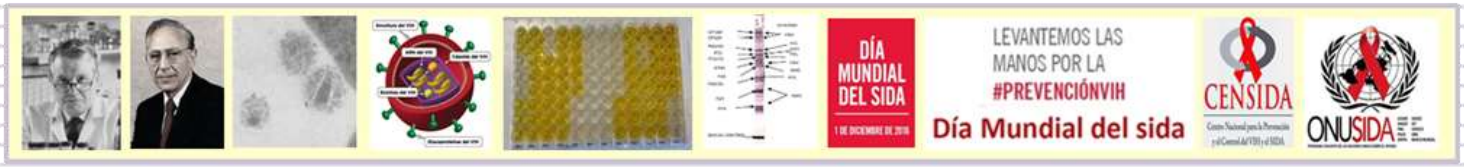
SALUD
SECRETARÍA DE SALUD

DIRECCIÓN GENERAL DE EPIDEMIOLOGÍA

LINEAMIENTOS PARA LA VIGILANCIA POR LABORATORIO DE LA INFECCIÓN POR VIRUS DE LA INMUNODEFICIENCIA HUMANA (VIH)



INSTITUTO DE DIAGNÓSTICO Y REFERENCIA EPIDEMIOLÓGICOS
"DR. MANUEL MARTÍNEZ BÁEZ"

LINEAMIENTOS PARA LA VIGILANCIA POR LABORATORIO DE LA INFECCIÓN POR VIRUS DE LA INMUNODEFICIENCIA HUMANA (VIH)

Instituto de Diagnóstico y Referencia Epidemiológicos

"Dr. Manuel Martínez Báez"

2017

PRIMERA EDICIÓN. 2017

VIH-INDRE

ESTE DOCUMENTO FUE AVALADO POR LOS REPRESENTANTES DE LAS INSTITUCIONES QUE CONFORMAN EL GRUPO TÉCNICO INTERINSTITUCIONAL DEL COMITÉ NACIONAL PARA LA VIGILANCIA EPIDEMIOLÓGICA (CONAVE).

TODOS LOS DERECHOS RESERVADOS CONFORME A LA LEY

© INDRE-SECRETARÍA DE SALUD

SE PERMITE LA REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL SI SE CITA LA FUENTE: "LINEAMIENTOS PARA LA VIGILANCIA POR LABORATORIO DE LA INFECCIÓN POR VIRUS DE LA INMUNODEFICIENCIA HUMANA (VIH), INSTITUTO DE DIAGNÓSTICO Y REFERENCIA EPIDEMIOLÓGICOS "DR. MANUEL MARTÍNEZ BÁEZ". MÉXICO: SECRETARÍA DE SALUD; 2017"

COLECCIÓN PUBLICACIONES TÉCNICAS DEL INDRE

ISBN: EN PROCESO

INSTITUTO DE DIAGNÓSTICO Y REFERENCIA EPIDEMIOLÓGICOS "DR. MANUEL MARTÍNEZ BÁEZ" FRANCISCO P. MIRANDA 177, COL. LOMAS DE PLATEROS, DEL. ÁLVARO OBREGÓN, C. P. 01480, MÉXICO, D. F. WWW.INDRE.SALUD.GOB.MX, TEL. (55)50-62-16-00

LA EDICIÓN ESTUVO A CARGO DE: DR. JOSÉ ALBERTO DÍAZ QUIÑÓNEZ

EL DISEÑO ESTUVO A CARGO DE: DR. JUAN FRANCISCO ROMÁN PEDROZA, DR. HUGO MARTÍNEZ ROJANO Y LIC. BRENDA ESCOBEDO LÓPEZ

IMPRESO EN MÉXICO. PRINTED IN MEXICO

PARA DUDAS SOBRE EL CONTENIDO DE ESTE LINEAMIENTO PONERSE EN CONTACTO CON LA COORDINACIÓN DE LA RED NACIONAL DE LABORATORIOS DE SALUD PÚBLICA PARA LA VIGILANCIA DEL VIH A TRAVÉS DEL CORREO: roberto.vazquez@salud.gob.mx, elvira.mayen@salud.gonb.mx y juan.roman@salud.gob.mx CON EL ASUNTO: REVISIÓN DE LINEAMIENTOS

SECRETARÍA DE SALUD

DR. JOSÉ NARRO ROBLES

SECRETARIO DE SALUD

DR. JOSÉ MELJEM MOCTEZUMA

SUBSECRETARIO DE INTEGRACIÓN Y DESARROLLO DEL SECTOR SALUD

DR. PABLO ANTONIO KURI MORALES

SUBSECRETARIO DE PREVENCIÓN Y PROMOCIÓN DE LA SALUD

LIC. MARCELA VELASCO GONZÁLEZ

SUBSECRETARIA DE ADMINISTRACIÓN Y FINANZAS

DR. GABRIEL O´SHEA CUEVAS

COMISIONADO NACIONAL DE PROTECCIÓN SOCIAL EN SALUD

LIC. JULIO SALVADOR SÁNCHEZ Y TEPOZ

COMISIONADO FEDERAL DE PROTECCIÓN CONTRA RIESGOS SANITARIOS

DR. ONOFRE MUÑOZ HERNÁNDEZ

COMISIONADO NACIONAL DE ARBITRAJE MÉDICO

DR. GUILLERMO MIGUEL RUIZ-PALACIOS Y SANTOS

COMISIONADO NACIONAL DE LOS INSTITUTOS NACIONALES DE SALUD Y HOSPITALES DE ALTA ESPECIALIDAD

DR. ERNESTO HÉCTOR MONROY YURRIETA

TITULAR DE LA UNIDAD COORDINADORA DE VINCULACIÓN Y PARTICIPACIÓN SOCIAL

MTRO. GUSTAVO NICOLÁS KUBLI ALBERTINI

TITULAR DE LA UNIDAD DE ANÁLISIS ECONÓMICO

LIC. CARLOS SANDOVAL LEYVA

DIRECTOR GENERAL DE COMUNICACIÓN SOCIAL

DR. JESÚS FELIPE GONZÁLEZ ROLDÁN

DIRECTOR GENERAL DEL CENTRO NACIONAL DE PROGRAMAS PREVENTIVOS Y CONTROL DE ENFERMEDADES

DR. EDUARDO JARAMILLO NAVARRETE

DIRECTOR GENERAL DE PROMOCIÓN DE LA SALUD

DR. CUITLÁHUAC RUIZ MATUS

DIRECTOR GENERAL DE EPIDEMIOLOGÍA

LIC. JUAN CARLOS REYES OROPEZA

DIRECTOR GENERAL DE INFORMACIÓN EN SALUD

INSTITUTO DE DIAGNÓSTICO Y REFERENCIA EPIDEMIOLÓGICOS

"DR. MANUEL MARTÍNEZ BÁEZ"

DR. JOSÉ ALBERTO DÍAZ QUIÑÓNEZ
DIRECTOR GENERAL ADJUNTO

BIOL. IRMA LÓPEZ MARTÍNEZ
DIRECTORA DE DIAGNÓSTICO Y REFERENCIA

M EN GS. LUCÍA HERNÁNDEZ RIVAS
DIRECTORA DE SERVICIOS Y APOYO TÉCNICO

LIC. ADRIANA CASTRO CABRERA
SUBDIRECTORA DE OPERACIÓN

M EN C. BELÉM TORRES LONGORIA
JEFA DEL DEPARTAMENTO DE VIROLOGÍA

QFB. ROBERTO VÁZQUEZ CAMPUZANO
JEFE DEL DEPARTAMENTO DE ENFERMEDADES EMERGENTES Y URGENCIAS

DR. JUAN CARLOS CARPIO PEDROZA
JEFE DEL DEPARTAMENTO DE PARASITOLOGÍA

DRA. CLARA GORODEZKY LAUFERMAN
JEFA DEL DEPARTAMENTO DE INMUNOLOGÍA

BIOL. NORMA ANGÉLICA MONTES COLIMA
JEFA DEL DEPARTAMENTO DE BACTERIOLOGÍA

DR. JOSÉ ERNESTO RAMÍREZ GONZÁLEZ
JEFE DEL DEPARTAMENTO DE BIOLOGÍA MOLECULAR Y VALIDACIÓN DE TÉCNICAS

M EN C. JUDITH ESTÉVEZ RAMÍREZ
JEFA DEL DEPARTAMENTO DE CONTROL DE MUESTRAS Y SERVICIOS

GRUPO DE TRABAJO

BIOL. ELVIRA MAYEN PIMENTEL

JEFA DEL LABORATORIO DE VIH

COORDINADORA DE LA RED NACIONAL DE LABORATORIOS DE SALUD PÚBLICA PARA LA VIGILANCIA DE LA INFECCIÓN POR VIRUS DE LA INMUNODEFICIENCIA HUMANA (VIH)

MARIELA TRUJILLO DE LA CRUZ

GAUDENCIO ARELLANES ARELLANES

LABORATORIO DE VIH

QFB. ROBERTO VÁZQUEZ CAMPUZANO

JEFE DEL DEPARTAMENTO DE ENFERMEDADES EMERGENTES Y URGENCIAS

CONTENIDO

1. INTRODUCCIÓN 10

2. ANTECEDENTES 16

Red Nacional de Laboratorios de Salud Pública 16

Red Nacional de Laboratorios de Salud Pública para la Vigilancia del VIH 17

3. MARCO LEGAL 19

4. DEFINICIONES OPERACIONALES 22

5. OBJETIVOS 25

Objetivo General 25

Objetivos Específico 25

6. RED NACIONAL DE LABORATORIOS DE SALUD PÚBLICA PARA LA VIGILANCIA DE LA INFECCIÓN POR VIH 26

Organización de la Red Nacional de Laboratorios de Salud Pública para la Vigilancia del VIH 26

7. FUNCIONES DE LOS INTEGRANTES DE LA RED NACIONAL DE LABORATORIOS DE SALUD PÚBLICA PARA LA VIGILANCIA DE LA INFECCIÓN POR VIH 28

Funciones de los laboratorios a nivel local o jurisdiccional 28

Funciones de los Laboratorios Estatales de Salud Pública 28

Funciones del Laboratorio Nacional de Referencia 30

8. TOMA, MANEJO Y ENVÍO DE MUESTRA 31

Toma de muestra 32

Conservación 32

Envío y transporte 33

Criterios de aceptación y rechazo 33

9. ALGORITMO DE DIAGNÓSTICO 35
Pruebas presuntivas EIA (ELISA) 37
Pruebas confirmatorias 38
Pruebas complementarias 38
Pruebas rápidas 38
Uso de las pruebas 38
10. CALIDAD EN EL SERVICIO DIAGNÓSTICO 45
Estándar del Servicio en la RNLSP-VIH 45
Emisión de Resultados 46
Estándar del Servicio en el LNR 46
11. PROGRAMA DE EVALUACIÓN EXTERNA DEL DESEMPEÑO (PEED) 47
12. CRITERIOS PARA LA LIBERACIÓN DE PRUEBAS DIAGNÓSTICAS EN LA RED NACIONAL DE LABORATORIOS PARA LA VIGILANCIA DEL VIH 51
13. BANCO DE MATERIAL BIOLÓGICO EN EL InDRE 51
15. ANEXOS 55
Anexo I: Bioseguridad en el laboratorio 55
Anexo II: Técnica de Diagnóstico 55
Anexo III: Imágenes de portada 57

1. INTRODUCCIÓN

En los últimos diez años, el panorama de la pandemia del Virus de la Inmunodeficiencia Humana (VIH) ha presentado una variación favorable en la mayoría de los países, en particular en África subsahariana. Los países están logrando avances históricos para poner fin a la epidemia del Síndrome de Inmunodeficiencia Adquirida (SIDA), hasta finales del 2015, se registraron en el mundo 36.7 millones de personas infectada por el VIH.

Los datos de 2000 a 2015 indican que se ha logrado una reducción del 35% en la tasa de nuevas infecciones por el VIH, en 25 países de ingresos bajos y medianos. Más de la mitad de esos países se encuentran en África subsahariana, donde se registran la mayoría de las nuevas infecciones por el VIH. En otros nueve países, la tasa de nuevas infecciones por el VIH disminuyó al menos un tercio entre 2001 y 2011.

VIH/SIDA en México

La estimación más reciente de ONUSIDA señala para el cierre 2016 que en México hay cerca de 135,515 personas que viven con VIH. Mientras que las nuevas infecciones por VIH en niños y adultos fueron 9,257. Para el cierre de 2016, el Centro Nacional para la Prevención y Control del VIH y el sida (CENSIDA) reporta que los casos de VIH/SIDA en el periodo de 1983-2016* son 186,655, de los cuales, se encuentran vivos con estado de evolución registrado 9,257. En el 2015 se notificaron 12,118 casos nuevos diagnosticados de VIH y SIDA (5,696 de SIDA y 6,422 de VIH). Los estados con el mayor número de casos registrados de SIDA durante 2016 son: Campeche, Guerrero, Morelos, Colima y Tlaxcala; y los Estados con el mayor registro de casos nuevos de VIH son: Campeche, Yucatán, Quintana Roo, Tabasco y Oaxaca. (Cuadro 1)

Cuadro 1. Casos de VIH/SIDA notificados y diagnosticados en el periodo 1983-2016.

Resumen de la Vigilancia Epidemiológica del Registro Nacional de Casos SIDA al 15 de noviembre de 2016.

