

Algoritmos de diagnósticos para VIH

ALGORITMOS DIAGNÓSTICOS PARA VIH

Los avances tecnológicos de los distintos ensayos para el tamizaje y diagnóstico de la infección por VIH, conjuntamente con la necesidad de ampliar el acceso al diagnóstico, estimularon la propuesta de nuevos algoritmos con el objetivo de:

- Ampliar el acceso al diagnóstico.
- Acelerar la derivación de aquellas personas con diagnóstico positivo o presuntamente positivo a servicios de salud para el seguimiento y tratamiento de la infección.
- Mejorar, en términos de tiempo y recursos, el diagnóstico de VIH.

Se proponen así **cinco algoritmos para adultos** y **dos algoritmos pediátricos** para ser implementados en diferentes escenarios y en función de las distintas realidades locales.

- **Centros de salud o de testeo voluntario:**

- » Se basa exclusivamente en el uso de TR usando un ensayo o bien dos o tres ensayos combinados en serie.
- » Estas dos últimas estrategias tienen como objetivo aumentar el valor predictivo del resultado positivo y facilitar la derivación médica de la persona con el fin de proveer seguimiento y tratamiento en forma oportuna.
- » Todo individuo con una exposición reciente de alto riesgo debería ser analizado con otro tipo de algoritmo que considere la detección de ARN de VIH por métodos moleculares.

