

SENSIBILIDAD Y ESPECIFICIDAD DE UN ENSAYO DE RNA CUANTITATIVO EN EL DIAGNOSTICO PRECOZ DE VIH EN NIÑOS EXPUESTOS PERINATALES (EPV)

TS Arreseigor¹, MM Valle¹, D Rodríguez², P Mayon¹, IV Rimoldi¹,

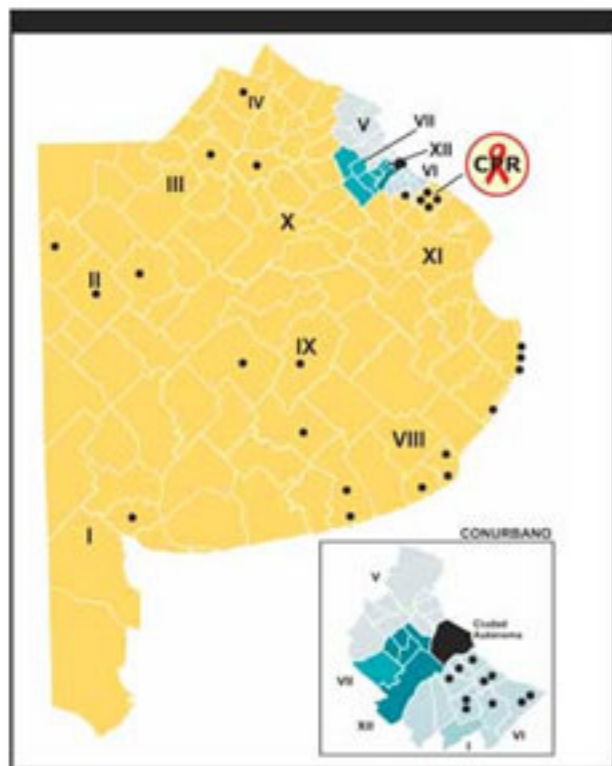
¹Centro Provincial de Referencia VIH/SIDA (CPR). Instituto Biológico. La Plata. Buenos Aires, Argentina.

²H.I.E.M.I. Don V. Tetamanti. Mar del Plata. Buenos Aires., Argentina.

cprvida@hotmail.com

1 Antecedentes

El diagnóstico de infección por VIH en niños EPV se realiza por técnicas virológicas (DNA proviral, RNA plasmático y Ag p24 ultrasensible). La carga viral (CV) es utilizada para el monitoreo de infección por VIH y no ha sido validada por los fabricantes para diagnóstico de VIH. Cuando se utilizó la CV como diagnóstico, se reportaron falsos positivos y además falsos negativos en niños en los primeros días de vida cuyas madres han recibido ARV. Según las recomendaciones de PNSIDA 2004 la CV podría utilizarse como test diagnóstico cuando no se dispone de DNA proviral. OMS recomienda utilizar CV para confirmar el diagnóstico de un niño con DNA proviral o RNA cualitativo positivo en 1º muestra y sugiere un valor de corte de 10.000 copias/ml. En 2005 el CPR elige la detección de RNA plasmático cualitativo (RNA QL) para diagnóstico de niños EPV según sensibilidad de la técnica y fácil transporte y conservación del plasma respecto a sangre entera requerida para DNA proviral. Los resultados, ampliamente satisfactorios, permitieron mayor accesibilidad al diagnóstico en provincia de Bs. As. En 2008, RNA QL se discontinuó en el mercado y fue reemplazado por RNA plasmático cuantitativo (RNA cn) COBAS AMPLICOR MONITOR versión 1.5 (Cobas) en el algoritmo diagnóstico de niños EPV en nuestro centro.



