

MEMORIA TÉCNICA 2017

CRIBADO PRENATAL DE INFECCIÓN VIH

Grupo de trabajo:

- Ana M^a Fernández Verdugo, FE de Microbiología responsable del SIM, Servicio de Vigilancia Epidemiológica (SVE), Dirección General de Salud Pública (DGSP).
- Asunción del Valle Prieto, FEA del Servicio de Microbiología del Hospital Universitario de Cabueñes (HUC)
- David Pérez Solís, FEA del Servicio de Pediatría del Hospital Universitario San Agustín (HUSA)
- Emilia Fernández Álvarez, Jefa de Servicio de Coordinación asistencial y cuidados, Servicio de salud del Principado de Asturias (SESPA)
- Gema Sierra Dorado, FEA del Servicio de Microbiología del HUSA
- Gonzalo Solís Sánchez, FEA del Servicio de Neonatología del Hospital Universitario Central de Asturias (HUCA)
- Ismael Huerta González, Jefe de Servicio de Vigilancia Epidemiológica de la DGSP
- José Adánez García, FEA del Servicio de Ginecología y Obstetricia del HUCA
- M^a Carmen García González, FM responsable de la Estrategia de Salud Reproductiva, Servicio de Evaluación de la Salud y Programas, DGSP
- M^a Rosario Hernández Alba, FM responsable del PAVSA en el Servicio de Evaluación de la Salud y Programas, DGSP
- Mercedes Rodríguez Pérez, Jefa de Sección de Microbiología del HUCA
- Rafael García Mozo, FEA del Servicio de Pediatría del HUC
- Raquel Montes Sánchez, FEA del Servicio de Ginecología y Obstetricia del HUC
- Victoriano Cárcaba Fernández, FEA del Servicio de Medicina Interna del Hospital valle del Nalón (HVN)

Elaboración del estudio "Análisis de los resultados del cribado serológico en las gestantes del HUCA, años 2010 y 2011":

- Sección de Inmunología Sanitaria, SVE, DGSP, Septiembre de 2012. Informe interno

Información sobre las técnicas utilizadas para los test de cribado en los laboratorios de Microbiología y revisión de casos con seroconversión:

- Asunción del Valle Prieto, FEA del Servicio de Microbiología del HUC
- Gema Sierra Dorado, FEA del Servicio de Microbiología del HUSA
- Mercedes Rodríguez Pérez, Jefa de sección de Microbiología del HUCA

Revisión de registros e H^a C^a de los "RN estudiados tras sospecha de infección materna, en los hospitales HUCA, HUC y HUSA, durante los años 2010-2015":

- David Pérez Solís, FEA del Servicio de Pediatría del HSA
- Gonzalo Solís Sánchez, FEA del Servicio de Neonatología del HUCA
- Rafael García Mozo, FEA de l Servicio de Pediatría del HUC

Revisores:

- Beatriz López Ponga, Subdirectora de Organización de Servicios Sanitarios del SESPA
- Rafael Cofiño Fernández, Jefe del Servicio de Evaluación de la Salud y Programas, DGSP

Elaboración de la memoria técnica: M^a Carmen García González

Fecha: **Octubre 2016**

Informe efectuado siguiendo el *Cuestionario adaptado del documento marco sobre cribado poblacional del MSSSI* que se detalla mas adelante en este documento.

CONCLUSIONES

1. Uno de los principales retos de la respuesta a la epidemia de infección por VIH es disminuir el diagnóstico tardío. Diversos estudios indican que alrededor del 25-30% de los casos desconocen su estatus de infección, por lo que no tienen acceso al tratamiento precoz, y son responsables de más del 50% de nuevas infecciones.

La definición establecida de retraso diagnóstico se refiere a personas que presentan un recuento de CD4 inferior a 350 células/ μ l (en la 1ª determinación tras efectuar el diagnóstico), o que presentan un evento definitorio de SIDA sin importar el recuento de células CD4.

2. La enfermedad afecta actualmente a un porcentaje pequeño de la población, si bien es una enfermedad grave, además de ser transmisible, por lo que su control es imprescindible para evitar un grado de diseminación mayor en la población general.
3. La historia natural de la infección es bien conocida.
4. La infección tiene criterios diagnósticos bien definidos, independientes de la prueba de cribado, que permiten la clasificación dicotómica de infección / ausencia de infección.
5. El Programa de Prevención y Atención a las personas afectadas por el VIH-SIDA (PAVSA) está implantado en Asturias desde el año 2003, si bien las actuaciones preventivas se iniciaron en 1986. El PAVSA incluye la detección precoz y el tratamiento de las gestantes infectadas, para prevenir la transmisión vertical. En este documento se establecen los criterios generales de cribado prenatal, junto con el de otras enfermedades en esa etapa.
6. La prueba de cribado es simple y segura.
7. La prueba de cribado es un Enzimoimmunoensayo (EIA) de tercera generación (detecta Ac), o de cuarta generación (detecta Ac y Ag). La sensibilidad descrita está en torno al 100%, y la especificidad es igual o superior al 99,5%.
8. Los programas y consensos de expertos recomiendan efectuar el test de cribado en el primer y tercer trimestre de embarazo; también en la consulta preconcepcional si la mujer la realiza. En caso de existir prácticas de riesgo, el test se puede efectuar en los tres trimestres de embarazo.
9. No disponemos de datos sobre la aceptabilidad del test en la población diana.
10. Existe evidencia científica sobre la *eficacia de la intervención terapéutica* para evitar la transmisión vertical y evitar o minimizar la infección en el RN, avalada por Comités de expertos (MSSSI, Plan nacional sobre SIDA, GeSIDA, SEGO y SEIP).
11. Existe acuerdo basado en la evidencia científica sobre el proceso diagnóstico y el tratamiento subsiguiente.