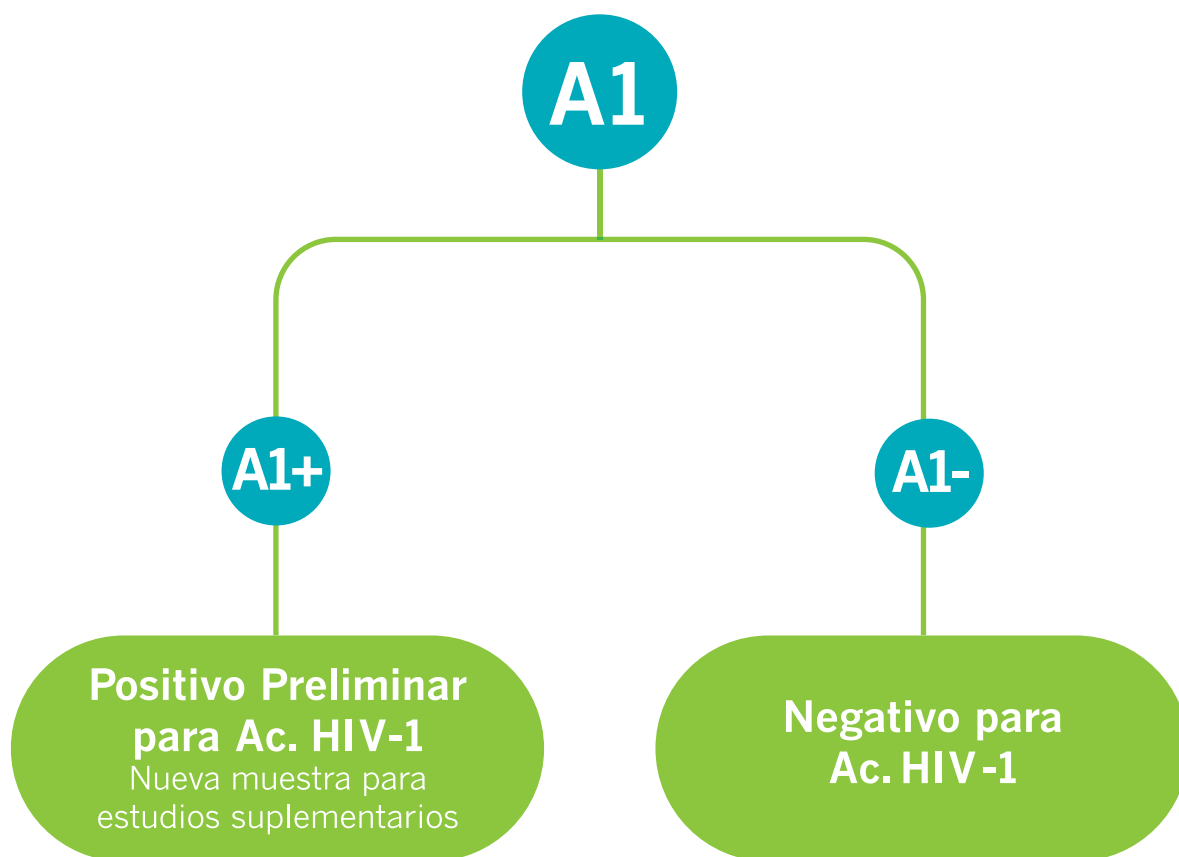
- **Laboratorios clínicos:**

- » En la Argentina, los algoritmos de diagnóstico de infección por VIH incluyen enzimoimmunoensayos tradicionales (EIA), ya sea manuales o automatizados, y ensayos de quimioluminiscencia, en su mayoría de cuarta generación, es decir, con la capacidad de detectar antígeno y anticuerpos. El algoritmo convencional sugiere que las muestras repetidamente reactivas sean estudiadas por una prueba suplementaria que es el WB.
- » La prueba de WB posee amplio consenso de utilización y criterios establecidos por el CDC/ASTPHL para su interpretación. No obstante es una prueba costosa y en muchos laboratorios, debido al bajo número de muestras positivas, su realización debe demorarse. También un número pequeño de casos resultan indeterminados.
- » Los nuevos algoritmos **intentan reemplazar el uso del WB como primera opción de método suplementario o confirmatorio**, para limitarlo a un número menor de muestras.
- » La combinación de dos ensayos de tamizaje aumenta el valor predictivo en un 99,6%, eliminando el uso del WB en un 98,9% de los casos.
- » La incorporación de carga viral de VIH (o detección de ácidos nucleicos) como opción confirmatoria resuelve entre el 93-97% de las muestras EIA reactivas/WB positivas.

Fuente: Bouzas, M. B.; Cudola, A.; Salomón, H.: Propuesta sobre nuevos algoritmos de diagnóstico de VIH, Dirección de Sida y ETS, Ministerio de Salud de la Nación y Organización Panamericana de la Salud, Buenos Aires, 2013.

CENTROS DE SALUD O DE TESTEO VOLUNTARIO

Algoritmo 1. Tamizaje con un único test rápido



CENTROS DE SALUD O DE TESTEO VOLUNTARIO

Algoritmo 1. Tamizaje con un único test rápido

- Este algoritmo es el más empleado.
- Es imprescindible conocer la performance (sensibilidad y especificidad) de los ensayos, la tasa de falsos negativos, la tasa de falsos positivos o bien la tasa de personas infectadas con WB indeterminados.
- Recordar que la consejería post test debe proveer información también sobre el significado de un resultado negativo.

Ventajas	Desventajas
<ul style="list-style-type: none">• Este algoritmo identifica mayoritariamente individuos no infectados.	<ul style="list-style-type: none">• Algunos resultados preliminares pueden ser falsos positivos.
<ul style="list-style-type: none">• Identifica aquellos que deben ser estudiados posteriormente.	<ul style="list-style-type: none">• Personas con infección aguda pueden resultar en falsos negativos.
<ul style="list-style-type: none">• Es importante para aquellos lugares en donde no puede asegurarse la calidad de los productos.	<ul style="list-style-type: none">• Una incorrecta derivación y seguimiento de las personas con resultados positivos puede ocasionar que los mismos no reciban sus estudios confirmatorios.

La calidad de las pruebas rápidas

En lo que respecta a la precisión de los ensayos, hay por los menos cuatro factores importantes:

1. la calidad de la prueba al momento de la fabricación (el uso de kits validados);
2. la calidad del producto al momento de su utilización;
3. la selección del test y del algoritmo;
4. la calidad del testeo en el lugar en que se realiza (entrenamiento del personal con énfasis en el aseguramiento de la calidad que incluya la distribución de un control de calidad externo).

Existen dos programas internacionales de precalificación de ensayos cuyos objetivos son asegurar la calidad de los que están disponibles: el de la OMS y el del CDC en colaboración con la Agencia de los Estados Unidos para el Desarrollo Internacional (USAID). El criterio de aceptabilidad en la performance incluye una sensibilidad del 99% y una especificidad igual o superior al 98%.

