



ASESORÍA JURÍDICA
PLANIFICACIÓN ESTRATÉGICA Y CONTROL DE GESTIÓN
CLN / MMS

01185 08.05.2019

ORD. N° _____

ANT.: Su Ordinario N° 005-2019, del 20 de marzo de 2019.

MAT.: Informa lo solicitado.

SANTIAGO,

A: SR. LUIS ROJAS GALLARDO, PROSECRETARIO
CÁMARA DE DIPUTADOS.

DE: DRA. MARÍA JUDITH MORA RIQUELME
DIRECTORA (S) INSTITUTO DE SALUD PÚBLICA DE CHILE.

Se ha recibido el ordinario del antecedente, a través del cual la Comisión Especial Investigadora de la actuación del Ministerio de Salud y demás organismos públicos competentes, en relación a la crisis que afecta a nuestro país respecto del tratamiento del VIH SIDA desde el año 2010 al año 2018, solicita a este Instituto informar respecto del detalle del trabajo realizado en dicho periodo, en materia de estudios de investigación.

En ese sentido, informo a Ud. que este Instituto realiza una labor de apoyo técnico al Ministerio de Salud, además de cumplir con las labores que expresamente el legislador le ha encomendado por ley. Adjunto para vuestro conocimiento y fines, informe confeccionado por la Sección SIDA, perteneciente al Subdepto. Enfermedades Virales del Depto. Laboratorio Biomédico Nacional y de Referencia de este Instituto, respecto de las labores de referencia y vigilancia realizadas por esta institución.

Sin otro particular, se despide atentamente


MINISTERIO DE SALUD
DRA. MARÍA JUDITH MORA RIQUELME
DIRECTORA DIRECTORA (S)
INSTITUTO DE SALUD PÚBLICA DE CHILE

06/05/2019
ID N° 547052
Ord. A1/N° 143

DISTRIBUCIÓN:

- Destinataria (con antecedente);
- Depto. Laboratorio Biomédico Nacional y de Referencia;
- Unidad de Planificación Estratégica y Control de Gestión;
- Asesoría Jurídica (con antecedentes);
- Oficina de Partes.

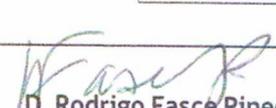
REFERENCIA Y VIGILANCIA VIH

Instituto de Salud Pública de
Chile

Mayo, 2019


D. Verónica Ramírez Muñoz
Jefa Departamento
Laboratorio Biomédico




D. Rodrigo Fasce Pineda
Jefe Subdepto. Enfermedades Virales
Depto. Laboratorio Biomédico


D. Maritza Ríos Villablanca
Jefa Sección SIDA
Depto. Laboratorio Biomédico

INSTITUTO DE SALUD PÚBLICA DE CHILE
JEFATURA
SUBDEPARTAMENTO
ENFERMEDADES VIRALES

INSTITUTO DE SALUD PÚBLICA DE CHILE
SUBDEPARTAMENTO ENFERMEDADES VIRALES
SECCIÓN SIDA

I) Introducción

El Instituto de Salud Pública de Chile (ISP) es un Servicio público, que posee autonomía de gestión y está dotado de personalidad jurídica y de patrimonio propio, dependiendo del Ministerio de Salud para la aprobación de sus políticas, normas y planes generales de actividades, así como en la supervisión de su ejecución.

Como misión Institucional, el Instituto de Salud Pública de Chile, es el organismo de referencia del Estado, que promueve y protege la salud de la población, fortaleciendo el control sanitario a través de la vigilancia, autorización, fiscalización, investigación y transferencia tecnológica, cumpliendo todo ello con altos estándares de calidad y excelencia.

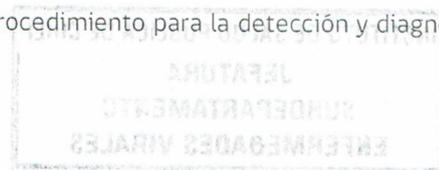
El ISP se estructura en 7 Departamentos: Laboratorio Biomédico Nacional y de Referencia; Agencia Nacional de Medicamentos; Salud Ocupacional; Salud Ambiental; Asuntos Científicos; Dispositivos Médicos y Administración y Finanzas.