12. En cuanto a la atención sanitaria habitual en el SESPA, hemos recogido información de las tres Áreas sanitarias que han participado en este estudio: Avilés (III), Oviedo (IV) y Gijón (V) (Información de Octubre de 2016):
- Las Áreas IV y V hacen test de cribado en el 1er y 3er trimestre de embarazo; el Área III hace test de cribado solo en el primer trimestre.
 - El HUCA y el HUC tienen disponible prueba rápida.
 - Los protocolos de tratamiento de gestantes con infección VIH y de RN hijos de madre infectada están implantados en los tres hospitales.
 - En los protocolos de embarazo, cuando se dispone de ellos, no suele reflejarse la recomendación de cribado trimestral en mujeres con prácticas o situaciones de riesgo.
 - Una revisión de los casos registrados en la Hª Cª electrónica en los tres hospitales de Área (HUSA, HUCA y HUC) entre 2010-2015 proporciona los siguientes datos:
 - o Se han identificado 40 gestantes con infección VIH, con 43 hijos fruto de 43 gestaciones.
 - o El cribado en este período ha permitido detectar 7 casos de gestantes con infección VIH, un 16% de las infecciones identificadas.
 - o El 77% de estas gestaciones tienen control de embarazo correcto y el 23 % tienen control irregular o desconocido (8 y 2 respectivamente)
 - o De las gestantes infectadas, 31 ya estaban a tratamiento antes de la gestación, 10 se trataron durante ésta, 1 recibió tratamiento intraparto y 1 postparto.
 - o Transmisión vertical: El 84% de los RN no se infectó, el 9% (4 bebés) está pendiente de diagnóstico definitivo, ya que son nacimientos del 2015, y desconocemos la situación del 7% (3 bebés).
 - Los comités de expertos recomiendan disponer de test de detección para hijos de madres asiáticas y africanas, PCR-RNA más específico para subtipos no B, ¿está disponible actualmente?
 - No disponemos de sistema de información para evaluar la cobertura y resultados del cribado.
13. Existe evidencia científica sobre la *eficacia del cribado en embarazadas* en cuanto a reducción de la transmisión vertical, morbilidad y mortalidad del RN. La evidencia está evaluada por el grupo de expertos del Plan nacional de SIDA del MSSSI, GeSIDA, SEGO y SEIP.
14. Los beneficios previstos del cribado superan los riesgos potenciales.
15. La población diana son las mujeres en edad fértil que acuden al sistema sanitario a controlar su embarazo o para el parto.

Según datos de la I Encuesta de opinión de atención maternal en Asturias efectuada en 2009, controla su embarazo el 99,57% de ellas. Un problema a tener en cuenta es que los grupos con prácticas de riesgo para esta infección pertenecen a colectivos de población de especial vulnerabilidad, que puede no acudir a estos controles, por lo que deben estar implantadas medidas específicas para efectuar la atención necesaria en el momento que contacten con el sistema sanitario por cualquier motivo.

Dado que las mujeres acuden al hospital para el parto mayoritariamente, este puede ser el momento para la captación de aquellas embarazadas que no hayan acudido antes al sistema sanitario.

16. El diagnóstico y tratamiento precoz es coste-efectivo. Según la Guía de práctica clínica para la atención al embarazo y el puerperio, no hay estudios suficientes sobre el uso de recursos y costes, pero las recomendaciones se formulan teniendo en cuenta el beneficio clínico.

El coste estimado del test de cribado para 6.000 gestaciones anuales atendidas en el SESPA oscila, según el hospital de que se trate, entre 10.800 y 20.200 €; no están incluidos los costes de personal.

17. El programa es aceptable desde el punto de vista sanitario, social y ético. Para efectuar el test se debe solicitar consentimiento verbal, que deberá quedar reflejado en la Hª Cª. Lo razonable puede ser informar a la gestante sobre cuales son las infecciones incluidas en el cribado serológico prenatal, y solicitar ese consentimiento de manera conjunta.

18. La indicación de efectuar un test de detección de infección VIH está establecida desde los años 90, si bien ha ido evolucionando a lo largo del tiempo. Hasta ahora no estaba prevista la evaluación de este cribado, pero no sería difícil estudiar anualmente la cobertura y los resultados del test, a partir de los sistemas de información ya implantados en el SESPA.

19. El cribado prenatal de infección VIH es factible en el SESPA. El Plan nacional de SIDA del MSSSI lo considera coste-efectivo.

20. Los test de cribado y de confirmación diagnóstica están disponibles para todas las Áreas Sanitarias; el test de cribado se realiza en cada hospital de Área y el test de confirmación diagnóstica, financiado por la Consejería de Sanidad, está centralizado en el HUCA.

La disponibilidad de prueba rápida para diagnóstico intraparto depende de cada hospital, y no ha sido aún implantada en todos.

RECOMENDACIONES.

1. Efectuar el cribado serológico de Infección VIH en los controles sistemáticos de embarazo, aprovechando las analíticas de rutina, solicitando consentimiento (verbal, reflejado en la Hª Cª), con la siguiente pauta:
 - Test de cribado en la consulta preconcepcional (si se realiza) y 1ª visita de control de la gestación.
 - Repetir el test de cribado en el 3^{er} trimestre de embarazo para detectar seroconversiones y descartar falsos negativos en el primero debidos al período ventana.
 - Implementar en los protocolos de atención al parto la revisión sistemática del estatus serológico y oferta de diagnóstico intraparto, a las embarazadas que llegan sin conocer su estatus serológico: Indicación de prueba rápida.
 - Todos los paritorios pueden tener acceso a la prueba rápida con esta finalidad, teniendo en cuenta que está disponible en el hospital para el personal sanitario en caso de accidente biológico.
 - En mujeres con prácticas o situaciones de riesgo para la infección VIH durante la gestación, especialmente si su pareja está infectada o puede estarlo, se debe repetir la prueba trimestralmente; si no es posible hacer este seguimiento se indicará prueba rápida antes del parto, para evitar un falso negativo en el período ventana.
2. Asegurar la implantación en todas las Áreas de los protocolos específicos de atención al embarazo y el parto en mujeres con infección VIH:
 - TAR, oferta de cesárea, manejo de bolsa rota y de las pruebas invasivas si proceden, manejo del tratamiento intraparto, y vigilancia de complicaciones en mujeres con y sin TAR.
 - El seguimiento se efectuará de manera consensuada entre Obstetra, Internista y Pediatra. Conviene derivar el control de estos embarazos a la consulta de embarazo de riesgo de referencia, si bien se debe asegurar la accesibilidad; en el caso de que sea un problema para la gestante acudir a ella, es preferible que sea seguida por su matrona y obstetra habitual.
 - Diagnóstico, tratamiento y seguimiento conforme al protocolo específico para RN hijos de madre con infección VIH.
 - Evitar la lactancia materna en caso de madre con infección VIH
3. Establecer un sistema de evaluación de la cobertura y resultados del cribado prenatal, basado en los laboratorios, a partir del registro del estatus de embarazada y trimestre de embarazo, en el volante de analítica online.
4. Dadas las características singulares de la infección VIH, y en general de las enfermedades de transmisión sexual, la información para la solicitud de la prueba ha de ser especialmente cuidadosa. Ha de realizarse un consejo pre-prueba y post-prueba que incluya empatía, respeto, escucha activa y confidencialidad y una adaptación cultural y educativa de los mensajes y explicaciones a las características propias de cada mujer. Asimismo se debe ser particularmente cuidadoso con la confidencialidad de los resultados.
5. Las recomendaciones recogidas en este documento deberán ser revisadas en un plazo no superior a 2 años.