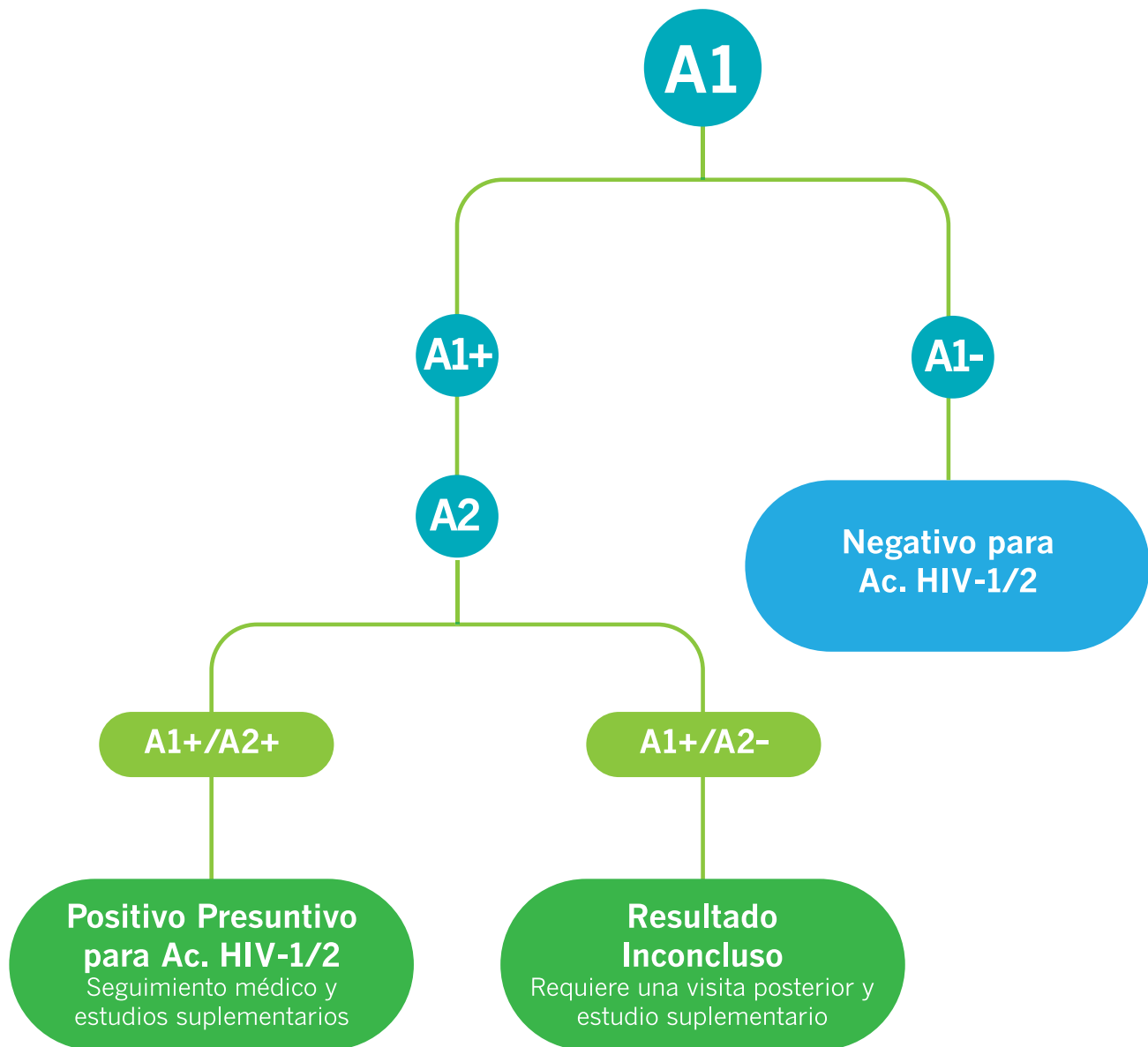
Para la realización de determinaciones es conveniente seleccionar los tests que demandan 10 a 15 minutos ya que permiten el testeo y la consejería en el mismo momento.

Es importante una comunicación fluida en términos de entrenamiento, controles de calidad y registros que aseguren la excelencia entre los centros de testeo y los laboratorios de mayor complejidad y referencia.

Fuente: Bouzas, M. B.; Cudola, A.; Salomón, H.: Propuesta sobre nuevos algoritmos de diagnóstico de VIH, Dirección de Sida y ETS, Ministerio de Salud de la Nación y Organización Panamericana de la Salud, Buenos Aires, 2013.

CENTROS DE SALUD O DE TESTEO VOLUNTARIO

Algoritmo 2. Tamizaje con dos tests rápidos combinados en serie



A1: Test rápido de igual o mayor sensibilidad que A2. A2: Test rápido distinto de A1.