Casos de Sida notificados (1983-2016*)	**186,655**
Casos notificados de VIH y de Sida que se encuentran vivos según estado de evolución registrado	Total: 135,515 Sida: 72,599 VIH: 62,916
Casos nuevos diagnosticados de VIH y de Sida notificados en 2015.	Total: 12,118 Sida: 5,696 VIH: 6,422
Casos nuevos diagnosticados de VIH y de Sida notificados en 2016 (preliminar)*	Total: 9,257 Sida: 4,112 VIH: 5,145
Estados con la mayor tasa de casos nuevos diagnosticados de VIH y de Sida en 2016. Tasa por 100,000 habitantes.	Sida Campeche: 22.1 Guerrero: 9.8 Morelos: 7.9 Colima: 7.7 Tlaxcala: 7.7 VIH Campeche: 17.4 Yucatán: 13.7 Quintana Roo: 7.8 Tabasco: 7.6 Oaxaca: 6.7
Proporción de casos VIH y de Sida en hombres, según casos diagnosticados en 2016.	Sida: 83.2% VIH: 81.3%
Defunciones por VIH 2015**	4,751
Tasa de mortalidad 2015 por 100 mil habitantes**	3.9

*Información preliminar al 15 de noviembre de 2016.

** Información oficial INEGI.

Fuente: SUIVE/DGE/SS. Sistema de Vigilancia Epidemiológica de VIH/SIDA.

La epidemia del VIH/SIDA continúa centralizada en grupos específicos, como Hombres que tienen Sexo con Hombres (HSH), Personas Trabajadoras del Sexo (PTS), especialmente Hombres Trabajadores del Sexo (HTS) y en personas que usan drogas inyectables. La prevención se deberá focalizar en estos grupos poblacionales, así como en otros grupos de importancia.

Historia Natural de la Enfermedad

Se distinguen tres fases evolutivas de la infección por el VIH en ausencia de tratamiento, una fase inicial que se conoce como precoz o aguda, una fase intermedia o crónica y la fase final de crisis o de SIDA.

La fase inicial guarda relación con la dosis infectante, la virulencia de la cepa del VIH y la capacidad de respuesta del sujeto. El VIH se replica e invade muchos tejidos, especialmente el tejido linfoide y los ganglios linfáticos. El individuo puede o no presentar sintomatología, generalmente impera un cuadro de síndrome mononucleósico. Entre las 2 y las 8 semanas de la infección, se detecta el antígeno p24, el cultivo viral se torna positivo y existen numerosos linfocitos CD4 infectados; progresivamente van apareciendo los anticuerpos circulantes entre las 4 y las 12 semanas, la inmunidad celular y el antígeno p24 desaparecen.

La fase crónica, tiene una duración estimada en años, es variable y en ella persiste la multiplicación viral, aunque a baja concentración. Se estima que uno de cada 10,000 linfocitos CD4 circulantes está infectado, pero sólo en el 10% de ellos existe replicación y los pacientes son asintomáticos. Se considera que en 10 años el 50% de los adultos y el 80% de los niños habrán evolucionado a estadios más avanzados, aunque la evolución de la enfermedad puede verse afectada por otros factores.

Fase final, se caracteriza por un aumento en la replicación del VIH, que puede ser promovida en 1 de cada 10 linfocitos CD4 y se asocia clínicamente con alteraciones del estado general del

paciente (síndrome de desgaste), la aparición de infecciones oportunistas letales, de modo que la persona infectada por el VIH tiene SIDA, el pronóstico a la sobrevivencia es variable. (Figura 1)

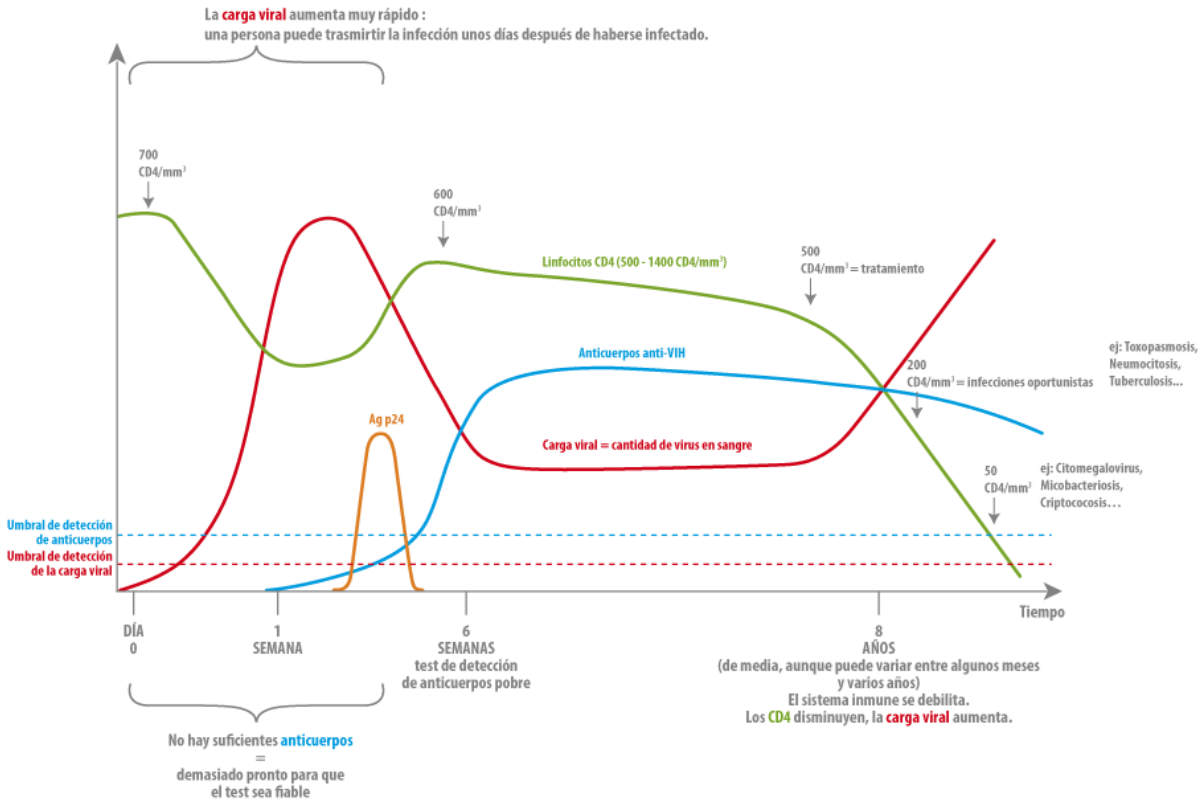


Figura 1. Historia natural de la enfermedad. Cinética de los marcadores de la infección por el VIH: carga viral, CD4, antígeno y anticuerpos.

Fuente: http://www.infoSIDA.es/sites/default/files/images/b1_el_virus_del_vih.pdf_pagina_8.png

Diagnóstico

En 1985 se desarrollaron las primeras pruebas para detectar anticuerpos contra VIH, que fueron aplicadas de modo rutinario en los productos sanguíneos, así como en los laboratorios de diagnóstico. En la actualidad, estas pruebas son obligatorias en los bancos de sangre o centros de transfusiones. El diagnóstico por laboratorio consiste en la detección de anticuerpos y/o antígenos

en suero, plasma, sangre completa y saliva, que se presentan en el organismo de personas infectadas con VIH. El sistema inmune tarda un tiempo en producir anticuerpos suficientes para ser detectados por la prueba (seroconversión o periodo de ventana), en este periodo pueden presentarse resultados falsos negativos. El periodo de ventana ocurre generalmente entre 2 y 8 semanas tras la infección, varía ligeramente de persona a persona y su detección depende también de la prueba de tamizaje utilizada.

Con los métodos actuales, el periodo de ventana ha logrado reducirse hasta 16 a 22 días. Durante este periodo la persona infectada puede tener niveles elevados del virus en sangre, en fluidos sexuales y en leche materna.

Las pruebas de detección de anticuerpos pueden clasificarse según su generación en pruebas de primera a quinta generación. Las pruebas de primera y segunda generación pueden detectar anticuerpos entre 6 a 8 semanas después de la infección. Las pruebas de primera generación utilizan como fuente de antígeno lisados virales con la posibilidad de resultados falsos positivos frecuentes. Las pruebas de segunda generación utilizan antígenos recombinantes o péptidos sintéticos, lo que aumenta su sensibilidad y especificidad. Las pruebas de tercera generación, emplean péptidos sintéticos y proteínas recombinantes, detectan anticuerpos desde los 21 a los 24 días después de la infección y las pruebas de cuarta y quinta generación detectan simultáneamente anticuerpos (anti-VIH-1 y/o anti-VIH-2) y antígeno P24 del VIH-1 esta última generación reduce el periodo de ventana de dos a cuatro semanas, tiempo entre la última práctica de riesgo y la detección de un resultado positivo al VIH. En esta generación de pruebas se favorece el uso de plataformas automatizadas que utilizan como sistema de detección la quimioluminiscencia. Las pruebas actualmente disponibles en nuestro país, poseen una sensibilidad y especificidad igual o mayor 99%, que es el mínimo recomendable para el trabajo en VIH.

Las pruebas rápidas son sencillas, de fácil realización e interpretación, su rapidez se mide con respecto al tiempo de espera desde la obtención de la muestra hasta la obtención del resultado y

no con respecto a la disminución del tiempo de seroconversión o periodo de ventana, ya que requieren de anticuerpos suficientes que permitan ser detectados. Un resultado reactivo requiere su confirmación, un resultado no reactivo no requiere confirmación, pero no significa que esté libre de contraer el virus que causa el SIDA y es necesario realizar otra prueba al término de los tres meses, para que el resultado sea confiable. Situación que es dependiente del desempeño de la prueba. La muestra para las pruebas rápidas puede ser sangre capilar, suero, plasma, saliva u orina. La característica fundamental es que mide la rapidez con la que se puede obtener el resultado, generalmente menos de 30 minutos. Pueden ser útiles en Centros de Atención a la Persona (Point of Care por sus siglas en inglés), cuando se requiere un resultado inmediato o para estudios epidemiológicos.

Desde la perspectiva del laboratorio las pruebas de tamizaje deben ser altamente sensibles, para detectar mínimas cantidades de anticuerpos o antígeno; sin embargo, sustancias interferentes pueden conducir a resultados falsos positivos. La probabilidad de obtener un resultado falso positivo es mayor cuando más baja es la prevalencia de la población en donde se aplica la prueba, por lo que es recomendable utilizar pruebas en secuencia, si el resultado de la prueba presuntiva de anticuerpos es negativo, la prueba se informará como negativa, pero si es reactiva, deberá seguirse el algoritmo propuesto. Es obligatorio que los exámenes con resultados reactivos sean repetidos para confirmar la positividad. La muestra se debe procesar con una segunda prueba utilizando antígenos+anticuerpos y una plataforma diferente a la primera prueba. Las pruebas confirmatorias tienen una alta especificidad, siendo el Western Blot el método más utilizado.

El individuo que ha tenido una "práctica de riesgo" debe acudir a su médico o al centro especializado, que valorará su caso y determinará el tipo de prueba que debe realizarse y cuándo debe repetirse en caso necesario.

2. ANTECEDENTES

Red Nacional de Laboratorios de Salud Pública

La Red Nacional de Laboratorios de Salud Pública (RNLSP) es un conjunto de laboratorios con objetivos específicos que permiten unificar métodos de diagnóstico, criterios de interpretación de resultados, transferencia tecnológica, generación de conocimiento y formación de recursos humanos que garanticen procedimientos técnico-administrativos que produzcan información de laboratorio útil para la vigilancia epidemiológica y la operación de los programas preventivos.

Es el soporte técnico-científico útil para la vigilancia epidemiológica, genera información de calidad para la toma oportuna de decisiones, a través de la confirmación mediante estudios de laboratorio en muestras biológicas.

La RNLSP está integrada por el Instituto de Diagnóstico y Referencia Epidemiológicos "Dr. Manuel Martínez Báez" (InDRE) como órgano rector de la red, los Laboratorios Estatales de Salud Pública (LESP) y los Laboratorios de Apoyo a la Vigilancia Epidemiológica (LAVE). Se encuentra estructurada en tres niveles: nacional, estatal y local o sus equivalentes para otras instituciones. El nivel nacional está representado por el InDRE como Laboratorio Nacional de Referencia (LNR).

Tiene fundamento legal en la Norma Oficial Mexicana NOM-017-SSA2-2012, para la vigilancia epidemiológica y se encuentra definida en los Criterios de Operación para la Red Nacional de Laboratorios de Salud Pública Componente Vigilancia Epidemiológica.

En la Red Nacional de Laboratorios de Salud Pública se cuenta con el diagnóstico para la infección por el Virus de Inmunodeficiencia Humana (VIH).

Red Nacional de Laboratorios de Salud Pública para la Vigilancia del VIH

En 1984 se produjeron los primeros reactivos para la detección de anticuerpos contra VIH. La disponibilidad de estas técnicas permitió el estudio de la epidemiología de la infección por VIH. En 1985 se iniciaron las primeras encuestas seroepidemiológicas de VIH en México en un grupo con prácticas de riesgo en el Distrito Federal.