El Departamento Laboratorio Biomédico Nacional y de Referencia, cuenta con el Subdepartamento de Enfermedades Virales, que apoya el Programa Nacional de Vigilancia Epidemiológica de acuerdo a lo dispuesto por el Ministerio de Salud en los aspectos de laboratorio. Las acciones de vigilancia, se encuentran establecidas en el Reglamento sobre Notificación de Enfermedades Transmisibles de Declaración Obligatoria (Decreto N°158 del MINSAL/Norma Técnica 55) cuyos resultados son un importante aporte para la toma de decisiones de las autoridades sanitarias y responden a las situaciones epidemiológicas que afectan la salud de la población en lo referente a enfermedades transmisibles de origen viral. Esto permite disponer de información relevante para adoptar medidas frente a la situación epidemiológica nacional, brotes epidémicos e infecciones emergentes y reemergentes con alto impacto en la salud pública.

Dentro de los Programas de vigilancia a cargo del Subdepartamento de Enfermedades Virales, se encuentra la Vigilancia de VIH, a cargo de la Sección SIDA, que se desempeña como Laboratorio Nacional de Referencia en VIH/SIDA del país, algunas de sus funciones son normadas por los siguientes documentos de referencia:

1. Documentos y Normativas legales que regulan el Procedimiento de examen para la detección del virus de la Inmunodeficiencia Humana (VIH):

- Manual de procedimientos de detección y diagnóstico de la infección por VIH
- Ley 19.779 Normas relativas al virus inmunodeficiencia humana
- Resolución Exenta 371/2001, Regula procedimiento de examen para la detección del VIH
- Decreto Exento 1580/2010, Aprueba manual de procedimiento para la detección y diagnóstico de



la infección por VIH

- Circular-B51/18/2010, Vigilancia Epidemiológica de VIH/SIDA
- Decreto 182/2005, Reglamento del Examen para la detección del Virus de la inmunodeficiencia Humana y su modificación por Decreto 78/2018, para la aplicación de test rápidos fuera del ámbito de laboratorio.
- Circular 20/2014, Instruye sobre test rápidos para VIH y derivación de muestras al ISP
- Norma conjunta Transmisión vertical VIH-SIFILIS
- Decreto 158/2005. Enfermedades Transmisibles de Notificación Obligatoria.

2. El diagnóstico de confirmación de la infección por VIH en individuos adultos y pediátricos:

Todo Servicio de Sangre y laboratorio clínico público o privado del país que obtenga un resultado reactivo para el tamizaje de VIH, debe enviar la muestra para ser confirmado por técnicas suplementarias en el ISP. De acuerdo a la Normativa vigente (Manual de procedimiento para la detección y diagnóstico de la infección y Resolución exenta N° 371 del Ministerio de Salud), En el contexto de Test rápidos VIH, realizados fuera del ámbito de laboratorios, se debe proceder de acuerdo al Decreto 78/2018.

Para el envío de muestras con resultados de tamizaje reactivos en el nivel local se deberán utilizar los formularios de envío de muestras Confirmación VIH adulto o SIDA pediátrico según corresponda.

La Ficha técnica que contiene los requisitos para el envío de las muestras y el formulario para envío de muestras para confirmación VIH adulto y para Confirmación VIH pediátrico, se encuentra disponible en el sitio <http://www.ispch.cl/prestacion/2150006/2155207>.

3. Vigilancia de la infección por VIH y variantes genéticas circulantes en el país:

La epidemia del VIH/SIDA afecta a la población a nivel mundial y en nuestro país ha aumentado en forma progresiva. Por ser una infección cuyos portadores pueden ser asintomáticos por varios años es fundamental detectarla con la mayor precocidad y así tomar medidas que permitan prevenir la transmisión a otras personas, establecer terapias y precauciones para mejorar la calidad de vida y retardar la progresión de la enfermedad.

Esta infección es de tamizaje obligatorio en Bancos de Sangre desde 1987, lo cual está actualizado en la circular N°4F/53/19.12.1995 del Ministerio de Salud y el diagnóstico de la infección por VIH se debe realizar de acuerdo a las recomendaciones del Manual de procedimiento vigente. La vigilancia de laboratorio se basa principalmente en el diagnóstico serológico de la infección, utilizando un algoritmo que además incluye técnicas moleculares de detección directa de ácidos nucleicos de VIH.

