

Capítulo I

VIH.

Transmisión

vertical

05



VIH. Transmisión vertical



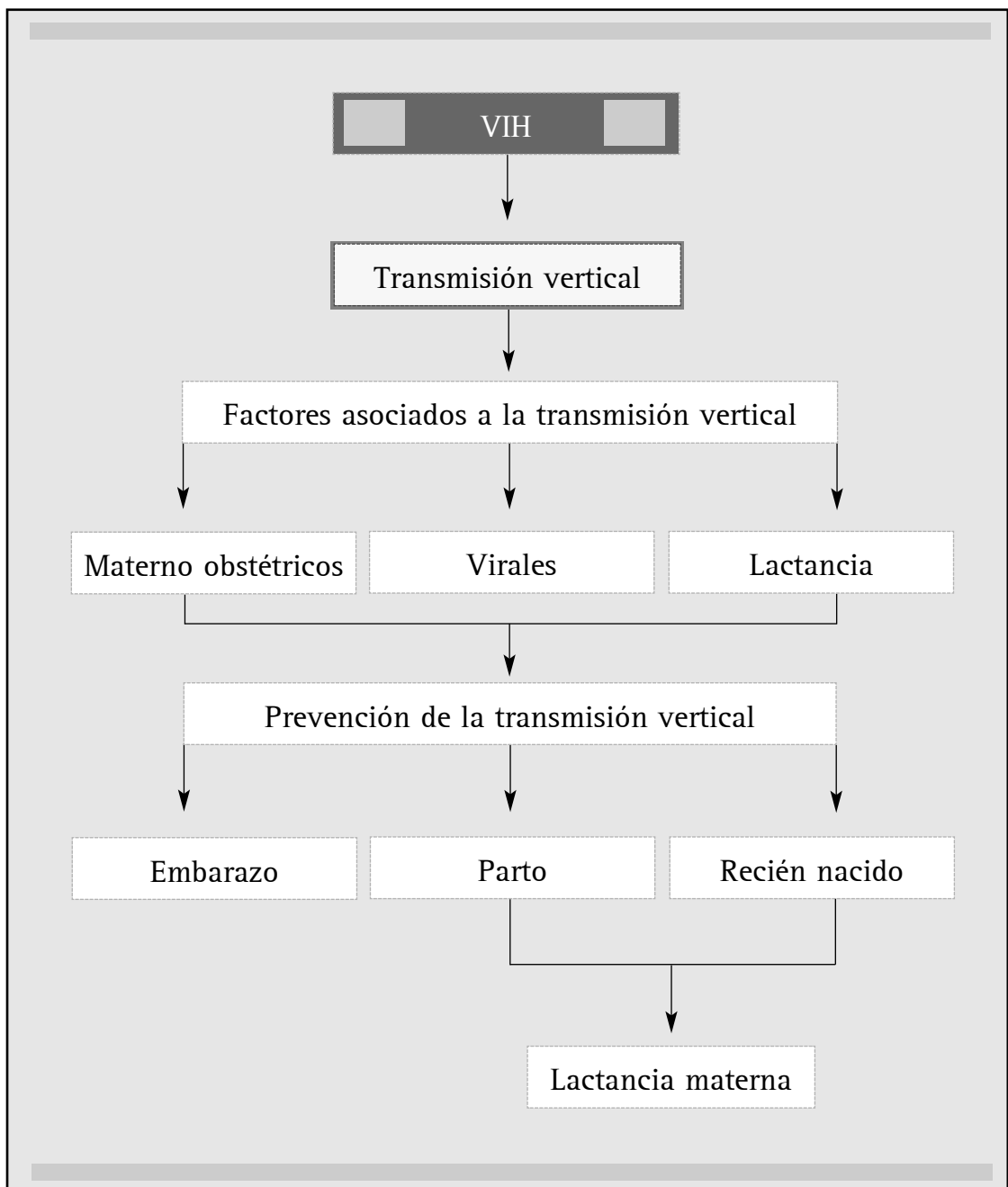
Dra. Rina Moreno

Pediatra Infectóloga. Médica de Planta del Servicio de Pediatría del Hospital Nacional "A. Posadas", a cargo de la Sección Infectología. Docente Adscripta en Infectología, Docente de la UDH del Hospital Nacional "A. Posadas". Miembro del Comité Nacional de Infectología de la Sociedad Argentina de Pediatría.

Objetivos

- ☐ Actualizar los datos epidemiológicos de VIH/SIDA.
- ☐ Recordar la estructura viral y el ciclo de replicación viral.
- ☐ Identificar los factores asociados a la transmisión vertical: factores materno obstétricos, asociados a la lactancia materna y factores virales.
- ☐ Realizar prevención de la transmisión vertical en el embarazo, durante el parto y en el posparto.
- ☐ Conocer los criterios de definición de infección VIH en Pediatría.

Esquema de contenidos





Ejercicio Inicial

Este ejercicio intenta proponer una reflexión sobre sus conocimientos y prácticas relacionadas con el tema del capítulo antes de iniciar la lectura. Sus dudas o certezas lo orientarán en la lectura del capítulo. Al finalizar el trabajo con el texto, revise sus respuestas, luego puede compararlas con la clave de respuestas correctas que figura al final del capítulo.

Usted está en la guardia, es sábado a la noche y llega una mujer en trabajo de parto. Informa que es VIH+ y que hace unas 5 horas "rompió bolsa". El equipo decide hacer una cesárea de urgencia.

1 ¿Encuentra en esta situación factores de riesgo para la transmisión vertical del VIH?

Sí ☐ No ☐

Si respondió Sí, ¿cuáles?

.....

.....

.....

Una hora después nace un varón de 2.700kg

2 ¿Cuáles serían las primeras acciones que realiza con el recién nacido? Describalas detalladamente.

.....

.....

.....

3 ¿Aplicaría vacuna anti hepatitis B?

☐ Sí ☐ No

4 ¿Aplicaría vitamina K?

☐ Sí ☐ No

5 ¿Aplicaría vacuna BCG?

☐ Sí ☐ No



Controle sus respuestas con las que figuran al finalizar el capítulo

Introducción

Los avances en los cuidados de los niños infectados con el Virus de la Inmunodeficiencia Humana (VIH) y en especial el tratamiento antirretroviral de alta eficacia han producido una disminución de las enfermedades oportunistas y de la mortalidad, con el consiguiente aumento de la ESPERANZA de VIDA.

Los primeros casos de Síndrome de Inmuno-deficiencia Adquirida (SIDA) fueron reconocidos en los Estados Unidos a mediados de 1981. El Centers for Disease Control and Prevention (CDC) informa de un síndrome hasta entonces desconocido cuya característica era la inmunosupresión asociada a enfermedades oportunistas [neumonía a *Pneumocystis jirovecii* (nueva nomenclatura del *Pneumocystis carinii*)] y el desarrollo de cáncer (Sarcoma de Kaposi). Desde un principio la evidencia epidemiológica sugirió que un agente infeccioso, transmisible a través del contacto sexual, la sangre o la drogadicción intravenosa podría ser responsable de esta enfermedad.

Después de intensas investigaciones, las combinaciones terapéuticas condujeron a una espectacular mejoría de la evolución clínica de los pacientes, y actualmente ha pasado a ser una enfermedad crónica.

Alrededor de 1984 el descubrimiento del VIH permitió un detallado conocimiento de su biología molecular, la consecuente aparición de pruebas diagnósticas y lo más importante, la investigación de una terapéutica antirretroviral racional.

Después de intensas investigaciones, las combinaciones terapéuticas condujeron a una espectacular mejoría de la evolución clínica de los pacientes y actualmente ha pasado a ser una enfermedad crónica.

La primera notificación de un caso de SIDA en un paciente de sexo femenino fue en el primer semestre de 1987, cinco años después del registro de un paciente de sexo masculino. La aparición de la infección en el sexo femenino introduce dicha infección en los niños a través de la Transmisión Vertical (TV).

