

TEMA PEDIÁTRICO

Uso de prueba rápida para la detección de infección por VIH en pediatría

Rapid test to detect HIV antibodies in pediatrics

José Guillermo Vázquez-Rosales

Servicio de Infectología, Hospital de Pediatría, Centro Médico Nacional Siglo XXI, Instituto Mexicano del Seguro Social, México, D. F., México.

Resumen

En los últimos años, las pruebas rápidas para la determinación de anticuerpos contra el virus de inmunodeficiencia humana (VIH) han tenido un notable desarrollo; su exactitud es equivalente a la de los algoritmos convencionales y suman a ello la rapidez y sencillez en su realización, y quizá el de un menor costo. Además, el uso de sangre total o líquido oral hace a estas pruebas susceptibles de aplicarse en puntos de atención clínica hospitalarios o no hospitalarios. Estas características las vuelven ideales para su aplicación en todas las mujeres que acuden a atención de parto y desconocen su estado serológico respecto al VIH, con el fin de evitar la transmisión vertical del virus. Por otra parte, y en forma mucho menos estudiada, es la aplicación de estas pruebas rápidas en la atención a adolescentes que inician su vida sexual; sus características de no invasión, rapidez y, sobre todo, que pueden ser realizadas en un medio no hospitalario, las hacen atractivas para este grupo etario. Para que este tipo de ensayos sean adquiridos en forma más abierta en nuestro país, y contribuyan al control de la pandemia, es necesaria la educación para la salud, fomentar la responsabilidad por los usuarios, además de más estudios clínicos y mejoras en la organización social.

Palabras clave. Prueba rápida para detección de VIH; infección por virus de inmunodeficiencia humana; pediatría.

Summary

During the past years, rapid tests to detect human immunodeficiency virus (HIV) antibodies have been introduced and include new formats and different types of samples. Rapid assays that can be used with whole blood or oral fluid specimens have now been developed and make point-of-care HIV testing feasible. They are suitable for application in untested pregnant women during labor or delivery and prevent vertical transmission. Acceptance of rapid test among young persons that begins with sexual activity is superior to the traditional algorithm for HIV diagnosis, because of the following: 1) immediate results, 2) lack of invasive procedures and 3) accessibility in areas outside of hospital facilities. New clinical research studies, responsibility and education by users and social organization are needed in order to provide greater access to rapid testing, prevention and medical care for persons living with HIV in Mexico.

Key words. Laboratory techniques and procedures; rapid test for HIV antibodies; HIV infection; pediatrics.

www.medigraphic.com

Autor de correspondencia: Dr. José Guillermo Vázquez Rosales.

Correo electrónico: vazguill@aol.com

Fecha de recepción: 30-01-2009.

Fecha de aprobación: 03-03-2009.

En nuestro país, la infección por el virus de inmunodeficiencia humana (VIH) tipo 1 (VIH-1) ha afectado a una parte de la población pediátrica; se calcula que existen alrededor de 2 972 casos reportados desde el inicio de la pandemia y, actualmente, la infección en menores de 15 años de edad ocupa 2.4% del total de casos.¹ En un inicio, en la mayor parte de los casos la vía de transmisión fue sanguínea y una buena parte de los niños afectados tenía el antecedente de padecer hemofilia, o bien, de haber requerido transfusiones por procedimientos quirúrgicos.² Sin embargo, en la actualidad, y gracias al control de hemoderivados en los bancos de sangre, en nuestro país, más de 90% de los casos de infección por VIH-1 en menores de 15 años tienen como origen la transmisión madre-hijo, la cual puede alcanzar hasta 40% en los productos expuestos.³