● Hospitales públicos que derivan al CPR (n:34)

HOJA DE DATOS EPIDEMIOLÓGICOS PREVENCIÓN DE LA TRANSMISIÓN PERINATAL DEL VIH INFORMACIÓN REFERENTE A LA MADRE (Esta información debe suministrarse obligatoriamente junto al pedido del primer RNA)

CÓDIGO MATERNO _____

1- Diagnóstico serológico materno para VIH
 Tamizaje _____ Confirmatorio _____

2- Momento de realizado el diagnóstico: Anterior al embarazo
 Durante el embarazo
 En el momento del parto
 Posterior al parto

3- Tratamiento antirretroviral suministrado: Anteparto
 Intraparto
 Postparto

Medicación suministrada: _____

4- Modalidad de parto: Parto natural
 Cesárea electiva

5- Lactancia Materna: SI NO

2 Objetivos

Determinar sensibilidad y especificidad de Cobas Amplicor Monitor HIV-1 versión 1.5 (Cobas) incorporado como prueba virológica en el algoritmo de diagnóstico precoz de niños EPV en este centro de referencia.

3 Material y método

Se incluyeron en este análisis niños EPV nacidos entre 2007-2010, que completaron el algoritmo diagnóstico de infección por VIH. Figura 1. Se consideró NIÑO NO INFECTADO al niño con serorreversión establecida y NIÑO INFECTADO al paciente con dos resultados detectables de RNAcn en dos muestras consecutivas. Se estudiaron las muestras por Cobas según procedimiento estándar (rango dinámico: 400-750.000 copias/ml). Se determinó anticuerpos en sueros de niños > 18 meses por Vironostika HIV Ag/Ab EIA. Se analizaron los niños VIH positivos estudiados por Cobas y aquellos niños no infectados de quienes se pudo disponer de información de su serorreversión, procedentes de 3 hospitales. Se analizaron los datos maternos de los niños infectados obtenidos de la hoja de datos epidemiológicos.

Algoritmo de diagnóstico de infección por VIH en la población pediátrica



4 Resultados

De 179 niños EPV con diagnóstico definitivo, 146 fueron no infectados (NI) y 33 infectados (I). En los niños NI (n=146) se estudiaron 355 muestras por Cobas con resultado no detectable (<400 copias/ml). La distribución de niños NI según el número de RNA estudiados en el seguimiento diagnóstico fue: 15 (1 muestra), 61 (2 muestras), 62 (3 muestras) y 8 (4 muestras) Gráfico 1. El 47,9% (70/146) de los niños NI tuvieron seguimiento completo (≥ 3 muestras RNA). La distribución de niños NI según edad de 1º muestra de Cobas fue: 109 (5-45 días), 35 (45-180 días) y 2 (> 180 días) Gráfico 2. En el 74,6% (109/146) de los niños NI se estudió la 1º muestra entre los 5-45 días de edad. De 146 niños NI, 72 tuvieron EIA no reactivo entre 12-18 meses y 74 a la edad mayor de 18 meses. Las 67 muestras estudiadas por Cobas en los 33 niños infectados, tuvieron RNAcn detectable (>400 copias/ml) entre 1220->750.000 copias/ml. Tabla 1. La CV de uno de los 33 niños positivos fue <10.000 copias /ml en la 1º muestra. La distribución de los niños infectados según edad de 1º muestra fue: 11 (5-45 días), 18 (45-180 días) y 4 (> 180 días) Gráfico 2. En el 33,3% (11/33) de niños I la 1º muestra fue a los 5-45 días de edad. El diagnóstico materno de los 33 niños I fue: 17 antes del parto (7 antes y 10 durante el embarazo) con tratamiento ARV (11 HAART, 3 AZT y 3 sin información) y de las 16 madres restantes fue: 5 en momento de parto y 11 post parto. El 48,5% (16/33) de las madres de los niños I fueron diagnosticadas en el parto o posteriormente. Tabla 2.

Gráfico 1. Distribución de niños no infectados según N° RNA hasta completar el diagnóstico.