3.1 Descripción del agente

El VIH es un virus RNA clasificado en la familia Retroviridae; existen dos tipos de VIH: VIH- 1 y VIH-2, siendo el VIH-1 el de mayor potencial patogénico y de mayor diseminación en el mundo. Dentro del VIH-1 se distinguen nueve genotipos distintos, denominados de la A a la J y también numerosas formas recombinantes. Su estructura está formada por una envoltura de glicoproteínas: la gp 120 y la gp 41, bajo ésta se encuentra la cápside constituida por la proteína p17 y en el interior está el core con una estructura proteica formada por la proteína p24 que contiene al nucleóide, constituido por dos cadenas de ARN monocatenario íntimamente relacionados con las proteínas p9 y p7 y las enzimas integrasa, proteasa y transcriptasa reversa. En nuestro país, predomina el VIH-1 subtipo B, pero también se han detectado variantes del VIH-1 subtipo F, del subtipo C, y recombinantes BF, además de algunas infecciones por VIH-2.

La transmisión del VIH puede ocurrir a través de vía sexual, sanguínea (transfusional, por órganos o tejidos infectados y por cortes o pinchazos con sangre contaminada), vertical de madre a hijo (durante el embarazo, al momento del parto) y durante la lactancia.

3.2 Enfermedades humanas que produce este agente

El Virus de la Inmunodeficiencia Humana (VIH) es el agente etiológico del Síndrome de Inmunodeficiencia Adquirida (SIDA). El SIDA corresponde a la etapa final de la infección por VIH.

3.3 Técnicas de laboratorio utilizadas en la confirmación de la infección por VIH

Para realizar el diagnóstico de confirmación de la infección por VIH, en la Sección SIDA se disponen de distintas metodologías, que son utilizadas e interpretadas de acuerdo a un algoritmo establecido en base a las características de reactividad de las muestras recibidas y de los parámetros de sensibilidad y especificidad de las pruebas diagnósticas:

- **Técnicas inmunoenzimáticas**, que permiten detectar los anticuerpos anti-VIH presentes en el suero (IgM - IgG) y el antígeno p24. Además, se debe tener en cuenta que, debido a la historia natural de la infección, en la etapa inicial se describe un período ventana donde los niveles de anticuerpos pueden ser indetectables (falsos negativos).
- **Técnicas suplementarias o confirmatorias**, Existen de dos tipos:
 - a) Pruebas Confirmatorias Indirectas, son pruebas serológicas que permiten detectar la presencia de anticuerpos contra VIH que por su alta especificidad permiten descartar las muestras reactivas falsas de aquellas muestras verdaderamente reactivas provenientes de individuos infectados.
 - b) Pruebas Confirmatorias Directas, son pruebas que se basan en la detección del virus o alguno de sus componentes e incluye el cultivo vírico, la determinación de antígeno p24 de VIH en plasma o suero y la detección de genoma viral de VIH mediante técnicas de detección

de ácidos nucleicos, entre los que se encuentran la técnica de la reacción en cadena de la polimerasa (PCR), que es utilizada para la detección de ADN proviral a partir de linfocitos del paciente o mediante una reacción de retrotranscripción previa (RT-PCR), realizada habitualmente en plasma, cuando se pretende detectar el ARN viral.

3.4 Otras técnicas utilizadas en la confirmación de la infección por VIH

El Instituto de Salud Pública, en el área técnica de la Sección SIDA, utiliza principalmente los métodos:

- **Técnicas Suplementarias o Confirmatorias, Indirectas:**
 - 1) **LIA:** Inmunoensayo comercial en línea con proteínas recombinantes y péptidos sintéticos de VIH-1 y VIH-2 adheridas en tiras de nitrocelulosa. Luego de la reacción con la muestra, se determina la presencia e intensidad de bandas de reactividad con los antígenos recombinantes.
 - 2) **Inmunocromatografía (ICT):** Esta técnica utiliza anticuerpos unidos a la proteína A que están conjugados a partículas de oro coloidal que a su vez están conjugados a los antígenos de VIH - 1 y VIH - 2 que se encuentran unidos a la membrana del ensayo.
- **Técnicas Suplementarias o Confirmatorias, Directas:**