Desde el año 1994 se conoce que esta forma de transmisión puede evitarse mediante el establecimiento de terapia antirretroviral en la madre y el producto.⁴ Gradualmente, a través de los años, el porcentaje de transmisión vertical del VIH-1 se ha reducido debido a los diferentes esquemas antirretrovirales utilizados durante el embarazo. Disminuyendo desde el inicio de la monoterapia con azidotimidina (AZT), a un porcentaje de 8%, hasta el tratamiento antirretroviral altamente activo con cesárea electiva, que redujo este porcentaje a menos de 2%. Otras alternativas de profilaxis antirretroviral urgente, para mujeres que acuden con trabajo de parto y que se conocen seropositivas para anticuerpos contra el VIH-1, pero que no tienen tratamiento establecido, han reducido la transmisión a 9-12%.⁵

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

sustentar el diagnóstico en la madre e iniciar alguna medida profiláctica.⁶

No obstante que en algunos países la frecuencia de infección por VIH-1 en mujeres en edad fértil es menor a 0.01%, es ideal que todas las mujeres embarazadas tengan una determinación voluntaria de anticuerpos contra este virus al menos por una vez durante la gravidez. Para aquellas que no tuvieran esta oportunidad, la aplicación de pruebas rápidas durante el período de labor, o inclusive durante el parto, permitiría acceso inmediato a algún tipo de profilaxis antirretroviral y al manejo obstétrico adecuado. En los Estados Unidos de Norteamérica (EUA), el Centro para el Control de Enfermedades (CDC) refiere que aproximadamente 40% de las madres que tuvieron hijos afectados desconocían su propia infección antes del parto.⁷

En este escrito se revisan algunas características de las pruebas rápidas y su aplicación en pediatría, pretendiendo contestar las siguientes preguntas: ¿qué es una prueba rápida de anticuerpos contra VIH? y ¿cuáles son las situaciones en donde son útiles estas pruebas en la población pediátrica?

Pruebas rápidas para la detección de anticuerpos contra VIH

A pesar de que la determinación de anticuerpos contra este virus se realiza como prueba diagnóstica desde poco tiempo después del primer aislamiento del VIH,⁸ el método de EIA ha sido perfeccionado en sucesivas generaciones. Se mantiene su alta sensibilidad, ya que se trata de una prueba de tamizaje, pero su reactividad debe ser corroborada mediante un ensayo de mayor especificidad como el Wb. La realización de ambas técnicas requiere de una infraestructura de laboratorio ya establecida, y de personal entrenado; además, necesita de al menos 24 horas para su realización y su reporte generalmente toma de una a dos semanas.⁹ Debido a esto, desde hace más de 10 años surgieron las primeras pruebas rápidas para la de-

terminación de anticuerpos contra VIH-1 y VIH-2 (Genetic Systems Genie y Abbot Testpack), las cuales consistían en inmunoensayos de fase sólida construidas con péptidos sintéticos que reportaron sensibilidad de 97%, con especificidad mayor de 99% en poblaciones con alta prevalencia de infección.¹⁰⁻¹²

Sin embargo, al analizarse en estudios de campo con poblaciones de menor prevalencia, como la que acude a hospitales, se observó una especificidad no del todo satisfactoria. Así, en un estudio efectuado en un hospital de la ciudad de Nueva York, comparando una prueba rápida contra un ensayo convencional no rápido, se encontró una sensibilidad de 100%, con especificidad de 99.1% y con un valor predictivo positivo (VPP) de 86%.¹³ Esto demostró un alto número de casos falsos positivos indicados por la prueba rápida. Otros estudios han brindado resultados similares, quizá con ligera mejoría en el número de falsos positivos, lo que motivó la necesidad de recomendar una prueba confirmatoria después de un resultado reactivo en una prueba rápida.¹⁴ Con una visión positiva de estas pruebas, cabe destacar que el tiempo de entrega de resultados se redujo a 40 ó 60 minutos, lo que permitió un incremento de 27% en los pacientes que conocieron su estado serológico, así como la posibilidad de establecer tempranamente consejería con respecto a la infección por VIH.¹⁵