CUESTIONARIO ADAPTADO DEL DOCUMENTO MARCO SOBRE CRIBADO POBLACIONAL DEL MSSSI

https://www.msssi.gob.es/profesionales/saludPublica/prevPromocion/docs/Cribado_poblacional.pdf

1. Marco de actuación

Desde el “*Plan Estratégico de Prevención y Control de la Infección por VIH y otras Infecciones de Transmisión Sexual (ITS) 2013-2016*” del MSSSI (1), se hace una estimación bianual del total de personas con VIH en España, utilizando los programas desarrolladas con este fin por ONUSIDA y la OMS, a partir de la información sobre prevalencia de VIH en distintos grupos vulnerables, estimaciones del tamaño de estos grupos y datos sobre expansión del tratamiento antirretroviral. Se estima que en el año 2014 había en España 150.000 personas infectadas, lo que representa una prevalencia global en la población adulta española de 4 por 1.000 habitantes (0,4%).

Diversos estudios indican que alrededor del 25-30% de los casos desconocen su estatus de infección, por lo que no tienen acceso al tratamiento precoz, y son responsables de más del 50% de nuevas infecciones. En un estudio realizado en Madrid en 2008-2009 se observa una prevalencia oculta del 0,35%, mientras que en otro realizado en Barcelona entre 2009-2011, la prevalencia era del 0,2% (2).

Disminuir el diagnóstico tardío (DT) de la infección por VIH es uno de los principales retos de la respuesta a la epidemia del VIH. La definición establecida de retraso diagnóstico se refiere a personas que presentan un recuento de CD4 inferior a 350 células/μl (en la 1ª determinación tras efectuar el diagnóstico), o que presentan un evento definitorio de SIDA sin importar el recuento de células CD4.

Situación de la infección por VIH en Asturias 2003-2014 (3)

	2003-2013	2014	2015
Casos totales (nuevos diagnósticos)	1007	72	66
Nuevos diagnósticos en ≤ 14 años	7	0	0
Nuevos diagnósticos en > 14 años	1000	72	66
Tasa de nuevos diagnósticos en varones (tasa *10 ⁵)	13,6	10,8	10,8
Tasa de nuevos diagnósticos en mujeres (tasa *10 ⁵)	3,8	3,1	2,2
Casos con retraso diagnóstico (Diagnóstico inicial con < 350 CD4)	50,3%	58%	51%
Casos de transmisión vertical (TV) (disponibles desde 2004)	6	0	0

Mortalidad:

- Se observa un descenso claro entre el año 1996 y el año 2013, descenso más acusado desde la incorporación de la terapia antirretroviral combinada.
- En el año 2013 fallecieron en Asturias 13 varones y 7 mujeres; la tasa bruta de mortalidad por 100.000 habitantes se situó en 1,6 fallecidos (1,9 en varones y 1,2 en mujeres).
- La media de años potenciales de vida perdidos para el intervalo del 2002 al 2012 fue de 24,2 años para los varones y de 27,6 para las mujeres.

Valoraciones anuales por minusvalía a personas afectadas por VIH:

- Desde el principio de la epidemia hasta el 2012: 1.071; 774 de ellas con grado de minusvalía superior al 65%.
- En el año 2012: 36; 21 de ellas con un grado de minusvalía superior al 65%

En el año 2010 tanto la *Organización Mundial de la Salud (OMS)* como el *European Centre for Disease Prevention and Control (ECDC)*, publicaron recomendaciones en relación al diagnóstico de la infección por VIH. Ambos organismos propugnan el acercamiento de la prueba a toda la población haciendo un especial énfasis en las poblaciones más vulnerables, siempre manteniendo las garantías de confidencialidad y voluntariedad.

Respecto a los casos en la infancia, en el momento actual en nuestro medio, la mayoría de los niños infectados son hijos de madres no diagnosticadas o con un diagnóstico tardío de infección. La terapia antirretroviral ha sido el factor de mayor impacto en la prevención de la transmisión vertical (TV) del VIH. El objetivo principal del TAR en la gestante infectada por el VIH, es prevenir la TV preservando la salud de la madre y el hijo, y evitando la aparición de resistencias que limiten futuras opciones terapéuticas

La transmisión vertical (TV) del VIH se puede producir intraútero (25-40% de los casos) o intraparto (60-75% de los casos). La lactancia materna aumenta el riesgo en un 16% en casos de infección establecida y en un 29% en casos de primoinfección.

La introducción del tratamiento antirretroviral de gran actividad (HAART/TAR o TARGA) y la implementación de las diferentes medidas preventivas de la transmisión vertical (cesárea electiva en casos seleccionados, lactancia artificial, profilaxis intraparto, tratamiento del recién nacido...) ha reducido la tasa de TV del VIH a cifras inferiores al 2%, e inferior al 0.5-1% si se aplican las distintas medidas de forma óptima.

