

PROBABILIDAD DE INFECCIÓN RECENTE POR VIH EN PACIENTES CON PRESENCIA DE ANTÍGENO P24 Y PRUEBA CONFIRMATORIA NEGATIVA

Lilián Maritza Núñez-Forero¹
Álvaro Javier Girón-Cepeda²

RESUMEN

Introducción: La inclusión en las pruebas de detección del VIH de la capacidad de determinar el antígeno p24 ha potenciado su capacidad diagnóstica para infecciones recientes. *Objetivos:* Evaluar el antígeno p24 como predictor de infección reciente por VIH en pacientes con prueba confirmatoria negativa. *Método:* Estudio descriptivo de seroconversión en 245 muestras de personas desde los 14 años de edad con resultado confirmatorio negativo para el VIH, en muestras de las serotecas de los laboratorios de Salud Pública Distrital y el Centralizado de VIH en la ciudad de Bogotá, Colombia. Se encontraron en 12 de ellas y se estudió la seroconversión en 6. *Resultados:* Se confirmó seroconversión en el 60% de pacientes positivos para prueba presuntiva de p24 y en el 75% de los positivos para confirmatoria del mismo antígeno. *Conclusiones:* Estos resultados sugieren la necesidad de realizar pruebas diagnósticas adicionales a todos los casos con resultado reactivo en prueba presuntiva y negativo para confirmatoria, en los que la reactividad de la primera pueda estar determinada por la presencia del antígeno p24 en la muestra, a fin de establecer una posible infección reciente por este virus.

Palabras clave: infección reciente, antígeno p24, ventana inmunológica, seroconversión, VIH.

PROBABILITY OF RECENT HIV INFECTION IN PATIENTS WITH PRESENCE OF P24 ANTIGEN AND NEGATIVE CONFIRMATION TEST

ABSTRACT

Background: The inclusion of the capacity to generate p24 antigen in presumptive tests to detect the Human Immunodeficiency Virus (HIV) have enhanced its diagnosing potential in recent infection cases. The absence of this condition in confirmatory tests creates a risk of false negatives. *Aims:* To assess p24 antigen as a predictor of recent HIV infection in patients with negative confirmation test. *Methods and design:* Descriptive study of seroconversion of patients with confirmed negative test for HIV. *Scenario:* A study based on samples taken from

-
- 1 Bacterióloga del Laboratorio Distrital de Salud Pública de Bogotá. Epidemióloga de la Universidad El Bosque, Bogotá, Colombia.
 - 2 Médico de la Dirección de Aseguramiento en Salud de la Secretaría Distrital de Salud de Bogotá, con Especialización en Gerencia en Servicios de Salud de la Universidad Jorge Tadeo Lozano, Bogotá, Colombia. Epidemiólogo de la Universidad El Bosque, Bogotá, Colombia.

the serum banks of the District Public Health Lab and Centralized HIV Lab in Bogotá, D.C., Colombia. *Participants:* p24 antigen was sought in 245 samples of people aged 14 or older, either reactive for presumptive tests or negative for confirmatory tests. The antigen was found in 12 of them and seroconversion took place in 6 of them. *Interventions:* 253 blood samples, either reactive for presumptive tests or negative for confirmatory tests were obtained out of 393,247 samples taken between January 2006 and November 2007. Finally, seroconversion was studied in patients with reactive test for p24 antigen. *Outcome measurement:* Seroconversion took place in patients with reactive tests for p24 antigen test for presumptive test and negative confirmatory test. *Results:* Seroconversion was confirmed in 60% of the patients tested positive for presumptive p24 antigen and in 75% of the patients tested positive for confirmatory test of the same antigen. *Conclusions:* These results suggest the need to carry out additional diagnostic tests to all cases with reactive results in presumptive testing and negative confirmatory testing in which the reactivity of the presumptive testing can be determined by the presence of p24 antigen in the sample, in order to establish a possible recent infection by this virus.

Keywords: Recent infection, p24 antigen, immunological window, seroconversion, HIV.

Introducción

Desde su introducción en 1985, la confiabilidad de las pruebas diagnósticas para la detección del virus de inmunodeficiencia humana (VIH) ha mejorado ostensiblemente. El tiempo de ventana inmunológica, es decir, aquel que transcurre entre la entrada del virus al organismo y el momento en que los anticuerpos producidos por este último contra el primero alcanzan el umbral de detección de las pruebas diagnósticas serológicas específicas ha venido disminuyendo sustancialmente (1,2).