Hasta este momento, las pruebas rápidas y convencionales utilizaban suero, plasma o sangre total, lo que implicaba el potencial peligro de accidentes con materiales punzocortantes. A partir del año 1995, varias publicaciones reportaron la determinación de anticuerpos contra varios componentes del VIH en saliva; la primera de ellas, permitió distinguir una alta concentración de anticuerpos contra transcriptasa reversa de VIH-1 en portadores asintomáticos, contra su ausencia en individuos sanos, reportándose una sensibilidad y especificidad de 100%.¹⁶ La determinación de anticuerpos contra diversas proteínas virales usando equipos comerciales de EIA (ELISA) de captura, permitió establecer de 98 a 100% de sen-

sibilidad entre muestras de saliva submandibular, líquido crevicular, parotideo y mezcla de saliva. Sin embargo, el recoger mezcla de saliva con un dispositivo de absorción plano facilitó la operación y se obtuvo la mayor sensibilidad.¹⁷ En recién nacidos de madres con infección por VIH, la determinación de anticuerpos en saliva, tomada mediante una esponja, fue concordante en 100% con la determinación realizada en suero, mejorando, sin embargo, la confianza de las madres para el estudio de los niños, ya que se trataba de un estudio no invasivo.¹⁸ En los últimos años se implementó la búsqueda de anticuerpos en saliva mediante pruebas rápidas, con un reporte inicial de una especificidad similar a las pruebas realizadas en sangre, aunque con menor sensibilidad.¹⁹

En la actualidad, son tres las técnicas principalmente utilizadas en las pruebas rápidas: a) aglutinación de partículas, en la cual el antígeno de VIH se encuentra recubriendo partículas de látex, que aglutinan al reaccionar con los anticuerpos de la muestra; b) inmunocentración en membrana, en la cual el antígeno de VIH es aplicado a una base sólida y porosa que permite el flujo de la muestra y la concentración de anticuerpos sobre el antígeno, requiriendo varios pasos; c) inmunocromatografía en línea, la cual se realiza en un solo paso e incluye el reactivo de señal y el antígeno de VIH en una tira de nitrocelulosa, los anticuerpos de la muestra incorporan el reactivo de señal y posteriormente se unen al antígeno.²⁰

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

Al igual que los EIA convencionales, todos ellos son ensayos de tamizaje que requieren confirmación si son reactivos, su interpretación es visual y

no requieren de instrumentos especiales, pudiendo inclusive realizarse en el punto de atención médica.²¹

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

La sensibilidad de la prueba es parecida si se realiza en líquido oral, sangre total o plasma (99.3-99.6%); sin embargo, la especificidad es menor si se utiliza líquido oral (99.8%) con un VPP de 90%. Esto tiene implicaciones en poblaciones con baja prevalencia de VIH, ya que la cantidad de falsos positivos que pueden esperarse es de dos a seis veces mayor con la prueba de saliva que la realizada con sangre total.²²

En lugares donde no es fácil obtener muestras sanguíneas, el uso de *OraQuick* con líquido oral puede ayudar en la identificación de personas con

infección por VIH, sin embargo, debido a su sensibilidad ligeramente menor, cuando existan las condiciones para obtener muestras sanguíneas, éstas deben preferirse.²³

El equipo *Uni-Gold Recombigen* determina anticuerpos contra VIH-1 en sangre total, suero o plasma, utilizando una membrana de nitrocelulosa cubierta por antígenos de una región inmunodominante de la envoltura de VIH-1, contando con una región de control que indica el adecuado funcionamiento de la prueba. El ensayo se lee de 10 a 12 minutos después de aplicar la muestra y tiene una sensibilidad de 100% y especificidad entre 99.7 y 99.8%.²¹

Los equipos *Reveal G2 HIV-1* y *Multispot HIV-1/HIV2* sólo pueden analizar suero o plasma, lo que dificulta su aplicación en campo. Ambos ensayos tienen una sensibilidad de 99.8-100% y especificidad de 99.1-99.91%, pero requieren de varios pasos para su realización, lo que les da una complejidad mayor que la pruebas anteriormente referidas.²¹

Otros equipos de pruebas rápidas están disponibles alrededor del mundo, la mayoría con sensibilidad y especificidad adecuadas: *Determine HIV-1/2* (Abbot Labs), *Genie II HIV-1/2* (Bio Rad Labs), etc.²⁴ Sus características pueden ser consultadas en Internet (www.medadvocates.org/diagnostics/rapidshiv).