Sin embargo, la infección por VIH y el tratamiento antirretroviral (ARV) se asocian a complicaciones gineco-obstétricas como: mayor susceptibilidad a infecciones de transmisión sexual, subfertilidad, aborto, parto prematuro, rotura prematura de membranas, preeclampsia, retraso de crecimiento intrauterino (CIR) y muerte fetal intraútero. El manejo de la gestante infectada por el VIH se basará en la estabilización de la enfermedad (TAR), en la prevención de la transmisión materno-fetal (TAR, lactancia artificial, cesárea electiva en casos seleccionados...) y en la prevención de complicaciones obstétricas frecuentes en estas pacientes (4) (5).

La oferta rutinaria de la prueba del VIH a las mujeres embarazadas se viene realizando en España desde los años 90. No obstante, la situación del retraso diagnóstico en nuestro país hace que se deba potenciar la indicación de la prueba.

Para finalizar, la prueba del VIH, al igual que el resto de las pruebas médicas, se basa en los principios de voluntariedad y confidencialidad. Además, antes de realizar la prueba del VIH a un paciente se le debe dar la información necesaria para garantizar que esta se hace con al menos su consentimiento verbal, que debe quedar registrado en la historia clínica. La prueba debe realizarse en un entorno que respete la intimidad de la persona.

2. ¿Es la enfermedad a cribar un importante problema de salud de transmisión vertical (TV) desde la embarazada a la criatura? ¿Cuáles son la carga de enfermedad, la incidencia, prevalencia, mortalidad y la discapacidad asociada?

La enfermedad afecta actualmente a un porcentaje pequeño de la población, si bien se una enfermedad grave, además de ser transmisible, por lo que su control es imprescindible para evitar un grado de diseminación mayor en la población general.

- Nuevos diagnósticos de infección VIH en mujeres en edad fértil en Asturias (PAVSA):

Edad	2004-2005	2006-2007	2008-2009	2010-2011	2012-2013
15-19	2	0	0	2	0
20-24	8	7	5	2	3
25-34	19	15	10	13	9
35-44	18	8	11	16	8
45-54	7	5	8	7	7
Total	54	35	34	40	27

- Tasa de nuevas infecciones en mujeres de cualquier edad: 2,35 por 10⁵ en el año 2013. Esta tasa ha disminuido notablemente desde los primeros años de la infección VIH (se alcanza un pico en el año 1990 de 205,34)
- Casos en Asturias de transmisión vertical (TV) 2003-2014: 6 (PAVSA, SIM). Características:
 2003: 1 niña diagnosticada en la infancia; madre sin control de su gestación.
 2004: 1 niña diagnosticada a los 3 meses, causa desconocida.
 2008:
 - 1 niña hija de madre con infección VIH, sin control de su gestación;
 - 1 niño hijo de madre con un primer test negativo en la gestación, que al hacerle un segundo test durante el parto se había positivado (seroconversión o período ventana)
 2009: 1 niño diagnosticado a los 2 años, madre con un primer test (-) durante el embarazo, controles de gestación desconocidos (vino de otra CCAA).
 2013: 1 niña diagnosticada a los 4 años tras la muerte materna; la madre tenía una infección VIH desconocida, que se diagnosticó de SIDA en la necropsia.

3. ¿Se conoce bien la historia natural de la infección? ¿Se conoce la probabilidad de los diferentes tipos de expresión clínica o fenotípica de la enfermedad?

SI

4. ¿La infección tiene criterios diagnósticos bien definidos? ¿Son los criterios independientes de la prueba de cribado? ¿Permiten una clasificación dicotómica de infección/ausencia de infección?

SI.

TEST DE CRIBADO:

- Se realiza en una muestra de sangre venosa, aprovechando las extracciones para los controles de rutina del embarazo.
- Enzimoimmunoensayo (EIA), de tercera generación (detecta Ac), o de cuarta generación (detecta Ac y Ag).
- Resultado: (+), (-) e Indeterminado (o valor límite). En caso de resultado no concluyente se repite la prueba a los 10-15 días.
- El test (-) excluye la infección, salvo exposición reciente (periodo ventana de 6-8 semanas si el test es de cuarta generación; 3 meses si es tercera generación, o si se ha realizado profilaxis post exposición).
- Está descrito un número mas alto de falsos positivos en el embarazo, si bien no se ha cuantificado.

ALTERNATIVA AL TEST DE CRIBADO EN SITUACIÓN DE URGENCIA: Prueba rápida.

- Se hace en sangre capilar, mediante un pinchazo en la yema del dedo, y los resultados se obtienen en aproximadamente 20 mn.
- No está disponible (Octubre 2016) en todas las unidades de partos de los hospitales del SESPA. Sería factible disponer de ella en todos los paritorios, ya que su precio es asequible aunque se utilice en pocos casos.
- Está disponible en las Unidades de ITS y en las farmacias (suministrado por la Consejería de Sanidad), así como en el Comité ciudadano antisida del principado de Asturias

PRUEBA PARA DIAGNÓSTICO DE CONFIRMACIÓN:

- Pruebas para confirmación: Western Blot (WB) ó Inmunoblot recombinante (LIA). En el SESPA se hace WB; permite la discriminación de VIH-1 y VIH-2; la prueba está centralizada en el HUCA.
- Resultado: (+), (-) ó no concluyente; en este último caso se realiza el antígeno p24 y la carga viral sobre la misma muestra.
- Resultado negativo: Excluye la infección salvo que esté en el período ventana.

5. ¿Cuáles son las medidas de prevención y control de la infección en el embarazo y el recién nacido que están implantadas, y en qué grado? Las medidas de prevención primaria, que son coste-efectivas ¿están implantadas y evaluadas?