CENTROS DE SALUD O DE TESTEO VOLUNTARIO

Algoritmo 2. Tamizaje con dos tests rápidos combinados en serie

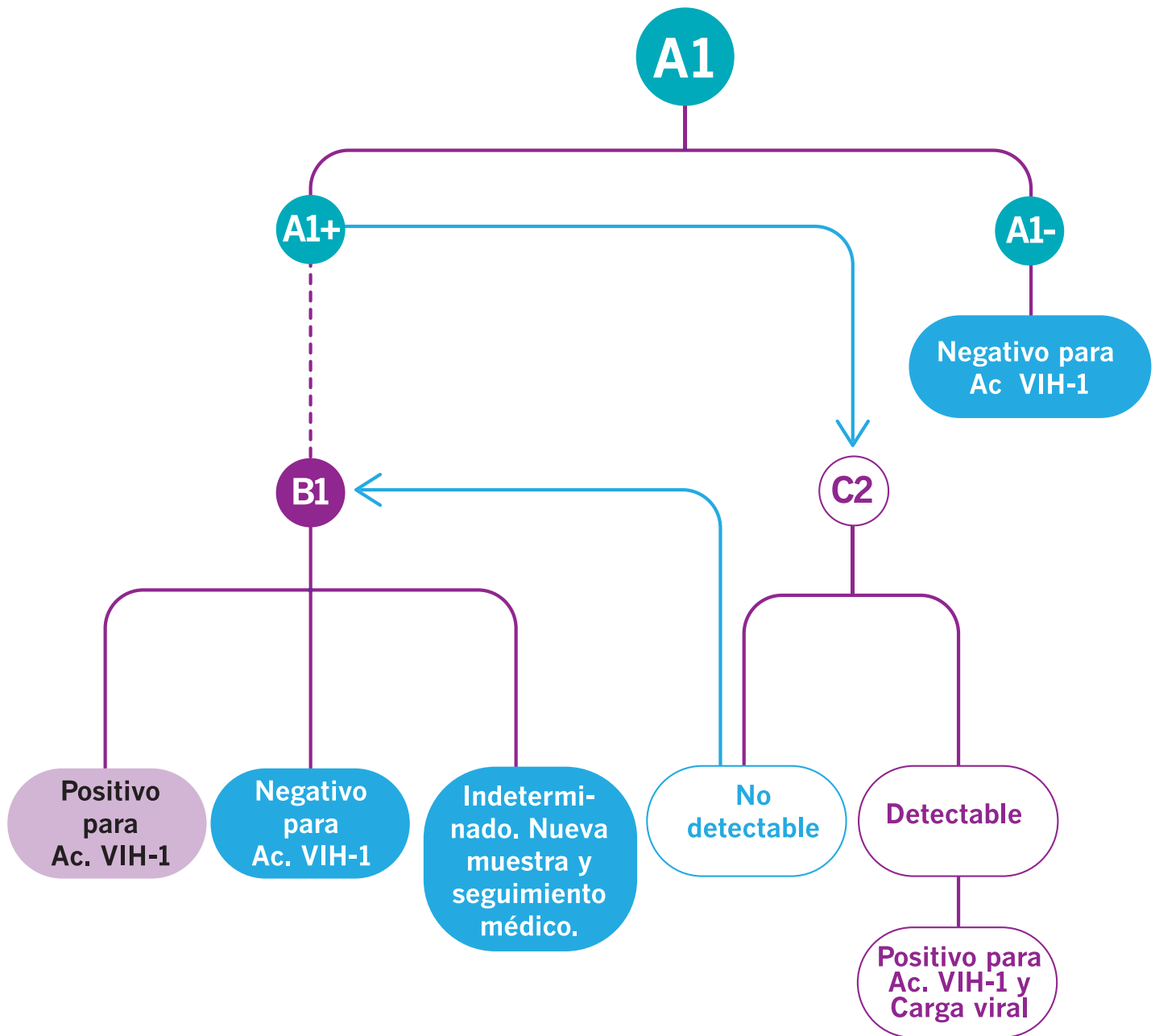
- La sensibilidad del test A1 debe ser igual o mayor a la del test A2.
- Es conveniente que la consideración de la sensibilidad no sea sobre la reportada por el fabricante sino sobre la reportada por programas de precalificación de ensayos (OMS), o bien por programas de validación de ensayos (USAID – CDC).
- Esta estrategia busca diferenciar tests positivos de falsos positivos.
- La bibliografía muestra un aumento de la especificidad al combinar dos ensayos de 99,87% (IC 99,75%-99,98%) al 100% (IC 99,97%-100%).
- Es necesario conocer la tasa de falsos negativos del TR utilizado como A1 en distintos escenarios (de alta y baja prevalencia).
- Es importante conocer la eficiencia de la derivación de las personas con ambas pruebas positivas versus lo planteado en el algoritmo 1 (con el empleo de un solo test).

Ventajas	Desventajas
<ul style="list-style-type: none">• Este algoritmo detecta eficientemente la mayoría de individuos infectados• Mejora el valor predictivo del positivo cuando dos TR son positivos por lo que las personas pueden ser derivadas rápidamente a los servicios de salud para su atención.	<ul style="list-style-type: none">• Al igual que el algoritmo anterior, produce falsos positivos aunque en menor medida.• En el contexto de una infección aguda pueden ocurrir falsos negativos.
	<ul style="list-style-type: none">• Representa un mayor desafío en términos generales de aseguramiento de la calidad.

Fuente: Bouzas, M. B.; Cudola, A.; Salomón, H.: Propuesta sobre nuevos algoritmos de diagnóstico de VIH, Dirección de Sida y ETS, Ministerio de Salud de la Nación y Organización Panamericana de la Salud, Buenos Aires, 2013.

