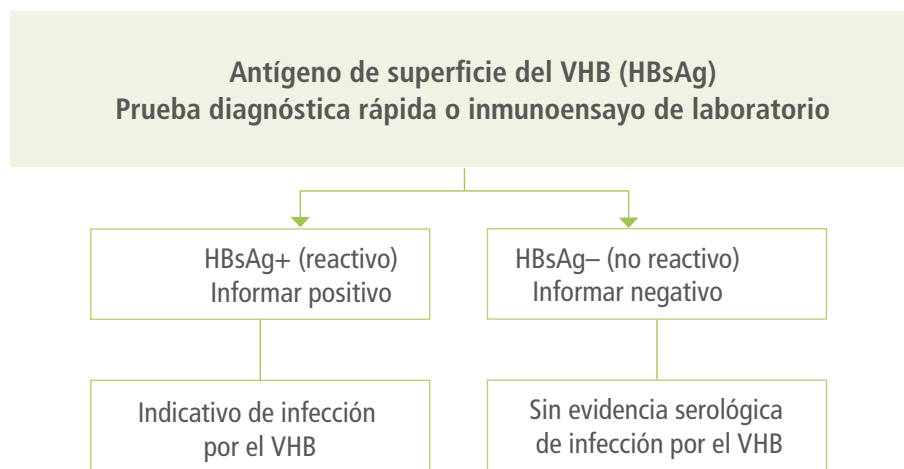
Prueba del antígeno de superficie del VHB (HBsAg)

El tamizaje de la infección crónica por el VHB se debe considerar en las personas que comienzan la PrEP o que la reinician.

La infección crónica por el VHB se define como la persistencia del HBsAg durante más de seis meses. Los análisis del HBsAg se pueden realizar en el lugar de atención o en un laboratorio (véase la figura 5). Está justificado practicar la prueba del HBsAg como un marcador de infección crónica por el VHB sobre todo donde existe una prevalencia alta de la infección por este virus o una cobertura deficiente de la vacuna contra la hepatitis B.

Se ha demostrado que es seguro iniciar la PrEP e interrumpirla en personas con infección activa por el VHB y sin ningún signo de enfermedad clínica (24,25).

Las ventajas de practicar la prueba del HBsAg consisten en reconocer a las personas en quienes puede ser útil el tratamiento de la hepatitis B (que podría incluir esquemas que contengan el TDF utilizado en la PrEP) y localizar a las parejas sexuales en quienes será útil la vacunación contra la hepatitis B.

FIGURA 5. EVALUACIÓN SEROLÓGICA DE LA INFECCIÓN CRÓNICA POR EL VHB

Fuente: WHO, 2017 (23).

Véanse las directrices de la OMS sobre las pruebas diagnósticas de la hepatitis B y C con el fin de obtener información complementaria (26).

Análisis para evaluar las indicaciones de tratamiento en las personas con infección crónica por el VHB

La PrEP que contiene TDF se puede utilizar en las personas con infección por el VHB. No todas las personas con prueba de la presencia del HBsAg requieren tratamiento (véanse las directrices de la OMS para la prevención, la atención y el tratamiento de las personas con hepatitis B crónica (27)). Cuando está indicado el tratamiento de la hepatitis B, se puede administrar la PrEP diaria oral que contiene TDF, que trata la hepatitis B y de manera simultánea previene la infección por el VIH. Cuando se interrumpe la PrEP, se debe pensar en continuar con otro tratamiento activo contra la hepatitis B (si está indicado) a fin de evitar el riesgo de reagudización virológica y clínica.