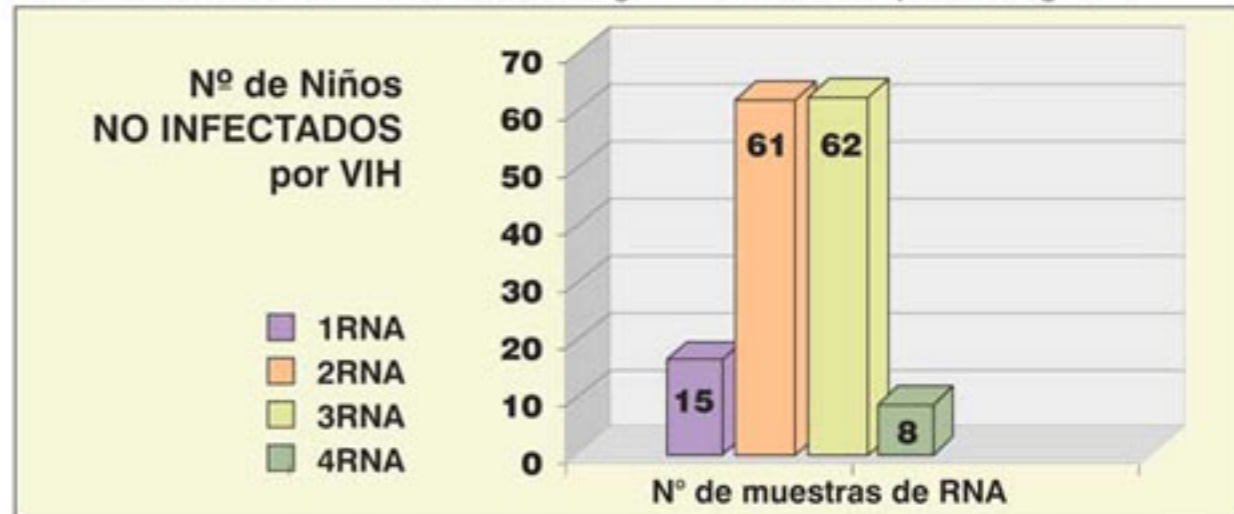


Gráfico 2. Distribución de niños NI y niños I según edad de 1º muestra.

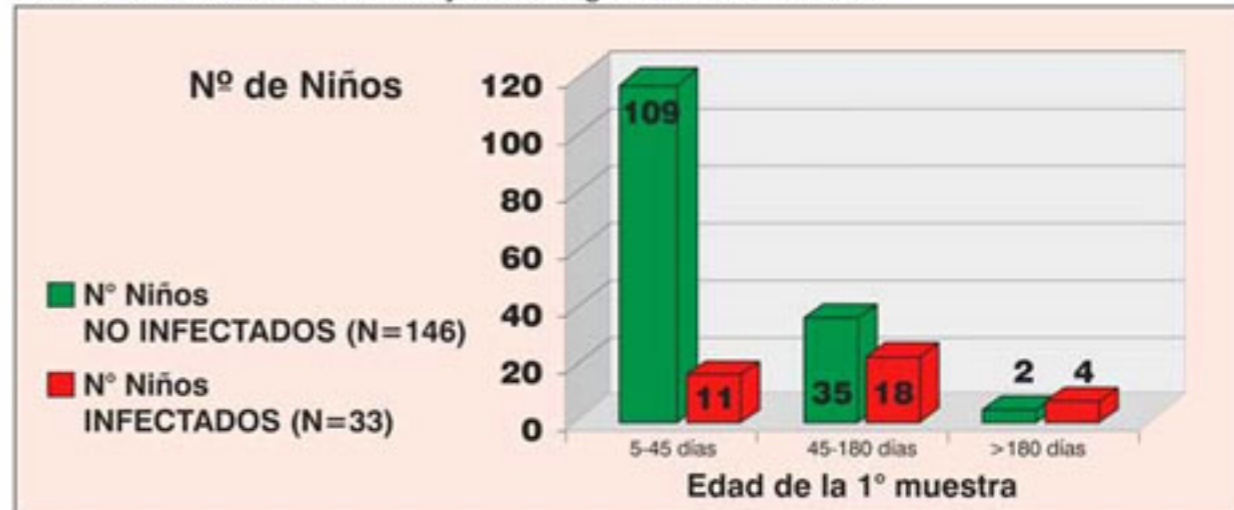


Gráfico 3. Distribución de niños NI con EIA VIH no reactivo según edad de serorreversión.