En los últimos años, el cuidado de la embarazada y de su recién nacido, ha presentado cambios trascendentales, favorecidos por la posibilidad de tratamiento antirretroviral de alta eficacia que mejora el pronóstico materno y disminuye la transmisión del virus al recién nacido.

La implementación del uso del AZT (Zidovudina) en la prevención de la transmisión vertical, se ha asociado con una disminución de la misma. Sin embargo, aún en nuestros días, en los países más afectados tan sólo el 1% de las mujeres embarazadas tienen acceso a servicios de prevención de la TV.

La actualización de los conocimientos básicos sobre la prevención y tratamiento del VIH/SIDA perinatal por el equipo de salud es fundamental para brindar una óptima atención del binomio madre-hijo.♦

Generalidades

Epidemiología

El VIH ha provocado una epidemia que se ha propagado a todos los continentes. Se estima que hay más de 15.000 casos nuevos por día, de los cuales más de 2.000 son en menores de 15 años, que en su mayoría viven en la zona de África Subsahariana.

La epidemia de SIDA en la Argentina ha evolucionado en forma irregular. Puede ser considerada como el resultado de la suma de subepidemias, que se han ido definiendo de acuerdo a los diferentes mecanismos de transmisión y tiempo de desarrollo (transmisión entre usuarios de drogas EV, sexo hombre con hombre, luego comienza la transmisión heterosexual y la perinatal). Desde el primer caso en el año 1982 y hasta septiembre de 2004 hay un total de 26.000 casos de SIDA y 26.887 infectados por el VIH, según lo notificado al Programa Nacional de SIDA.

Se estima que hay un total de 120.000 (110.000 - 130.000) personas viviendo con VIH, lo cual marca dimensiones preocupantes de la epidemia en la Argentina.

En la Argentina la tendencia actual, al igual que el resto del mundo, expresa que la epidemia es cada vez más joven, más femenina y más pobre. También de personas con menor nivel educativo. Las mujeres son físicamente más vulnerables a la infección por VIH que los varones. Durante una relación sexual es dos veces más probable que ocurra la transmisión del VIH de varón a mujer que a la inversa.

La razón hombre/mujer en el total de casos acumulados notificados de enfermos de SIDA es de 3/1, es decir, el 76% corresponde a hombres infectados. Sin embargo entre los pacientes infectados VIH, la razón hombre/mujer ha cambiado a 1,5/1 y si tomamos la población adolescente en una franja etaria de 13 a 19 años la razón es aún más alarmante, ya que es 1 a 1 (datos de septiembre 2004).

La mayoría de las mujeres adquiere la infección tempranamente en la adolescencia, casi siempre por contacto heterosexual con hombres consumidores de drogas, bisexuales o promiscuos; o por vía sanguínea a través del consumo de drogas intravenosa.

La mayor concentración de casos se ha presentado en edades sexualmente activas, y de ahí radica la importancia de focalizar acciones de prevención y diagnóstico precoz de VIH/SIDA en la mujer y principalmente en la embarazada, para poder suministrar tratamiento adecuado y oportuno, evitando así la transmisión vertical del virus.

En la Argentina, los casos pediátricos representan

En la Argentina la tendencia actual, al igual que el resto del mundo, expresa que la epidemia es cada vez más joven, más femenina y más pobre. También de personas con menor nivel educativo.

En la Argentina, los casos pediátricos representan el 7,2% del total, la mayor incidencia comunicada en América Latina.

el 7,2% del total, la mayor incidencia comunicada en América Latina.

La transmisión vertical (madre-hijo) **sin ninguna intervención** tiene variaciones que dependen de las características de la población. En Estados Unidos y Europa oscila entre un 15 a 25% llegando hasta 25-40% en África

Con la incorporación de la Zidovudina (AZT) como medida preventiva se logra disminuir la tasa de transmisión vertical hasta un 7%; cuando además se realiza cesárea electiva, la transmisión baja al 2%.

La epidemiología permitirá valorar la evolución de la epidemia e intentará la búsqueda de soluciones.

– Tabla 1 –
Resumen de la epidemia de VIH/SIDA

Personas que vivían con el VIH en 2004	
Total	39,4 millones (35,9-44,3 millones)
Adultos	37,2 millones (33,8-41,7 millones)
Mujeres	17,6 millones (16,3-19,5 millones)
Menores de 15 años	2,2 millones (2,0-2,6 millones)
Nuevas infecciones por el VIH en 2004	
Total	4,9 millones (4,3-6,4 millones)
Adultos	4,3 millones (3,7-5,7 millones)
Menores de 15 años	640.000 (570.000-750.000)
Defunciones causadas por el SIDA en 2004	
Total	3,1 millones (2,8-3,5 millones)
Adultos	2,6 millones (2,3-2,9 millones)
Menores de 15 años	510.000 (460.000-600.000)

Fuente: Situación de la Epidemia de SIDA ONUSIDA / OMS Diciembre 2004

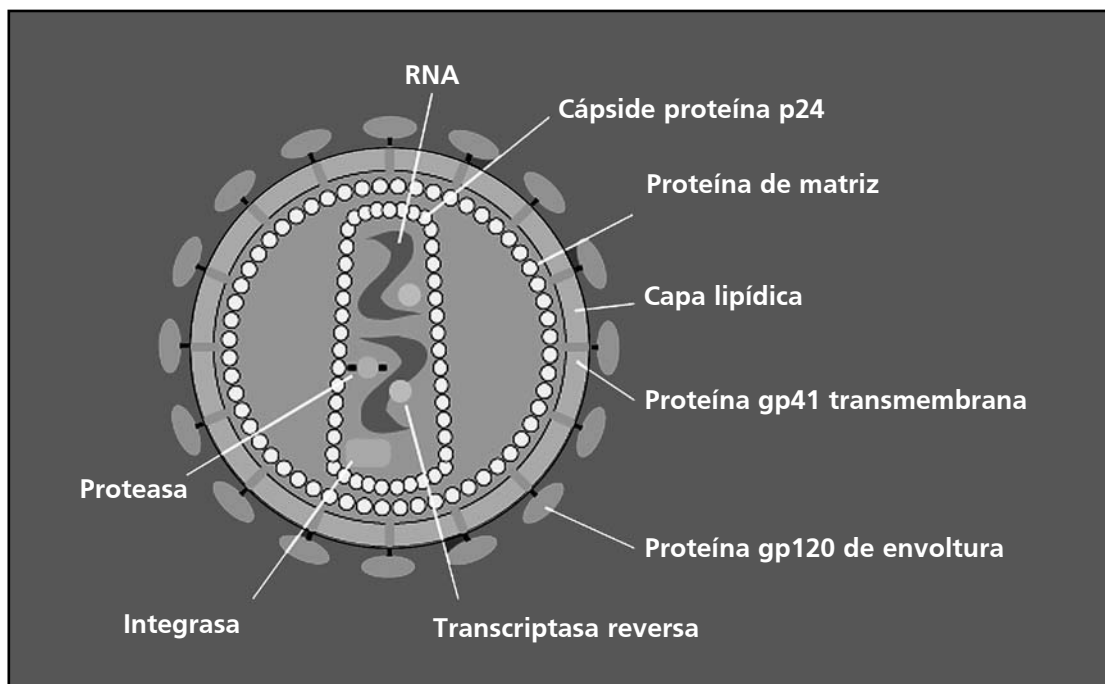
Estructura viral

El virus de la Inmunodeficiencia Humana (VIH) pertenece a la familia *Retroviridae*, sub familia *Lentiviridae*. Es un virus RNA que presenta las siguientes **características principales**:

- Requiere para su replicación una enzima específica: la Transcriptasa Reversa, que invierte el flujo de la información genética, realiza la transcripción del RNA del virión en DNA para iniciar el ciclo de replicación viral.
- El virión es un parásito intracelular obligado, se integra al DNA (núcleo) de la célula huésped.
- Puede dar síndromes clínicos con un largo período de incubación y en muchos casos con inmunodeficiencia.