LABORATORIOS CLÍNICOS

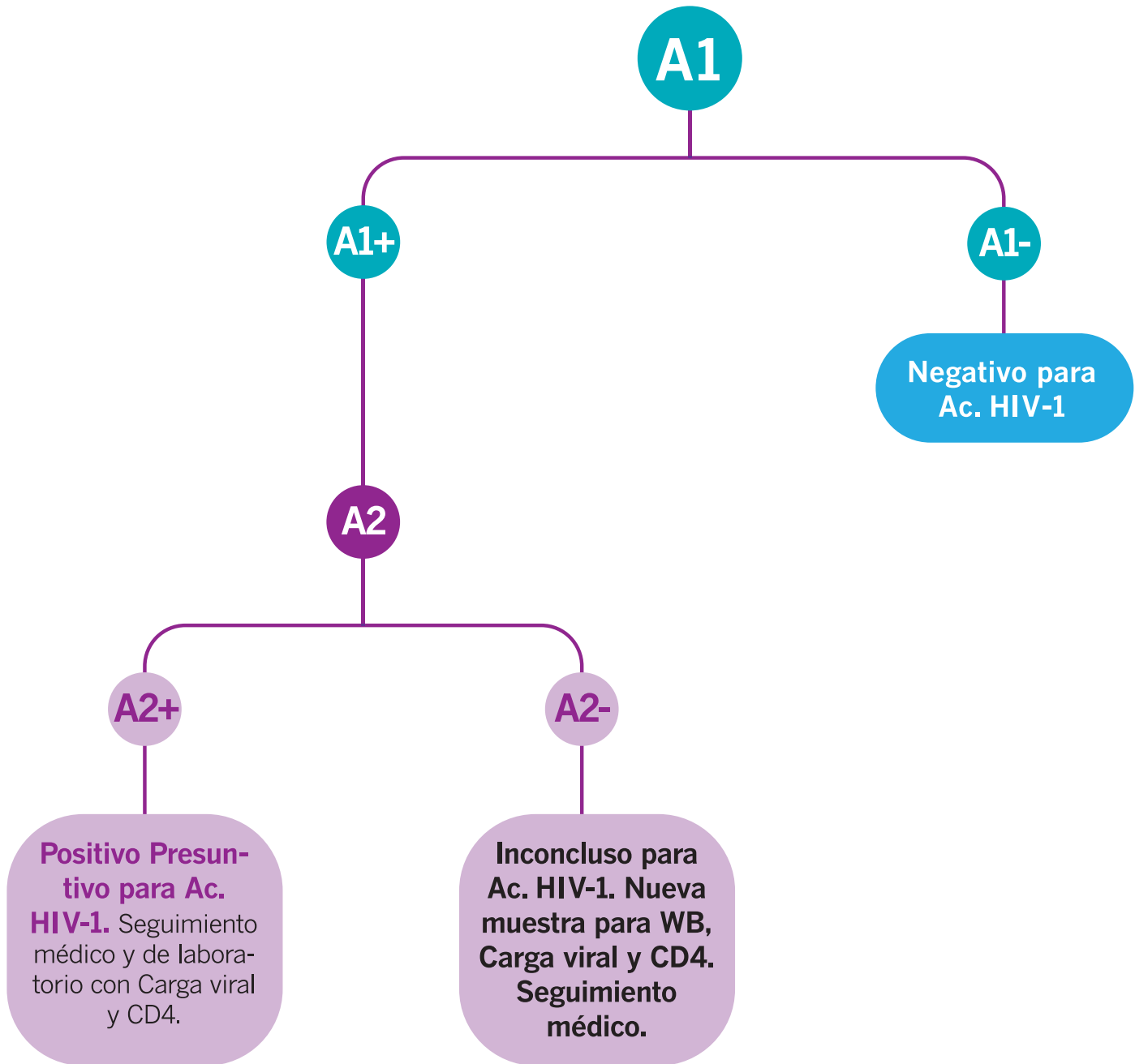
Algoritmo 1. Inmunoensayo con ensayo suplementario molecular



A1: EIA de 4ta Generación. B1: Western Blot. C2: Carga viral.