Pruebas rápidas en mujeres embarazadas

Las mujeres embarazadas que viven con VIH, son uno de los grupos de personas en quienes un diagnóstico rápido es esencial para el establecimiento de medidas de profilaxis que eviten la infección del producto. La prevalencia de la infección entre ellas puede ser diferente si se estudian durante la gravedad, en el momento de la labor o el parto; así, en un estudio efectuado en la ciudad de Tijuana, México, mediante una prueba rápida (*Determine HIV1/2*), la prevalencia fue de 0.33% en el embarazo y de 1.2% durante el parto. Los factores de riesgo

que se asociaron a la infección fueron: uso de drogas y no asistir a control prenatal.²⁵

La rapidez para la obtención del resultado, además de la consejería con la que se entrega, son importantes tanto en países desarrollados como en vías de desarrollo, ya que motiva a la persona para buscar ayuda y tratamiento. Los factores que se han encontrado asociados a la aceptación de la prueba son: ser joven, negra o hispana, edad gestacional menor de 32 semanas, y no haber tenido atención prenatal.²⁶ El tiempo que se emplea desde la toma de la muestra hasta que el reporte se entrega a la paciente es significativamente diferente si se emplean pruebas rápidas contra convencionales. Con las primeras, el tiempo es de 60 a 90 minutos, y con las convencionales de uno a dos días.^{26,27} Sin embargo, no siempre el tener un resultado rápido se asocia a la aceptación del inicio de terapia antirretroviral, como lo demuestra el estudio efectuado en Kenya en 1 282 madres, en quienes en forma aleatoria se efectuaron pruebas rápidas o convencionales. De las 161 madres infectadas detectadas en ambos grupos, solamente 24 aceptaron profilaxis antirretroviral.²⁸

La sensibilidad y especificidad de una prueba rápida realizada en mujeres embarazadas, generalmente son adecuadas;^{19,25} sin embargo, persiste cierto número de falsos positivos que varía según la prevalencia de la infección por VIH en la población, del equipo y del tipo de muestra utilizada. Basados en ensayos clínicos para licencia, el CDC ha publicado el mejor desempeño de *OraQuick* con sangre total, a través de poblaciones con diferentes prevalencias, manteniendo un VPP de 100%.⁷ La determinación en saliva utilizando el mismo equipo, mostró en embarazadas una sensibilidad similar a la brindada utilizando sangre total, pero con especificidad diferente.²⁹ Basado en el estudio MIRIAD (intervención rápida en el binomio madre-hijo al nacimiento), que incluyó 7 381 mujeres en trabajo de parto con búsqueda de anticuerpos por *OraQuick* en sangre, y en donde se reportó una sensibilidad de 100%, con especificidad de 99.9% y VPP de 90%,²⁶ el CDC reco-

mienda realizar en forma rutinaria una prueba rápida durante la labor o el parto, además de informar a la paciente que tal procedimiento se realiza de rutina si se desconoce el estado serológico, a menos que la paciente rechace tal oportunidad.