El laboratorio de Enfermedades de Transmisión Sexual (ETS), se creó en el año de 1985 en las instalaciones del entonces llamado Instituto de Salubridad y Enfermedades Tropicales (ISET), en respuesta a la necesidad de crear un laboratorio dedicado al diagnóstico, en apoyo al control de las enfermedades transmitidas sexualmente (ETS). Inicialmente el laboratorio realizaba los diagnósticos para algunas de las llamadas ETS clásicas como la sífilis y la gonorrea. En mayo de 1986 se estableció la obligatoriedad de investigar anticuerpos contra VIH en todos los donadores de sangre.

En el año de 1987 debido a la epidemia originada por la infección por el VIH, se incluyeron las pruebas de diagnóstico presuntivo y confirmatorio para la detección de la infección, procesándose todas las muestras tomadas por los Centros de Atención del Consejo Nacional para la Prevención y Control del SIDA (CONASIDA).

Para 1988 se realizaban estudios serológicos transversales para VIH en ocho ciudades del país y en cinco grupos poblacionales (homosexuales, prostitutas, prisioneros, hemofílicos y embarazadas). En 1990 se adoptó la metodología de encuestas centinela de infección por VIH recomendada por la OMS y se realizaron en 18 ciudades del país; además se incorporaron a este tipo de estudios los pacientes con tuberculosis. Hasta 1995 se habían estudiado más de 55,000 individuos en estudios serológicos centinelas de infección por VIH. En 1986 se analizaron las frecuencias de infección en esta población, a partir de la norma que establece la obligatoriedad de la detección de anticuerpos contra VIH en donadores de sangre y la creación de la Red Nacional de Laboratorios de VIH para la Secretaría de Salud (SSA). Hasta junio de 1994 se habían

practicado 1.5 millones de pruebas en donadores de sangre de los establecimientos de la SSA con una prevalencia de 0.05% confirmados por Western Blot.

En 1997, el laboratorio de ETS dependiente del entonces Instituto Nacional de Diagnóstico y Referencia Epidemiológicos (INDRE) se convirtió en el departamento de VIH y otras ETS. En ese mismo año el laboratorio de VIH del INDRE se estableció como Laboratorio Nacional de Referencia (LNR) que confirmaba los diagnósticos efectuados por los Laboratorios Estatales de Salud Pública (LESP), laboratorios pertenecientes a hospitales o clínicas, Servicios Coordinados de Salud, Centros Estatales de la Transfusión Sanguínea, Centros de Salud en el Distrito Federal y otras dependencias como el Instituto Mexicano del Seguro Social (IMSS), Instituto de Seguridad y Servicios Sociales para los Trabajadores del Estado (ISSSTE), Secretaría de la Defensa Nacional (SEDENA), Secretaría de Marina (SEMAR), Petróleos Mexicanos (PEMEX), etc.

En la actualidad el laboratorio de VIH del InDRE funciona como LNR para la confirmación del diagnóstico, la referencia y el control de calidad para la Red Nacional de Laboratorios de Salud Pública para la vigilancia del VIH (RNLSP-VIH/SIDA), ofrece capacitación continua, evalúa pruebas diagnósticas utilizando protocolos estandarizados e implementa tecnologías de vanguardia para el diagnóstico de VIH 1 y 2.

3. MARCO LEGAL

Constitución de los Estados Unidos Mexicanos

- Constitución Política de los Estados Unidos Mexicanos. Artículo 4. Diario Oficial de la Federación 05/02/1917, Última Reforma D.O.F. 15/02/2012.

Leyes

- Ley General de Salud, México. Nueva Ley publicada en el D.O.F. el 7/02/1984. Última reforma publicada D.O.F. 07/06/2012.
- Ley Federal de Responsabilidades Administrativas de los Servidores Públicos. D.O.F. 13/03/2012. Última reforma en D.O.F. 28/5/2009
- DECRETO por el que se expide la Ley General del Sistema Nacional Anticorrupción; la Ley General de Responsabilidades Administrativas, y la Ley Orgánica del Tribunal Federal de Justicia Administrativa. D.O.F 18/07/2016.
- DECRETO por el que se expide la Ley General de Protección de Datos Personales en Posesión de Sujetos Obligados. D.O.F. 13/12/2016.

Reglamentos

- Reglamento Interior de la Secretaría de Salud. México. Publicado en el Diario Oficial de la Federación el 19 de enero de 2004. Última reforma publicada en el D.O.F. 10/01/2011. Reforma aplicable: Decreto que reforma, adiciona y deroga diversas disposiciones del Reglamento Interior de la Secretaría de Salud. D.O.F. 02/02/2010.
- Reglamento Sanitario Internacional (2005) 2da edición. Ginebra Suiza 2008. Organización Mundial de la Salud.

Normas Oficiales Mexicanas

- Norma Oficial Mexicana NOM-017-SSA2-2012, Para la vigilancia epidemiológica, publicada. D.O.F. 19/02/2013.
- Norma Oficial Mexicana NOM-007-SSA3-2011. Para la organización y funcionamiento de los laboratorios clínicos. D.O.F. 27/03/2012.
- Norma Oficial Mexicana NOM-035-SSA3-2012. En materia de información en salud
- Norma Oficial Mexicana NOM-010-SSA2-2010, para la Prevención y Control de la infección por virus de la inmunodeficiencia humana.
- Norma Oficial Mexicana NOM-253-SSA1-2012, Para la disposición de sangre humana y sus componentes con fines terapéuticos. D.O.F. 26/10/2012.
- Norma Oficial Mexicana NOM-052-SEMARNAT-2005, que establece las características, el procedimiento de identificación, clasificación y los listados de los residuos peligrosos. D.O.F. 22/10/1993; Modificación D.O.F. 23/06/2006.
- Norma Oficial Mexicana NOM-018-STPS-2015, Sistema armonizado para la identificación y comunicación de peligros y riesgos por sustancias químicas peligrosas en los centros de trabajo. D.O.F. 09/10/2015
- Guía de la Norma NOM-087-SEMARNAT-SSA1-2002, Protección Ambiental-Salud Ambiental - Residuos peligrosos biológico-infecciosos, Clasificación y especificaciones de manejo. D.O.F. 19-09-2005, Clausula Segunda numeral 4 de las Bases de Colaboración (SEMARNAT, PROFEPA y COFEPRIS).
- Norma oficial Mexicana NOM-161-SEMARNAT-2011, Que establece los criterios para Clasificar a los Residuos de Manejo Especial y determinar cuáles están sujetos a Plan de Manejo; el listado de los mismos, el procedimiento para la inclusión o exclusión a dicho listado; así como los elementos y procedimientos para la formulación de los planes de manejo.

Planes y Programas

- Plan Nacional de Desarrollo 2013-2018. Diario Oficial de la Federación, D.O.F. 20/05/2013.
- Programa Sectorial de Salud 2013-2018. Secretaría de Salud. D.O.F. 12/12/2013.
- Programa de Acción Específico 2013-2018. Sistema Nacional de Vigilancia Epidemiológica, primera edición 2014; Secretaría de Salud.
- Programa de Acción Específico: Respuesta al VIH, SIDA e ITS 2013-2018. Centro Nacional para la Prevención y Control del VIH y el SIDA. México: Secretaría de Salud; 2013.

Lineamientos y Manuales

- Manual de Procedimientos Estandarizados para la Vigilancia Epidemiológica Del VIH-SIDA. DGAE. Dirección General de Epidemiología. México: Secretaría de Salud; 2012.
- Criterios de Operación para la Red Nacional de Laboratorios de Salud Pública, Instituto de Diagnóstico y Referencia Epidemiológicos "Dr. Manuel Martínez Báez." México: Secretaría de Salud; 2015.
- Lineamientos para programas de evaluación externa del desempeño de la Red Nacional de Laboratorios de Salud Pública, Instituto de Diagnóstico y Referencia Epidemiológicos "Dr. Manuel Martínez Báez". México: Secretaría de Salud; 2015.
- Lineamientos para la Gestión del Riesgo Biológico; Instituto de Diagnóstico y Referencia Epidemiológicos "Dr. Manuel Martínez Báez". México: Secretaría de Salud; 2015.
- Lineamientos para el reconocimiento a la competencia técnica de los laboratorios que apoyan a la vigilancia epidemiológica; Instituto de Diagnóstico y Referencia Epidemiológicos, "Dr. Manuel Martínez Báez". México: Secretaría de Salud; 2015.

- Manual para la toma, envío y recepción de muestras para diagnóstico, InDRE. México: Secretaría de Salud; Instituto de Diagnóstico y Referencia Epidemiológicos "Dr. Manuel Martínez Báez". México: Secretaría de Salud; 2015

4. DEFINICIONES OPERACIONALES

Para realizar las acciones de vigilancia epidemiológica del VIH, se deben considerar las definiciones operacionales establecidas en el *Manual de Procedimientos Estandarizados para la Vigilancia Epidemiológica del VIH-SIDA* (DGAE. México: Secretaría de Salud; 2012).

- Se considera como una persona seropositiva a VIH: Aquella que presente dos resultados de pruebas de tamizaje de anticuerpos positivos y prueba complementaria positiva, incluyendo personas asintomáticas que nieguen prácticas de riesgo.
- No se considera a la persona como infectada si:
  - Sólo una de las pruebas de tamizaje realizadas resulto positiva.
  - Tiene dos resultados de pruebas de tamizaje positivas, pero la prueba complementaria es negativa.
  - En el caso de presentar dos resultados de pruebas de tamizaje positivos, pero la prueba complementaria es indeterminada, deberá considerarse como posiblemente infectado y así se informara, recomendándose repetir el diagnóstico de laboratorio (pruebas de tamizaje y confirmatoria) cada tres meses y al cabo de doce meses un resultado repetidamente indeterminado se considerara como negativo.
- Estado de la infección por VIH en niños menores de 18 meses: Las pruebas de tamizaje reactivas no son diagnósticas en este grupo de edad, debido a la posibilidad de que los anticuerpos presentes sean de origen materno; para hacer el diagnóstico en este grupo se requiere que cumplan con lo siguiente:

- Niños menores de 18 meses hijos de madre infectada, que tienen resultados positivos de cultivo viral, detección de ácidos nucleicos del VIH (DNA o RNA), de antígeno p24, de anticuerpos IgA contra el VIH por Western Blot; o que cumplen con los criterios clínicos de SIDA.

- Se considerara que una persona es un "caso de SIDA", cuando cumpla lo siguiente:
  - Sin evidencia de laboratorio de infección por VIH, ya que la prueba no se realizó o sus resultados son indeterminados y en ausencia de otra causa de inmunosupresión o Inmunodeficiencia y alguno de los siguientes diagnósticos comprobados por microscopia, histopatología o cultivo son criterios para establecer el diagnóstico de caso de SIDA (véase lista A Cuadro 2).
  - Cuando las pruebas de laboratorio para VIH son positivas:
    - Uno o más de los siguientes diagnósticos comprobados por microscopía o cultivo (véase lista B Cuadro 2).
    - Uno o más de los siguientes diagnósticos realizados de manera presuntiva no comprobados por microscopia o cultivo (véase lista C Cuadro 2).
  - Asimismo, se considera caso de SIDA a toda persona con infección por el VIH que presente un recuento de linfocitos T CD4 de 200 células/mL o menor independientemente de que presente o no los síntomas de una o varias enfermedades oportunistas.

- Defunción por SIDA: Toda defunción en cuyo certificado de defunción aparezca como causa de muerte infección por VIH, o Síndrome de Inmuno Deficiencia Adquirida.

Cuadro 2. Categorías clínicas por enfermedades asociadas al SIDA, según circunstancia del diagnóstico

A	B	C
• Neumonía por *Pneumocystis jirovecci*. • Candidiasis esofágica, traqueal, bronquial o pulmonar. • Infección diseminada por *M. kansasii* o complejo *M. avium-intracelulare* (en un sitio distinto o en asociación a pulmón, piel, o nódulo linfático hiliar o cervical). • Infección por *Herpes simplex*, causante de úlcera mucocutánea de más de un mes de duración, o bronquitis, esofagitis o neumonitis que afecte a personas mayores de un mes de edad. • Infección por citomegalovirus de un órgano interno que no sea hígado, bazo o ganglios linfáticos en pacientes con más de un mes de edad. • Toxoplasmosis cerebral en personas/pacientes mayores de un mes de edad. • Criptosporidiasis con diarrea de más de un mes de duración. • Estrongilosis extraintestinal. • Leucoencefalopatía multifocal progresiva. • Sarcoma de Kaposi en pacientes menores de 60 años. • Linfoma primario cerebral en pacientes menores de 60 años. • Hiperplasia pulmonar linfoide o neumonitis intersticial linfoide en pacientes menores de 13 años. • Dos o más infecciones bacterianas en los dos años anteriores, en pacientes menores de 13 años que no tengan predisposición: septicemia*. • Criptococosis extrapulmonar.	• Sarcoma de Kaposi a cualquier edad. • Linfoma primario cerebral a cualquier edad. • Linfoma no Hodgkin de células B o fenotipo inmunológico no determinado y cualquiera de los siguientes tipos: linfocitos pequeños no hendidos (tipo Burkitt o no Burkitt), o sarcoma inmunoblástico (linfoma de células grandes), linfoma histocítico difuso, linfoma indiferenciado, sarcoma de células reticulares o linfoma de alto grado de malignidad. • Complejo demencial o encefalopatía por VIH. • Síndrome de desgaste. • Tuberculosis pulmonar o extra-pulmonar. • Diseminación extrapulmonar por *M. avium* o *M. kansasii*. • Infección extrapulmonar o diseminada, por micobacterias de otras especies, que no sea lepra. • Histoplasmosis extrapulmonar o diseminada. • Isosporidiasis con diarrea de más de un mes de duración. • Coccidioidomicosis diseminada. • Septicemia por salmonella no tifoideica recurrente. • Dos o más infecciones bacterianas en los dos años anteriores en menores de 13 años que no tengan predisposición: septicemia, neumonía, artritis, meningitis o absceso visceral o cavitario (excluyendo otitis media o abscesos superficiales de piel o mucosas) causadas por *Legionella*, *Haemophilus*, estroptococos (incluyendo *S. pneumoniae*) o alguna bacteria piógena*. • Episodios recurrentes de neumonía bacteriana. • Cáncer cérvico-uterino invasivo[6].	• Neumonía por *Pneumocystis jirovicci*. • Toxoplasmosis cerebral en pacientes mayores de un mes de edad. • Infección extrapulmonar o diseminada por micobacterias (bacilos ácido-alcohol resistentes, de especie indeterminada). • Retinitis por citomegalovirus con pérdida de la visión. • Candidiasis esofágica. • Sarcoma de Kaposi. • Hiperplasia pulmonar linfoide o neumonitis intersticial linfoide en menores de 13 años*. • Episodios recurrentes de neumonía, con o sin diagnóstico bacteriológico.