Prueba de la hepatitis C

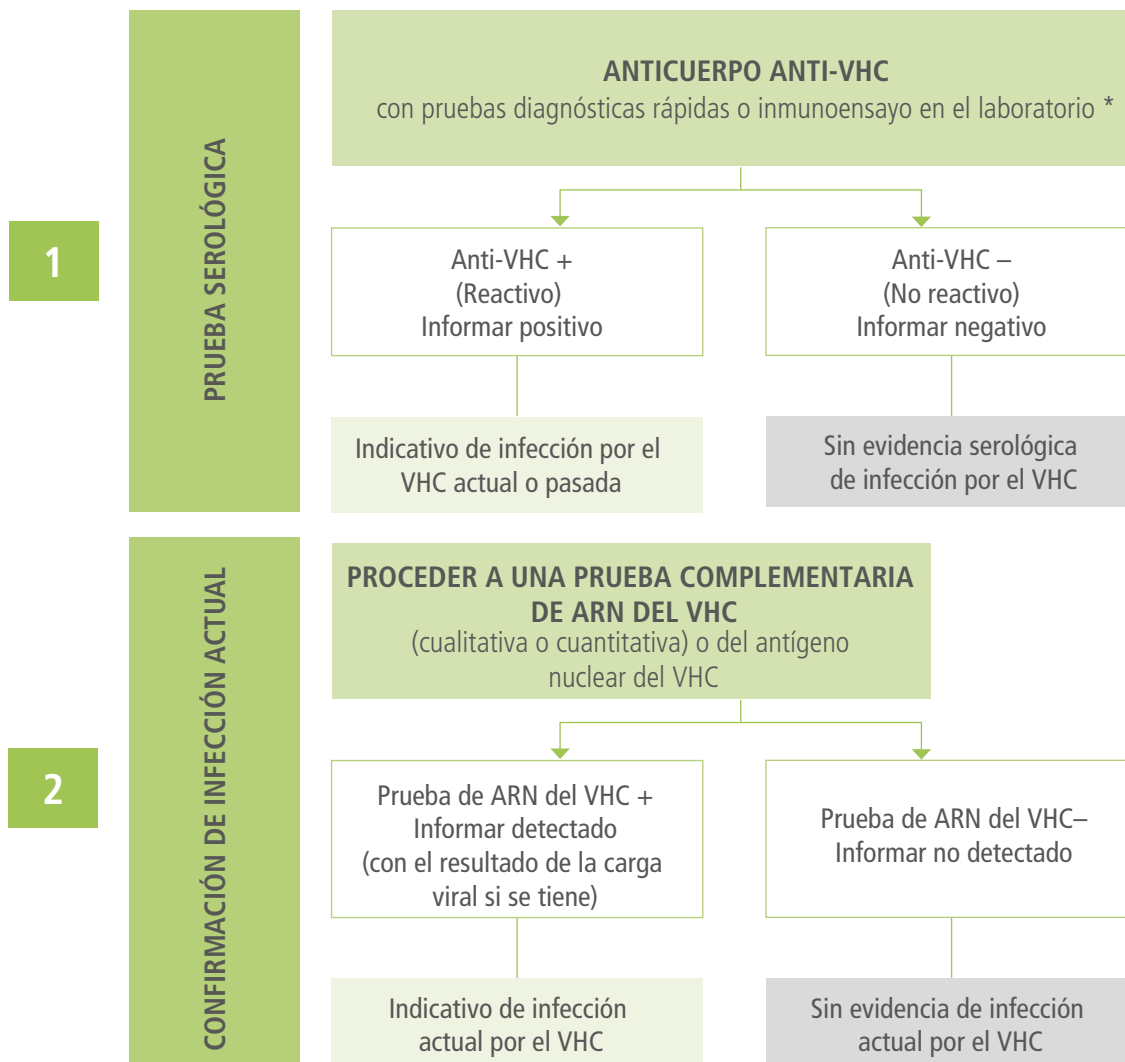
Se puede evaluar la presencia de infección por el VHC en los hombres que tienen relaciones sexuales con otros hombres y las personas que se inyectan drogas antes de iniciar la PrEP y en adelante, cada 12 meses (23).

La investigación de la presencia de infección por el VHC se suele realizar mediante un análisis serológico que detecta anticuerpos dirigidos contra el VHC (anti-VHC). Sin embargo, la sola presencia de anticuerpos anti-VHC no es indicativa de infección activa por el virus, pues de 15% a 45% de estas infecciones se resuelven de manera espontánea en seis meses, pero los anticuerpos anti-VHC pueden persistir durante un lapso indeterminado. Además, la ampliación del acceso al tratamiento antiviral de la VHC puede dar lugar a un subconjunto de personas con evidencia de anticuerpos anti-VHC, que se han curado de la infección.

Con el propósito de diagnosticar la infección activa por el VHC, las personas con un resultado serológico reactivo deberían ser evaluadas en busca de ARN del virus o del antígeno nuclear p22 del VHC. Refiérase al diagrama (figura 6).

Véanse las directrices de la OMS sobre las pruebas diagnósticas de la hepatitis B y C para obtener información complementaria (26).