La incorporación a las pruebas de tamizaje para VIH de la capacidad de detectar la proteína p24 del *core* viral, antígeno que aparece en los primeros 10 a 20 días de evolución de la infección (3), ha abierto la posibilidad de detectar personas en fase de infección reciente, cuando los valores de sus anticuerpos no alcanzan aún el umbral de detección de las pruebas diagnósticas presuntivas y confirmatorias, ni sus manifestaciones clínicas son suficientes ni específicas como para generar la sospecha clínica de que se encuentran infectados (3).

Estas pruebas, llamadas de cuarta generación, reaccionan ante la existencia de anticuerpos contra el VIH o la presencia del antígeno p24. Su reactividad debe ser confirmada por medio de otra prueba más específica (4). Actualmente,

la confirmación diagnóstica por laboratorio se hace con pruebas Western Blot o IFI, las cuales tienen altísima capacidad para detectar a las personas no infectadas (especificidad), conservando una alta capacidad para detectar a las infectadas (sensibilidad) (5).

Las pruebas confirmatorias presentan como limitación el hecho de que ratifican solamente la presencia de los anticuerpos específicos contra el VIH detectados con la prueba presuntiva, mas no la del antígeno, por lo que las muestras reactivas por antígeno, pero confirmadas como negativas por las técnicas nombradas mantendrán la duda sobre la condición de no infectado del paciente del cual proviene la muestra.

La situación descrita no ha recibido la atención debida desde la legislación colombiana, lo que puede ser resultado del rezago del desarrollo normativo del país con relación al desarrollo técnico, el que ha marchado a pasos mucho más agigantados que el primero.

Se ve entonces que existen avances técnicos que permitirían o facilitarían un diagnóstico más temprano de la infección por VIH; pero que su uso no es considerado válido para hacer parte de las guías de diagnóstico, ni sus resultados son tomados en cuenta. Esto podría estar determinado principalmente por la falta de suficientes hallazgos sobre su valor diagnóstico.

De esta manera, los pacientes recientemente infectados —asumidos como negativos para infección por VIH por prueba confirmatoria, a quienes no se les realizan estudios exhaustivos para demostrar tal condición— presentan riesgos de propagación no premeditada de la infección y desarrollo no controlado, con el consecuente impacto personal, familiar y social, que podría verse minimizado ante la posibilidad de un oportuno diagnóstico.

Desde la aparición de la infección por VIH —una de las enfermedades de mayor interés en salud pública—, se ha visto un indeclinable ascenso de su prevalencia y de su diseminación entre diferentes grupos poblacionales, pese al evidente subregistro, por lo que se considera necesario y ético determinar con mayor precisión si un resultado reactivo para antígeno p24 en la prueba presuntiva de cuarta generación sí corresponde a una verdadera infección por VIH.

Las características de las pruebas diagnósticas han determinado en gran parte la posibilidad de detectar tempranamente el virus en el organismo. Con el tiempo han ido surgiendo nuevas pruebas encaminadas a disminuir el período de ventana inmunológica, durante el cual las concentraciones de anticuerpos utilizados como marcadores de la infección no alcanzan el umbral de detección de las pruebas diagnósticas basadas en la determinación de anticuerpos y arrojan resultados negativos en personas infectadas (2).

Esta característica genera un alto riesgo para los individuos con infección reciente que se asumen no infectados, dado que pueden presentar conductas que implican riesgo de transmisión de la infección, retardo en el inicio oportuno de un adecuado tratamiento, propagación de la infección, entre otras, con un acrecentamiento desmesurado del costo económico y social de la atención relacionada con el caso no diagnosticado o tardíamente diagnosticado y de sus consecuencias (6).

La inclusión en las pruebas de tamizaje (basadas en la detección de anticuerpos) de la posibilidad de detectar antígeno p24 (producto

viral codificado por el gen *gag*) potenció su capacidad diagnóstica del VIH, si se tiene en cuenta que este antígeno es una de las primeras moléculas virales codificadas y detectables en la circulación de individuos infectados. Este antígeno está presente transitoriamente durante el inicio de la infección por VIH y reaparece posteriormente en su fase tardía sintomática (7,8). Su presencia debe ser ratificada mediante una prueba confirmatoria para p24.