Debido a la posibilidad de que algunos binomios madre-hijo puedan recibir profilaxis antirretroviral de forma innecesaria, se han realizado estudios de algoritmos de confirmación alternativos, basados en la combinación de pruebas de tamizaje que han brindado resultados comparables al algoritmo estándar de EIA-Wb.^{11,19,23,30,31} Por ello, la Organización Mundial de la Salud ha recomendado el uso de estrategias de estudio utilizando diferentes combinaciones de ensayos, incluyendo pruebas rápidas en lugar de EIA-Wb.⁹

En un análisis de costo-efectividad, donde se introdujo el diagnóstico de infección por VIH-1 mediante pruebas rápidas y la consecuente implementación de monoterapia con AZT en mujeres embarazadas para prevenir la transmisión vertical, se encontró que podría prevenirse la infección de 183 lactantes, así como lograrse el ahorro de casi 58 mil dólares por caso evitado.³²

Pruebas rápidas en niños

Actualmente, las pruebas rápidas están indicadas básicamente en los extremos de la vida pediátrica. Cuando el estado serológico para VIH se desconoce en la madre, previo al inicio del trabajo de parto, y no fue posible realizar prueba rápida durante el mismo, el CDC recomienda en forma rutinaria la aplicación de pruebas rápidas inmediatamente al postparto, con el objetivo de que la profilaxis antirretroviral sea ofrecida al niño expuesto al VIH. Cuando la profilaxis farmacológica inicia durante el parto (labor o nacimiento), o en el período neonatal, pueden alcanzarse tasas de transmisión de 9 a 13%, según datos clínicos y observacionales. Esto representa una reducción de 50% en la tasa de transmisión sin intervención alguna.³³

En México, el grupo etario que tiene mayor tasa de infección por VIH-1 es el de 15-44 años de edad, y de ellos, 31.7% está entre los 20 y 29 años.¹ Por el tiempo que tarda la infección en desarrollar síntomas, es probable que ésta se haya contraído durante la adolescencia. Durante esta etapa, los jóvenes tienen sentimientos de invulnerabilidad, sexualidad en proceso de cambio, muchas veces dependiente de las experiencias de otros adolescentes, habiéndose detectado algunos factores asociados a conductas de riesgo, como: falta de apoyo de los padres, circunstancias adversas en la vida y adicción a cualquier tipo de sustancias.³⁴ Por otra parte, es difícil que acepten ayuda de otras personas fuera de sus pares, lo que dificulta la orientación y el brindar métodos de diagnóstico.³⁵ Un estudio efectuado en alumnos de secundaria de Tanzania, mostró una prevalencia de anti-VIH de 5.5% en jóvenes provenientes del medio urbano contra 1% por ciento del medio rural. La encuesta fue efectuada utilizando una prueba rápida en saliva (*Ora-Quick Advance*), la cual contó con alta aceptación por parte de los participantes.³⁶ Una de las estrategias de prevención propuestas a nivel in-

ternacional, es la de desarrollar módulos de diagnóstico fuera de las unidades médicas, que sean atendidas por gente joven, lo cual es facilitado por la disponibilidad de pruebas rápidas de fácil realización.³⁵ Sin embargo, a pesar de que se considera que algunas pruebas rápidas pueden ser autoaplicadas, y que las instrucciones para hacerlo son entendidas por 90% de los usuarios, hasta 56% de éstos, en un estudio en Singapur, tuvo resultados no válidos debido a la incorrecta realización de la prueba.³⁷ Las pruebas rápidas más aceptadas por las adolescentes son las realizadas en saliva, por ser rápidas y no invasivas; sin embargo, las pruebas por punción digital cuentan también con alta aceptación por su rapidez.³⁸

En nuestro país, la disponibilidad de pruebas rápidas está limitada a organizaciones civiles o gubernamentales, lo que dificulta su acceso a otros segmentos de la sociedad. Para que este tipo de ensayos sean adquiridos en forma más abierta en nuestro país, y contribuyan al control de la pandemia, es necesaria la educación para la salud, fomentar la responsabilidad por los usuarios, además de estudios clínicos y mejorar la organización social.