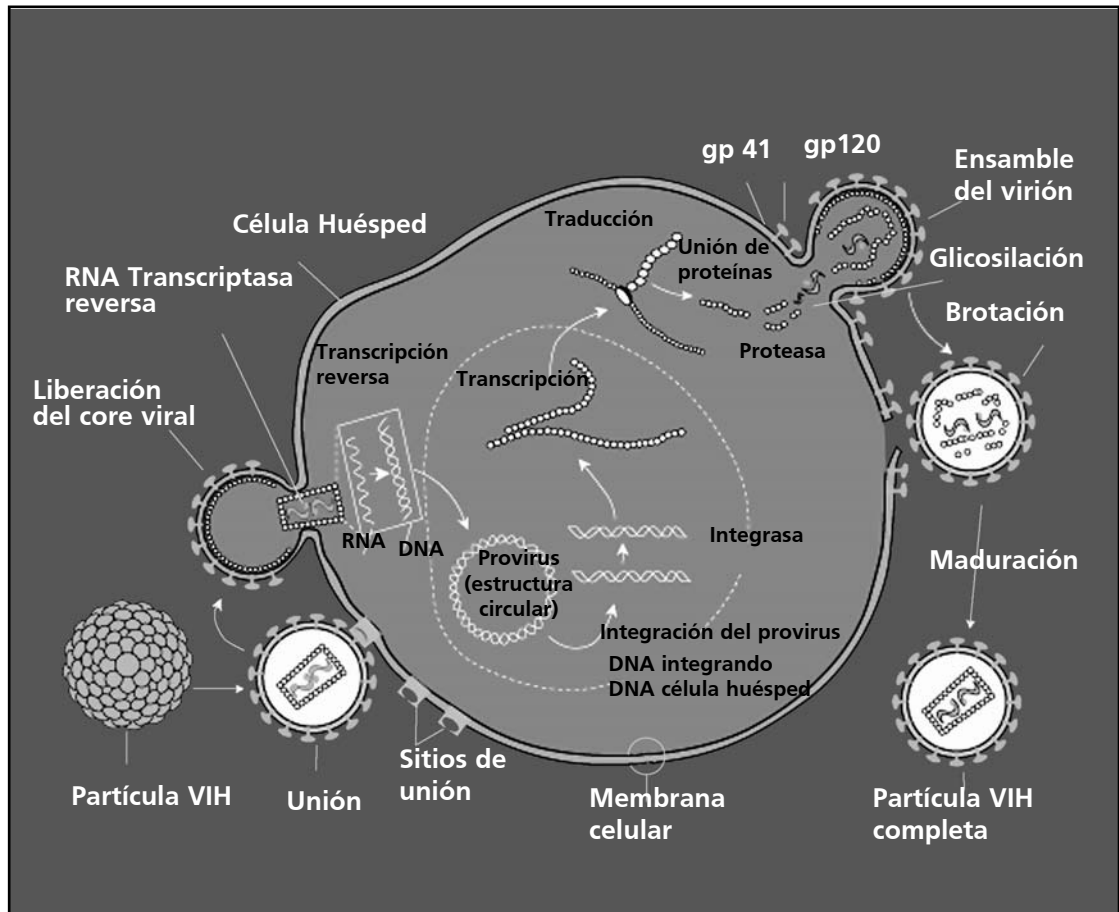
El virión tiene una estructura esférica y su core con forma de cono está rodeado por una doble capa lipídica. El ácido nucleico viral consiste en dos moléculas de RNA de cadena simple que están encapsidadas y protegidas por la cápside viral. El genoma típico contiene genes estructurales básicos gag, pol y env, y otros regulatorios (CCR5, CXCR4).

– Esquema 1 –
Estructura Viral



Adaptado de HIVAIDS HANDBOOK. 3ra. Ed. Boston: Total Learning Concepts, 1997.

- Esquema 2 - Ciclo Viral



Adaptado de HIVAIDS HANDBOOK. 3ra. Ed. Boston: Total Learning Concepts, 1997.

Ciclo de replicación viral

El ciclo viral se inicia con la adhesión del virus por medio de la glicoproteína gp 120 al receptor específico de la superficie del CD4. Luego de la unión virus-célula comienza el proceso de fusión; el cual es facilitado por la glicoproteína gp 41 y por proteínas celulares recientemente identificadas como fusinas; como resultado, ingresa la nucleocápside al citoplasma celular, es decir sin la envoltura viral. Posteriormente se desintegra la nucleocápside quedando libre en el citoplasma el ARN viral. El ARN viral es transcripto a ADN por medio de la transcriptasa reversa, integrándose al ADN de la célula huésped para formar el provirus.

El ADN proviral es transcripto a un ARNm (ARN mensajero) para la síntesis de polipéptidos que se ensamblan en el citoplasma por acción de las proteasas, forman la nucleocápside y por brotación a través de la membrana celular, las envolturas virales. Los viriones completos salen a la circulación. La liberación de estos viriones puede producirse en forma lenta manteniendo la integridad celular (etapa de latencia) o rápidamente provocando la lisis celular y salida de partículas virales infectivas. Las partículas virales liberadas reinician el ciclo viral uniéndose a otras células susceptibles.

El VIH tiene alta afinidad por las células linfocitos T CD4, también puede estar presente en los monocitos y macrófagos, logrando con ello infectar a células que circulan en sangre periférica y que se concentran de manera importante en órganos tales como hígado, bazo, ganglios linfáticos y pulmón. También las células del sistema nervioso central son muy susceptibles a la infección viral.

El VIH ha sido aislado de la sangre, semen, secreciones vaginales y otros fluidos como el líquido cefalorraquídeo, pleural, pericárdico, peritoneal, sinovial, saliva, orina, lágrimas y leche materna, pero solamente la sangre, el semen, las secreciones vaginales y la leche materna han sido implicadas en la transmisión.

El VIH ha sido aislado de la sangre, semen, secreciones vaginales y otros fluidos como el líquido cefalorraquídeo, pleural, pericárdico, peritoneal, sinovial, saliva, orina, lágrimas y leche materna, pero solamente la sangre, el semen, las secreciones vaginales y la leche materna han sido implicadas en la transmisión.

El conocimiento acerca del virus y su ciclo de replicación ayudará a entender los métodos de diagnóstico y la acción de los antirretrovirales.

Factores asociados con la transmisión vertical

La transmisión vertical es la forma más frecuente de adquisición del VIH en niños. La transmisión madre-hijo **sin ninguna intervención médica** en algunos estudios realizados en nuestro país es alrededor del 35%.

La transmisión madre-hijo puede ocurrir in útero, periparto o posparto (lactancia materna). Los factores de riesgo implicados en la transmisión perinatal tienen que ver con los siguientes factores:

- Factores maternos y obstétricos.
- Factores virales.
- Factores inmunológicos.

Factores maternos y obstétricos

Los factores más importantes son el **Estado Clínico en Carga Viral** y los niveles de **CD4**. La Infección por el VIH se manifiesta según el tipo de **Estadio clínico**.

La **Infección Aguda** presente durante las primeras semanas se manifiesta como una infección viral autolimitada, asociada a una carga viral alta y una intensa respuesta inmune del huésped. Luego el paciente entra en un **período intermedio** caracterizado por disminución de los linfocitos CD4 y la aparición de enfermedades sugestivas de inmunodeficiencias. La **Enfermedad Avanzada** se distingue principalmente por el grado de inmunosupresión severa y la aparición de **Enfermedades Oportunistas**.

La **Carga Viral** (CV) expresa la cantidad de virus VIH en una muestra de plasma. Los métodos de cuantificación disponibles utilizan técnicas de biología molecular para amplificar y cuantificar algunos de los diferentes componentes del virus. La carga viral se expresa en número de copias por mililitro (copias/ml). Debido a que el número de copias puede ser muy elevado se ha convenido en transformar este número a la escala logarítmica ($\log_{10}$) (Por ejemplo: 100.000 copias/ml se convierte en una carga viral de 5.0 en la escala logarítmica = $5 \log_{10}$).