Una reciente modificación de algunas pruebas de tamizaje ha permitido diferenciar si la positividad generada es por la presencia de anticuerpos o exclusivamente de antígeno p24. Pese a esto, actualmente no hay un protocolo claro que muestre la conducta a seguir frente a un resultado positivo por p24 en la prueba de tamizaje. En el momento, las únicas técnicas aceptadas por normatividad para confirmación de diagnóstico están basadas en la detección de anticuerpos; por lo cual, ante un resultado negativo por prueba confirmatoria, persiste la duda frente a la condición real de presencia o ausencia de infección en el paciente.

En el Distrito Capital de Bogotá se vienen desarrollando las estrategias de centralización del diagnóstico y seguimiento por laboratorio de la infección por VIH y la de reducción de la transmisión del VIH de madre a hijo. Para esta última en particular, la certeza sobre la ausencia de infección en la gestante es de vital importancia para alcanzar la meta de reducir con tendencia a cero la transmisión vertical del virus, al abordar a las embarazadas que fueron confirmadas como negativas para VIH, pero que habiendo sido sus muestras reactivas para p24, podrían estar en la fase inicial de la infección.

Dada la importancia que tiene para las personas que acceden a la prueba diagnóstica y para la caracterización y el control de la epidemia el saber con certeza y de forma oportuna la condición verdadera ante la infección por VIH, es necesaria una búsqueda más exhaustiva de las personas infectadas.

Este estudio pretende evaluar la importancia del seguimiento a pacientes negativos para VIH por Western Blot, con previa prueba presuntiva de cuarta generación reactiva por p24, en desarrollo de una búsqueda más exhaustiva de la infección; servir de prueba piloto para un estudio a largo plazo sobre el valor diagnóstico de la prueba confirmatoria para antígeno p24 del VIH en infección reciente, y, de acuerdo con los resultados, recomendar la respectiva modificación del actual protocolo diagnóstico utilizado en el Distrito Capital de Bogotá, Colombia.

Materiales y métodos

Diseño

Estudio descriptivo de seroconversión de pacientes a quienes no se les comprobó infección por VIH mediante prueba confirmatoria, aunque les había detectado antígeno p24 por prueba presuntiva.

Población de estudio y escenario

De 393.247 muestras tomadas entre enero del 2006 y noviembre del 2007, conservadas en las serotecas del Laboratorio Centralizado de VIH (LCVIH) y del Laboratorio Distrital de Salud Pública de Bogotá (LSP), se seleccionó como población de estudio a las 12 que correspondían a individuos, hombres y mujeres desde los 14 años de edad, a quienes no se les comprobó infección por VIH mediante prueba confirmatoria, pero se les había detectado antígeno p24 por prueba presuntiva.

Intervenciones

En 245 muestras reactivas por prueba presuntiva para VIH y negativas por confirmatoria se buscó el antígeno p24 con la prueba de tamizaje (presuntiva) de cuarta generación HIV DUO Ultra (HIV5), con capacidad para diferenciar reactividad por antígeno o anticuerpo, de la casa comercial Biomerieux. De estas muestras, 12 reaccionaron por antígeno p24 y a seis de ellas se les realizó prueba confirmatoria para p24, HIV p24 II Confirmation. La seroconversión, como desenlace esperado, se constató mediante

la confirmación de anticuerpos contra las proteínas virales o de la detección directa del virus.

Principales variables (por categoría) y su medición

Se midieron las siguientes variables cualitativas binomiales:

- Reactividad por prueba presuntiva y confirmada negativa para VIH.
- Presunción de antígeno p24 del VIH en muestras confirmadas como negativas para el virus.
- Confirmación de antígeno p24 del VIH en muestras presuntamente reactivas para p24 y confirmadas como negativas para el virus.
- Seroconversión (sí/no) en pacientes presuntamente reactivos para p24 y confirmados como negativos para VIH.
- Seroconversión (sí/no) en pacientes confirmados reactivos para p24 y confirmados como negativos para VIH.

Análisis estadístico

En una primera fase se obtuvieron y se tabularon en Excel versión 2007, las frecuencias simples de las variables de interés. En una segunda fase se describieron los resultados en proporciones y razones, y se resumieron en tablas.

Resultados

La exploración de las bases de datos consultadas entre enero del 2006 y noviembre del 2007 arrojó un total de 393.247 muestras tamizadas para VIH. Del total de muestras tamizadas para VIH en el período analizado, se encontraron 253 reactivas por prueba presuntiva y negativas por confirmatoria, es decir una por cada 1.554 tamizadas.

De las 253 muestras negativas, 245 fueron procesadas por prueba presuntiva de p24 para definir su reactividad al antígeno. Ocho se descartaron por volumen insuficiente para su procesamiento. De las 245 procesadas, 12 (4,9%) fueron presuntamente reactivas para p24 y 233 (95,1%) negativas (tablas 1 y 2).