Referencias

1. SS/DGE. Registro nacional de casos de SIDA. Datos al 14 de Noviembre 2008. Centro Nacional para la Prevención y el Control del VIH/SIDA. Disponible en: <http://www.censida.salud.gob.mx>
2. Vázquez-Rosales G, Solórzano-Santos F, Álvarez-Muñoz MT, Sánchez-Huerta G, Miranda-Novales G. Infección por VIH-1 en pacientes pediátricos en México. *Rev Invest Clin.* 2004; 56: 153-68.
3. SS/DGE. Registro nominal de seropositivos al VIH. Datos al 14 de Noviembre 2008. Centro Nacional para la Prevención y el Control del VIH/SIDA. Disponible en: <http://www.censida.salud.gob.mx>
4. Connor EM, Sperling RS, Gelber R. Reduction of maternal-infant transmission of human immunodeficiency virus type 1 with zidovudine treatment. *N Engl J Med.* 1994; 331: 1173-80.
5. Public Health Service Task Force. Recommendations for use of antiretroviral drugs in pregnant HIV-1 infected women for maternal health and interventions to reduce perinatal HIV-1 transmission in the United States. November, 2007. Available from: <http://AIDSinfo.nih.gov>
6. Lampe MA. Human immunodeficiency virus-1 and preconception care. *Matern Child Health J.* 2006; 10: S193-5.
7. Centers for Diseases Control and Prevention. Rapid HIV-1 antibody testing during labor and delivery for women of unknown HIV status. January, 30 2004. Available from: <http://cdc.gov>
8. Barre-Sinoussi F, Cherman JC, Rey F, Nugeyre MT, Charet S, Gruest J, et al. Isolation of a T-Lymphotropic retrovirus from a patient at risk for acquired immune deficiency syndrome (AIDS). *Science.* 1983; 220: 868-71.
9. Branson BM. Point-of-care rapid test for HIV antibodies. *J Lab Med.* 2003; 27: 288-95.
10. Kline RL, Dada A, Blattner W. Diagnosis and differentiation of HIV-1 and HIV-2 infection by two rapid assays in Nigeria. *J Acquir Immune Defic Syndr.* 1994; 7: 623-6.