La utilidad de la CV es para determinar:

- ☐ Evaluación del estadio de la enfermedad, para determinar el inicio del tratamiento.
- ☐ Medición de la respuesta inicial al tratamiento antirretroviral.
- ☐ Evaluación de la falla del tratamiento y determinar la necesidad de cambio de terapia.

Los CD4 representan los linfocitos T identificados como receptores específicos para la fusión y el ingreso del VIH. Normalmente instrumentan la respuesta inmune del huésped. La depleción o disminución del número de CD4 favorece la replicación viral del VIH con un importante deterioro clínico y una mayor susceptibilidad a las infecciones oportunistas, lo cual aumenta el riesgo de transmisión.

La embarazada con infección reciente o enfermedad avanzada presenta mayor carga viral, lo cual se asocia con mayor transmisión vertical. En algunos estudios se demostró que los niveles plasmáticos de carga viral resultaron predictivos: con menos de 1.000 copias/ml no se registró TV y con más de 100.000 copias /ml el registro fue de 40,6%. Este porcentaje asciende a 63,3% en aquellas

embarazadas que no recibieron Zidovudina (AZT).

Por cada logaritmo (log) que aumenta la carga viral, el riesgo de transmisión aumenta 3,5 veces (cada vez que aumenta el número de virus materno circulante aumenta el riesgo de transmisión al feto y/o al recién nacido).

Los factores más importantes son el Estadío Clínico; Carga Viral y niveles de CD4.

Entre los factores que se asocian con una mayor probabilidad de transmisión de la infección por VIH entre compañeros sexuales figuran las Infecciones de Transmisión Sexual (ITS). Las ITS pueden presentarse como enfermedades ulcerosas o no ulcerosas. Las ITS, en particular las asociadas con úlceras genitales, entre ellas la sífilis, el chancroide y el herpes genital facilitan la entrada del VIH a las mucosas, los linfáticos de drenaje y los linfocitos sistémicos. Las ITS no ulcerosas como la gonorrea, la infección por Clamidias y la tricomoniasis parecen aumentar la cantidad de linfocitos, monocitos y células de Langerhans en el endocervix de las mujeres seronegativas susceptibles, lo que proporciona más células blancas potenciales para la infección por VIH.

Otro factor de riesgo es el **estado nutricional**; las madres con **anemia**, desnutrición y **bajos niveles de vitamina A** se correlacionan con mayor riesgo de transmisión. La vitamina A facilita la repuesta inmune y mantiene la integridad de los epitelios. En un estudio se observó que madres con deficiencia de vitamina A transmitirían a sus hijos la enfermedad cuatro veces más que las que no presentaban este déficit.

También influyen en la TV algunas **conductas maternas** como ser el **consumo de cigarrillos**, que habitualmente se asocia a bajo peso al nacimiento, y el consumo de **drogas ilegales** que produce depresión de la inmunidad y aumenta la replicación viral. La cocaína aumenta el riesgo de morbilidad materna y fetal, puede ser teratogénica y se asocia con parto prematuro.

La duración de la **ruptura prematura de membranas** (RPM) es un importante factor en la transmisión del VIH. En un estudio realizado en Estados Unidos correlacionaron la duración de la ruptura de membranas y el riesgo de transmisión. Observaron que en caso de ruptura prematura de membranas menor a 4 horas, el porcentaje de transmisión era de 15%, el cual aumenta a 45% en RPM > a 24 horas.

Las **Infecciones de transmisión sexual** (ITS) y la **corioamnionitis** están asociadas con la disrupción de la barrera transplacentaria y un aumento de la carga viral en el tracto genital, lo cual induce una mayor transmisión. La corioamnionitis de etiología bacteriana induce un aumento de citoquinas en el líquido amniótico, el cual atrae leucocitos infectados con el VIH a la cavidad amniótica e incrementa su replicación.

Otros factores que aumentan la TV son los **procedimientos invasivos** (número de tactos, fórceps, episiotomía, cesárea de urgencia, etc.).

Factores virales

Los factores virales como el **fenotipo** de cepas virales inductoras de sincicio y/o rápida replicación son facilitadoras de la transmisión.

El **genotipo** con resistencia viral a múltiples drogas limita el tratamiento antirretroviral.

Factores relacionados con la lactancia materna

La lactancia materna es la intervención equitativa y con evidencia demostrada de menor número de muertes infantiles por sepsis neonatal, enteritis necrotizante, diarrea, IRA, etc.

Sin embargo, en las madres infectadas, el VIH se halla presente en la leche materna en forma de partículas libres y dentro del genoma de las células infectadas (macrófagos y células epiteliales). El calostro y la leche de transición tienen una alta concentración de macrófagos por lo cual el riesgo de transmisión es mayor en los primeros meses.

La transmisión asociada a la lactancia en mujeres viviendo con el VIH es de 14%. Este porcentaje se eleva a un 29% en caso de madres que adquieren la infección aguda en el momento de la lactancia.

La lactancia materna es una de las principales causa de transmisión vertical en los países en vías de desarrollo.

Los factores que incrementan el riesgo de transmisión vertical postnatal por lactancia materna serían los siguientes:

❑ Duración prolongada de la lactancia materna:

Los trabajos de investigación realizados en varios países de África, predicen según la duración de la lactancia, el siguiente riesgo acumulativo aproximado:

– Tabla 2 –
Riesgo acumulativo según duración de lactancia materna

Lugar	Duración de la LM	%
En Malawi	5 meses	3,5
	11 meses	7
	17 meses	8,9
	23 meses	10,3
En otros países (Rwanda, Costa de Marfil, Kenya)	6 meses	0,6
	9 meses	0,95
	12 meses	2,5
	18 meses	6,3
	24 meses	7,4
	36 meses	9,2

En general el riesgo estimado de transmisión es de 3,2% por 100 niños/años de lactancia materna.

- ❑ Los factores maternos asociados a la lactancia y la TV postnatal, además del estadio clínico, carga viral y recuento de CD4, serían madres jóvenes y con mayor paridad. También aparecen las patologías mamarias: abscesos mamarios, mastitis o lesiones en el pezón (grietas). La ingestión de células inflamatorias relacionadas con la infección bacteriana contribuye a un aumento de la transmisión del VIH a través de la lactancia materna.
- ❑ Otro factor de riesgo observado serían lesiones en la boca del lactante tipo candidiasis oral antes de los 6 meses, con un RR 2,8 (IC 95% 1,3%-6,2%).
- ❑ La presencia de virus en la leche materna (ver arriba).
- ❑ La alimentación mixta dada por la combinación de lactancia materna + leche de vaca o fórmula es otro de los factores de riesgo acumulativo de la TV postnatal.

La transmisión asociada a la lactancia en mujeres viviendo con el VIH es de 14%. Este porcentaje se eleva a un 29% en caso de madres que adquieren la infección aguda en el momento de la lactancia.

Prevención de la transmisión vertical

La prevención de la transmisión vertical puede realizarse con intervenciones durante el embarazo, parto y en el recién nacido.

Embarazo

La disminución de la TV se ha logrado a través de estrategias ofrecidas a las embarazadas. Se aconseja:

- ❑ Ofrecer realizar la serología VIH como parte del control de rutina prenatal a todas las embarazadas.
- ❑ Con una serología negativa insistir en las medidas preventivas. Cuando el resultado de la serología es positiva, aconsejar el seguimiento con un equipo interdisciplinario.
- ❑ Realizar a la embarazada un control clínico exhaustivo, evaluar el estado inmunológico con recuento de CD4, evaluar el riesgo de progresión de la infección determinado por la carga viral.
- ❑ Recomendar tratamiento con drogas antirretrovirales y decidirlo en conjunto con la paciente, luego de informarle los riesgos y beneficios conocidos y probables para ella y su hijo.