En cinco de los seis pacientes con presunta reactividad para antígeno p24 se logró establecer su condición ante la infección. De ellos, el 60% (tres) seroconvirtió y al 40% se le descartó la infección por VIH. El sexto paciente no pudo ser contactado y quedó pendiente verificar su estado serológico (Tabla 3).

De las 12 muestras con resultado presuntivo reactivo para antígeno p24, seis se procesaron para su confirmación, lo que ratificó su presencia en cuatro de ellas (66,7%). A las seis muestras restantes no se les realizó la confirmación del antígeno por volumen insuficiente (Tabla 2).

Tabla 1
Reactividad por prueba presuntiva para antígeno p24

Tamizadas en LCVIH y LSP entre enero de 2006 y noviembre de 2007	393.247
Reactivas por presuntiva para VIH y negativas por confirmatoria	253
Razón presuntivas reactivas confirmadas negativas/tamizadas	1:1.554
Procesadas por presuntiva para antígeno p24	245
Reactivas por presuntiva para antígeno p24	12
Proporción reactivas por presuntiva para p24 en las procesadas (X 100)	4.90

Tabla 2
Reactividad por prueba confirmatoria para antígeno p24

Reactivas por presuntiva para antígeno p24	12
Procesadas por confirmatoria para antígeno p24	6
Reactivas por confirmatoria para antígeno p24	4
Proporción reactivas por confirmatoria para p24 en las procesadas (X 100)	66,7

Tabla 3
Seguimiento de seroconversión en pacientes con prueba presuntiva reactiva para antígeno p24

Pacientes con verificación de seroconversión	Seroconversión			
	Sí	Proporción de seroconversión (X 100)	No	Proporción de no seroconversión (X 100)
5	3	60	2	40

De los cuatro pacientes a los que se les confirmó la presencia del antígeno p24, tres (75%) se roconvirtieron (Tabla 4). Además, en la Tabla 5 se registran los resultados de muestras recibidas por tipo de prueba.

Tabla 4
Seguimiento de seroconversión en pacientes con prueba confirmatoria reactiva para antígeno p24

Pacientes con verificación de seroconversión	Seroconversión			
	Sí	Proporción de seroconversión (X 100)	No	Proporción de no seroconversión (X 100)
4	3	75	1	25

Tabla 5
Resultados de muestras recibidas por tipo de prueba
(presuntiva y confirmatoria para antígeno p24)

ID muestra	Resultado prueba presuntiva para VIH sobre punto de corte	Resultado primera prueba confirmatoria para VIH	Resultado prueba presuntiva para p24	Resultado prueba confirmatoria para p24	Resultado de seroconversión (por confirmatoria)
13160	2,03/0,25	Negativo	Positivo	Positivo	Positivo
137	2,95/0,90	Negativo	Positivo	Positivo	Positivo
222	0,94/0,90	Negativo	Positivo	Positivo	Positivo
13909	1,95/0,25	Negativo	Positivo	Positivo	Negativo
218	5,06/0,90	Negativo	Positivo	Negativo	Negativo
30736	3,18/0,25	Negativo	Positivo	Negativo	Pendiente

En todo el proceso hubo 14 muestras que no pudieron procesarse por volumen insuficiente. En la Figura 1 se presenta un algoritmo de todos estos resultados.

Figura 1
Algoritmo de resultados



Discusión

La mayoría de pacientes diagnosticados por pruebas de laboratorio como infectados con VIH son captados en fases en las cuales ya son detectables los anticuerpos contra este virus. Esto supone, de acuerdo con la evolución que han tenido las pruebas, que en el momento de este hallazgo han pasado por lo menos 20 días desde el inicio de la infección (9-12).

En la literatura se reporta que el tiempo para detectar seroconversión midiendo concentraciones de anticuerpos varía entre 10,2 y 27,4 días, dependiendo de la vía de infección y la respuesta del organismo (8). En el estudio se encontró que el número de pacientes en quienes se pudo explorar una infección reciente, luego de haberseles descartado infección por VIH, fue muy bajo: uno por cada 1.554 personas tamizadas.

En la literatura internacional se mencionan cifras como que de cada 40.000 casos diagnosticados, uno lo ha sido en período de ventana (10) y que el 90% de infección primaria por VIH no es diagnosticado (6), lo que puede significar que la detección de infección reciente por VIH responde más a una situación fortuita, casual, que a una búsqueda intencionada del diagnóstico tanto por los pacientes como por el personal de salud.