Fuente: Manual de vigilancia epidemiológica del VIH/SIDA, DGE/2012

5. OBJETIVOS

Objetivo General

Establecer y dar a conocer a la Red Nacional de Laboratorios de Salud Pública para la vigilancia de la infección por VIH los procedimientos estandarizados de diagnóstico y su control, garantizando la confiabilidad diagnóstica.

Objetivos Específico

- Ser el documento Guía para el soporte técnico científico del diagnóstico por laboratorio del VIH/SIDA en la RNLSP.
- En materia de referencia, diagnóstico y control de calidad, unificar los criterios operativos e interpretación del diagnóstico serológico para pruebas de detección de Antígenos (Ag) y Anticuerpos (Ac) contra el virus de VIH, mediante la utilización del algoritmo de diagnóstico aprobado de acuerdo al objetivo planteado.
- Ser el soporte técnico científico de la RNLSP-VIH/SIDA para la selección de pruebas contra el virus de VIH de acuerdo a la verificación de parámetros operativos mediante protocolos estandarizados.

Ámbito de aplicación

El presente documento aplica a todos los laboratorios que forman parte de la Red Nacional de Laboratorios de Salud Pública para la Vigilancia de la infección por VIH.

6. RED NACIONAL DE LABORATORIOS DE SALUD PÚBLICA PARA LA VIGILANCIA DE LA INFECCIÓN POR EL VIRUS DE LA INMUNODEFICIENCIA HUMANA

La coordinación de la Red Nacional de Laboratorios de Salud Pública para la vigilancia de la infección por VIH (RNLSP-VIH) como LNR es responsabilidad del Laboratorio de VIH del InDRE a nivel federal, siendo el órgano rector de la Red para el diagnóstico, la referencia, capacitación, actualización y evaluación de la competencia técnica

Organización de la Red Nacional de Laboratorios de Salud Pública para la Vigilancia del VIH

La RNLSP-VIH Está constituida por tres niveles: nacional, estatal y local.

- El nivel nacional en su figura como LNR está representado por el Laboratorio de VIH del Instituto de Diagnóstico y Referencia Epidemiológicos (InDRE).
- El nivel estatal está constituido por los Laboratorios Estatales o Regionales de Salud Pública (LESP) que cuentan con las pruebas serológicas para el diagnóstico de la enfermedad.
- El nivel local está integrado por los laboratorios ubicados en centros de salud, en hospitales y en cabeceras jurisdiccionales (Red Estatal).
- En cada estado puede haber tantos laboratorios locales como sean necesarios para resolver las necesidades de diagnóstico en apoyo a la vigilancia epidemiológica y a las actividades de salud pública de cada una de las entidades.

Los laboratorios de nivel local apoyan el diagnóstico de enfermedades de importancia epidemiológica y se integran en redes específicas de diagnóstico. La coordinación de la RNLSP-VIH la efectúa el InDRE, que interacciona con los LESP, y estos a su vez, son los enlaces

funcionales entre los laboratorios del nivel local y el InDRE. (Ver figura No.2) Los laboratorios de Apoyo a la Vigilancia Epidemiológica (LAVE) integrados al Sistema Nacional de Vigilancia Epidemiológica (SINAVE) se deben coordinar con los de la RNLSP en el nivel correspondiente.

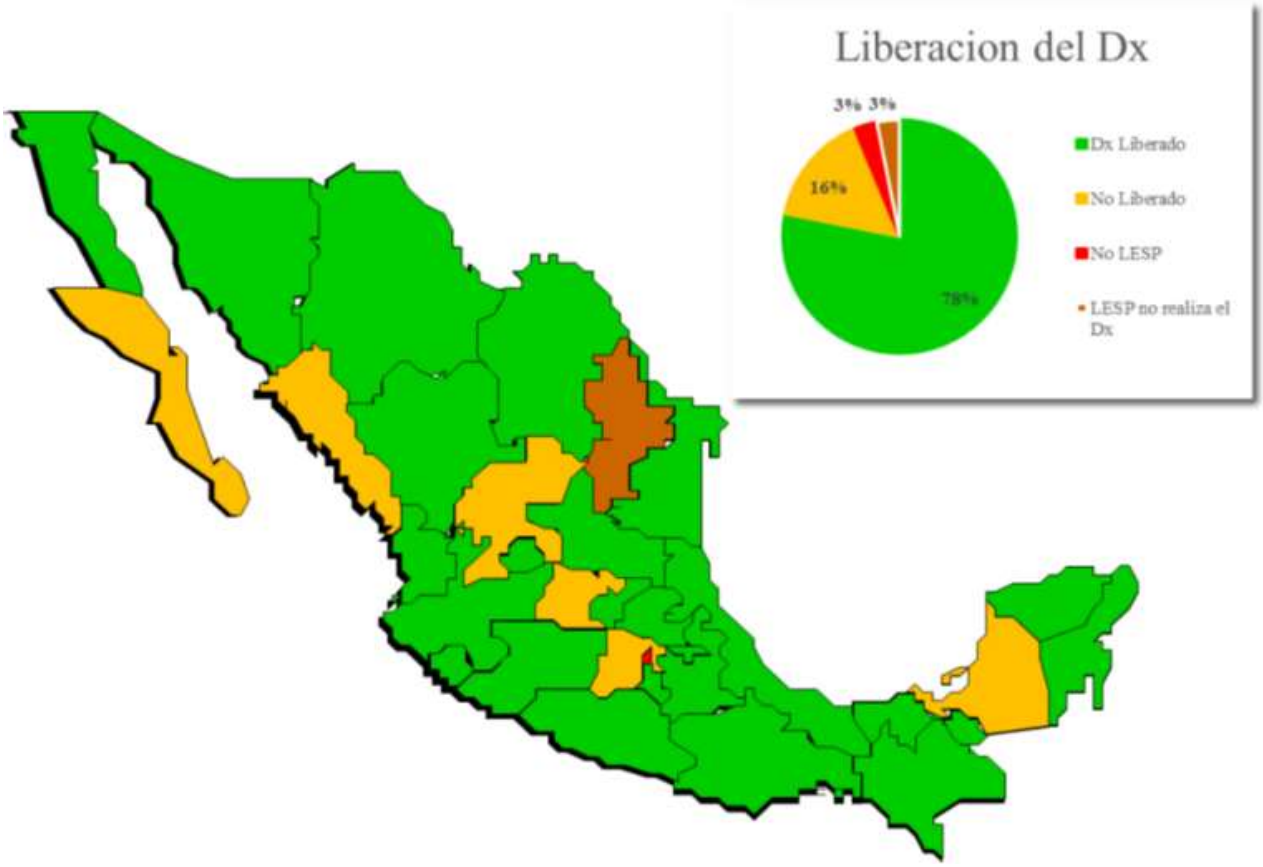


Figura 2. Mapa de la RNLSP-VIH. En verde se señalan los estados con liberación diagnóstica, en amarillo estados sin liberación diagnóstica, en café el estado que no realiza el diagnóstico y en rojo la entidad federativa que no participa en RNLSP. Fuente: Laboratorio de VIH InDRE 2016.

7. FUNCIONES DE LOS INTEGRANTES DE LA RED NACIONAL DE LABORATORIOS DE SALUD PÚBLICA PARA LA VIGILANCIA DE LA INFECCIÓN POR EL VIRUS DE LA INMUNODEFICIENCIA HUMANA

Funciones de los laboratorios a nivel local o jurisdiccional

- Realizar las pruebas mínimas para diagnóstico de la infección por el VIH, que requieren únicamente de equipo básico de laboratorio (ELISA, pruebas rápidas o las seleccionadas por el nivel estatal).
- Referir muestras al LESP de su entidad para control de calidad y para la realización de las pruebas generales y especializadas o de referencia que no se realicen en el laboratorio local.
- Notificar al órgano normativo jurisdiccional correspondiente los casos de VIH confirmados y/o indeterminados para su correspondiente seguimiento.
- Cumplir con el programa de control de calidad que establece el LESP correspondiente.

Funciones de los Laboratorios Estatales de Salud Pública

Para el diagnóstico

- Realizar los estudios analíticos básicos para el diagnóstico de la infección por VIH con base en estos lineamientos.
- Emitir en tiempo y forma los resultados de los exámenes de laboratorio a quien solicita el estudio.
- Participar en las actividades de vigilancia epidemiológica mediante la realización de pruebas de diagnóstico con estuches comerciales evaluados por el InDRE.

- En caso de no contar con reactivo para el diagnóstico, solicitar por escrito la colaboración del Laboratorio de VIH del InDRE, y esta se dará si se cuenta con el insumo suficiente para otorgar dicho apoyo.

Para la evaluación del desempeño

- Coordinar a los laboratorios jurisdiccionales o locales que realicen el análisis de muestras para la vigilancia epidemiológica del VIH.
- Asegurar la confiabilidad del diagnóstico del VIH mediante la implementación de un programa de control de calidad interno, así como la participación en el programa de evaluación externa del desempeño (PEED) del InDRE.
- Elaborar y llevar a cabo los programas de supervisión y de control de calidad en los laboratorios locales para el diagnóstico de la infección por el VIH.

Para el Programa de Evaluación Externa del Desempeño (PEED)

- Participar en la evaluación del desempeño del InDRE, a través de los programas oficiales correspondientes.
- Referir muestras al InDRE para la realización de pruebas de diagnóstico, referencia, control de calidad y para el seguimiento de personas que viven con VIH.
- Referir al InDRE el 20% de las muestras positivas y el 20% de las muestras negativas, para conformar el banco de sueros.

Para la capacitación

- Proporcionar a otras instituciones de salud los formatos y lineamientos establecidos en el InDRE para la toma y envío de muestras al LESP.
- Proporcionar supervisión y asesoría a los laboratorios locales correspondientes.

- Promover la realización correcta de las pruebas de diagnóstico y la interpretación de resultados.
- Capacitar a los integrantes de la red estatal de laboratorios en el diagnóstico de la infección por el VIH.
- En materia de formación de recursos humanos, unificar los principios del diagnóstico serológico por laboratorio contra el virus de VIH de acuerdo al estado del arte o "tecnología de vanguardia".

Para el apoyo técnico

- Participar en la elaboración y actualización de los manuales técnicos referentes al diagnóstico y temas especializados (bioseguridad, manejo de residuos peligrosos biológico-infecciosos, etc.) para su uso en el ámbito estatal y local.

Funciones del Laboratorio Nacional de Referencia

El Laboratorio de VIH del InDRE como el Laboratorio Nacional de Referencia, es el órgano normativo para el diagnóstico de la infección por VIH en México y tiene las siguientes funciones:

- Coordinar las actividades de la RNLSP-VIH.
- Efectuar la determinación serológica de antígenos o anticuerpos para el diagnóstico de la infección por VIH.
- Establecer el algoritmo de referencia y los criterios de interpretación de los resultados.
- Realizar las pruebas de control de calidad en el diagnóstico serológico, a toda la RNLSP-VIH. Una parte del control de calidad de la red se realiza con el total de las muestras positivas y el 10% de las negativas. Los porcentajes se establecerán de acuerdo a las muestras procesadas por cada LESP.
- Transferir tecnología estandarizada a todos los laboratorios que integran la RNLSP-VIH.

- Verificar las características operativas de los estuches de diagnóstico comerciales, como apoyo a la selección de reactivos en la RNLSP-VIH.
- En materia de evaluación para la competencia técnica: Promover la validez y seguridad diagnóstica, mediante la implementación del Control de Calidad Interno (CCI) y participación en Programas de Control de Calidad Externo (EvECSI).
- Preparar y enviar los paneles de evaluación del desempeño (VIH/ITS) a todos los LESP participantes.
- Capacitar en servicio al personal de la RNLSP para el diagnóstico de la infección por VIH y ofrecer un servicio eficiente y de calidad.
- Implementar y adecuar las nuevas tecnologías de diagnóstico en apoyo al algoritmo de referencia.
- Desarrollar investigación aplicada en apoyo a la vigilancia epidemiológica.
- Generar información de orden nacional, para la toma de decisiones.
- Realizar la función de rector de la RNLSP en materia de diagnóstico, vigilancia epidemiológica basada en laboratorio, investigación, desarrollo tecnológico y apoyar en la toma de decisiones para el control de la enfermedad que incidan en la formulación y orientación del Programa Nacional de Salud.