- ❑ El embarazo no debe ser tomado como una contraindicación o impedimento para que la mujer reciba un tratamiento óptimo similar al de las mujeres no embarazadas.

Protocolo ACTG 076

En la actualidad se están realizando numerosos estudios para evaluar el uso de antirretrovirales para la reducción de la TV.

El primer estudio fue el "AIDS Clinical Trials Group Protocol 076" (ACTG 076). Este estudio fue realizado en Francia y Estados Unidos y evaluado en 1994. El **ACTG 076** demostró que la administración de AZT en la embarazada a partir de las 14 semanas de gestación, durante el parto y al recién nacido durante las primeras 6 semanas de vida podría reducir el riesgo de transmisión de VIH en un 70% (8,3% vs. 25,5% $p=0,00006$).

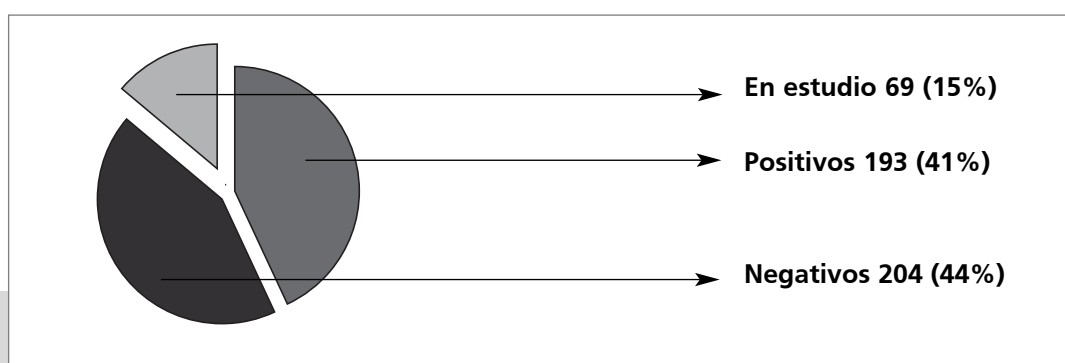
- Tabla 3 -
Protocolo 076. Protocolo con AZT (ACTG 076)
Profilaxis de la transmisión perinatal de VIH con AZT

Administración durante el embarazo
❑ Iniciar AZT a partir de la semana 14 de gestación y continuar hasta iniciado el parto. ❑ Dosis: cápsulas de 100 mg, cinco veces por día. ❑ Puede optarse por el régimen de 200 mg cada 8 hs. (600 mg/día) ó 300 mg cada 12 hs. (600mg/día).
Administración durante el trabajo de parto
❑ Iniciar AZT endovenoso con el trabajo de parto. ❑ Dosis de carga: 2 mg/kg, diluido en dextrosa al 5%. Infundir en 1 hora. ❑ Dosis de mantenimiento: 1 mg/kg/hora hasta la finalización del parto. ❑ Las ampollas son de 200 mg, puede requerirse de 3 a 5 ampollas. ❑ Si se elige cesárea como modo de parto, la administración de AZT debe comenzar 3 horas antes de la cirugía.
Administración al Recién Nacido
❑ Iniciar entre las 8 a 12 horas de vida, la administración de AZT oral en jarabe a 2 mg/kg cada 6 horas, durante 6 semanas. ❑ Para aquellos que no toleren la vía oral, debe administrarse 1,5 mg/kg, vía endovenosa, cada 6 horas.

El AZT fue bien tolerado. Se observa una disminución de la concentración de hemoglobina en los recién nacidos expuestos, que vuelve a valores normales al suspender la profilaxis.

En el Hospital Nacional "A. Posadas" en el Servicio de Pediatría, Sección Infectología, a partir de 1989 se inició la atención del niño con VIH/SIDA. Desde ese momento hasta el presente, se registró la atención de 540 pacientes, contando con datos de seguimiento de 466 pacientes.

- Grafico 1 -
Consultorio HIV/SIDA
Total histórico 1989-2004



A partir del año 1995, el Servicio de Obstetricia comenzó a ofrecer a todas las mujeres embarazadas, la prueba de Elisa VIH con previo consentimiento informado.

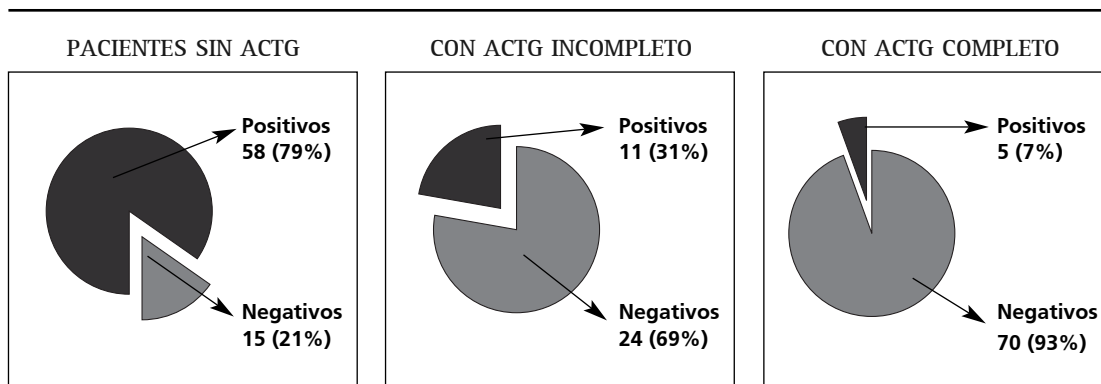
A las embarazadas VIH+ se les propone realizar profilaxis con AZT según el protocolo ACTG 076 en sus tres componentes, embarazo, parto y recién nacido. Con el avance en los tratamientos, según la clínica, carga viral y CD4 se brinda tratamiento antirretroviral de alta eficacia. La elección de la vía de parto es de acuerdo a las condiciones obstétricas de la paciente. Se aconseja cesárea electiva en caso de carga viral alta o cuando no se dispone de la misma en el momento del parto. El recién nacido de madre VIH+ es controlado por Neonatología e Infectología Pediátrica, cumpliendo 6 semanas de profilaxis con AZT e iniciando estudios virológicos para el diagnóstico precoz. En el Hospital Nacional "A. Posadas" se efectúan alrededor de 4.000 partos anuales, las mujeres embarazadas VIH+ asistidas son alrededor del 1-1,5%.

Se realizó una recopilación de los datos de los recién nacidos de madre VIH+ y el cumplimiento del protocolo ACTG 076 desde su implementación en el año 1995 hasta marzo del 2004, para el análisis de la transmisión vertical de nuestra población. Se pudieron determinar tres grupos; sin ACTG 076, con ACTG 076 completo o incompleto observándose los siguientes resultados:

- ☐ Transmisión vertical en pacientes sin ACTG 076. De un total de 91 pacientes, no se pudo obtener datos en 6, permanecen en estudio 12. De los 73 restantes: 58 (80%) fueron positivos y 15 (20%) negativos.
- ☐ Transmisión vertical en pacientes con ACTG 076 incompleto. De 69 pacientes, no se obtuvieron datos en 8, se hallan en estudio 26. De los 35 pacientes restantes: 11 (31%) son positivos y 24 (69%) negativos.

- Transmisión Vertical en pacientes con ACTG 076 completo. De 115 pacientes, no se obtuvieron datos en 21, continúan en estudio 19 y se evaluaron 75 de los cuales 5 (6,6%) son positivos y 70 (93,4%) negativos.

- Grafico 2 -
Transmisión Vertical (1995-2004)



Del análisis comparativo acerca de la aplicación del protocolo 076, se observa que el cumplimiento completo del mismo tiene un alto impacto protector similar al descrito en la literatura.

Otros protocolos

También se hicieron otros protocolos clínicos en mujeres embarazadas VIH+, con terapia antirretroviral a fin de posibilitar su realización en países en vía de desarrollo.