A) MEDIDAS IMPLANTADAS:

Prevención primaria:

1. Evitar la transmisión vertical desde la madre a la criatura (TV) (4):
 - Cribado serológico a gestantes.
 - Tratamiento con TAR en la gestante infectada; manejo intraparto según la carga viral.
 - Diagnóstico del RN hijo de madre infectada en las primeras 48 de vida, repitiendo la determinación a las 2-3 semanas, 4-6 semanas y ≥ 4 meses.
 - Tratamiento del RN hijo de madre infectada, con el régimen terapéutico adecuado a la situación materna previa.
 - El embarazo en una mujer infectada por VIH es siempre una gestación de riesgo, por lo que conviene que su seguimiento sea derivado a la consulta o centro de referencia establecido para éstos, siempre que sea posible asegurar la accesibilidad; en caso contrario será seguido desde la consulta habitual. El manejo debe ser consensuado por Obstetricia, Medicina Interna y Pediatría.
2. Uso de las medidas preventivas habituales por parte de la madre si existen prácticas de riesgo (preservativo, y agujas y jeringas de un solo uso en caso de UDVP).

Prevención secundaria (actividades de control en fase presintomática de la infección) (1-5):

- El cribado de infección VIH en gestantes consideradas sanas, es beneficioso para aquellas mujeres con infección desconocida y/o no tratada, ya que la instauración de este tratamiento disminuye la morbilidad y la mortalidad asociada a esta enfermedad.

Intervención/Tratamiento (4): Los protocolos está implantados.

B) EVALUACIÓN DE LAS MEDIDAS: La implantación de estas medidas a nivel general no está evaluada.

<u>Evaluación basada en registros 2010-2015, en los hospitales HUCA, Cabueñes y San Agustín:</u>	
Nº de gestantes con infec. VIH atendidas:	40
Nº RN hijos de madre con infección VIH:	43
Nº de Gestaciones en mujeres con infec. VIH que tienen control sanitario:	33 (76,7 %); 8 control irregular y 2 desconocido.
Inicio del tratamiento materno:	31 antes de empezar la gestación; 10 durante la gestación; 1 intraparto y 1 postparto.
Nº niños hijos de madre con infección VIH, en tratamiento o seguimiento:	Iniciaron tratamiento 43 ; 40 tuvieron seguimiento, 1 caso se perdió para el seguimiento y 2 no se sabe.
Nº de infecciones maternas detectadas por el cribado (gestación, parto o postparto)	7 (16,28%) Descripción: 4 test (+) en el 1 ^{er} trimestre; un primer test (+) en un trimestre mas tardío (5º mes); 1 seroconversión; 1 con estatus serológico previo desconocido, y test (+) postparto.
Nº de niños con infección VIH congénita:	36 no infectados (83,7 %); 4 pendientes de diagnóstico definitivo (casos de 2015); 3 desconocidos, 1 de ellos porque volvió al país de origen de la madre y no se pudo seguir, y 2 pérdidas de seguimiento de causa desconocida.

6. ¿Es la prueba inicial de cribado, simple y segura? ¿Existen estudios de calidad sobre su seguridad? ¿Están contempladas las medidas para minimizar los riesgos dentro del plan de calidad del programa?

SI. La prueba se hace sobre una muestra de sangre extraída para los controles rutinarios del embarazo, sin riesgos especiales para la madre.

7. ¿Es la prueba válida, fiable y eficiente? ¿Cuáles son su sensibilidad y especificidad, y su comportamiento en la población diana? ¿Existe una curva ROC que ayude a determinar el punto de corte con mejor rendimiento diagnóstico? ¿Cuáles son sus valores predictivos previstos en la población diana, dada la prevalencia? ¿Se altera la validez del test de cribado durante el embarazo?

1. Test de Cribado y Confirmación diagnóstica: En las tablas siguientes se exponen las técnicas utilizadas en los tres hospitales que participan en el estudio. La confirmación diagnóstica (Western Blot) cuando test de cribado es positivo está centralizada en el laboratorio del HUCA para toda la Comunidad.

HU San Agustín	Test de cribado VIH	Repetición del Test
NOMBRE	Abbot	Abbot
TIPO TECNICA	Inmunoensayo de micropartículas quimioluminiscente (CMIA) para la detección simultánea cualitativa de antígeno p24 HIV y anticuerpos frente a HIV-1/HIV-2.	Inmunoensayo de micropartículas quimioluminiscente (CMIA) para la detección simultánea cualitativa de antígeno p24 HIV y anticuerpos frente a HIV-1/HIV-2.
SENSIBILIDAD	Sensibilidad 100%;	Sensibilidad 100%;
ESPECIFICIDAD	Especificidad >= 99,5%	Especificidad >= 99,5%
RESULTADOS		
PRECIO	3 €/prueba	3 €/prueba

HUCA	Test de cribado VIH	Repetición del Test
NOMBRE	Cobas, Roche	Cobas, Roche
TIPO TECNICA	CLIA (Inmunoensayo quimioluminiscencia) Anticuerpos VIH-1 y VIH-2. Ag p24 de VIH-1	CLIA (Inmunoensayo quimioluminiscencia) Anticuerpos VIH-1 y VIH-2. Ag p24 de VIH-1
SENSIBILIDAD	100%	100%
ESPECIFICIDAD	99,8%	99,8%
RESULTADOS	Positivo ≥ 1,0 Dudoso ≥ 0,90 a < 1,0 Negativo <0,9	Positivo ≥ 1,0 Dudoso ≥ 0,90 a < 1,0 Negativo <0,9
PRECIO	1,452 €/ prueba	1,452 €/ prueba

GOBIERNO DEL PRINCIPADO DE ASTURIAS

CONSEJERÍA DE SANIDAD

Dirección General
de Salud Pública

HU Cabueñes	Test de cribado VIH (1ª técnica)	Repetición del Test (2ª Técnica)
NOMBRE	HIV Ag / Ab Combo (Abbott) Architect	VIDAS HIVDUO (Biomerieux)
TIPO TECNICA	CLIA (Inmunoensayo quimioluminiscencia)	ELFA (Enzyme linked fluorescent assay)
	Detección simultánea de Ag p24 y Ac.anti-HIV 1 + 2	Detección simultánea de Ag p24 y Ac.anti-HIV 1 + 2
SENSIBILIDAD	100%	100%
ESPECIFICIDAD	99,5%	99,80%
RESULTADOS	Positivo (≥ 1)	Positivo ($\geq 0,25$)
	Negativo (< 1)	Negativo ($< 0,25$)
PRECIO	2,15 €/ prueba	5,68 €/ prueba