8. TOMA, MANEJO Y ENVÍO DE MUESTRA

Precauciones universales

Todas las muestras para diagnóstico, confirmación o investigación en eventos de interés en salud pública serán consideradas potencialmente infecciosas, por lo que siempre se deben seguir las medidas de prevención de riesgos relacionados con la exposición a agentes biológicos, así como las recomendaciones del Manual de bioseguridad en el laboratorio de la Organización Mundial de la Salud (Ginebra, 2005).

Una muestra biológicamente adecuada se define como la muestra representativa del sitio de la lesión a investigar, en cantidad suficiente, colocada en un envase adecuado y limpio, identificada, conservada y transportada correctamente.

Toma de muestra

El procedimiento para la toma de muestra sanguínea está descrito en la OMS/SIGN: Carpeta de material sobre seguridad de las inyecciones y los procedimientos conexos. Organización Mundial de la Salud, 2011; así como en las directrices de la OMS sobre la extracción de sangre: las mejores prácticas en la flebotomía (WHO guidelines on drawing blood: best practices in phlebotomy. Organización Mundial de la Salud, 2010).

Conservación

Una vez que la muestra es obtenida. Esta muestra debe ser conservada en refrigeración hasta su envío. El tubo con la muestra de suero o plasma se embalará de acuerdo a la normatividad vigente para transporte de sustancias infecciosas; protegida de la luz solar, del calor excesivo y a un rango de temperatura de 2 a 8° C. Los refrigerantes no deben de estar en contacto directo con la muestra. Las muestras recolectadas en el nivel local, deben ser enviadas al nivel estatal y si es necesario al nivel federal, el envío se efectuará de acuerdo a los procedimientos que determine el nivel estatal o federal.

Envío y transporte

La muestra debe ser fraccionada al menos en dos alícuotas, una que será la alícuota de trabajo en el laboratorio estatal o local y la otra la alícuota de envío al LNR. Nunca se debe enviar la alícuota de trabajo ya que se puede perder la estabilidad de sus componentes por deterioro o contaminación. Esta mala práctica de laboratorio puede impactar la precisión y seguridad del resultado para establecer el verdadero estado de salud o enfermedad del individuo a quien se tomó la muestra.

El envío de las muestras debe realizarse dentro de los primeros siete días después de haberse tomado. Esta muestra debe ser conservada en refrigeración hasta su envío. El tubo con la muestra de suero o plasma se embalará de acuerdo a la normatividad vigente para transporte de sustancias infecciosas; protegida de la luz solar, del calor excesivo y a un rango de temperatura de 2 a 8° C.

El envío de muestras biológicas al InDRE para diagnóstico, referencia y control de calidad seguirán los lineamientos establecidos en el *Manual para la Toma, Envío y Recepción de Muestras para Diagnóstico.*

Criterios de aceptación y rechazo

Los criterios de aceptación de muestras biológicas son:

- Correcta identificación de la muestra, cada una de ellas, debe ser perfectamente rotulada con:
    - Clave o nombre (cuando se trata de niños infectados por transmisión vertical o neonatal.) Debido a la necesidad de cumplir con el aspecto de confidencialidad de la identidad de la persona que se realiza la prueba, se recomienda el uso de claves no asociadas al nombre o al RFC de la persona.
    - Fecha de extracción de la muestra.

- Edad.
- Sexo.
- Otro dato, según sea el caso (Estado, preferencia sexual, actividades de riesgo, etc.), que sirva para orientar el diagnóstico.
- La muestra de suero o plasma en volumen apropiado (mínimo de 2 mL)
- Deberá acompañarse del formato REMU-F-12 vigente.
- Resumen de historia clínica y
- Solicitud de estudio.

Los criterios de rechazo de muestras biológicas son:

- Si el volumen es menor a 2 mL se hace acreedor al rechazo.
- La falta de alguno de estos documentos causará rechazo y se notificará al usuario vía electrónica o por el medio más accesible.
- La muestra no deberá estar hemolizada, lipémica, contaminada o contener alguna sustancia que interfiera con las pruebas y ocasione un resultado erróneo. Si llegara a suceder, la muestra será rechazada de manera definitiva y se notificará al usuario vía electrónica o por el medio más accesible.
- Si no se cumple con las características de aceptación mencionadas.
- Si la muestra está derramada.
- Si el contenedor primario no está identificado.
- Si el contenedor está vacío.

Muestras de alto valor

Es aquella que se recibe en el laboratorio y que no cumple con alguno de los criterios de aceptación pero que por las características de evolución del paciente se considera una muestra de alto valor epidemiológico, en este caso el usuario debe notificarlo al laboratorio de VIH en la

solicitud y aceptará que el resultado debe ser interpretado con cautela quedando el laboratorio de procesamiento libre de toda responsabilidad legal que corresponda a la emisión del resultado respectivo.

9. ALGORITMO DE DIAGNÓSTICO

De acuerdo a la Norma Oficial Mexicana NOM-010-SSA-2010, Para la vigilancia epidemiológica, prevención y control del VIH/SIDA. El diagnóstico por laboratorio de la infección por VIH se realiza mediante pruebas indirectas, inmunoanálisis enzimático (EIA), para determinar la presencia de anticuerpos anti-VIH o antígenos.

El algoritmo de diagnóstico por laboratorio puede involucrar la aplicación secuencial o simultánea de pruebas. Los algoritmos que utilizan pruebas de EIA (antes ELISA) son casi siempre secuenciales, mientras que los algoritmos que utilizan pruebas rápidas pueden ser de ambos tipos. Cuando se utilizan pruebas en secuencia, en caso de que el resultado de la primera prueba para la detección de anticuerpos sea negativo, se realiza la segunda prueba y si el resultado es negativo se informará como negativa. Si el resultado es reactivo la muestra se deberá analizar con una segunda prueba usando antígenos-anticuerpos o anticuerpos en un formato diferente al de la primera prueba.

Una segunda prueba con resultado reactivo, o repetidamente reactivo, se considera como un resultado positivo verdadero en poblaciones con prevalencia de VIH de 5% o más. En poblaciones con prevalencia de VIH de 1% o menos es más probable la aparición de falsos positivos, por lo que se requiere la utilización de una tercera prueba para confirmar un resultado e informarlo como positivo.

El uso de pruebas en paralelo se recomienda sólo cuando se utiliza sangre completa obtenida por punción digital y no cuando se utiliza sangre venosa. Se corren simultáneamente dos pruebas basadas en diferentes formatos antígeno/anticuerpo. Los resultados concordantes no reactivos o reactivos son considerados verdaderos negativos y verdaderos positivos, respectivamente. Cuando

dos pruebas, realizadas en serie o en paralelo, exhiben resultados diferentes (una es reactiva y la otra no reactiva) el resultado se describe como discordante.

En ausencia de datos epidemiológicos y clínicos (factores de riesgo y datos clínicos de infección por VIH), el resultado se considera indeterminado. Se debe repetir la prueba cada tres meses. Al cabo de doce meses, un resultado repetidamente discordante se considera negativo. Durante el periodo de seroconversión o en estadios muy avanzados de la infección se puede presentar un resultado discordante en individuos con factores de riesgo. En el primer caso, la repetición de las pruebas cada tres meses definirá el diagnóstico de infección.

Se considera una persona seropositiva a VIH, cuando se presenten dos resultados de pruebas de tamizaje de anticuerpos reactivos y prueba confirmatoria positiva, incluyendo personas asintomáticas que nieguen prácticas de riesgo.

Una prueba de laboratorio especial es aquélla que determina la presencia del virus VIH o alguno de sus componentes; cultivo viral, detección de antígenos, detección cualitativa o cuantitativa de ácidos nucleicos. En el caso de presentar dos pruebas de tamizaje reactiva pero prueba confirmatoria indeterminada, se considera como posiblemente infectado y se recomienda repetir la prueba de laboratorio tres meses después.

En caso de niños menores de 18 meses no se considerarán como infectados por el VIH sólo por presentar las pruebas de EIA y Western Blot reactivas. En estos casos el diagnóstico deberá corroborarse a través de métodos directos como el cultivo viral, Western Blot para IgA o la amplificación del genoma viral por detección de ácidos nucleicos del VIH (DNA o RNA), El laboratorio de VIH del InDRE realiza la prueba de Western Blot para IgA en niños de madres infectadas por VIH.

Para el inmunodiagnóstico la RNLSP-VIH utiliza el inmunoanálisis enzimático (EIA, ELISA) o la Quimioluminiscencia, estas pruebas se basan en la identificación de antígeno o anticuerpos totales que se encuentran en el suero o plasma del individuo infectado con el VIH.

Las pruebas presuntivas tienen sensibilidades cercanas al 100% y una especificidad de 99% o mayor; sin embargo, es necesario confirmar el resultado reactivo con una técnica altamente específica. La prueba confirmatoria más utilizada es la Inmunoelectrotrasferencia (Western-Blot). El algoritmo de diagnóstico se realiza en un diseño en serie que permite incrementar la especificidad, con este diseño los resultados falsos negativos son poco probables.

El algoritmo recomendado por OMS para poblaciones donde la prevalencia es menor o igual al 10%, en individuos asintomáticos, requiere tres pruebas, dos de tamizaje y una confirmatoria. En México la prevalencia de la infección por VIH en la población general es menor del 1%, pero en grupos de mayor vulnerabilidad la prevalencia puede elevarse hasta un 15%.

Tipos de pruebas utilizadas para el diagnóstico por laboratorio de la infección por el VIH: las pruebas de ELISA (EIA) para el diagnóstico por laboratorio de VIH surgen en 1985. Los reactivos han mejorado su sensibilidad y especificidad a través del tiempo, debido a los cambios en el antígeno utilizado y en su diseño.

A pesar de obtenerse resultados de serología discordante, en el caso de inmunodeficiencia en estadios avanzados, el conteo de CD4 y la carga viral confirmarán el diagnóstico de SIDA.

.

Pruebas presuntivas EIA (ELISA)

- Prueba de VIH de 1ª generación, 1985: consiste en la detección de los anticuerpos utilizando como antígeno lisado viral del VIH-1.
- Prueba de VIH de 2ª generación, 1988: consiste en la detección de los anticuerpos, utilizando como antígenos, péptidos sintéticos o antígenos recombinantes de VIH-1 y VIH-2.
- Prueba de VIH de 3ª generación, 1992: consiste en la detección, de los anticuerpos utilizando antígenos recombinantes/péptidos sintéticos de VIH-1 y VIH-2.

- Prueba de VIH de 4ª generación o Prueba combinada (Combo), 1998: consiste en la detección, en la misma muestra, de anticuerpos del VIH-1, VIH-2, antígeno P24 y anticuerpos contra el VIH-1 del grupo O.

Pruebas rápidas

Las pruebas rápidas son sencillas, de fácil realización e interpretación, su rapidez se mide en cuanto al tiempo de espera, desde la obtención de la muestra hasta la obtención del resultado.

En la actualidad, algunas de ellas son combinadas, detectan tanto los anticuerpos contra el VIH-1 como para el VIH-2, así como el antígeno P24. Un resultado reactivo requiere confirmación. La muestra puede ser sangre capilar, suero, plasma, saliva u orina. Incluyen métodos como: la inmunocromatografía de flujo lateral, el inmunodot y la inmunofiltración.

Pruebas confirmatorias

Son aquellas pruebas que confirman o ratifican la presencia de anticuerpos anti VIH en suero o plasma; incluyen métodos como la inmunofluorescencia, inmunoelectrotransferencia (prueba Western Blot) e inmunoblot en línea recombinante (LIA).

Pruebas complementarias o especiales

Son aquéllas pruebas que determinan la presencia del VIH o algún componente del mismo, como son: cultivo viral, detección de antígenos, detección cualitativa o cuantitativa de ácidos nucleicos.

Uso de las pruebas

La generación de anticuerpos específicos frente al VIH es diferente en cada individuo, hay quien los presenta a las dos o tres semanas, pero se sabe que a las 8 semanas el 95% de las personas infectadas ya los han generado. Si se alarga el tiempo hasta 3 meses, el 5% restante serán

identificados, en este momento si no hay presencia de anticuerpos, se puede considerar al individuo como negativo.

Las pruebas usadas en la actualidad, la mayoría son de cuarta generación, reducen el periodo de ventana siendo reactivas generalmente entre las 2-4 semanas tras la adquisición de la infección, a diferencia de las pruebas de tercera generación que podían ser negativas hasta los 3 meses. Un resultado negativo después de los 45 días posteriores a la práctica de riesgo alcanza una confiabilidad del 99.78%, si la prueba utilizada es de cuarta generación, o a los 3 meses en el caso de pruebas de tercera generación o de haber recibido profilaxis post-exposición.

Cabe señalar que el reactivo de mayor sensibilidad (99-100%) es el que se debe utilizar como prueba presuntiva 1 y el reactivo de mayor especificidad (98-99%) como presuntiva 2.

La prueba confirmatoria utilizada en la RNLSP-VIH actualmente es el Western-Blot, que está diseñada para detectar anticuerpos anti VIH-1 en suero o plasma, mediante la inmunodetección de antígenos del VIH electrotransferidos a una membrana de nitrocelulosa.