El **régimen corto de AZT** fue un estudio hecho en Tailandia con AZT oral a partir de las 36 semanas de gestación, durante el parto y al RN. Los RN fueron alimentados con lactancia artificial. El riesgo de transmisión vertical representa una reducción del 50%.

Otro protocolo llamado **PETRA**, fue realizado en África, con biterapia por vía oral y con lactancia materna, randomizado en 4 ramas. La más eficaz fue la indicación de AZT + 3TC (Lamivudina) a partir de las 36 semanas de gestación, durante el parto y una semana al RN, que permitió comprobar una reducción de la TV del 50%.

Del análisis comparativo acerca de la aplicación del protocolo 076, se observa que el cumplimiento completo del mismo tiene un alto impacto protector similar al descrito en la literatura.

El estudio **VIH NET 012** realizado en Uganda con nevirapina (NVP) (inhibidor no nucleósido de la transcriptasa reversa) en una única dosis al comienzo del parto y al recién nacido dentro de las 72 horas de vida, conseguía disminuir la transmisión vertical casi a un 50%.

En el XV International AIDS Conference de Bangkok (septiembre de 2004) se presentó un importante estudio randomizado realizado en Tailandia con AZT + NVP

para la prevención de la TV. Todas las madres fueron tratadas con AZT comenzando en la semana 28 y todos los recién nacidos recibieron AZT durante una semana. Además en el Grupo 1, a las madres y a los niños se les administró una dosis de nevirapina en el momento del nacimiento. En el Grupo 2, sólo las madres fueron tratadas con nevirapina y en el Grupo 3, tanto la madre como los niños recibieron placebo.

La intervención redujo la transmisión de madre a hijo del 6,8 a menos del 3%. La diferencia entre los dos grupos tratados con NVP no fue estadísticamente significativa. Sin embargo, la dosis única de nevirapina seleccionó mutaciones de resistencia en el 32% de las madres, reduciendo sus posibilidades futuras de uso.

Las recomendaciones actuales de profilaxis durante el embarazo dependerán de las necesidades de tratamiento materno. Para aquellas pacientes en las cuales su estado sugiere que el tratamiento antirretroviral sería opcional y/o prefiere limitar la exposición a fármacos, se deberá ofrecer monoterapia con AZT. Algunos expertos consideran que, en beneficio de preservar opciones terapéuticas futuras para la madre, debería usarse una terapia combinada.

**El esquema más utilizado en estos casos es:
AZT+3TC+NVP o AZT+3TC+NFV
(Nelfinavir)**

Parto

La vía de parto debe ser elegida de acuerdo a las condiciones obstétricas de la paciente y de la carga viral que presenta en ese momento (si se encuentra disponible). La transmisión perinatal ocurre sobre todo en el período intraparto. Las contracciones del trabajo de parto facilitan microtransfusiones de sangre de la madre al feto, con el consiguiente aumento de probabilidad de TV, por lo cual se considera necesario realizar cesárea.

La cesárea de urgencia realizada por indicación obstétrica, no tiene efecto protector. Además, la cesárea de mujeres embarazadas viviendo con el VIH tiene un riesgo aumentado de infección y otras complicaciones postoperatorias, en especial en las pacientes con enfermedad avanzada por VIH.

Se desconoce el grado de eficacia protectora que ofrece la cesárea a las pacientes con tratamiento antirretroviral de alta eficacia o con carga viral no detectable.

La cesárea electiva y profilaxis con AZT reducen la incidencia de transmisión a un 2%.

La **cesárea electiva** es aquella que se realiza antes que comience el trabajo de parto y con membranas íntegras. En un metanálisis sobre modo de parto y riesgo de transmisión vertical, se observó que la cesárea sola (sin tratamiento con AZT) reducía el riesgo de transmisión a 10%.

La cesárea electiva y profilaxis con AZT reducen la incidencia de transmisión a un 2%.

Por lo dicho anteriormente la decisión de la vía de parto se hará según las condiciones obstétricas, el estado clínico de la paciente, la carga viral y los riesgos del procedimiento.

Lactancia materna

La madre debe ser informada convenientemente de los riesgos sobre la lactancia materna, y si opta y/o acepta suspender la lactancia materna y dar alimentación con fórmula, el equipo debe ofrecer alternativas alimentarias adecuadas (fórmulas lácteas para lactantes).

La alimentación artificial debe ser: de bajo costo y sustentable y se deben dar indicaciones precisas para la preparación de los biberones (concentración, agua segura, cantidad, frecuencia, etc.).

La alimentación artificial debe ser: de bajo costo y sustentable y se deben dar indicaciones precisas para la preparación de los biberones (concentración, agua segura, cantidad, frecuencia, etc.).

Actualmente el Ministerio de Salud garantiza la entrega de medicación y fórmulas lácteas para este grupo de pacientes.

Recién nacido

Cuidados del RN

La atención del recién nacido comienza en la sala de parto, donde deben cumplirse las precauciones estándares o universales de bioseguridad.

- ☐ Cuando son necesarias maniobras de aspiración y/o resucitación, las mismas deben ser realizadas con sumo cuidado para evitar laceraciones que puedan favorecer la entrada del virus.
- ☐ Se realizará un baño minucioso al bebé para quitarle todos los restos de sangre y secreciones maternas.
- ☐ Se efectuará un examen clínico completo.
- ☐ Se aplicará la vacuna anti hepatitis B y vitamina K según norma.
- ☐ La profilaxis con AZT se comenzará entre las 8 y 12 hs. de vida, se solicitará previamente un hemograma y hepatograma.
- ☐ La dosis de AZT es: 2 mg/kg/dosis cada 6 horas por vía oral en recién nacido de término por 6 semanas. En los pacientes donde la vía oral no es posible, se indicará 1,5 mg/kg/dosis cada 6 horas por vía endovenosa hasta que pueda rotarse a la vía oral.
- ☐ Se administrará la vacuna BCG al niño con peso adecuado al nacer y asintomático (según normas nacionales y OMS).
- ☐ El seguimiento del recién nacido se realizará según las normas habituales, poniendo énfasis en el examen clínico, control quincenal de hemograma y hepatograma, para evaluar la presencia de efectos adversos (anemia) y se solicitarán pruebas para el diagnóstico perinatal de infección por el VIH.

- ❑ Para reforzar los lazos madre-hijo en estas circunstancias, es necesario acompañar a las madres para que expresen las sensaciones y sentimientos durante esta etapa. Se insistirá en los controles propios y del bebé. También es posible evaluar la existencia de redes sociales de apoyo disponibles (familia, pareja, amigos, trabajo, etc.).

Métodos de diagnóstico perinatal del VIH

Detección de anticuerpos: (Elisa, WB)

Elisa: es una técnica simple, rápida con una sensibilidad y especificidad > 99,8%. Detecta anticuerpos contra los componentes estructurales de la partícula viral. Es útil como prueba de tamizaje en adultos y niños mayores de 18 meses. Cuando es positiva debe confirmarse con otra prueba: el Western Blot (WB).

Western Blot (WB): Detecta anticuerpos contra cada una de las proteínas del core y de la envoltura del virus. Tiene una sensibilidad y especificidad >95 %.