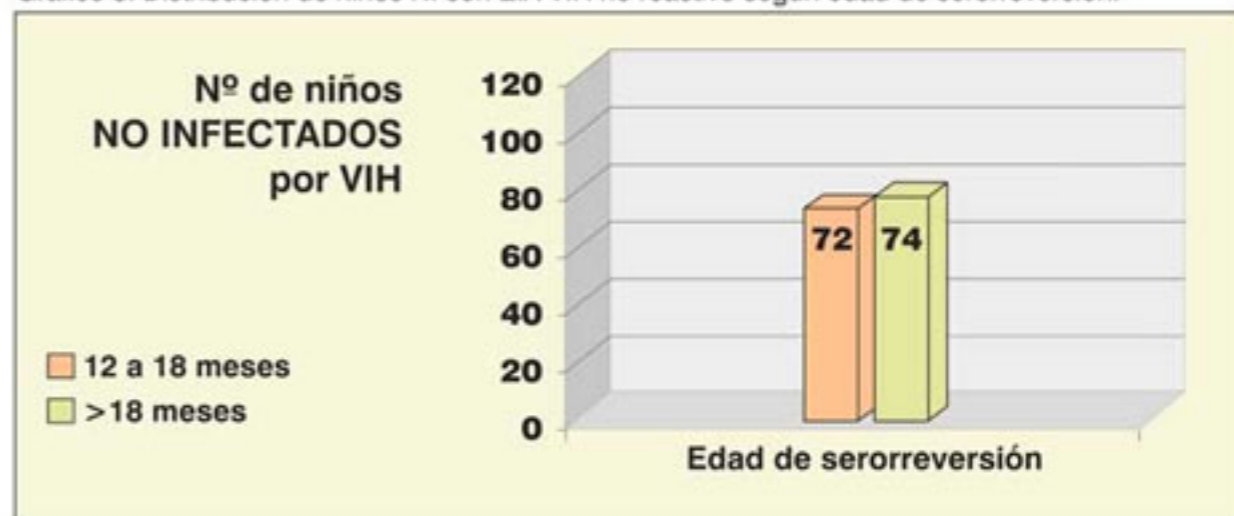


Tabla 1. Distribución de niños infectados por VIH según valores de RNA cuantitativo de la 1º muestra.

Valores de RNA cuantitativo (copias/ml)	
Menor de 10.000 (< 4 log)	Mayor de 10.000 (> 4 log)
1 (*)	32

(*) Niño A - Valores de RNA de 1º, 2º y 3º muestra: 1.200 copias/ml, 25.600 copias/ml y 68.700 copias/ml.

Tabla 2. Distribución de madres de niños I por VIH según momento de diagnóstico materno.

Momento del diagnóstico materno			
Antes del embarazo	Durante el embarazo	Durante el parto	Post parto
7	10	5	11

5 Conclusiones

La sensibilidad y la especificidad de Cobas fueron 100%. En este estudio no hubo falsos positivos, ni falsos negativos aún en aquellos niños cuyas madres recibieron ARV.

El comportamiento de este ensayo fortalece la decisión de haber incluido la carga viral en el algoritmo de diagnóstico precoz de infección por VIH en niños EPV y plantea la necesidad de establecer por consenso, entre los laboratorios que realizan el diagnóstico de EPV, un valor de corte y criterio de interpretación de resultados según la experiencia que hay en nuestro país.