FIGURA 6. ESTRATEGIA DE PRUEBAS PARA EL DIAGNÓSTICO DE INFECCIÓN VIRÉMICA POR EL VHC²



Fuente: OMS, 2017 (23).

Prueba de embarazo

La prueba de embarazo se puede ofrecer a las mujeres (y hombres transgénero) que presentan signos y síntomas de embarazo y, cuando esté indicado, se deben remitir a los servicios de atención prenatal. El embarazo se asocia con un riesgo mayor de contraer la infección por el VIH (28). El hecho de contraer el VIH durante el embarazo puede dar lugar a tasas más altas de transmisión materno-infantil. La PrEP se puede continuar durante el embarazo a menos que la mujer decida interrumpirla.

Para mayor información, véase la actualización técnica de la OMS sobre la PrEP en el embarazo y la lactancia materna: <http://who.int/hiv/pub/toolkits/prep-preventing-hiv-during-pregnancy/en/>.

Pruebas diagnósticas para las infecciones de transmisión sexual

La administración de la PrEP brinda una oportunidad de practicar el tamizaje periódico de las ITS frecuentes, incluida la sífilis, la gonorrea y las infecciones por clamidia. Donde sea posible, se deben ampliar los programas y ejecutar las directrices nacionales pertinentes sobre el tamizaje de ITS en las personas que comienzan la PrEP o que ya la reciben.

Se pueden consultar las orientaciones complementarias sobre el tamizaje de ITS en el manual de diagnóstico de laboratorio de la OMS sobre las infecciones de transmisión sexual, incluido el virus de la inmunodeficiencia humana (29).

Prueba de la sífilis

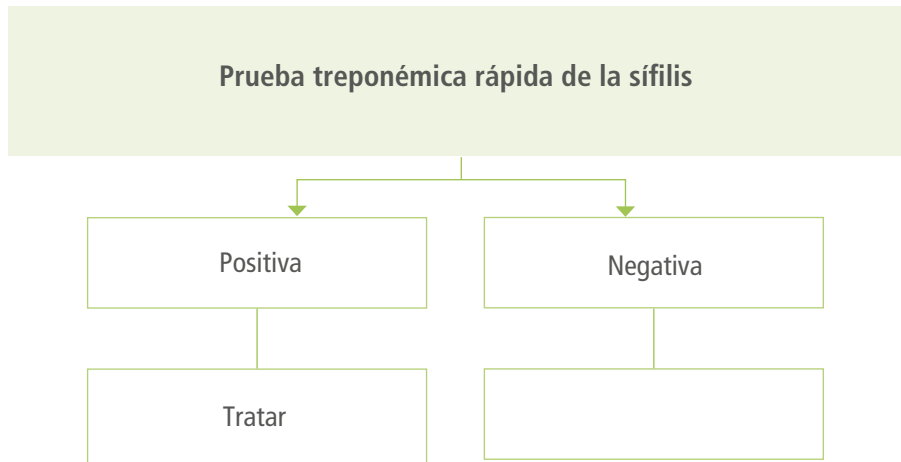
En las personas que comienzan la PrEP o que la reanudan puede ser útil practicar el tamizaje de la sífilis y repetir la prueba de manera periódica cada tres a seis meses durante la utilización de la PrEP. Los programas de PrEP deben seguir los procedimientos y directrices nacionales de las pruebas diagnósticas pertinentes que ya se utilizan en los servicios de salud existentes.

En función del tipo de análisis disponible y que se utiliza en un entorno determinado, se pueden aplicar diferentes estrategias de pruebas para el diagnóstico de la sífilis (véanse los ejemplos en las figuras 7 y 8). Donde se utilizan los análisis treponémicos, las personas que obtienen un resultado positivo deben recibir otras pruebas con análisis no treponémicos a fin de confirmar la infección activa, ya que las pruebas treponémicas no discriminan entre la infección activa y la pasada. Sin embargo, habida cuenta del alto riesgo de un resultado desfavorable del embarazo debido a la infección sífilítica, las embarazadas que desean iniciar la PrEP o que ya la reciben y en las que se detecta un solo resultado reactivo en una prueba treponémica deben recibir el tratamiento de la sífilis (30).

Aunque los análisis treponémicos pueden ofrecer algunas ventajas, pueden dar lugar a sobretreatmento en algunas circunstancias. Ahora existen pruebas diagnósticas rápidas combinadas para los anticuerpos contra el VIH 1/2 y antitreponémicos. Estas pruebas podrían ser útiles en la repetición de las pruebas a las personas que reciben la PrEP; sin embargo, todavía no se ha evaluado su pertinencia clínica en este contexto.