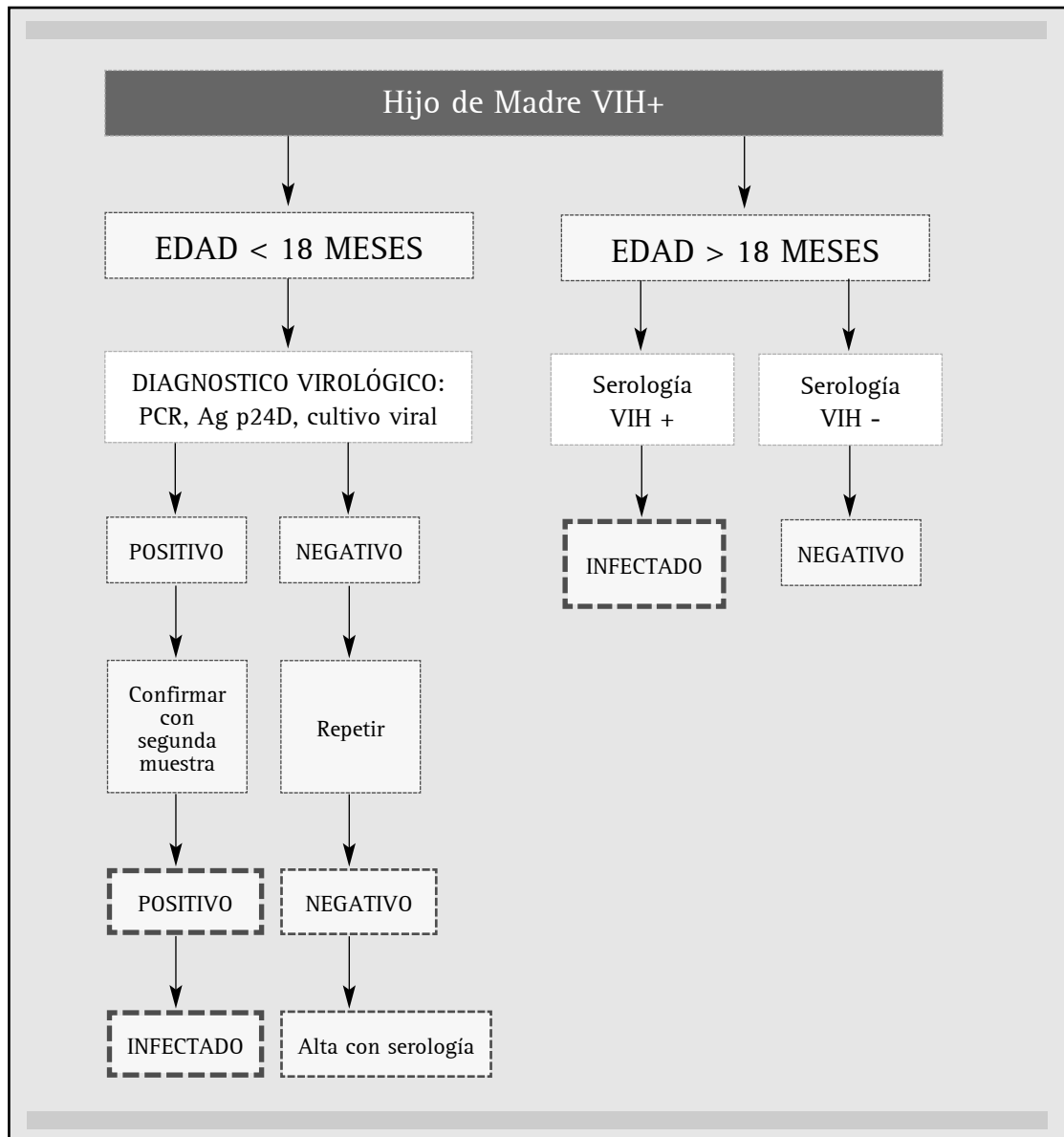
Detección de antígeno viral: (CV, PCR, Ag p24 D)

❑ **Cultivo viral:** Tiene una sensibilidad y especificidad análoga a la reacción en cadena de polimerasa (PCR). Es un método complejo, costoso y necesita de un tiempo prolongado (4 semanas) para informar el resultado, además requiere de un laboratorio con una especial infraestructura de bioseguridad, exigida por la OMS.

❑ **Reacción en cadena de polimerasa (PCR):** Es una técnica de amplificación del material genético viral. Detecta la presencia de ADN del VIH en las células infectadas. La sensibilidad en las primeras 48 hs. de vida es de 38%, a los 14 días de vida es de 93% y más del 98% en mayores de 6 meses.

❑ **Antígeno p24 disociado (Ag p24 D):** Es una prueba sencilla que detecta el antígeno viral presente en suero o plasma. Es específica pero con poca sensibilidad. Depende de los niveles de viremia: es positiva en la infección aguda y en la etapa terminal con deterioro del sistema inmune.

- Esquema 3 -
Algoritmo diagnóstico de la infección VIH en los niños



Criterios de definición de Infección VIH en Pediatría

Niño infectado

a) **Niño menor de 18 meses**, que presenta:

- ☐ Resultados positivos en dos determinaciones separadas (excluyendo sangre de cordón) de una o más de las siguientes pruebas de detección del virus VIH: PCR, Ag p 24 D, cultivo viral.

b) **Niño de 18 meses o más** que:

- ☐ Tiene anticuerpos detectados en 2 pruebas de ELISA y pruebas confirmatorias (Western Blot o IFI), o
- ☐ Cumple con los criterios del punto "a".

Niño expuesto en forma perinatal "E". (E de expuesto o en estudio).

Niño que no cumple los criterios anteriores pero:

- ☐ Es VIH+ por ELISA y Western Blot y tiene menos de 18 meses en el momento del estudio. En general toda muestra de ELISA VIH positiva se debe confirmar con Western Blot. En este caso pueden ser anticuerpos maternos o ya la propia producción de anticuerpos.
- ☐ O no se conoce su estado serológico, pero es hijo de madre VIH+.

Niño negativizado serológicamente

Niño nacido de una madre VIH+ que presenta:

- ☐ Dos muestras negativas de detección de antígeno viral realizadas entre 1 a 6 meses de edad, las muestras deben ser realizadas una después de los 15 días de vida y la otra con más de 4 meses de edad. Se indica el alta con serología VIH negativa.
- ☐ Serología VIH negativa en 2 o mas pruebas de Elisa efectuadas entre los 6 y 18 meses de edad con un intervalo mínimo de un mes entre ambos, o una prueba de Elisa negativo después de los 18 meses de vida.
- ☐ No cumple con los criterios clínicos para la definición de SIDA.

Definición de evolución clínico-inmunológica

- ☐ **Progresores rápidos:** Los recién nacidos infectados intraútero (15-20%) presentan síntomas severos generalmente antes del año de vida con retraso pondoestatural y madurativo, infecciones severas, neumonitis por *Pneumocystis jiroveci* (nueva nomenclatura), candidiasis oral persistente y descenso precoz de los linfocitos CD4.
- ☐ **Progresores lentos:** Los recién nacidos infectados en el período perinatal (70-80%) pueden permanecer asintomáticos hasta el segundo o tercer año de vida, o presentar infecciones recurrentes respiratorias, parotiditis, neumonía intersticial linfóidea. Los linfocitos CD4 descienden lentamente.
- ☐ **Sobrevivientes a largo plazo:** Son niños infectados por vía perinatal (5%) que permanecen asintomáticos, sin alteración inmune y con carga viral baja por un período de 10 a 12 años.

Ejercicio de Integración y cierre



A

Identifique cuál de los siguientes enunciados es Verdadero y cuál Falso

	V	F
1.- La infección VIH/SIDA actualmente ha pasado a ser una enfermedad crónica.	☐	☐
2.- En el año 2004, en el mundo hubo 500.000 muertes relacionadas con el SIDA en menores de 15 años.	☐	☐
3.- En la Argentina la tendencia de la epidemia de VIH/SIDA se disemina cada vez más en hombres.	☐	☐
4.- La infección aguda con VIH en una mujer embarazada evita la transmisión vertical.	☐	☐
5.- La cesárea de urgencia y la cesárea electiva presentan el mismo riesgo de transmisión vertical.	☐	☐
6.- En la leche materna el VIH se halla presente en forma libre y dentro de las células.	☐	☐
7.- La implementación de lactancia artificial, segura y de bajo costo en esta población es una estrategia adecuada.	☐	☐
8.- Los niños con evolución rápidamente progresiva presentan retardo pondoestatural y madurativo, infecciones severas y descenso rápido de CD4.	☐	☐

B

Marque la respuesta que elija como correcta

1. ¿En cuáles de los siguientes materiales el VIH ha sido implicado en la transmisión?

