

Uso de muestras de sangre seca auto-recogidas en el domicilio para detectar la sífilis, el virus de inmunodeficiencia humana, las infecciones por los virus de la hepatitis C y B y medir la concentración de creatinina

Referencia original: Nieuwenburg SA, Bruisten SM, Heijman T, Vermeulen W, van Dam AP, Schim van der Loeff MF, de Vries HJC. Use of Home-Based Self-Collected Dried Blood Spots to Test for Syphilis, Human Immunodeficiency Virus, Hepatitis C and B Virus Infections and Measuring Creatinine Concentration. Sex Transm Dis. 2024 Apr 1;51(4):283-288.

Resumen:

El presente estudio evalúa el uso de la auto-toma en el propio domicilio de muestras de gota de sangre seca (*dried blood spots*, DBS) en hombres que tienen sexo con hombres (HSH), lo cual podría reducir las visitas clínicas para el cribado de infecciones de transmisión sexual (ITS) y el seguimiento de la creatinina durante el uso de la profilaxis pre-exposición (PrEP) al VIH.

Para ello, se invitó a participar a 410 clientes HSH de una clínica de ITS en Ámsterdam y se comparó el rendimiento de los DBS con el de muestras de sangre venosa para detectar, mediante técnicas serológicas en el laboratorio, la sífilis (anticuerpos treponémicos), el VIH (VIH Ag/Ac), el VHB (AgHBs), los anticuerpos frente al VHC y la concentración de creatinina. Los participantes recibieron un kit casero para el auto-muestreo de DBS y su devolución en 24h, y un cuestionario para evaluar la aceptabilidad, viabilidad y usabilidad de los DBS. Un 51,5% de los participantes devolvieron la tarjeta de DBS completa (5 círculos), un 28,5% la devolvieron parcialmente llena y un 20,0% no la devolvió. Se evaluó la sensibilidad y especificidad en DBS versus sangre venosa, obteniéndose los siguientes resultados:

TABLE 2 - Comparison of Screenings Tests Performed on Client Home Collected DBS Versus Provider Clinic Collected Serum Samples, in Participants Visiting the Centre for Sexual Health Amsterdam, November 2020 to October 2021

Test	Pairs of Serum Samples and DBS Tested (N)	No. Samples Serum/DBS*				Sensitivity (95% CI)	Specificity (95% CI)
		+/+	+/-	-/+	-/-		
Syphilis CLIA	286	109	11	26	140	90.8% (84.2–95.3%)	84.3% (77.9–89.5%)
HIV Ag/Ab	289	27	0	0	262	100.0% (87.2–100.0%)	100.0% (98.6–100.0%)
HCV antibody	267	8	2	2	255	80.0% (44.4–97.5%)	99.2% (97.2–99.9%)
HBsAg	187	2	0	0	185	100.0% (15.8–100.0%)	100.0% (98.0–100.0%)

*Numbers in these four columns refer to numbers of paired samples that have the indicated combination of test results from serum and DBS based testing. N, number.

La concentración de creatinina en DBS fue más alta (+5,3 $\mu\text{mol/L}$) que en muestras de plasma. Los participantes que respondieron la encuesta (77%) mostraron una buena predisposición a realizar una nueva prueba de DBS en el futuro.

Los autores concluyen que la auto-toma de DBS podría ser un método aceptable entre los HSH para el cribado de ITS y el seguimiento de la creatinina durante el uso de la PrEP. Sin embargo, recoger suficiente sangre en las tarjetas de DBS para realizar todas las pruebas fue un desafío y las sensibilidades para serología de sífilis y VHC fueron demasiado bajas.

Comentario:

Si bien es un tema de gran interés, dado que el auto-muestreo de DBS podría reducir el elevado número de citas de seguimiento de los pacientes en PrEP, el presente estudio tiene importantes limitaciones.

La población de estudio (HSH con un 9,3% de positividad frente al VIH), difiere de la población a la cual se pretende aplicar el nuevo sistema de cribado en muestras de DBS (HSH en PrEP). Es bien conocido que la infección por VIH puede afectar al resultado de las pruebas serológicas. Este hecho podría estar relacionado con la baja sensibilidad para los Ac-VHC en DBS (8/10 casos detectados, y no se menciona si estaban o no co-infectados por el VIH). Este número de casos seropositivos para VHC fue insuficiente para la evaluación y la baja sensibilidad observada, contrasta con dos meta-análisis, en favor de un muy buen rendimiento diagnóstico de la serología del VHC en DBS (Lange B., et al., BMC Infect Dis. 2017;17:700, y Vázquez-Morón S., et al., Sci Rep. 2019;9(1):7316).

En la evaluación de muestras alternativas, mediante ensayos que no han sido aprobados para el diagnóstico *in vitro* en esas muestras, es de suma importancia la descripción detallada de los métodos y usar controles de calidad apropiados. Los autores evaluaron la cantidad de sangre en las tarjetas (número de círculos y si éstos estaban totalmente saturados), pero no la calidad. Dado que es esencial que la sangre esté bien seca antes de empaquetar las tarjetas para el envío, se recomienda usar desecante con indicador de humedad, permitiendo descartar muestras de mala calidad. Con respecto a la cantidad de sangre obtenida, es esencial usar una lanceta de calibre/longitud superior. Los autores mencionan, que el tipo de lanceta podría ser una de las causas de muestra

insuficiente, pero no especifican el modelo de lanceta usada. También pueden usarse diferentes dispositivos para medir la cantidad de sangre y rellenar la tarjeta correctamente (Martró E., et al., *Liver Int.* 2022;42(8):1751). La recolección de 5 círculos fue inviable en el 51% de los participantes, comprometiendo la viabilidad de esta estrategia, si bien contrasta con otro estudio similar para el cribado del ARN-VHC en DBS en HSH en Amsterdam donde se usó tanto un folleto como un vídeo para formar a los participantes, obteniendo mejores resultados (Prinsberg, T., et al., *J Viral Hepat.* 2022;29(8):677).

La evaluación de la usabilidad de las muestras de DBS por parte de los participantes, fue bastante buena. Aunque fueron neutros a la hora de preferir el cribado en DBS versus una visita en la clínica, mostraron buena aceptabilidad para volverse a hacer la prueba en DBS en el futuro. Sin embargo, el incentivo económico (20€) por retornar la muestra de DBS y el cuestionario, puede haber introducido un sesgo, y se desconoce si este incentivo también se daría en caso de implementarse la estrategia.

En conclusión, podría haberse facilitado la auto-toma de muestras de DBS con material audiovisual disponible en varios idiomas (dado el elevado porcentaje de migrantes) y limitando el número de parámetros a analizar para obtener un mejor rendimiento; la utilidad del cribado de sífilis en DBS es limitada, dada su precisión diagnóstica sub-óptima, y al requerirse además una prueba confirmatoria en sangre venosa. Por otro lado, los resultados de sensibilidad y especificidad en DBS para el VIH, VHC y VHB no son concluyentes dado el bajo número de casos, si bien la literatura y las guías de la OMS respaldan su uso.

Elisa Martró

Investigadora Senior, Grupo de Diagnóstico y Epidemiología Genómica de Patógenos

Servicio de Microbiología, Laboratori Clínic Metropolitana Nord

Hospital Universitari Germans Trias i Pujol

Institut d'Investigació Germans Trias i Pujol (IGTP)

CIBER en Epidemiología y Salud Pública (CIBERESP)