Centralizado en HUCA	Test de confirmación diagnóstica (Western Blot)
NOMBRE	Bioblot HIV-1 plus (BIOKIT, Barcelona, España)
TIPO TECNICA	Detección de Anticuerpos anti VIH-1 mediante inmunotransferencia. Esta técnica permite caracterizar los anticuerpos dirigidos contra cada proteína vírica del VIH-1 También incluye un péptido sintético específico del VIH-2.
RESULTADOS	Positivo VIH-1: Detección de 2 ENV \pm GAG \pm POL
	Indeterminado: Presencia de banda vírica, pero no cumple criterios de positivo. Se debe realizar seguimiento de los patrones indeterminados, con el envío de nuevas muestras al mes para evaluar cambios en el patrón y valorar seroconversión.
	Negativo: Ninguna banda o únicamente p17
	La presencia de banda específica VIH-2 positiva se confirma con inmunotransferencia específica para VIH-2.
PRECIO	50 €/ prueba

2. Prueba rápida suministrada desde la Consejería a las unidades de ITS y farmacias:
Alere™ Combo® : S≈ 100%; E: 99,72%. Coste unitario estimado: 9,50 €/prueba (precio con compra centralizada) con caducidad ≈ 1 año. El resultado debe ser confirmado en suero del paciente.

8. ¿Se ha definido el momento o momentos mas adecuados durante el embarazo para realizar el test de cribado?

Todos los programas y grupos de consenso establecidos al respecto coinciden en la recomendación de descartar la infección VIH en los siguientes momentos:

Población general:

- Primer test: Consulta preconcepcional y 1ª visita recontrol de embarazo; si la mujer hizo una consulta preconcepcional y el test era negativo, se repetirá el test en la primera analítica de rutina del control de embarazo (o a los 3 meses del primero aproximadamente).
- Segundo test si el primero fue negativo: Tercer trimestre de embarazo. De esta forma se evitan los falsos negativos que podría haber si el primer test se hizo durante el período ventana, o si hubo una seroconversión por prácticas de riesgo durante el embarazo.

Población con prácticas de riesgo:

- Test adicionales: En mujeres con prácticas de riesgo durante el embarazo se podría hacer el test en cada uno de los controles (trimestral).

9. ¿Existen datos sobre la aceptabilidad de la prueba de cribado en la población diana?

No disponemos de datos en Asturias. En líneas generales no tenemos constancia de mujeres que rechacen la prueba.

10. ¿Existe una intervención terapéutica efectiva durante el embarazo que permita prevenir la transmisión vertical y evitar o minimizar la enfermedad en el RN?. Esta eficacia, ¿está evaluada por un grupo independiente de acuerdo a métodos rigurosos y revisiones sistemáticas, con ensayos clínicos de alta calidad? ¿Es el tratamiento aceptable y accesible?

SI. Está evaluada por comités de expertos a nivel nacional e internacional.

11. ¿Existe acuerdo basado en la evidencia científica sobre el proceso diagnóstico y el tratamiento subsiguiente?

SI (2) (4)

12. ¿Cuál es la atención sanitaria habitual que se ofrece a este problema de salud en nuestra Comunidad? ¿Existe una valoración sobre sus posibilidades de optimización?

El Plan estratégico de prevención y control de la infección por el VIH y los criterios del documento de consenso (1, 2, 4) están difundidos e implantados en todas las Áreas Sanitarias.

Para la elaboración de este informe hemos recogido información únicamente de la oferta de atención sanitaria en las áreas III, IV y V:

1. Diagnóstico y Tratamiento para la infección.
2. Prevención de la TV y control de gestación en la mujer infectada por VIH:
 - Test de cribado prenatal con consentimiento verbal, en la primera visita de control de la gestación en las tres áreas.
 - En las Áreas IV y V se hace test de cribado también en el tercer trimestre de embarazo, y prueba rápida en mujeres que acuden al hospital para el parto sin ninguna serología previa.
 - Tratamiento al RN hijo de madre infectada, en paralelo a las pruebas de detección correspondientes.
 - Test de detección trimestral en mujeres con prácticas o situaciones de riesgo (*)
 - En caso de prueba rápida positiva intraparto: intervención y tratamiento a la madre y a la criatura, en tanto se confirma.
 - En los protocolos de atención al embarazo y al parto, cuando se dispone de ellos, no se refleja la actuación en mujeres con prácticas o situaciones de riesgo.
3. Diagnóstico de confirmación:
 - Método centralizado en el laboratorio del HUCA para toda la Comunidad.
 - Ante un test positivo por EIA hay dos actuaciones posibles:
 - o En el HUCA y el HSA se envía la misma muestra para confirmación por WB antes de entregar el resultado a la mujer afectada. Si el WB es positivo se solicita nueva muestra para validar con EIA.
 - o En el HUC en los casos con test de cribado positivo se solicita nueva muestra y si el EIA sigue siendo positivo se envía para confirmación con WB, siendo éste el resultado que se entrega a la mujer.