Todo esto podría representar una alarmante situación de infecciones recientes por VIH en la población, que pueden pasar fácilmente inadvertidas, aun con pruebas de laboratorio presuntamente positivas (10), por no poseer cantidades detectables de anticuerpos contra el virus para su confirmación.

La frecuencia de resultados presuntamente reactivos para p24 en el total de muestras procesadas fue del 4,9%. Kenny y cols. (13) realizaron un estudio en el que encontraron antígeno p24 en el suero del 70% de pacientes con sida y en el 4% de individuos seropositivos asintomáticos. Este hallazgo podría explicarse por diferentes causas, entre las cuales está el reducido tiempo durante el que es posible detectar el antígeno p24, sobre todo por la formación de inmunocomplejos durante la respuesta del organismo invadido. Principalmente por esta razón este marcador, presente en las actuales pruebas de tamizaje de cuarta generación y que podría revelar la existencia de pacientes en ventana inmunológica, no siempre se detecta en población recientemente infectada por el VIH, por lo que la mayoría de estudios reportan una leve sensibilidad de estas pruebas para detectar ese antígeno (14).

No obstante lo anterior, se considera de vital importancia evaluar una posible infección reciente de VIH en pacientes con prueba presuntiva reactiva y confirmatoria negativa, teniendo en cuenta que en este grupo se podrían estar informando resultados falsos negativos, con las graves consecuencias que esto puede acarrear en términos de inicio tardío de tratamiento, retardo en la prevención de la propagación de la infección, costos exagerados a los sistemas de salud y a la sociedad misma (6,14,15).

El estudio mostró que en aquellas personas a quienes se les descartó infección por VIH se alcanzó una seroconversión del 60%, en quienes existía una presunción de antígeno p24; en las que éste se confirmó, fue del 75%, lo que podría hacer presumir en ellas una condición de posible infección reciente que estaría en las

mismas proporciones, de acuerdo con los datos preliminares de seroconversión observada. En un estudio descriptivo de caso se comprobó seroconversión en una paciente expuesta al VIH, con resultado negativo en la prueba presuntiva de tercera y reactivo en cuarta generación, lo que podría estar determinado por la capacidad de estas últimas de detectar el antígeno p24 (12).

Por lo tanto, se debe determinar en los pacientes que presentan tales resultados si están en fase de ventana inmunológica, es decir, de posible infección reciente, realizando pruebas de laboratorio adicionales, lo que es concordante con la conclusión obtenida en un estudio en el que se comparó la sensibilidad de pruebas tamiz de tercera y cuarta generaciones, contra una confirmatoria para p24, durante la fase de ventana inmunológica (15).

En nuestro estudio, dada la baja frecuencia del evento y las pérdidas presentadas durante la investigación —estas últimas debidas al volumen insuficiente de las muestras para su procesamiento—, es necesario prolongar el plazo de realización de la investigación, asumiendo lo hecho como un piloto, a fin de reunir la información necesaria y llegar a establecer con un mayor grado de certeza el valor diagnóstico de la prueba de antígeno p24 como marcador que confirme o excluya una posible infección reciente.

No obstante las pérdidas, si supusiéramos el escenario extremo en el que las muestras perdidas hubieran sido confirmadas como no reactivas para p24 y ninguna hubiera seroconvertido, se habrían obtenido entonces tres seroconversiones de 20 muestras que hubieran sido procesadas y la frecuencia de seroconversión hubiera sido del 15%. No obstante, dado que las muestras perdidas fueron resultado del azar, podríamos esperar en ellas unos resultados similares al presentado en las procesadas.

Conclusiones y recomendaciones

De cualquier manera, los hallazgos actuales, no obstante ser preliminares, pueden orientar hacia las siguientes conclusiones:

1. Las pruebas presuntivas de cuarta generación, por su capacidad de detectar antígeno p24, pudieran ser un buen identificador de personas en ventana inmunológica de infección por VIH, por lo que la tamización debiera hacerse con este tipo de prueba.
2. En pacientes con resultado reactivo por prueba presuntiva de cuarta generación, pero negativo por confirmatoria, se debería verificar la reactividad por antígeno p24. Si éste último fuera positivo, entonces garantizar el seguimiento o la realización de pruebas diagnósticas complementarias.
3. Debe estudiarse la costoefectividad de modificar los protocolos diagnósticos para VIH por laboratorio y darle valor al antígeno p24 como predictor de posible infección reciente por VIH, en pacientes a los que se les ha descartado infección por VIH.
4. En pacientes a quienes se les descartó infección por VIH, aun cuando existía una presunción de antígeno p24, se alcanzó una seroconversión del 60%. En las que éste se confirmó, fue del 75%.
5. Dada la evidentemente escasa detección de infección reciente por VIH, que podría pensarse responde más a una situación fortuita que a una búsqueda intencionada del diagnóstico, tanto por los pacientes como por el personal de salud, se sugiere la inducción tanto a la población como al personal asistencial hacia la demanda y oferta de servicios de salud, según el caso, para su oportuno diagnóstico.

Referencias

1. Gallarda JL, Henrard DR, Liu D, Harrington S, Stramer SL, Valinsky JE, Wu P. Early detection of antibody to human immunodeficiency virus type 1 by using an antigen conjugate immunoassay correlates with the presence of immunoglobulin M antibody. *J Clin Microbiol.* 1992;30(9):2379-84.
2. Weber B, Mbargane Fall EH, Berger A, Wilhelm Doerr H. Reduction of diagnostic window by new fourth-generation human immunodeficiency virus screening assays. *J Clin Microbiol.* 1998;36(8):2235-9.
3. Llano Montero A. Factores del huésped que afectan a la progresión de la infección por el virus de la inmunodeficiencia humana de tipo 1 (VIH-1) [tesis doctoral]. Barcelona: Universidad Autónoma de Barcelona; 2004.
4. Ospina S. Diagnóstico de la infección por el virus de la inmunodeficiencia humana. *Infec-tio.* 2006;10(4):273-8.
5. Ministerio de la Protección Social de Colombia. Guía para el manejo de VIH-sida. Resolución 3442/2006. Bogotá: Ministerio; 2006.
6. Coco A. The cost-effectiveness of expanded testing for primary HIV infection. *Ann Fam Med.* 2005;3(5).
7. Canna F, Treviño E, Domínguez C, Gastaldo R, Barbas G, Cudola A, et al. Screening de HIV en bancos de sangre: evaluación de los equipos de cuarta generación. *Medicina, Buenos Aires.* 2003;63:685-91.
8. Tsoukas CM, Bernard NF. Markers predicting progression of human immunodeficiency virus-related disease. *Clin Microbiol Rev.* 1994;7(1):14-28.
9. Constantine NT, Groen G van der, Belsey E, Heymann D, Tamashiro H. Sensitivity of HIV antibody assays as determined by seroconversion panels. *AIDS.* 1994;8:1715-20.
10. Kahn JO, Walker BD. Acute human immunodeficiency virus type 1 infection. *N Engl J Med.* 1998 Jul 2;339(1):33-9.
11. Saville RD, Constantine NT, Cleghorn FR, Jack N, Bartholomew C, Edwards J, et al. Fourth-generation enzyme-linked immunosorbent assay for the simultaneous detection of human immunodeficiency virus antigen and antibody. *J Clin Microbiol.* 2001 Jul;39(7):2518-24.
12. Dobeca M, Freib J, Flaviano A, Kaepplia F. Early diagnosis of an acute HIV infection in a primary care setting: the opportunity for early treatment and prevention. *Swiss Med Wkly.* 2007;137:33.
13. Kenny C, Parkin J, Underhill G, Shan N, Burnell B, Osborne E et al. HIV antigen testing. *Lancet.* 1987;1:565-6.
14. Respass RA, Cachafeiro A, Withum D, Fiscus SA, Newman D, Branson B, et al. Evaluation of an ultrasensitive p24 antigen assay as a

- potential alternative to human immunodeficiency virus type 1 RNA viral load assay in resource-limited settings. *J Clin Microbiol.* 2005;43(1):506-8.
15. Speers D, Phillips P, Dyer J. Combination assay detecting both human immunodeficiency virus (HIV) p24 antigen and anti-HIV antibodies opens a second diagnostic window. *J Clin Microbiol.* 2005;43(10):5397-9.

Conflicto de intereses: los autores niegan tener conflictos de intereses.

Correspondencia
Álvaro Javier Girón Cepeda
Dirección de Aseguramiento en Salud
Secretaría Distrital de Salud de Bogotá
Calle 13 N°. 32-69
Bogotá, Colombia
ajgiron@saludcapital.gov.co

Recibido para evaluación: 02-06-10
Aceptado para publicación: 20-08-10