El algoritmo utilizado para el diagnóstico de la infección por el VIH en el InDRE, Figura 3, sigue un diseño en serie que favorece la especificidad. Los laboratorios de la RNLSP-VIH con suficiencia diagnóstica deben tener disponibles dos pruebas de formato diferente y la prueba confirmatoria. Las pruebas deben ser seleccionadas de acuerdo a la complejidad del laboratorio, su infraestructura y la formación profesional de su personal.

Los laboratorios de la RNLSP-VIH que realizan dos pruebas presuntivas no garantizan un resultado definitivo, ya que se pueden presentar algunas situaciones que es necesario conocer y resolver. El valor de corte, es el punto de decisión que clasifica la muestra como reactiva o no reactiva. Sin embargo, este valor presenta una zona de incertidumbre (zona gris), en la que los valores no determinan si es reactiva o no y se reporta como no concluyente. La zona de incertidumbre generalmente se determina como el valor de corte ±10%. Estos valores son descritos en el inserto que proporciona el fabricante.

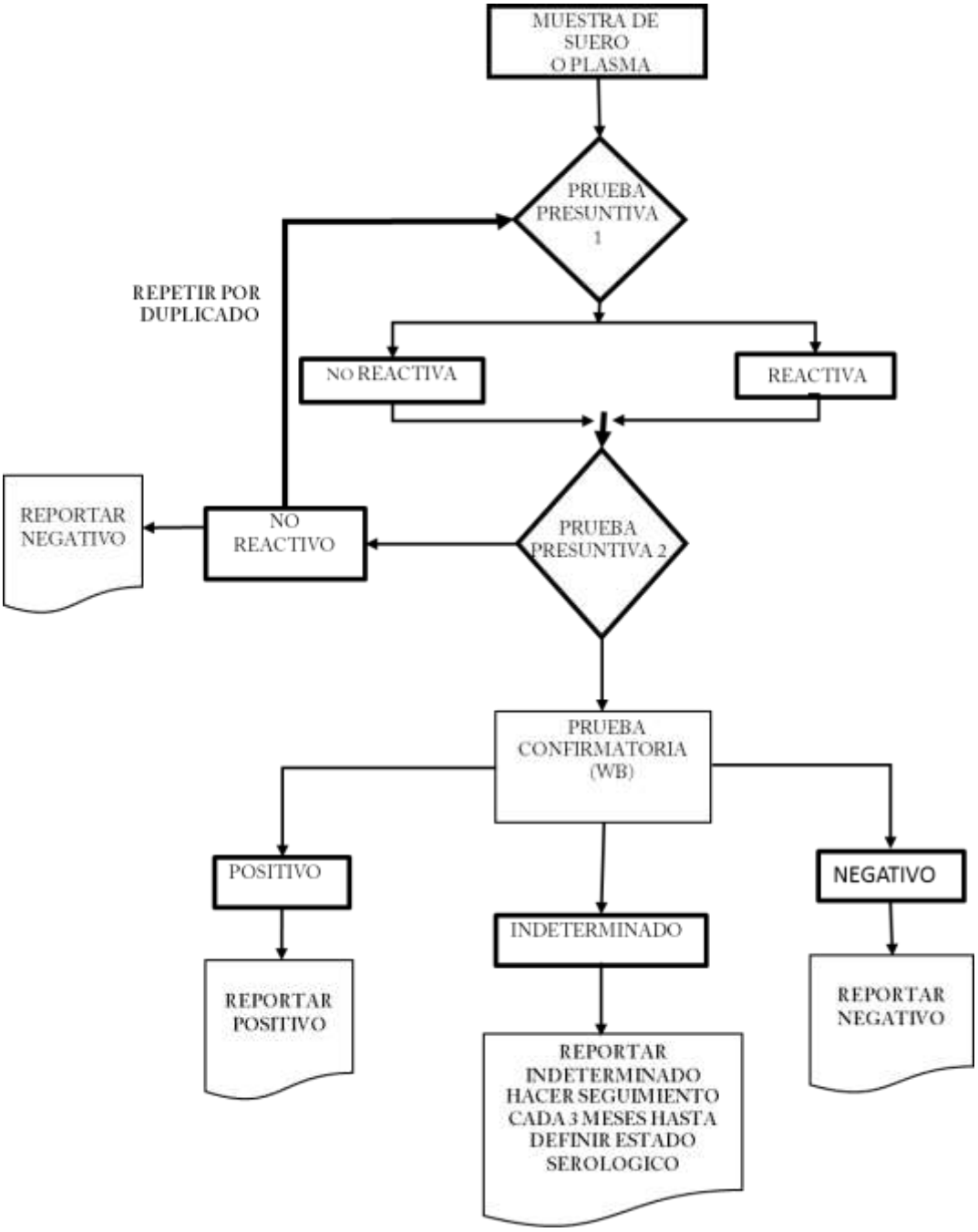


Figura 3. Algoritmo para el diagnóstico serológico de la infección por el VIH. Clave de Tabulador: para prueba presuntiva 1 y 2: 1A5520001 y para prueba confirmatoria WB: 1A5520002.

Ejemplos: De el Algoritmo donde se realizan tres pruebas en serie, resultados y su interpretación, cuadros 3 y 4

Cuadro 3. Interpretación de resultados concluyentes

MÉTODO	RESULTADOS		
Presuntiva 1	Reactiva	Reactiva	No Reactiva
Presuntiva 2	Reactiva	Reactiva	No Reactiva
Western Blot	Positivo	Indeterminado	Negativo
Interpretación	Positivo	Indeterminado (Repetir en 3 meses)	(Sin Factores de riesgo)

Cuadro 4. Interpretación de resultados con factores de riesgo

MÉTODO	RESULTADOS		
Presuntiva 1	No Reactiva	Reactiva (Revisar factores de riesgo)	No Reactiva
Presuntiva 2	Reactiva (Revisar factores de riesgo)	No Reactiva	Reactiva
Western Blot	Indeterminado	Indeterminado	Negativo
Interpretación	Indeterminado(Repetir en 3 meses)	Indeterminado (Repetir en 3 meses)	Indeterminado por ELISA (Revisar factores de riesgo) (Repetir en 3 meses)

Nota: Se realiza el algoritmo completo como prueba basal a solicitud médica, derivado de una exposición accidental, abuso sexual o accidente de trabajo.

Es importante mencionar que las muestras a procesar deben de estar a temperatura ambiente. Una vez procesadas se deben refrigerar nuevamente. De acuerdo a las instrucciones del fabricante, las muestras se pueden conservar entre 2 a 8° C, si no presentan contaminación microbiana. En caso de almacenaje prolongado, las muestras se deberán conservarse a menos 20° C. La calidad de la muestra se puede ver seriamente afectada por contaminación microbiana o por ciclos de congelación/descongelación, este hecho se refleja en la producción de resultados erróneos.

El algoritmo para el diagnóstico de la enfermedad de VIH se realiza en serie, la muestra de suero o plasma, se pasa a una primera prueba presuntiva, después de obtener el resultado reactivo, o no reactivo, se pasa a una 2ª prueba presuntiva y finalmente en caso de ser repetidamente reactiva a la tercer prueba, la confirmatoria (Western-Blot: WB). Esta se realiza en muestras que tienen las dos pruebas tamiz reactivas y a las que tienen una de las dos pruebas presuntivas reactiva repetidamente.

Los métodos actualmente reconocidos por el InDRE incluyen:

- ELISA: en placa y automatizada (Quimioluminiscencia),
- Inmunoelectrotransferencia (WB),
- Inmunocromatografía, Flujo lateral,
- Dot ELISA,
- Aglutinación y
- LIA entre otros.

Los parámetros para determinar la confiabilidad de un método son: Sensibilidad (S), Especificidad (E) y Valores predictivos (VP). Estos últimos dependen de la prevalencia de la

infección. Es deseable que en los laboratorios de la RNLSP-VIH tengan disponibles al menos dos pruebas de formato diferente.

En los algoritmos establecidos por los LESP el 88% utilizan como prueba presuntiva 1 diseños que identifican antígeno y anticuerpo, el 2% utiliza pruebas que detectan solo anticuerpo y el 10% restante utilizan pruebas rápidas (figura 3). Como prueba presuntiva 2, el 65% de los laboratorios utilizan reactivos que reconocen antígeno y anticuerpos, el 5% utilizan estuches que reconocen sólo anticuerpos, el 15% pruebas rápidas y el 15% no realizan una segunda prueba (figura 4), mientras que el 71% de los laboratorios realizan prueba confirmatoria (figura 5).

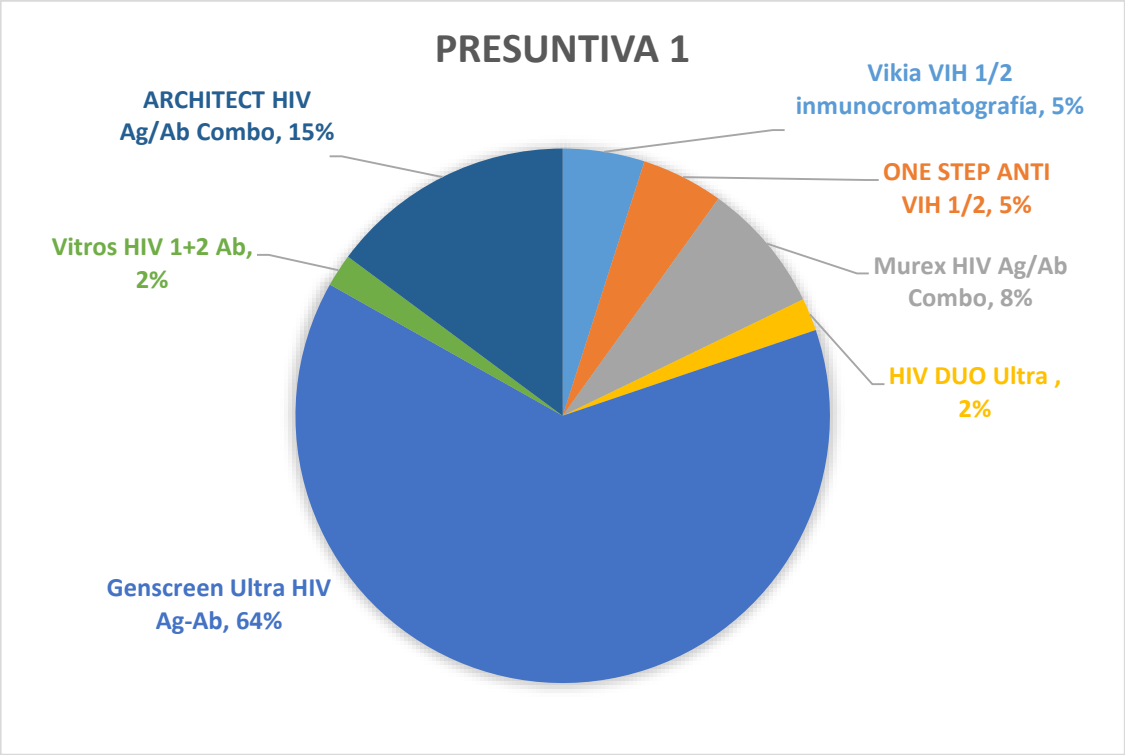


Figura. 3. Reactivos utilizados por la RNLSP como Prueba presuntiva 1. Fuente: RNLSP-InDRE 2016.

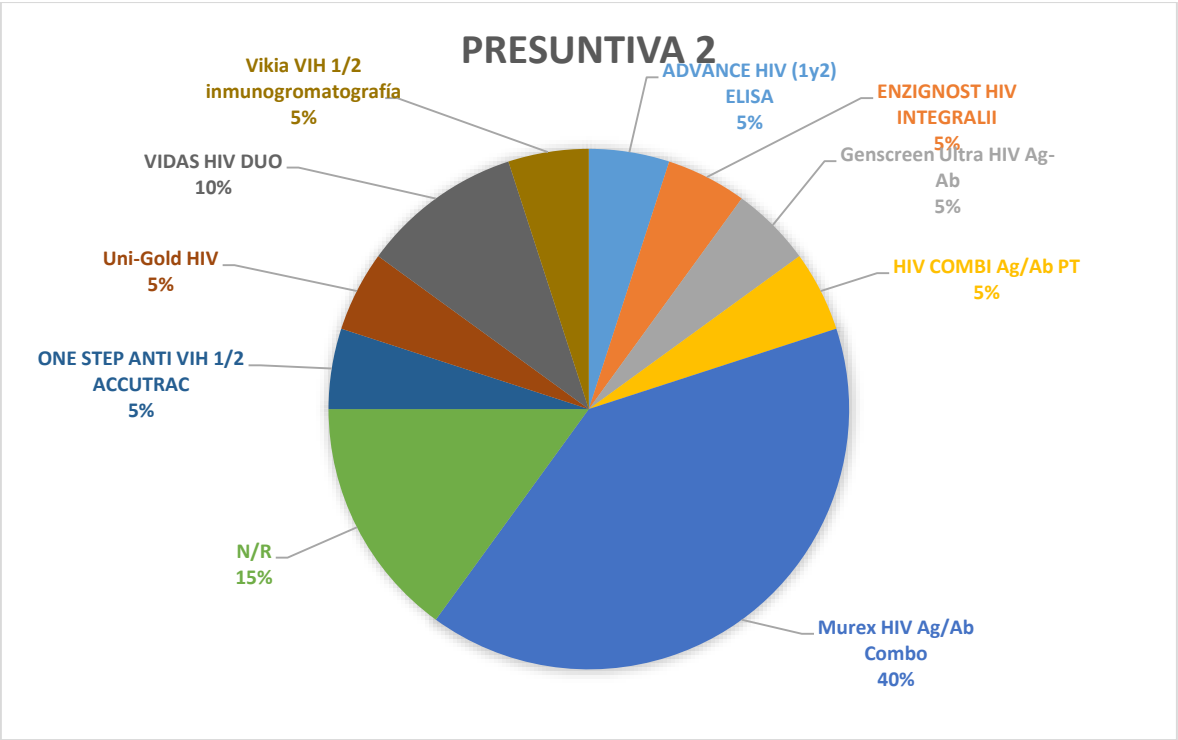


Figura. 4. Reactivos utilizados por la RNLSP como Prueba presuntiva 2. Fuente RNLSP-InDRE 2016.