(*) Grupos con prácticas o situaciones de riesgo susceptibles de seguimiento especial:

- Todas las personas que lo soliciten por sospechar una exposición de riesgo
- Parejas sexuales de personas infectadas por VIH
- Usuarios/as de drogas inyectadas actualmente o con antecedentes de haberlo sido, y sus parejas sexuales
- HSH (hombres que tienen relaciones sexuales con hombres) y sus parejas sexuales (hombres y mujeres)
- Personas que ejercen la prostitución (PEP): mujeres, hombres y transexuales, sus parejas sexuales y sus clientes
- Personas heterosexuales con más de una pareja sexual y/o prácticas de riesgo en los últimos doce meses
- Personas que han sufrido agresión sexual
- Personas que han tenido una exposición de riesgo al VIH, ocupacional o no ocupacional (accidental)
- Personas procedentes de países de alta prevalencia (>1%) y sus parejas sexuales (Ver Tabla a continuación)

África sub-sahariana	Angola, Benín, Botsuana, Burkina Faso, Burundi, Camerún, Chad, Congo, Costa de Marfil, Etiopía, Guinea Ecuatorial, Gabón, Gambia, Ghana, Guinea, Guinea-Bissau, Kenia, Lesoto, Malawi, Mali, Mauritania, República Central Africana, República Unida de Tanzania, Mozambique, Namibia, Nigeria, Ruanda, Sierra Leona, Sudáfrica, Sudán del Sur, Suazilandia, Tanzania, Togo, Uganda, Zambia, Zimbabue
Europa Central y del Oeste	Estonia
Sur y sudeste asiático	Tailandia
Oriente Medio y Norte de África	Djibuti
Caribe	Bahamas, Haití, Jamaica, Trinidad-Tobago
Latinoamérica	Belice, Guyana

13. ¿Existe evidencia científica de suficiente calidad sobre la eficacia del cribado en embarazadas en cuanto a reducción de la TV, así como de la mortalidad o la morbilidad en el RN? ¿Existe una evaluación por un organismo o agencia independiente experto en evaluación de tecnologías sanitarias?

Si, el tratamiento materno junto con el tratamiento y seguimiento del RN al nacimiento, es capaz de evitar en la mayoría de los casos la TV y en el caso de que ésta se produzca, disminuye la morbilidad y mortalidad en el RN (2,4,6)

En el momento actual disponemos de conocimientos suficientes sobre los mecanismos que influyen en la transmisión vertical (TV) y disponemos de datos sobre la eficacia de diferentes estrategias dirigidas a evitarla. Así, si identificamos precozmente la infección en la embarazada, podemos prevenir casi en su totalidad la transmisión de la madre al niño, siempre que aseguremos la información adecuada y el acceso al control obstétrico y al tratamiento.

Desde la perspectiva del beneficio individual está aceptado por la comunidad científica que el diagnóstico precoz de la infección por VIH reduce la morbilidad y la mortalidad de los pacientes. Las personas con infección por VIH que desconocen su situación no pueden beneficiarse del tratamiento antirretroviral (TAR), por ello tienen mayor riesgo de desarrollar SIDA y su mortalidad se ve aumentada de forma muy importante respecto a las personas que acceden al diagnóstico y al tratamiento eficaz temprano. Además, el coste del tratamiento y cuidado de los enfermos con diagnóstico tardío es superior a los que se diagnostican precozmente (2).

En la Cohorte de la Red de Investigación en SIDA (CoRIS) los pacientes con CD4 inferiores a 200 células/ μ l o una enfermedad definitoria de SIDA en el momento del diagnóstico presentaban un riesgo de muerte 5,22 veces superior al de los que no se presentaban con retraso, sin que se encontraran diferencias en las respuestas inmunológicas y virológicas al TAR. Además el TAR reduce drásticamente los casos de transmisión del VIH en parejas serodiscordantes.

14. ¿Los beneficios previstos superan los potenciales riesgos? ¿Están cuantificados los potenciales beneficios en cuanto a reducción relativa y absoluta del riesgo de muerte o discapacidad?, ¿Está cuantificado el impacto en cuanto a carga de enfermedad poblacional (carga prevenible)? ¿Hay una valoración de los potenciales riesgos, preferiblemente mediante técnicas cuantitativas? ¿Cuál es el número necesario de personas a cribar para evitar una muerte (NNC) o ganar un año de vida? ¿Cuál es el porcentaje de falsos positivos respecto a los verdaderos positivos?

SI, en grado suficiente (4,6)

15. ¿Cuál es la población diana definida? ¿Existen sistemas de información fiables previstos para identificar e invitar a todas las personas?

Población diana:

Mujeres en edad fértil que acuden al sistema sanitario para realizar una consulta preconcepcional, para controles de embarazo, o para el parto.

Cobertura de embarazos controlados:

Según datos de la I encuesta de opinión de atención maternal en Asturias (7) efectuada en una muestra de mujeres que habían dado a luz en diciembre de 2009, el 99,57 % había realizado controles de embarazo, un 70,4 % del total los habían realizado en la sanidad pública, el 1,4 % en la sanidad privada, y un 27,8 % en ambas.

Un problema a tener en cuenta es que en ocasiones los grupos con prácticas de riesgo para esta infección pertenecen a población en situación de vulnerabilidad, que puede no acudir a controles. Por eso es muy importante garantizar la accesibilidad en la medida de lo posible, y aprovechar el contacto con el sistema sanitario por cualquier motivo, incluida la atención al parto.

16. ¿Existe una evaluación económica del programa metodológicamente adecuada? ¿Es el cribado una intervención coste-efectiva en el contexto del sistema sanitario y de otras intervenciones de control de la enfermedad? ¿El coste total del programa está cuantificado y es equilibrado respecto al gasto sanitario total?

El diagnóstico y tratamiento precoz es coste-efectivo (1,2). Según la Guía de práctica clínica para la atención al embarazo y el puerperio (6), no hay estudios suficientes sobre uso de recursos y costes, pero las recomendaciones se formulan teniendo en cuenta el beneficio clínico.

Estimación de costes del cribado prenatal en nuestra Comunidad (sin tener en cuenta los costes de personal):

- Calculada para 6.000 gestaciones, a partir del coste unitario de la prueba de los tres hospitales que participan en la elaboración del informe.
- Para un Test de cribado a realizar en el 1^{er} y 3^{er} trimestre.
- La repetición del test de cribado, y la confirmación diagnóstica con Western Blot, se calcula para el 0,68% de positivos (*La prevalencia estimada de infección en población general es 0,4%; en el estudio realizado en el área IV en los años 2010-2011, el porcentaje de test de cribado positivos fue el 0,68%*)
- Coste anual estimado: Entre 10.800 y 20.200 €, según los precios utilizados.

17. El programa completo ¿es aceptable desde un punto de vista sanitario, social y ético? ¿Existe una valoración de los aspectos e implicaciones éticas?