- ☐ a) Saliva, orina, sangre, lágrimas.
- ☐ b) Líquido pleural, LCR, líquido pericárdico, semen.
- ☐ c) Leche materna, sangre, semen, secreciones vaginales.
- ☐ d) Semen, esputo, materia fecal, orina.

2. ¿Cuál de las siguientes afirmaciones sobre el virus VIH es INCORRECTA?

- ☐ a) Es un virus ARN.
- ☐ b) Es un virus ADN.
- ☐ c) Requiere de la transcriptasa reversa para el inicio del ciclo viral.
- ☐ d) Es intracelular obligado.
- ☐ e) Se integra al genoma de la célula huésped.

3. El riesgo de transmisión vertical del VIH aumenta cuando la ruptura de membranas previas al parto excede las:

- ☐ a) 4 horas.
- ☐ b) 6 horas.
- ☐ c) 12 horas.
- ☐ d) 24 horas.

4. El porcentaje de transmisión vertical cuando la madre adquiere la infección VIH durante la lactancia es de:

- ☐ a) 10%
- ☐ b) 14%
- ☐ c) 29%
- ☐ d) 35%

5. La profilaxis recomendada según el protocolo ACTG 076 consiste en:

- ☐ a) Parto por cesárea con membranas intactas.
- ☐ b) Nevirapina durante el embarazo y al recién nacido.
- ☐ c) AZT durante el embarazo, parto y al recién nacido.
- ☐ d) AZT+3TC en el embarazo y parto.

6. El uso de AZT más cesárea electiva reduce la incidencia de TV a:

- ☐ a) 2%
- ☐ b) 8,3%
- ☐ c) 15%
- ☐ d) 25%

7. El diagnóstico precoz de un recién nacido de madre VIH+ se realiza con:

- ☐ a) Elisa VIH cada 6 meses.
- ☐ b) Western Blot cada 6 meses.
- ☐ c) PCR VIH dentro del primer mes de vida y luego del cuarto mes de vida.
- ☐ d) Cultivo viral cada 3 meses.
- ☐ e) Ag p24 D de sangre de cordón.



Controle sus respuestas con las que figuran en la Clave

Conclusiones

El VIH/SIDA representa una de las mayores crisis de salud a nivel mundial. A pesar de los grandes avances realizados en el diagnóstico y tratamiento, continúa siendo crítica la situación por la presencia del constante incremento de tasas de infectados a expensas de mujeres y niños.

La OMS, UNICEF, CDC y el Ministerio Nacional de Salud han implementado recomendaciones para prevenir la transmisión madre-hijo, las mismas logran disminuir la transmisión a un 2%. La aparición de mutantes resistentes hacen necesario continuar con la búsqueda de estrategias para maximizar los beneficios tanto de la profilaxis para la transmisión madre-hijo y la terapia antirretroviral para la madre.

Lecturas recomendadas

1. Situación de la epidemia de SIDA, diciembre 2003 - ONUSIDA - OMS. www.unaids.org.
2. Boletín sobre el SIDA en la Argentina, octubre 2003 - Programa Nacional de Lucha contra los Retrovirus del Humano SIDA y ETS, Ministerio de Salud de la Nación. www.msal.gov.ar
3. Gallo R. y col: Virus de la Inmunodeficiencia Humana, en libro de Enfermedades Infecciosas de Mandell y col. Pág. 157 - 2280 - 94. Editorial Médica Panamericana, 5ª Edición 2000.
4. Sosa C., Wood C.: Aspectos virológicos del VIH, en libro SIDA y Enfermedades asociadas de Jorge Benetucci y colaboradores. Pág. 33 - 51. FUNDAI 2ª Edición 2001.
5. Recomendaciones para la prevención de la transmisión perinatal del VIH, Ministerio de Salud de la Nación, Septiembre 2002.
6. Recommendations for use of Antiretroviral Drugs in Pregnant HIV-1 Infected Women for Maternal Health and Intervention to Reduce Perinatal HIV-1 Transmission in the United States. November 26, 2003.
7. Puga L., Puentes T.: Transmisión Vertical de la infección por VIH, en libro SIDA y Enfermedades asociadas de Jorge Benetucci y colaboradores. Pág. 30 - 535-550. FUNDAI 2ª Edición 2001.
8. Cohn S., Clark R.: Infección por el virus de la inmunodeficiencia humana en mujeres; en libro de Enfermedades Infecciosas de Mandell y col. Pág. 113, Pág. 1773 - 89. Editorial Médica Panamericana, 5ª Edición 2000.
9. Infección VIH/SIDA, Guía para Pediatras, Diagnóstico, tratamiento y conductas clínicas. Editorial FUNDASAP 2004.
10. Read J and Committee on Pediatric AIDS: Technical Report, American Academy of Pediatrics; Pediatrics 2003; 112: 1196 - 1205
11. Manigart O et col. Effect of perinatal zidovudine prophylaxis on the evolution of cell free HIV-1 RNA in breast milk and on postnatal transmission. The Journal of Infectious Diseases 2004; 190: 1422-8
12. Lallermant M et col. Single dose Perinatal Nevirapine plus standard zidovudine to prevent Mother to Child transmission of HIV-1 in Thailand. New Engl J Med 2004; 351:217-28.
13. Jourdain G et col. Intrapartum exposure to nevirapina and subsequent maternal responses to nevirapine-based antiretroviral therapy. New Engl J Med 2004; 351: 229-40.



Clave de Respuestas

Ejercicio Inicial



1. Ruptura de membranas de más de 4 hs. Procedimientos invasivos: cesárea de urgencia.

2. Cuando son necesarias maniobras de aspiración y/o resucitación, las mismas deben ser realizadas con sumo cuidado para evitar laceraciones que puedan favorecer la entrada del virus.

Se realizará un baño minucioso al bebé para quitarle todos los restos de sangre y secreciones maternas. Se efectuará un examen clínico completo.

3. SI. Se debe aplicar vacuna anti hepatitis B.

4. SI. Se debe aplicar vitamina K.

5. SI. Se debe aplicar vacuna BCG.

6. SI. Hemograma y hepatograma.

7. NO, la profilaxis con AZT se debe iniciar entre las 8 y las 12 hs. de vida.

8. Ideas más importantes a transmitir a la madre en este momento.

☐ La alimentación del bebé: la madre debe ser informada de los riesgos sobre la lactancia materna y si acepta o elige suspender la lactancia y dar alimentación con fórmula se le deben ofrecer alternativas adecuadas para recién nacidos.

☐ La importancia del control periódico: el seguimiento del recién nacido se realizará según las normas habituales, poniendo énfasis en el examen clínico, control quincenal de hemograma y hepatograma, para evaluar la presencia de efectos adversos (anemia) y se solicitarán pruebas para el diagnóstico perinatal de infección por el VIH.

☐ La medicación del niño: la madre debe estar informada de cuál es la medicación que recibirá el bebé, a qué dosis, con qué frecuencia se deberá administrar y durante cuánto tiempo.

☐ Acompañamiento a la madre: para reforzar los lazos madre-hijo en estas circunstancias, es necesario acompañar a las madres a expresar las sensaciones y sentimientos durante esta etapa. También es posible evaluar la existencia de redes sociales de apoyo disponibles (familia, pareja, amigos, trabajo, etc.). Se informará, y en el caso que sea necesario, se realizarán las gestiones correspondientes para garantizar la entrega gratuita de medicación y fórmulas lácteas para este bebé.

Ejercicio de integración y cierre

A) Identifique cuál de los siguientes enunciados es Verdadero y cuál Falso.

1) VERDADERO.

2) VERDADERO.

3) FALSO.

4) FALSO.

5) FALSO.

6) VERDADERO.

7) VERDADERO.

8) VERDADERO.

B) Marque la respuesta que elija como correcta.

1) C.

2) B.

3) A.

4) C.

5) C.

6) A.

7) C.