11. Brattegaard K, Kouadio J, Adom ML. Rapid and simple screening and supplemental testing for HIV-1 and HIV-2 infections in West Africa. *AIDS*. 1993; 7: 883-6.
12. Malone JD, Smith ES, Sheffield J. Comparative evaluation of six rapid serological tests for HIV-1 antibody. *J Acquir Immune Defic Syndr*. 1993; 6: 115-9.
13. Irwin K, Olivo N, Schable CA. Performance characteristics of a rapid HIV antibody assay in a hospital with a high prevalence of HIV infection. *Ann Intern Med*. 1996; 125: 471-5.
14. Kassler WJ, Alwano-Edyegu MG, Marum E. Rapid HIV testing with same-day results: a field trial in Uganda. *Intern J STD AIDS*. 1998; 9: 134-8.
15. Kassler WJ, Dillon BA, Haley C. On-site, rapid HIV testing with same-day results and counseling. *AIDS*. 1997; 11: 1045-51.
16. Ishikawa S, Hashida S, Hashinaka K. Diagnosis of HIV-1 infection with whole saliva by detection of antibody IgG to HIV-1 with ultrasensitive enzyme immunoassay using recombinant reverse transcriptase as antigen. *J Acquir Immune Defic Syndr Hum Retrovir*. 1995; 10: 41-7.
17. Lamey PJ, Nolan A, Follett EAC. Anti-HIV antibody in saliva: an assessment of the role of the components of saliva, testing methodologies and collection systems. *J Oral Pathol Med*. 1996; 25: 104-7.
18. Tess BH, Granato C, Parry JV. Salivary testing for human immunodeficiency virus type 1 infection in children born to infected mothers in Sao Paulo, Brazil. *Pediatr Infect Dis J*. 1996; 15: 787-90.
19. Bhore AV, Sastry J, Patke D. Sensitivity and specificity of rapid HIV testing of pregnant women in India. *Inter J STD AIDS*. 2003; 14: 37-41.
20. Branson BM. Rapid test for HIV antibody. *AIDS Rev*. 2000; 2: 76-83.
21. Greenwald JL, Burstein G, Pincus J, Branson B. A rapid review of rapid HIV antibody tests. *Curr Infect Dis Rep*. 2006; 8: 125-31.
22. Delaney KP, Branson BM, Uniyal A. Performance of an oral fluid rapid HIV-1/2 test: experience from four CDC studies. *AIDS*. 2006; 20: 1655-60.
23. Pai NP, Tulsy JP, Cohan D. Rapid point-of-care HIV testing in pregnant women: a systematic review and meta-analysis. *Trop Med Int Health*. 2007; 12: 162-73.
24. Rouet F, Ekouevi DK, Inwoley A. Field evaluation of a rapid human immunodeficiency virus (HIV) serial serologic testing algorithm for diagnosis and differentiation of HIV type 1 (HIV-1), HIV-2, and dual HIV-1-HIV-2 infections in West African pregnant women. *J Clin Microbiol*. 2004; 42: 41457-53.
25. Viani RM, Araneta MR, Ruiz-Calderón J. Perinatal HIV counseling and rapid testing in Tijuana, Baja California, Mexico: Seroprevalence and correlates of HIV infection. *J Acquir Immune Defic Syndr*. 2006; 41: 87-92.
26. Bulterys M, Jamieson D, O'Sullivan M, Cohen M, Maupin R, Nesheim S, et al. Rapid HIV-1 testing during labor. *JAMA*. 2004; 292: 219-23.
27. Viani RM, Hubbard P, Ruiz-Calderón J. Performance of rapid HIV testing using Determine(R) HIV-1/2 for the diagnosis of HIV infection during pregnancy in Tijuana, Baja California, Mexico. *Intern J STD AIDS*. 2007; 18: 101-4.
28. Malonza IM, Richardson BA, Kreiss JK. The effect of rapid HIV-1 testing on uptake of perinatal HIV-1 interventions: a randomized clinical trial. *AIDS*. 2003; 17: 113-8.
29. Delaney K, Branson B, Uniyal A, Kerndt P, Keenan P, Jafa K, et al. Performance of a oral fluid rapid HIV-1-2 test: experience from four CDC studies. *AIDS*. 2006; 20: 1655-60.
30. Nogueira SA, Lambert JS, Albuquerque AL. Assessment of a rapid HIV test strategy during labor: A pilot study from Rio de Janeiro, Brazil. *J Hum Virol*. 2001; 4: 278-82.
31. Bruzzone B, Bisio F, Ventura A. HIV serological screening in a population of pregnant women in the Republic of Congo: suitability of different assays. *Trop Med Int Health*. 2008; 13: 900-3.
32. Stringer JS, Rouse DJ. Rapid testing and zidovudine treatment to prevent vertical transmission of human immunodeficiency virus in unregistered parturients: A cost-effectiveness analysis. *Obstet Gynecol*. 1999; 94: 34-40.
33. CDC's mother-infant rapid intervention at delivery (MIRIAD). Available from: <http://www.aidsinfo.nih.gov/guidelines>
34. Walter HJ, Vaughan RD, Cohall AT. Psychosocial influences on acquired immunodeficiency syndrome-risk behaviors among high school students. *Pediatrics*. 1991; 88: 846-51.
35. Centers for Diseases Control and Prevention. HIV/AIDS among youth. CDC HIV/AIDS fact sheet. June, 2006: 1-5.
36. Holm-Hansen C, Nyombi B, Nyindo M. Saliva-Based HIV testing among secondary school students in Tanzania using the OraQuick(R) Rapid HIV1/2 antibody assay. *Ann N Y Acad Sci*. 2007; 1098: 461-6.
37. Lee VJ, Tan SC, Earnest A. User acceptability and feasibility of self-testing with HIV rapid tests. *J Acquir Immune Defic Syndr*. 2007; 45: 449-53.
38. Peralta L, Constantine N, Griffin D. Evaluation of youth preferences for rapid and innovative human immunodeficiency virus antibody tests. *Arch Pediatr Adolesc Med*. 2001; 155: 838-43.