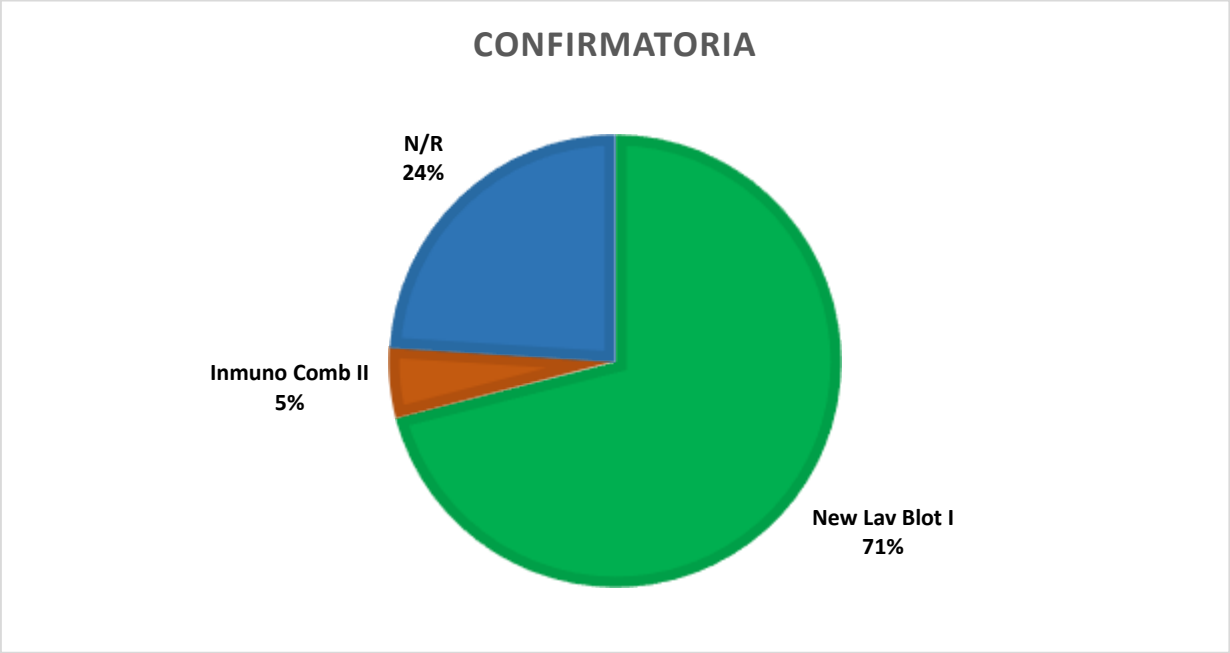


Figura. 5. Reactivos utilizados por la RNLSP como Prueba confirmatoria. Fuente RNLSP-InDRE 2016.

10. CALIDAD EN EL SERVICIO DIAGNÓSTICO

De acuerdo con la NOM-035-SSA3-2012, En materia de información en salud, el contar con información oportuna y de calidad permite coadyuvar a la planeación del Sistema Nacional de Salud para reforzar las acciones de atención a los problemas sanitarios y factores que condicionen y causen daño a la salud.

Para cumplir con los estándares de calidad en la RNLSP-VIH es indispensable apegarse a los Criterios de Operación para la Red Nacional de Laboratorios de Salud Pública Componente Vigilancia Epidemiológica, implementar y mantener un Sistema de Gestión de la Calidad en apego a los requisitos de las normas ISO (International Organization for Standardization) 9001:2015 Sistemas de Gestión de la Calidad e ISO 15189:2015 Requisitos de la calidad y competencia.

Además, alinearse a los requisitos establecidos en el Manual Caminando a la Excelencia, los criterios de liberación de pruebas diagnósticas y cumplir con los indicadores de calidad en el servicio diagnóstico establecidos para la RNLSP-VIH.

Fase pre-analítica:

- Porcentaje de rechazo: La proporción de rechazos permitida puede ser desde el 1 al 100% de las muestras enviadas y será de acuerdo a la falta de alguno de los criterios de aceptación y/o rechazo que se indican en el punto 8 de estos lineamientos.

Los indicadores de la fase analítica (estándar del servicio) competen a la RNLSP-VIH e inciden en la obtención de un resultado confiable y oportuno.

- Estándar del Servicio en la RNLSP-VIH: El estándar de servicio para la emisión de resultados, para el diagnóstico de infección por VIH lo establecerá cada laboratorio de la Red. El diagnóstico serológico de VIH seguirá el algoritmo establecido.

Emisión de Resultados

- Confirma caso resultado positivo: el laboratorio reportará este resultado. En este momento se da por terminado el algoritmo. NO se realizará ninguna otra prueba.
- Negativo: el laboratorio reportará el resultado. En este momento se da por terminado el algoritmo. NO se realizará ninguna otra prueba.[1]
- Indeterminado: el laboratorio reportará este resultado. En este momento se da la indicación de que se continúa el seguimiento y que cada tres meses se toma nueva muestra.

Estándar del Servicio en el LNR

El tiempo máximo para el reporte de resultados hasta finalizar con el algoritmo depende del servicio solicitado:

- Para diagnóstico son 9 días hábiles.
- Para referencia son 9 días hábiles.
- Para control de calidad son 4 días hábiles.

Los estándares de calidad del Laboratorio de VIH del InDRE se establecieron con base en la capacidad instalada, equipamiento y personal con el que cuenta el Laboratorio de VIH. Los informes de prueba se enviarán por vía electrónica una vez concluido el análisis de la muestra, en cumplimiento a los estándares de servicio.

Es importante establecer en los laboratorios de la RNLSP-VIH los procedimientos a seguir en caso de exposición accidental a muestras positivas, además de seguir la *Guía de tratamiento post-exposición del CENSIDA*.

---

1 Las pruebas que se realicen en muestras de personal con riesgo laboral y que resulten negativas, serán tomadas como basales y se les dará seguimiento por un año seis meses.

11. PROGRAMA DE EVALUACIÓN EXTERNA DEL DESEMPEÑO

El InDRE genera información de orden nacional, integrando y siendo rector de la RNLSP, en materia de diagnóstico, investigación y desarrollo tecnológico para la vigilancia epidemiológica, para la toma de decisiones en el control de enfermedades y la formulación y orientación de los programas nacionales de salud. En este sentido uno de los compromisos tanto del InDRE como de la RNLSP es que generen información confiable y oportuna para la toma de decisiones en apoyo de la vigilancia epidemiológica y los Programas Nacionales de Salud, en apego a la normativa vigente y las buenas prácticas de laboratorio.

Desde el año de 1999 el InDRE inició un programa de control de calidad en el que la red enviaba el 100% de las muestras positivas y un 10% de las muestras negativas para VIH. En el 2002 la RNLSP se incorporó al Programa Caminando a la Excelencia para evaluar el desempeño de los estados respecto a los programas prioritarios de la salud y fomentar su desarrollo. En el año 2003 se inició el programa de evaluación del desempeño a través de paneles de eficiencia. En el 2008 se otorgó la liberación diagnóstica a los laboratorios estatales que cumplieron con el desempeño solicitado. El marco analítico de la red para el inmunodiagnóstico del VIH en el 2010 estaba conformado por 28 laboratorios, de los cuales 23 realizaban una prueba, 6 dos pruebas y 5 realizaban la prueba confirmatoria.

Es responsabilidad de cada laboratorio participar en el PEED, que debe ser conducido por un LESP para los laboratorios jurisdiccionales o locales de la entidad y por el InDRE hacia los laboratorios integrantes de la RNLSP-VIH.

Objetivo: Evaluar el desempeño diagnóstico de los laboratorios de la red e identificar a aquellos con áreas de oportunidad por fallas técnicas u operativas para colaborar en su mejora contínua.

Procedimiento:

Envío de paneles de eficiencia para la evaluación del desempeño

El Departamento de Enfermedades Emergentes y Urgencias del InDRE cuenta con el laboratorio de Elaboración de Paneles y Evaluación del Desempeño (EPED) que se encarga de producir el panel de sueros para VIH/ITS, con respaldo documentado de las características de reactividad de cada muestra. Los sueros se codifican y distribuyen en alícuotas de 1.0ml, se embalan en condiciones óptimas para su envío a los laboratorios participantes, incluyendo instrucciones detalladas para el manejo del mismo. Se envía un panel de sueros obtenidos por procedimientos estandarizados, que contiene 5 muestras, que pueden ser reactivas y no reactivas para el marcador del virus de la inmunodeficiencia humana (VIH).

Los sueros se caracterizan con las pruebas del algoritmo diagnóstico del InDRE (ELISA, Quimioluminiscencia y WB) y con los estuches comerciales disponibles actualmente en el mercado nacional y cuya eficacia diagnóstica ha sido reconocida en el laboratorio de EPED del InDRE.

La coordinación de la RNLSP se encarga de la logística del envío y seguimiento de los paneles a todos los laboratorios participantes. El envío del primer panel será en el mes de marzo, la recepción de los resultados del panel será durante el mes de abril y los resultados obtenidos del panel serán enviados a cada uno de los laboratorios que participan en esta actividad en el mes de mayo. El envío del segundo panel será en el mes de octubre, la recepción de los resultados de este panel será durante el mes de noviembre y los resultados obtenidos del panel serán enviados a cada uno de los laboratorios que participan en esta actividad en el mes de diciembre. El curso de capacitación anual lo coordina el Departamento de Enfermedades Emergentes y Urgencias del InDRE en el mes de octubre.

Cuadro 5. Cronograma de actividades[2]

ACTIVIDAD	ENE	FEB	MAR	ABR	MAY	JUN	JUL	AGO	SEP	OCT	NOV	DIC
Envío del primer panel a la RNLSP			X									
Recepción de resultados del panel en el InDRE				X								
Envío de resultados a la RNLSP					X							
Envío del segundo panel a la RNLSP									X			
Recepción de resultados del panel en el InDRE										X		
Envío de resultados a la RNLSP											X	
Curso de capacitación										X		
Capacitación en servicio (fecha abierta según necesidades de los LESP)			X	X	X	X	X	X	X	X	X	

Envío de resultados del Panel de eficiencia de VIH al InDRE

Los resultados deben ser registrados en el formato Resultados de Evaluación del Desempeño VIH-ITS el cual es electrónico y se encuentra vinculado a una base de datos. Es necesario leer cuidadosamente el instructivo de llenado. Una copia electrónica del formato requisitado deberá ser enviada vía electrónica al jefe del departamento en la fecha establecida al

2 En caso de que algún día sea no hábil/no laborable, la actividad se realizará el siguiente día hábil o laborable.

correo *rvzqzroberto@yahoo.com* o a *roberto.vazquez@salud.gob.mx* con copia al correo *marygmarin@yahoo.com.mx.*

El panel y el informe de resultados se envían de acuerdo al oficio con la Programación de todos los paneles del InDRE, que envía la Coordinación de la RNLSP a principios de año.

El formato impreso y firmado en original, deberá ser enviado por oficio a la Dirección General Adjunta del InDRE con atención al Director General

Informe de resultados del Panel de eficiencia de VIH a la RNLSP

Los resultados serán expresados en porcentaje de concordancia identificando resultados falsos positivos y falsos negativos, con análisis de las posibles causas, cuando sea pertinente. La evaluación de los resultados del panel se realiza de acuerdo a los Lineamientos para los Programas de Evaluación del Desempeño de la RNLSP.

El informe final para la red será enviado de acuerdo a lo descrito en el oficio con la programación enviado por la coordinación de la RNLSP. El informe final de resultados se enviara por vía electrónica al correo anotado en el formato de los resultados y al correo electrónico del responsable del LESP.

El listado de reactivos evaluados por el InDRE, se solicitará a la Jefatura del Departamento de Enfermedades Emergentes y Urgencias a los correos *rvzqzroberto@yahoo.com* o a *roberto.vazquez@salud.gob.mx*.

12. CRITERIOS PARA LA LIBERACIÓN DE PRUEBAS DIAGNÓSTICAS EN LA RED NACIONAL DE LABORATORIOS PARA LA VIGILANCIA DEL VIRUS DE LA INMUNODEFICIENCIA HUMANA

Los LESP obtendrán la liberación diagnóstica al cumplir con los criterios generales emitidos por el InDRE y los criterios específicos del diagnóstico que son:

- La obtención de manera consecutiva de resultados satisfactorios en seis paneles del PEED.
- Se considerará un resultado como satisfactorio, cuando el LESP obtenga concordancias iguales o mayores a 90%.
- Se calificará y se otorgara la liberación, previa solicitud por parte del LESP.