LABORATORIOS CLÍNICOS

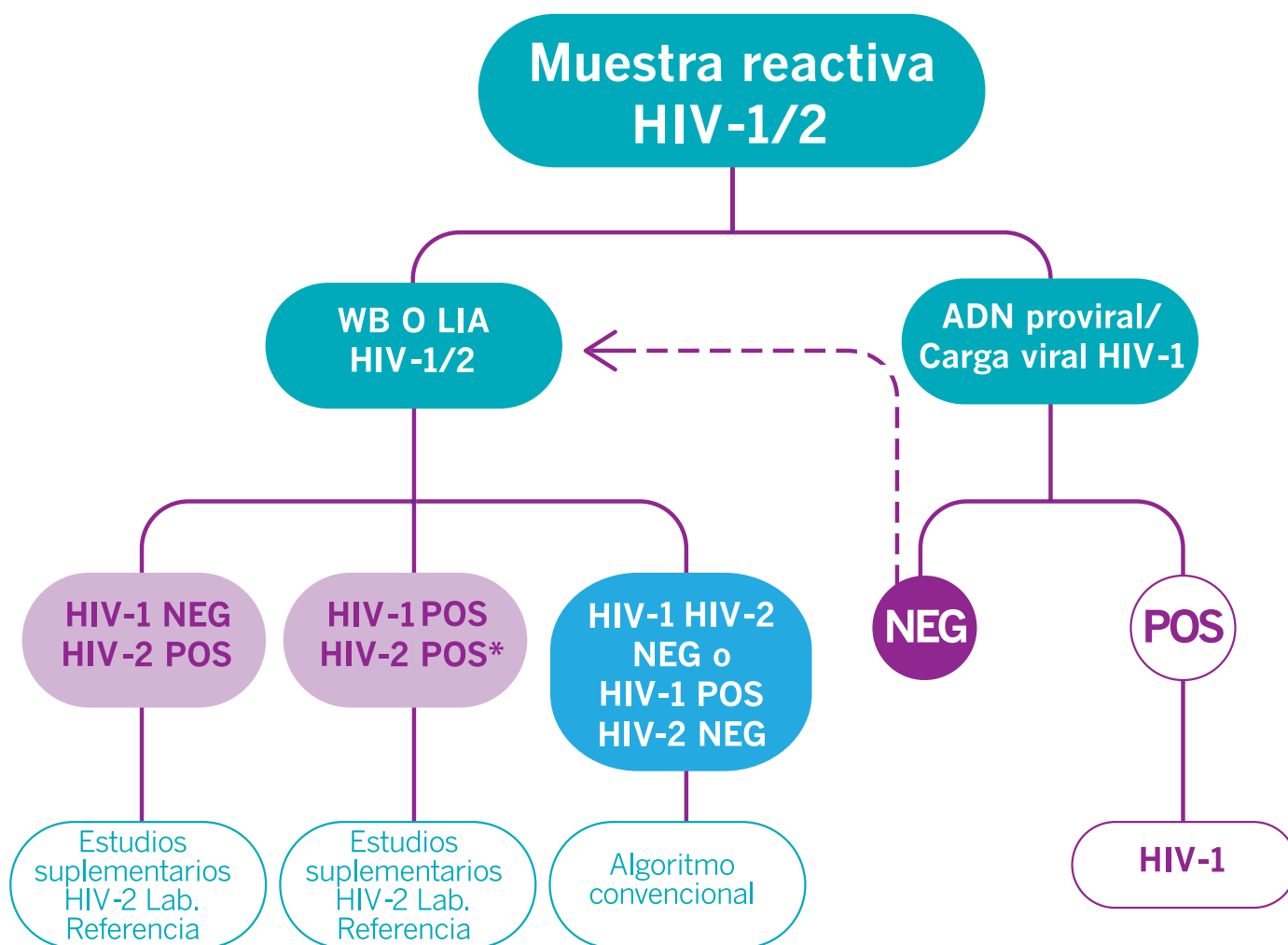
Algoritmo 2. Combinación de dos inmunoensayos para VIH-1/2



A1: EIA de 4ta Generación. A2: EIA de 4ta Generación de distinto formato o test rápido.

LABORATORIOS CLÍNICOS

Algoritmo 2. Diagnóstico de VIH-2



* Es necesario hacer diluciones con el fin de diferenciar reacciones cruzadas. Seguir las instrucciones del instructivo del ensayo.