Se pueden consultar orientaciones complementarias sobre el tamizaje de la sífilis en el manual de diagnóstico de laboratorio de la OMS sobre las infecciones de transmisión sexual, incluido el virus de la inmunodeficiencia humana (29).

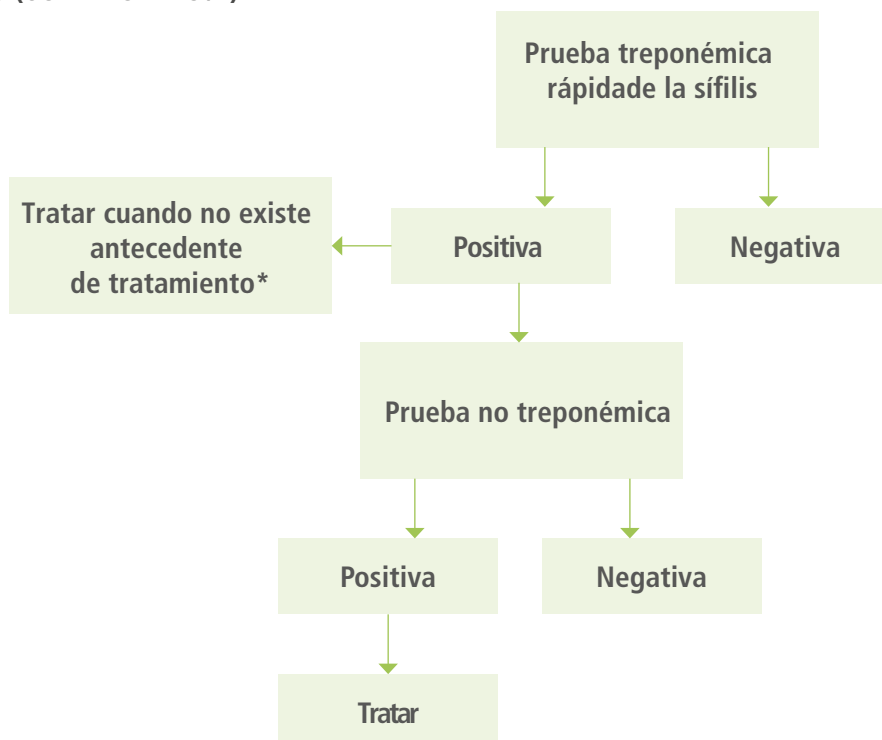
FIGURA 7. RECOMENDACIÓN PROVISIONAL DE LA OMS SOBRE LAS PRUEBAS DIAGNÓSTICAS Y LA ESTRATEGIA DE TRATAMIENTO DE LA SÍFILIS, QUE INCLUYE A LAS EMBARAZADAS, EN ENTORNOS CON PREVALENCIA BAJA DE SÍFILIS (INFERIOR A 5%)



Nota:

1. La prueba treponémica rápida de la sífilis no diferencia entre una sífilis anterior tratada adecuadamente y una sífilis sin tratar.
2. Es probable que las pruebas posteriores sean positivas, por consiguiente, las mujeres con antecedente de un resultado positivo de la prueba treponémica rápida, se podrían tratar de nuevo sin repetir la prueba, cuando se considera alto el riesgo de reinfección. Otra opción consiste en realizar una prueba treponémica rápida cuantitativa.

FIGURA 8. RECOMENDACIÓN PROVISIONAL DE LA OMS SOBRE LAS PRUEBAS DIAGNÓSTICAS Y LA ESTRATEGIA DE TRATAMIENTO DE LA SÍFILIS EN ENTORNOS CON PREVALENCIA ALTA DE SÍFILIS (SUPERIOR A 5%)



* En las embarazadas que han obtenido un resultado positivo y recibido tratamiento durante un embarazo anterior, se debe examinar la posibilidad de tratar de nuevo cuando reciben un resultado positivo de la prueba de la sífilis en los embarazos siguientes.

Pruebas de detección de *N. gonorrhoeae* y *C. trachomatis*

Se aconseja practicar el tamizaje de la gonorrea y la infección por clamidias en las personas que comienzan la PrEP o que la reanudan y repetir la prueba de manera periódica cada tres a seis meses durante la utilización de la PrEP. Los programas de PrEP deben cumplir con los procedimientos y directrices nacionales de las pruebas diagnósticas pertinentes que ya se utilizan en los servicios de salud existentes.