SI

- Debe pedirse consentimiento verbal, que quedará reflejado en la Hª Cª.
- Es conveniente pedir el consentimiento conjunto para todas las serologías de infecciosas. En todo caso se deberá informar a la gestante de las infecciones incluidas en la analítica.

18. ¿Los resultados finales del programa están definidos y son medibles? ¿Existe un sistema de información adecuado que permita su completa evaluación?

La indicación de hacer alguna serología durante el embarazo está establecida desde los años 90, si bien ha ido evolucionando en los sucesivos planes estratégicos.

No está prevista actualmente una evaluación del proceso de cribado y su necesidad parece evidente desde el momento que hemos instaurado ya un cribado en población sana.

Disponemos de una evaluación del número de pruebas solicitadas en el Área sanitaria IV en los años 2010 y 2011, cuyos resultados globales son los siguientes:

- Se realizó determinación de anticuerpos frente a VIH por EIA al 46% de las gestantes. No disponemos de información acerca del perfil epidemiológico de las mismas.
- Se obtuvieron 15 test positivos confirmados (0,51%) y 5 falsos positivos (0,17%) (En conjunto 0,68%)
- De los positivos, 12 casos estaban diagnosticados previamente.
- Los 3 nuevos diagnósticos correspondían a mujeres de nacionalidad rumana, ecuatoriana y española, respectivamente; esta última era una mujer ex-ADVP coinfectada con HVC, que además tenía un embarazo de captación tardía.
- El número de test realizados fue variable. Se realizó más de uno en el 53% de las de las 2.941 embarazadas que lo hicieron, si bien no se explica el motivo de la repetición (2 test en el 18%, 3 en el 32%, 4 en el 2% y 5 en el 0,48%)

No sería difícil estudiar anualmente la cobertura y los resultados del test, a partir de los sistemas de información ya implantados en el SESPA.

19. ¿Es el programa factible dentro del SNS? ¿Existe un estudio del impacto de la integración del programa en el Sistema Nacional de Salud? En este estudio, ¿están evaluadas las infraestructuras y recursos materiales y humanos necesarios?, ¿Están contemplados los recursos actualmente dedicados al manejo y control de la enfermedad? ¿Están consideradas tanto las inversiones iniciales como los costes globales en un horizonte temporal, a medio y largo plazo?

El programa de cribado serológico en la embarazada es factible dentro del SNS. En el marco del plan nacional se considera que es coste-efectivo.

20. Disponibilidad de las pruebas el Sistema Sanitario de Asturias

- Test de cribado y test de confirmación diagnóstica: Disponible para todas las consultas de control de embarazo, atención primaria, atención especializada y unidades de ITS.
- Pruebas rápidas para diagnóstico intraparto: Pendiente de informes

BIBLIOGRAFÍA

- (1) **Plan Estratégico de Prevención y Control de la infección por el VIH y otras infecciones de transmisión sexual 2013-2016.** SANIDAD 2015 Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad
<http://www.msssi.gob.es/ciudadanos/enfLesiones/enfTransmisibles/sida/planesEstrat/home.htm>
- (2) **Guía de recomendaciones para el diagnóstico precoz del VIH en el ámbito sanitario** (Pág. 30)
Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad, Plan Nacional sobre Sida, Guía de recomendaciones para el diagnóstico precoz de VIH en el ámbito sanitario, 2014
<http://www.msssi.gob.es/ciudadanos/enfLesiones/enfTransmisibles/sida/docs/GuiaRecomendacionesDiagnosticoPrecozVIH.pdf>
- (3) **Programa de Prevención y atención a las personas afectadas por el VIH-SIDA en Asturias (PAVSA)**
<https://www.asturias.es/portal/site/astursalud/menuitem.2d7ff2df00b62567dbdfb51020688a0c/?vgnextoid=6618a93aa61e3210VgnVCM10000097030a0aRCRD&vgnnextchannel=22e8f05fb1a16110VgnVCM1000008614e40aRCRD>
- (4) **Documento de consenso para el seguimiento de la infección por el VIH en relación con la reproducción, embarazo, parto y profilaxis de la transmisión vertical del niño expuesto** (pag. 13)
Grupo de expertos de la Secretaría del Plan Nacional sobre el Sida (SPNS), Grupo de Estudio de Sida (GeSIDA)/Sociedad Española de Ginecología y Obstetricia (SEGO) y Sociedad Española de Infectología Pediátrica (SEIP)
<http://www.msssi.gob.es/ciudadanos/enfLesiones/enfTransmisibles/sida/publicaciones/profSanitarios/DocEmbarazoMarzo2013.pdf>
- (5) **Infección por VIH y gestación.** Unidad de Infecciones Perinatales | Servicio de Medicina Materno-Fetal | Hospital Clínic | Hospital Sant Joan de Déu | Universitat de Barcelona.
http://medicinafetalbarcelona.org/clinica/images/protocolos/patologia_materna_obstetrica/vih%20y%20gestaci%F3n.pdf
- (6) **Guía de práctica clínica de atención en el embarazo y puerperio.** Grupo de trabajo de la Guía de práctica clínica de atención en el embarazo y puerperio. Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad. Agencia de Evaluación de Tecnologías Sanitarias de Andalucía; 2014. Guías de Práctica Clínica en el SNS: AETSA 2011/10
<http://www.msssi.gob.es/organizacion/sns/planCalidadSNS/0Guiaatembarazo.htm>
- (7) **Atención maternal y neonatal. I Encuesta de opinión.** Dirección General de Salud Pública y Participación. Consejería de de Salud y Servicios Sanitarios del Principado de Asturias.
http://www.asturias.es/Astursalud/Articulos/AS_Salud%20Publica/AS_Promocion%20de%20la%20Salud/Salud%20sexual%20y%20reproductiva/Salud%20reproductiva/Atencion_maternal_neonatal.pdf
- (8) **Historia natural del VIH.** Coordinadora estatal de VIH – Sida.
<http://www.infosida.es/que-es-el-vih/historia-natural-del-vih>