Son de gran utilidad para confirmar el diagnóstico en situaciones especiales, como son los casos pediátricos, en casos donde existe evidencia clínica o epidemiológica de infección y no se detecta presencia de anticuerpos (Accidente laboral, sospecha de seroconversión, etc), casos indeterminados y en etapas iniciales o terminales de la infección.
- **Otras pruebas alternativas:**

Que se utilizan en conjunto con las técnicas descritas más arriba y que permiten realizar el diagnóstico en situaciones especiales, como son los casos pediátricos, en casos donde existe evidencia clínica o epidemiológica de infección y no se detecta presencia de anticuerpos (Accidente laboral, sospecha seroconversión, etc), casos indeterminados y en etapas iniciales o terminales de la infección. En la Sección SIDA se utilizan métodos serológicos y de biología molecular como:
- **Detección de antigenemia viral:**

Este método consiste en detectar el antígeno p24 de VIH libre mediante un Inmunoensayo en fase sólida. Los resultados reactivos deben ser confirmados por prueba de Neutralización y evaluados en conjunto con el estudio de anticuerpos. Se realiza sólo en aquellos casos de pacientes que han tenido contacto reciente con personas VIH (+) confirmadas, en individuos con sintomatología sospechosa de primoinfección y no confirmados por la presencia de anticuerpos anti-VIH. Además, este ensayo se usa en pacientes pediátricos menores de 18 meses, hijo de madre VIH (+).

- **Detección de Provirus por Reacción en cadena de polimerasa (P.C.R.):**

Es una técnica altamente sensible y específica que consiste en la amplificación de regiones genéticas específicas del provirus integrado en el genoma de las células sanguíneas periféricas infectadas. En el ISP se utiliza una metodología de PCR en tiempo real. Su mayor utilidad es en casos de infección perinatal (hijo de madre VIH+), en aquellos casos de pacientes que han tenido contacto reciente con personas VIH (+) confirmadas y en algunos casos con resultado de anticuerpos anti-VIH indeterminado.

- **Detección de RNA viral:**

Es una técnica que consiste en la amplificación de regiones genéticas específicas del genoma del VIH (RNA) y permite detectar la presencia del VIH que circula en el plasma del individuo infectado. Es altamente específica, pero un resultado indetectable debe ser tomado con precaución ya que en un paciente infectado puede deberse al efecto del tratamiento antirretroviral.

Es importante tener presente que los resultados de estos test deben interpretarse en el marco de un **algoritmo** y no un único resultado individualmente.

4. Preparación y envío de controles para evaluación de calidad del tamizaje VIH y examen de Carga Viral VIH, realizado por los establecimientos públicos y privados del país: Programa de evaluación externo de la calidad (PEEC Ac-VIH y PEEC-Carga Viral):

Aunque la participación en el Programa de Evaluación Externa de la Calidad del ISP (PEEC) es obligatoria sólo para los Servicios de Sangre que realizan tamizaje de VIH, se recomienda para todos los laboratorios clínicos del país que realizan este examen. El ISP realiza 2 evaluaciones anuales PEEC-Ac VIH, una cada semestre. La cobertura promedio en el año 2018 fue de 376 establecimientos; 58 Servicios de Sangre y 307 Laboratorios Clínicos, tanto públicos como privados. Respecto de las condiciones de Bioseguridad, las muestras deben manejarse con las medidas de precaución universal en ambiente de bioseguridad nivel 2.

En el caso de PEEC de Carga Viral VIH, durante el 2018 participaron 8 laboratorios (7 laboratorios privados y 1 laboratorio del sistema público de salud). Cabe señalar que en este programa no participan los 2 establecimientos del sistema público que actualmente realizan los exámenes de Carga Viral VIH, para monitoreo de los pacientes del sistema público de salud de la Región Metropolitana y de la mayoría de las Regiones del país.