Los programas deberían utilizar las pruebas con TAN en el diagnóstico de la gonorrea y la infección por clamidias dado que muchas infecciones suelen ser asintomáticas, sobre todo en las mujeres. Sin embargo, con frecuencia estas técnicas no están al alcance en muchos entornos de ingresos bajos y medianos. Cuando no se cuenta con las pruebas de detección de ácidos nucleicos, se debe promover que los usuarios de la PrEP acudan a un consultorio, a fin de evaluar periódicamente la presencia de las ITS. Cuando las personas que reciben la PrEP presentan signos y síntomas de ITS deben recibir tratamiento, en conformidad con las directrices nacionales sobre las ITS pertinentes.

En el manual de diagnóstico de laboratorio de la OMS sobre las infecciones de transmisión sexual, incluido el virus de la inmunodeficiencia humana, se pueden consultar las directrices sobre el tamizaje de la gonorrea y la infección por clamidias.

Evaluación de precalificación de la OMS e instrumentos dirigidos a los prestadores de pruebas de laboratorio

La calidad, seguridad y desempeño de una prueba analítica se debe garantizar antes de que el análisis se comercialice y también después de que está en el mercado. Las autoridades reguladoras clasifican los dispositivos médicos de diagnóstico *in vitro* en función del riesgo que pueden plantear a la salud pública y la salud individual, teniendo en cuenta los posibles resultados y la repercusión de un resultado cuando es incorrecto. Los análisis relacionados con el VIH y el VHB (y otros) suelen atraer el grado más alto de escrutinio durante el examen de evaluación anterior a la comercialización, dado el alto impacto personal y de salud pública de un resultado incorrecto, con respecto a la posibilidad de transmisión de estas infecciones. Los análisis de la creatinina y el embarazo ocupan una categoría de menor riesgo y, como tal, el examen reglamentario independiente de su seguridad, calidad y desempeño es menos estricto que para el VIH y el VHB.

La precalificación de la OMS de los medios de diagnóstico *in vitro* promueve y facilita el acceso a medios de diagnóstico de buena calidad, seguros, apropiados y asequibles. La reglamentación vigente sobre estos dispositivos en muchos países es deficiente, tanto para la evaluación anterior a la comercialización como para la vigilancia una vez que está en el mercado. Por consiguiente, la OMS realiza un examen independiente de la calidad, la seguridad y el desempeño de los dispositivos médicos de diagnóstico *in vitro* que están disponibles en el mercado de los entornos con recursos limitados.

Evaluación anterior a la comercialización de los medios de diagnóstico *in vitro*

La OMS realiza la evaluación de precalificación de los dispositivos médicos de diagnóstico *in vitro* mediante un procedimiento estandarizado, con el fin de determinar si los productos satisfacen los requisitos de precalificación de la OMS. La evaluación consta de tres componentes principales, a saber:

- examen de la seguridad, la calidad y el desempeño del dispositivo diagnóstico como se presenta en un expediente del producto, preparado por el fabricante;
- estudio de los documentos sobre los sistemas de gestión de calidad aplicados durante la producción, seguido de una inspección de los centros; y
- evaluación independiente del desempeño y las características operativas del dispositivo diagnóstico.

En la publicación general de la OMS sobre la precalificación de los medios de diagnóstico *in vitro* se ofrece mayor información.

Vigilancia posterior a la comercialización de los medios de diagnóstico *in vitro*

Una vez que un producto se encuentra en el mercado, debe vigilarse su calidad, seguridad y desempeño con el objeto de garantizar que sigue cumpliendo con las normas. La OMS ha establecido un sistema de vigilancia posterior a la comercialización de los dispositivos diagnósticos *in vitro* que complementa las obligaciones de los fabricantes, quienes también deben realizar sus propias actividades de evaluación posterior a la comercialización. En este contexto, la vigilancia posterior a la comercialización consta de:

- la vigilancia posterior a la comercialización preventiva (a fin de detectar cualquier problema antes de su uso) mediante pruebas de verificación de los lotes en el propio país, antes y también después de la distribución de los dispositivos a los centros de realización de las pruebas; y
- la vigilancia posterior a la comercialización reactiva (cuando se ha detectado un problema durante la utilización del medio diagnóstico) mediante la notificación y la evaluación de las quejas, que incluyen los informes de acontecimientos adversos y todas las medidas necesarias para corregir el problema y prevenir su reaparición.