LABORATORIOS CLÍNICOS

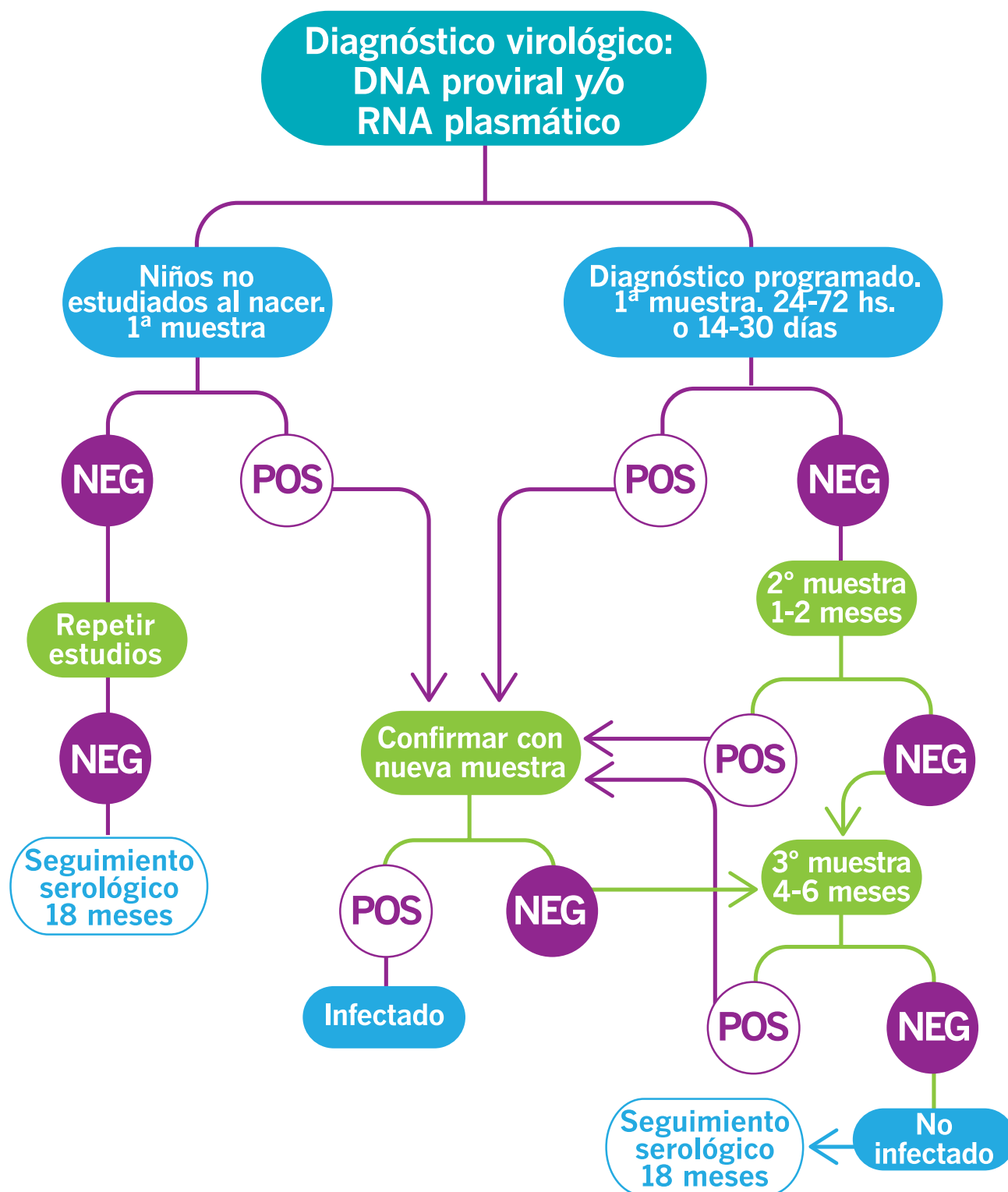
Algoritmo 2. Diagnóstico de VIH-2

- En la Argentina hasta el momento no se ha detectado la circulación de VIH-2. El único caso confirmado fue el de un paciente de origen africano que llegó como inmigrante a nuestro país.
- Dado el contexto epidemiológico en la Argentina, solo debería considerarse en los siguientes casos:
 1. parejas sexuales, transfusión de sangre o intercambio de jeringas con individuos de zonas endémicas para VIH-2,
 2. sospecha clínica de sida, con un recuento bajo de células CD4, con ausencia o patrón inusual para anticuerpos de VIH-1 y negativo para ácidos nucleídos de VIH-1.

Fuente: Bouzas, M. B.; Cudola, A.; Salomón, H.: Propuesta sobre nuevos algoritmos de diagnóstico de VIH, Dirección de Sida y ETS, Ministerio de Salud de la Nación y Organización Panamericana de la Salud, Buenos Aires, 2013.

LABORATORIOS CLÍNICOS

Algoritmo diagnóstico de VIH en menores de 18 meses



Si la muestra llega antes del mes de vida se sigue el algoritmo de diagnóstico programado, de lo contrario realizar 2 determinaciones virológicas (la segunda de los 4-6 meses de vida).

LABORATORIOS CLÍNICOS

Algoritmo diagnóstico de VIH en menores de 18 meses

El diagnóstico de infección en niños recién nacidos hijos de mujeres con VIH debe realizarse lo más precozmente posible para poder iniciar la terapéutica apropiada.

El diagnóstico hasta los 18 meses de vida del niño debe realizarse exclusivamente a través de ensayos virológicos. Los métodos virológicos moleculares de detección del RNA plasmático a través de carga viral y el DNA proviral son los que se emplean preferentemente en la actualidad.

Un tercio de los niños infectados puede ser diagnosticado dentro de las 48 horas de nacidos a través de las pruebas virológicas.

La sensibilidad de un solo ensayo de DNA PCR realizado a menos de 48 horas de vida es menor al 40%, pero aumenta al 93% durante la segunda semana y alcanza el 96% a los 28 días de vida, y con una especificidad del 99%.