5. Verificación de los reactivos comerciales para el tamizaje de VIH, previo a su comercialización en el país:

Los reactivos comerciales para el tamizaje de VIH, deben ser verificados por el ISP previamente a su comercialización en el país

Los proveedores de kit comerciales que realizan la pesquisa de VIH, deben solicitar la evaluación del kit a través del departamento Dispositivos Médicos y cumplir con los requisitos establecidos para este fin. Por su parte

Los proveedores de kit comerciales que realizan la pesquisa de VIH, deben solicitar la evaluación del kit a través del departamento Dispositivos Médicos y cumplir con los requisitos establecidos para este fin. Por su parte. La Sección SIDA realiza la evaluación técnica con paneles de muestras de individuos confirmados negativos y positivos. A partir del 2013 para que un Ensayo comercial sea **recomendado** para Banco de Sangre y para Laboratorio Clínico, debe obtener una Sensibilidad del 100% y Especificidad ≥ 95 %. El listado de reactivos recomendados y en circulación en el país está disponible en el Programa de Evaluación Externa de la Calidad (PEEC) y en el link http://www.ispch.cl/dispositivos_medicos

6. Docencia y Capacitación en el área de competencia.

Para reforzar las capacidades del Sistema de Salud, durante 2018 fue relevante fue la realización de capacitación y transferencia de conocimiento, que incluyó la correcta utilización de Test Rápido, para mejorar la cobertura y oportunidad en el diagnóstico de esta enfermedad, en este sentido se llevó a cabo:

- Talleres de capacitación en Test rápido, a profesionales Referentes del Programa VIH y Tecnólogos Médicos, de todos los Servicios de Salud del país (62 personas); a profesionales de Gendarmería en dependencias del ISP (17 personas); a profesionales de Servicios de Salud de todo el país (vía teleconferencia, + 50 personas); a profesionales de 15 SEREMI de Salud y 29 Servicios del país en Jornada Nacional organizada en conjunto con MINSAL (+50 personas).
- Curso Diagnóstico VIH, a 31 profesionales de Laboratorios Clínicos y Bancos de Sangre (incluyó tema de Test Rápidos).
- Curso on line para Banco de Sangre.

7. Información y Estadísticas entregadas periódicamente al Programa Nacional de Prevención y Control del VIH/SIDA y las ITS y Departamento de Epidemiología del Minsal.

A pesar del gran volumen de análisis que realiza el ISP, éste responde con oportunidad y certeza al Programa Nacional de Prevención y Control del VIH/SIDA y las ITS y Departamento de Epidemiología del Minsal, respecto a las diversas actividades realizadas por el ISP, las que se desglosan a continuación, para los años 2010-2018

Tabla N°1: Principales actividades realizadas en VIH

ACTIVIDAD	Unidad de Medida	2010	2011	2012	2013	2014	2015	2016	2017	2018
Realizar el diagnóstico de confirmación y vigilancia de la infección por VIH en individuos adultos y pediátricos.	N° Muestras recibidas	6.784	6.922	7.260	7.840	8.056	8.300	9.213	10.516	12.538
	N° total exámenes realizados de acuerdo a algoritmo de confirmación	18.633	19.048	22.487	22.257	23.644	22.573	25.501	27.004	27.028
	N° Muestras confirmadas VIH positivo	3.232	3.471	3.673	4.385	4.498	4.753	5.370	6.361	7.481
Realizar el Programa de evaluación externo de la calidad de establecimientos públicos y privados (Laboratorios Clínicos y Servicios de Sangre), que realizan tamizaje de VIH (PEEC Ac-VIH) y examen de Carga Viral VIH (PEEC-Carga Viral)	N° casos confirmados VIH positivo	2982	3159	3395	4014	4080	4307	4927	5816	6948
	N° de Envíos de paneles de Evaluación	556	582	618	627	656	658	686	690	752
Verificar los reactivos comerciales para el tamizaje de VIH, previo a su comercialización en el país. Caracterización de variantes genéticas de VIH	N° de kit verificados	0	2	6	2	1	1	2	2	10
	N° Muestras	169	0	16	180	0	32	96	23	0

ACTIVIDAD	Unidad de Medida	2010	2011	2012	2013	2014	2015	2016	2017	2018
Fortalecer la calidad del diagnóstico VIH realizado en el país, a través de la Docencia y Capacitación de profesionales de establecimientos públicos y privados (Laboratorios Clínicos y Servicios de Sangre) que realizan tamizaje de VIH.	Nº Cursos/talleres/Charlas/Pasantías realizados	1	1	2	1	6	5	4	9	11

En la actualidad, específicamente durante 2018, en apoyo al "Programa Nacional de Prevención y Control del VIH/SIDA y las ITS", se recibieron 12.538 muestras para confirmación de VIH, en este sentido cabe indicar que a pesar del aumento del 19% respecto del año 2017, el ISP mantuvo el estándar de tiempo de respuesta de 10 días, en más del 90% de los Informes de Resultados disponibles al usuario.