Se puede obtener mayor información en la publicación de la OMS de orientación sobre la vigilancia posterior a la comercialización de los medios de diagnóstico *in vitro*: http://www.who.int/diagnostics_laboratory/postmarket/150210_pms_ivds_guidance.pdf?ua=1.

Se puede consultar la lista de la OMS de productos de diagnóstico *in vitro* precalificados y los informes públicos conexos en http://www.who.int/diagnostics_laboratory/evaluations/PQ_list/en/.

Referencias

1. Grant RM, Lama JR, Anderson PL, McMahan V, Liu AY, Vargas L, et al. Preexposure chemoprophylaxis for HIV prevention in men who have sex with men. *New England Journal of Medicine*. 2010;363(27):2587-99.
2. Grant RM, Liegler T, Defechereux P, Kashuba AD, Taylor D, Abdel-Mohsen M, et al. Drug resistance and plasma viral RNA level after ineffective use of oral pre-exposure prophylaxis in women. *AIDS*. 2015;29(3):331-7.
3. Liegler T, Abdel-Mohsen M, Bentley LG, Atchison R, Schmidt T, Javier J, et al. HIV-1 Drug Resistance in the iPrEx Preexposure Prophylaxis Trial. *J Infect Dis*. 2014.
4. Grant RM, Liegler T, Defechereux P, Kashuba AD, Taylor D, Abdel-Mohsen M, et al. Drug resistance and plasma viral RNA level after ineffective use of oral pre-exposure prophylaxis in women. *AIDS*. 2015;29(3):331-7.
5. Lehman DA, Baeten JM, McCoy CO, Weis JF, Peterson D, Mbara G, et al. Risk of drug resistance among persons acquiring HIV within a randomized clinical trial of single- or dual-agent preexposure prophylaxis. *J Infect Dis*. 2015;211(8):1211-8.
6. Consolidated guidelines on HIV testing services. Ginebra: Organización Mundial de la Salud; 2015 (http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/179870/1/9789241508926_eng.pdf?ua=1&ua=1).
7. Guidelines on HIV self-testing and partner notification. Ginebra: Organización Mundial de la Salud; 2016 (<http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/251655/1/9789241549868-eng.pdf?ua=1>).
8. Marcus JL, Glidden DV, Mayer KH, Liu AY, Buchbinder SP, Amico KR, et al. No evidence of sexual risk compensation in the iPrEx trial of daily oral HIV preexposure prophylaxis. *PLoS One*. 2013;8(12):e81997.
9. Rosenberg NE, Pilcher CD, Busch MP, Cohen MS. How can we better identify early HIV infections? *Curr Opin HIV AIDS*. 2015;10(1):61-8.
10. Conway DP, Holt M, McNulty A, Couldwell DL, Smith DE, Davies SC, et al. Multi-centre evaluation of the Determine HIV Combo assay when used for point of care testing in a high risk clinic-based population. *PLoS One*. 2014;9(4):e94062.
11. Duong YT, Mavengere Y, Patel H, Moore C, Manjengwa J, Sibandze D, et al. Poor performance of the determine HIV-1/2 Ag/Ab combo fourth-generation rapid test for detection of acute infections in a National Household Survey in Swaziland. *J Clin Microbiol*. 2014;52(10):3743-8.
12. Jones CB, Kuldane K, Muir D, Phekoo K, Black A, Sacks R, et al. Clinical evaluation of the Determine HIV-1/2 Ag/Ab Combo test. *J Infect Dis*. 2012;206(12):1947-9; author reply 9-50.
13. Lewis JM, Macpherson P, Adams ER, Ochodo E, Sands A, Taegtmeier M. Field accuracy of fourth-generation rapid diagnostic tests for acute HIV-1: a systematic review. *AIDS*. 2015;29(18):2465-71.
14. Rosenberg NE, Kamanga G, Phiri S, Nsona D, Pettifor A, Rutstein SE, et al. Detection of acute HIV infection: a field evaluation of the determine(R) HIV-1/2 Ag/Ab combo test. *J Infect Dis*. 2012;205(4):528-34.
15. Smallwood M, Vijn R, Nauche B, Lebouche B, Joseph L, Pant Pai N. Evaluation of a Rapid Point of Care Test for Detecting Acute and Established HIV Infection, and Examining the Role of Study Quality on Diagnostic Accuracy: A Bayesian Meta-Analysis. *PLoS One*. 2016;11(2):e0149592.
16. Guanira JV, Liegler T, Kallas E, Schechter M, Sharma U, Glidden D, et al. Streamlining HIV testing for HIV preexposure prophylaxis. *J Clin Microbiol*. 2015;53(1):179-83.
17. HIV drug resistance surveillance guidance, 2015 update. Ginebra: Organización Mundial de la Salud; 2015 (<http://www.who.int/hiv/pub/drugresistance/hiv-drug-resistance-2015-update/en/>).
18. WHO manual for HIV drug resistance testing using dried blood spot specimens. Ginebra: Organización Mundial de la Salud; 2012 (http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/75829/1/WHO_HIV_2012.30_eng.pdf?ua=1).
19. Knox D, Tan D, Harrigan P, Anderson P. HIV-1 Infection With Multiclass Resistance Despite Preexposure Prophylaxis (PrEP). Presented at: CROI; Boston; 2016.
20. Grossman H et al. Newly Acquired HIV-1 Infection with Multi-Drug Resistant (MDR) HIV-1 in a Patient on TDF/FTC-based PrEP. HIV Research for Prevention (HIVR4P) 2016 conference, Chicago, Octubre del 2016, resumen OA03.06LB.
21. Solomon MM, Lama JR, Glidden DV, Mulligan K, McMahan V, Liu AY, et al. Changes in renal function associated with oral emtricitabine/tenofovir disoproxil fumarate use for HIV pre-exposure prophylaxis. *AIDS*. 2014;28(6):851-9.