13. BANCO DE MATERIAL BIOLÓGICO EN EL InDRE

Es muy importante contar con un banco de material biológico. Este permite elaborar paneles para la evaluación externa del desempeño, evaluar el desempeño de los reactivos y elaborar controles internos para el trabajo día a día.

Por tal motivo, los LESP con independencia diagnóstica deberán enviar al InDRE:

- El 20% de muestras positivas y
- 20% de muestras negativas de acuerdo a lo informado en el Subsistema de Información de prestación de Servicios (SIS) del Sistema Nacional de Información de Salud.

El envío de estas muestras, deberá realizarse siguiendo los lineamientos descritos en el Manual para la Toma, Envío y Recepción de Muestras para Diagnóstico, cada 3 meses. No deberán enviarse muestras contaminadas, lipémicas o hemolizadas. El volumen mínimo solicitado será de

2 mL. Es necesario indicar en el oficio de envío, que se trata de material biológico para banco de muestras para VIH. Las muestras deberán acompañarse de los resultados obtenidos, valores de densidad óptica y del valor de corte obtenidos, así como de los datos del reactivo utilizado. La recepción de estas muestras no obliga al InDRE a emitir un resultado para las mismas.

14. BIBLIOGRAFIA

1. Branson BM. State of the art for diagnosis of HIV infection. Clin Infect Dis. 2007; 45:S221-225.
2. Chosewood C & Wilson DE. Biosafety in Microbiological and Biomedical Laboratories–5th ed. CDC-NIH; 2009.
3. Delaney KP, Branson BM, Uniyal A, Kerndt PR, Keenan PA, Jafa K, Gardner AD, Jamieson DJ, and Bulterys M. AIDS 2006;20:1655-1660.
4. Delanney KP, Branson BM, Uniyal A, Phillips S, Candal D, Owen M and Kerndt. Evaluation of the performance characteristics of 6 HIV antibody tests. Clin Infect Disease. 2011; 52(2):257-263.
5. European Committee for Standardization. CWA 15793:2011 Laboratory biorisk management standard. Brussels: CEN; 2011.
6. Fiebig EW, Wright DJ, Rawal BD, Garret PE, Schumacher RT, Peddada L, Heldebrant C, Smith R, Conrad A, Kleinnan SH, and Busch MP. Dynamics of HIV viremia and antibody seroconversion in plasma donors: implications for diagnosis and staging of primary HIV infection. AIDS 2003; 17:1871-1879.
7. Finnegan J, Nobel KA, and Lodha R. Evidence behind the WHO guidelines: Hospital care for children: what is the role of HIV antigen testing in infants <12-months old? J Trop Pediatr. 2006; 55:216-218.
8. Guidelines for Biosafety Laboratory Competency. MMWR. Supplement/Vol. 60; 2011.
9. Hecht FM, Busch MP, Rawal B, Webb M, Rosenberg E, Swanson M, Chesney M, Anderson J, Levy J, and Kahn JO. Use of laboratory tests and clinical symptoms for identification of primary HIV infection. AIDS 2002; 16:1119-1129.
10. Karris MY, Anderson CM, Morris SR, Smith DM, and Little SJ. Cost savings associated with testing of antibodies, antigens, and nucleic acids for diagnosis of acute HIV infection. J Clin Microbiol. 2012; 50(6); 1874. Doi 10.1128/JCM.00106-12.
11. Lyss SB, Branson BM, Kroc KA, Couture EF, Newman DR and Weinstein RA. Detecting unsuspected HIV infection with a rapid whole-blood HIV test in an urban emergency department. J Acquir Immune Defic Syndr 2007; 44:435-442.

12. Mahé C, Kaleebu P, Ojwiya A, and Whitworth JA. Human immunodeficiency virus type 1 Western blot: revised diagnostic criteria with fewer indeterminate results for epidemiological studies in Africa. Int J Epidemiol. 2002; 31:985-990.
13. Manual de Procedimientos Estandarizados para la Vigilancia Epidemiológica del VIH-SIDA. Secretaría de Salud México, Septiembre 2012.
14. Miller MJ, et al. Guidelines for safe work practices in human and animal medical diagnostic laboratories. MMWR Surveill Summ. 6; 61:1-102; 2012.
15. Read JS, and the Committee on Pediatric AIDS. Pediatrics 2007; 120; e1547.doi: 10.1542/peds.2007-2951.
16. Rosenberg NE, Kamanga G, Phiri S, Nsona D, Pettifor A, Rutstein SE, Kamwendo D, Hoffman IF, Keating M, Brown LB, Ndalama B, Fiscus SA, Congdon S, Cohen MS, and Miller WC. Detection of acute HIV infection: A field evaluation of the determine HIV-1/2 Ag/Ab combo test. J Infect Dis. 2011; 205:528-534. Doi: 10.1093/infdis/jir789.
17. Wians FH, Moore HA, Briscoe D, Anderson KM, Hicks PS, Smith DL, Clark TA, Preston MM, Gammons B, Ray CS, Bond C and West T. Evaluation of four qualitative third-generation HIV antibody assays and the fourth-generation Abbott HIV Ag/Ab combo test. LabMedicine 2011; (42); 9:524-535.
18. World Health Organization. Guidance on regulations for the Transport of Infectious Substances 2013-2014; Geneva: WHO Press; 2012.
19. World Health Organization. Laboratory Biosafety Manual–3rd ed. Geneva: WHO Press; 2000.
20. 25 Años de SIDA en México. Logros, desaciertos y retos, segunda ed., Instituto Nacional de Salud Pública, 2009.
21. Organización Mundial de la Salud VIH/SIDA. Nota descriptiva, noviembre 2016.

15. ANEXOS

Anexo I: Bioseguridad en el laboratorio

Una vez que la muestra se ha recibido en el laboratorio, es responsabilidad del personal asegurar que las actividades se realicen en un ambiente seguro y ordenado, lo cual se logra con recurso humano calificado y entrenado técnicamente en prácticas de bioseguridad que generan seguridad para su bienestar, el de sus colegas, la comunidad, el ambiente y los bienes.

Todas las muestras para el diagnóstico de infección por VIH deben ser consideradas como potencialmente infecciosas y ser manipuladas de manera apropiada siguiendo las prácticas estandarizadas para laboratorios de nivel de bioseguridad tipo 2.

Anexo II: Técnica de Diagnóstico

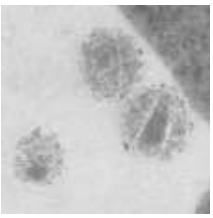
INMUNODIAGNÓSTICO

El diagnóstico serológico de El inmunodiagnóstico se basa en la detección de anticuerpos o antígeno del VIH, por tanto los resultados que se emiten, deben ser confiables y con una alta especificidad, para ello es importante seleccionar el o los métodos apropiados, en la mejor combinación posible, así como asegurar la interpretación de los resultados obtenidos.

El diagnóstico se realiza en suero o plasma obtenido de una muestra de sangre periférica por venopunción. La muestra de suero o plasma, debe mantenerse siempre en refrigeración entre 2 a 8° C desde su obtención hasta la llegada al laboratorio. La muestra debe estar acompañada del Formato Único de Envío de Muestras (REMU-F-12) vigente, debidamente requisitado, sin datos alterados o sobre escritos, por otro lado, es importante indicar el estado físico o la gravedad del paciente si se considera necesario. Las muestras que no cumplan con los requisitos establecidos en el Manual para la Toma, Envío de Recepción de Muestras (REMU-MA-01), serán rechazadas.

Se debe señalar que la muestra para el diagnóstico de la infección por VIH debe etiquetarse con una CLAVE y no con nombre, con la finalidad de guardar la confidencialidad del individuo.

Anexo III: Imágenes de portada

Imagen	Fuente
 Imagen AIII.1	Instituto de Diagnóstico y Referencia Epidemiológicos "Dr. Manuel Martínez Báez" Fotografía de la portada propiedad de HKS Arquitectos
 Imagen AIII.2	**Luc Montagnier,** examina el ganglio del enfermo y determina que existen rastros de actividad bioquímica de un retrovirus. Se considera que Montagnier fue el descubridor de los virus del SIDA, VIH-1 y VIH-2. http://www.elmundo.es/elmundosalud/especiales/2004/01/SIDA-historia/historia-comienza.html
 Imagen AIII.3	**Robert Gallo**, primero en describir los retrovirus humanos. Gallo aportó la metodología necesaria para descubrir los primeros retrovirus humanos. Sin los conocimientos que había aportado Gallo, al identificar por primera vez los retrovirus humanos, Montagnier nunca hubiera podido descubrir el VIH. http://www.elmundo.es/elmundosalud/especiales/2004/01/SIDA-historia/historia-comienza.html
 Imagen AIII.4	Partículas Virales del VIH, Micrografía de Charles Dauget, Instituto Paesteur. http://www.anrs.fr/VIH-SIDA/Recherche-fondamentale/Actualites/VIH-Identification-de-recepteurs-cles-de-la-reponse-immunitaire-chez-les-patients-controlant-spontanement-l-infection

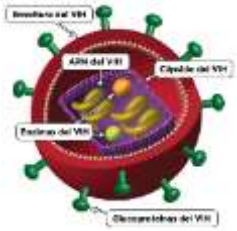
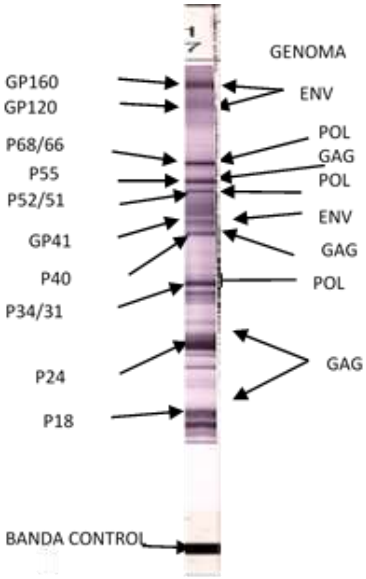
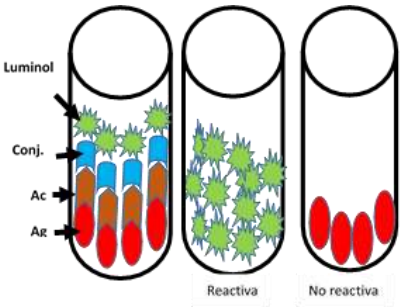
 Imagen AIII.5	Representación esquemática del VIH. https://infoSIDA.nih.gov/education-materials/fact-sheets/19/73/el-ciclo-de-vida-del-vih
 Imagen AIII.6	Título : ELISA en Placa Descripción: Resultados prueba Inmunoenzimática para determinar Ag-Ac de muestras VIH-1 (Positivas y negativas). Controles positivos pozo A1 y B1. Controles negativos Pozos C, D y E 1. Muestras del Pozo F1 al H 12. Resultados positivos color amarillos y negativos incoloros. Fuente: Laboratorio de VIH InDRE
 Imagen AIII.7	Título: Control Positivo de WB VIH-1 Descripción: Tira de Nitrocelulosa en la que observamos las proteínas de diferente peso molecular, y son con las que definimos el estado serológico de la muestra, así como el genoma de las diferentes partes del virus, envoltura, matriz y núcleo. Fuente: Laboratorio de VIH InDRE

 Imagen AIII.8	Día mundial de lucha contra el SIDA, México 2016. http://www.gob.mx/cms/uploads/attachment/file/170223/Bolet_n_D_a_Mundial2016.pdf
 Imagen AIII.9	Día mundial de lucha contra el SIDA, México 2016. Centro Nacional para la Prevención y Control del VIH y el SIDA (CENSIDA) http://www.gob.mx/cenSIDA/articulos/dia-mundial-del-SIDA-mexico-2016-85309?idiom=es
 Imagen AIII.10	**C**entro Nacional para la Prevención y Control del VIH y el SIDA (CENSIDA) http://www.gob.mx/cenSIDA
 Imagen AIII.11	Programa Conjunto de las Naciones Unidas sobre el VIH/SIDA (ONUSIDA) http://www.unaids.org/es

 Imagen AIII.12	Título : Gradilla con muestras de VIH Descripción: Muestras que envían los laboratorios que forman la RNLSP para: Diagnóstico, Control de Calidad y Referencia. Fuente: Laboratorio de VIH InDRE
 Imagen AIII.13	Título : Muestras de VIH para trabajar en equipo automatizado Descripción: Las muestras se envasan en copillas, se ingresan al equipo para que de las copillas tome el volumen de muestra que requiera el equipo. El tiempo de trabajo varía; de 30 a 60 minutos hasta el reporte del resultado. Fuente: Laboratorio de VIH InDRE
 Imagen AIII.14	Título: Esquema Reacción prueba de Quimioluminiscencia Descripción: El esquema representa la reacción que se lleva a cabo con las muestras para determinar VIH (Reactivas; color verde y No Reactivas color rojo). Fuente: Laboratorio de VIH InDRE
 Imagen AIII.15	Título : Prueba confirmatoria de VIH-1 Descripción: Formato VIHU-F-04 control de resultados para la prueba confirmatoria WB de muestras VIH-1 (Positivas y Negativas). Fuente Laboratorio de VIH InDRE

Secretaría de salud
Subsecretaría de Prevención y Promoción de la Salud
Dirección General de Epidemiologia
Instituto de diagnóstico y Referencia Epidemiológicos
"Dr. Manuel Martínez Báez"

-