Además, debido al aumento sostenido de Nº de muestras que son enviadas a Confirmación VIH al ISP, se trabajó en el diseño para la solicitud, mediante presupuesto de expansión 2019, de recursos destinados a ampliar la capacidad diagnóstica confirmatoria, principalmente con metodología molecular, que fue anteriormente incorporada al algoritmo de confirmación.

Por otra parte, el trabajo que se realiza con altos estándares de calidad, conlleva costos asociados a personal calificado, profesionales y técnicos; insumos de laboratorio, reactivos y otros bienes necesarios para desarrollar la labor de análisis en el área técnica y finalmente, no es posible gestionar el alto volumen de análisis sin contar con el equipamiento tecnológico y sistemas específicos para esta labor. A continuación se presenta un desglose del alcance de estos gastos para el ISP:



Tabla N°2: Principales gastos en VIH

SUBTÍTULO	2010	2011	2012	2013	2014	2015	2016	2017	2018
21 GASTO EN PERSONAL	196.437.840	194.833.200	213.592.544	162.010.499	210.560.130	235.465.392	279.134.443	294.844.524	322.456.773
22 BIENES Y SERVICIOS DE CONSUMO	112.000.000	154.411.630	245.290.323	311.718.900	175.927.722	370.907.092	541.537.474	565.756.127	1.016.712.338
29 ACTIVOS NO FINANCIEROS	47.807.865	43.658.316	57.797.031	21.231.862	21.690.267	410.550	11.995.200	13.424.390	15.430.730
TOTAL 21+22+29	356.245.705	392.903.146	516.679.898	494.961.261	408.178.119	606.783.034	832.667.117	874.025.041	1.354.599.841
GASTO TOTAL INDIRECTO	117.206.379	132.713.035	174.375.490	118.453.182	146.865.384	230.421.544	311.855.328	327.028.247	508.884.262
TOTAL GLOBAL	473.452.084	525.616.181	691.055.388	613.414.443	555.043.503	837.204.578	1.144.522.445	1.201.053.288	1.863.484.103

8. Cumplimiento histórico de tiempo de respuesta de las principales prestaciones del ISP

Una preocupación permanente del ISP es la entrega de prestaciones a los usuarios en el menor plazo posible, en ese contexto, ha comprometido con la Dirección de Presupuesto (DIPRES), desde 2010 la mejora de los tiempos de respuesta para los análisis de VIH, como se indica en Tabla a continuación:

Tabla N°3: Disminución tiempos de respuesta VIH

<i>Porcentaje de Informes de Resultados para confirmación serológica de Virus de Inmunodeficiencia Humana (VIH), disponibles al usuario en el plazo</i>			
Año	Tiempo respuesta comprometido (días)	Meta	Resultado
2010	16	91,2%	91,6%
2011	14	55,9%	58,5%
2012	14	35%	96,4%
2013	12	85%	90,6%
2014	11	78%	88,1%
2015	11	83%	91,1%
2016	10	70%	91,7%
2017	10	90,7%	92,4%
2018	10	91%	92,4%

9. Observaciones finales

En nuestro país, el diagnóstico confirmado por el ISP de nuevos casos de infección por VIH ha experimentado un aumento mayor al 90% desde el año 2010 al 2018. Sin embargo, de acuerdo a estimaciones del Minsal persiste una brecha importante en el primer componente de la cascada de atención, para alcanzar la meta promovida a nivel mundial por OMS/OPS y ONUSIDA, esto es que el 90% de las personas que viven con el VIH conozcan su diagnóstico, ya que se estima que aproximadamente sólo el 70% de ellas estarían diagnosticadas. Lo anterior, ha impulsado que a nivel país se adopten nuevas estrategias y normativas para facilitar el diagnóstico de la infección por VIH, estrategia que ha impactado en la labor que desarrolla el ISP, debido al aumento sostenido del número de muestras enviadas a Confirmación VIH por el ISP.

Por ello, el ISP, continúa trabajando para responder con altos estándares de calidad y con la debida oportunidad a los requerimientos en Salud Pública, en materias altamente sensibles para la población como lo son la prevención y control del VIH/SIDA y las ITS.