22. Mandala J, Nanda K, Wang M, De Baetselier I, Deese J, Lombaard J, et al. Liver and renal safety of tenofovir disoproxil fumarate in combination with emtricitabine among African women in a pre-exposure prophylaxis trial. *BMC Pharmacol Toxicol*. 2014;15(1):77.
23. Mugwanya KK, Wyatt C, Celum C, Donnell D, Kiari J, Ronald A, et al. Reversibility of Glomerular Renal Function Decline in HIV-Uninfected Men and Women Discontinuing Emtricitabine-Tenofovir Disoproxil Fumarate Pre-Exposure Prophylaxis. *J Acquir Immune Defic Syndr*. 2016;71(4):374-80.
24. Peterson L, Taylor D, Roddy R, Belai G, Phillips P, Nanda K, et al. Tenofovir disoproxil fumarate for prevention of HIV infection in women: a phase 2, double-blind, randomized, placebo-controlled trial. *PLoS Clin Trials*. 2007;2(5):e27.
25. Solomon MM, Schechter M, Liu AY, McManhan VM, Guanira JV, Hance RJ, et al. The Safety of Tenofovir-Emtricitabine for HIV Pre-Exposure Prophylaxis (PrEP) in Individuals With Active Hepatitis B. *J Acquir Immune Defic Syndr*. 2016;71(3):281-6.
26. Guidelines on hepatitis B and C testing. Ginebra: Organización Mundial de la Salud; 2017. <http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/254621/1/9789241549981-eng.pdf?ua=1>.
27. Guidelines for the prevention, care and treatment of persons with chronic hepatitis B infection. Ginebra: Organización Mundial de la Salud; 2015 http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/154590/1/9789241549059_eng.pdf
28. Mugo NR, Heffron R, Donnell D, Wald A, Were EO, Rees H, et al. Increased risk of HIV-1 transmission in pregnancy: a prospective study among African HIV-1-serodiscordant couples. *AIDS*. 2011;25(15):1887-95.
29. Laboratory diagnosis of sexually transmitted infections, including human immunodeficiency virus. Ginebra: Organización Mundial de la Salud; 2013 (http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/85343/1/9789241505840_eng.pdf?ua=1).
30. WHO guidelines for the treatment of *Treponema pallidum* (syphilis). Ginebra: Organización Mundial de la Salud; 2016 <http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/249572/1/9789241549806-eng.pdf?ua=1> .

**Para obtener más información,
contacte con:**

Organización Mundial de la Salud.
Departamento de VIH/sida
20, avenue Appia
1211 Geneva 27
Switzerland

Correo electrónico: hiv-aids@who.int
www.who.int/hiv