El valor predictivo del negativo es del 100% a los 6 meses de vida.

En nuestro país, distintos estudios han mostrado que los ensayos de carga viral (Cobas Amplicor 1.5 y CobasTaqman v1.0) presentan una sensibilidad general de entre el 92,5% y el 88,5% respectivamente frente al diagnóstico final, ambos con una especificidad del 100%.

Se recomienda la realización de ensayos virológicos entre las 24 y las 72 horas del nacimiento y a los 14-21 días de vida para un diagnóstico precoz de los niños infectados. Posteriormente, continuar con la evaluación a las 6 -8 semanas de vida (dos semanas después de finalizada la profilaxis neonatal) y a las 12 semanas de vida.

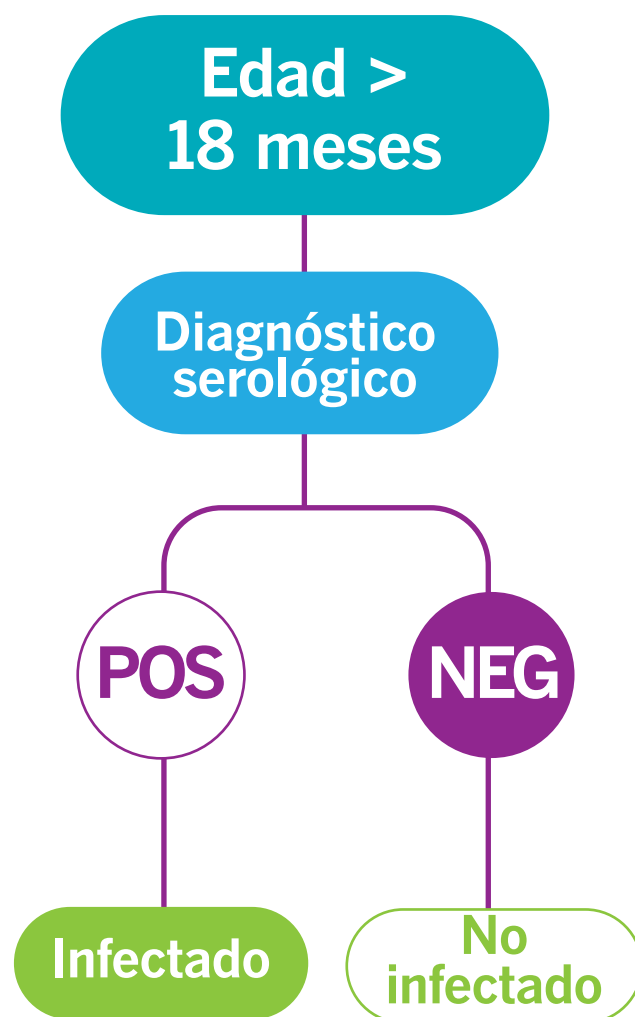
Determinación del diagnóstico		
Infección confirmada	Infección descartada	Infección excluida
Dos pruebas virológicas positivas para VIH en dos muestras consecutivas de sangre, independientemente de su edad.	En bebés no amamantados* con al menos una determinación virológica negativa en una muestra obtenida en niños mayores de 12 semanas de vida, sin cuadro clínico relacionado con infección por VIH.	En bebés no amamantados** y en niños mayores de 6 meses con dos pruebas serológicas negativas en muestras distintas.

* ** En niños que han sido amamantados la evaluación de la infección se deberá comenzar un mes después de suspendida la lactancia y hasta seis meses posteriores a la suspensión.

Fuente: Bouzas, M. B.; Cañizal, A.; Salomón, H. y Barbas, M. G.: Métodos de laboratorio para el diagnóstico pediátrico del VIH, Dirección de Sida y ETS, Ministerio de Salud de la Nación y Organización Panamericana de la Salud, Buenos Aires, 2013.

LABORATORIOS CLÍNICOS

Algoritmo diagnóstico de VIH en mayores de 18 meses



LABORATORIOS CLÍNICOS

Algoritmo diagnóstico de VIH en mayores de 18 meses

En niños de más de 18 meses de vida el diagnóstico se realiza con la evaluación de anticuerpos. Una prueba positiva confirmada con Western Blot indica infección por VIH.

Para descartar la infección se requiere la prueba negativa que certifique la seroconversión.

Los niños menores de 18 meses sin estudios virológicos previos deberán ser evaluados mediante estudios virológicos y serológicos

Fuente: Bouzas, M. B. y Cañizal, A.: Métodos de laboratorio para el diagnóstico pediátrico del VIH, Dirección de Sida y ETS, Ministerio de Salud de la Nación y Organización Panamericana de la Salud, Buenos Aires, 2013.