



Volumen 38 N° 2 - Junio/2003

SIDA PERINATAL

Autor: Dr. Carlos Eduardo Fonseca Becerra. Pediatra Universidad Nacional de Colombia. Pediatría en Neonatos en Hospital Universitario de Neiva. Docente de Recién Nacidos en Universidad Sur Colombiana

Introducción

La epidemia de VIH/SIDA continúa extendiéndose, sólo en los países desarrollados ha disminuido la transmisión perinatal. En nuestros países, por múltiples razones, no estamos solicitando rutinariamente la prueba de Elisa -con consentimiento informado a la embarazada- a pesar de que ya es una recomendación hecha incluso por nuestro Ministerio de Salud. Esta es la causa para que no se efectúe el adecuado manejo a madres y recién nacidos y de esta forma no se está evitando la transmisión y los niños continúan infectándose con este virus.

Para los países pobres del tercer mundo, el alto costo de medicamentos, además del problema de adherencia a los mismos, las hospitalizaciones repetidas, las infecciones de difícil manejo, el rechazo social etc. plantean que sea una obligación ética, moral y médica que todas las maternidades tengan la oportunidad de practicarse el Elisa para VIH y de esta forma evitar la infección por el virus.

Esta es una revisión actualizada del manejo de madre en embarazo con VIH/SIDA y recién nacidos, con la expectativa de que sea de utilidad a Médicos Generales, Ginecólogos, Pediatras y en general al grupo de salud que atiende mujeres embarazadas.

SIDA perinatal

El Programa Conjunto de las Naciones Unidas sobre el VIH / SIDA (ONUSIDA) estimó que en diciembre de 2000 había en el mundo más de 40 millones de personas que vivían con el VIH / SIDA. En Barcelona donde se efectuó la última reunión mundial de SIDA en el año 2002 se calculó un poco más de 43 millones cifra que incluía +/- 16.4 millones de mujeres¹, +/-21,6 millones de hombres y 1.8 millones de niños(63). La mayoría de ellos (70%) habitaban en África y un 5% en América Latina y el Caribe. Desde que se inició la epidemia de VIH / SIDA han muerto aproximadamente 13.9 millones de personas debido al SIDA y de aquellos murieron 2.5 millones en el año de 1998. Para diciembre de 1998 la OMS y ONUSIDA estimaban en 1.73 millones de personas viviendo con VIH / SIDA en Latinoamérica y el Caribe. De los casos en pediatría, la mayoría son por infección vertical, se calculan 600.000 niños infectados anualmente.⁴

La epidemia de VIH / SIDA en Colombia es superada en Latinoamérica según el número de casos acumulados de infección solamente por la de Brasil y la de México. De los 20.604 casos

acumulados de infección por VIH reportados en Colombia hasta marzo de 1999, 3.412 habían muerto a causa del SIDA. La tasa más alta de incidencia acumulada se registra en Bogotá, D.C.(63.0por 100.000 habitantes), seguida del Valle del Cauca, Antioquia, Atlántico y Santander. El comportamiento de la epidemia de VIH / SIDA en nuestro país presenta una transición demográfica progresiva del predominio en varones homosexuales al predominio en población heterosexual femenina y masculina, pasando de una relación hombre/mujer de 12:1 en 1998, a 7:1 en 1996 y de 5:1 en 1998. Esta progresión ha sido más evidente en algunas regiones como la costa atlántica donde la relación llega a ser de 3:1. Todas las maternas deben tener en su control prenatal una prueba con consentimiento Informado para ELISA VIH, en EEUU desde 1995 y en Colombia desde 19994. En pediatría la principal forma de transmisión es la vía vertical, por lo que si logramos hacer tamizaje a todas las maternas, se podrá evitar la infección en los niños.^{7,14}

Características de la atención de la mujer embarazada infectada con el VIH^{1,2,3,5,19}

A medida que la epidemia de VIH/SIDA se traslada cada vez más a la población de mujeres, también va en aumento el número de casos de mujeres embarazadas infectadas. Esta situación particular es una oportunidad importante para hacer el diagnóstico de la madre durante el control prenatal y prevenir los casos perinatales (solicitar prueba del VIH siempre en la primera visita prenatal, siempre con consentimiento informado).⁴

La transmisión del VIH al niño se realiza por medio de tres mecanismos diferentes:

- a. La transmisión intraparto explica entre el 40 y el 80% de los casos y está causada por el estrecho contacto fetal con la sangre y el líquido amniótico.
- b. La transmisión in útero; se ha identificado ocasionalmente partículas virales de VIH en el tejido fetal tan tempranamente como a la octava semana de gestación. Pueden infectarse in útero de un 10 a un 25%.
- c. La transmisión a través de la leche materna puede llegar a incrementar el riesgo de adquirir el VIH para el recién nacido en un 14-30%. Hoy día no se recomienda la lactancia materna para los bebés de madres infectadas por el VIH y se insiste en que debe asegurarse el suministro de fórmulas de leche a estos niños.

Factores que incrementan el riesgo de transmisión vertical por VIH ^{3,5,8,11,13,19}

Factores Maternos:

1. Conteo bajo de CD4.
2. Alta carga viral.
3. SIDA avanzado.
4. Parto pretérmino.
5. Corioamnionitis.
6. Presencia de Antígeno p24.

Factores Intraparto:

1. Parto instrumentado.
2. Uso de monitor fetal (cuero cabelludo).
3. Medir Ph fetal (cuero cabelludo).
4. Ruptura artificial de membranas.
5. Eventos que incrementen el contacto del feto con sangre materna.

El cuidado de control prenatal de la embarazada incluye.^{2,4,5,19}

1. Clasificar el estadio de la enfermedad para establecer un pronóstico y un plan de manejo,
2. Solicitar la prueba al compañero en casos descubiertos durante el embarazo.
3. La cuantificación de la carga viral de VIH.
4. La obtención del recuento de linfocitos CD4+ una vez por trimestre.
5. Solicitar laboratorios para Toxoplasmosis, Citomegalovirus, PPD, AgSHB, Anticuerpo contra Hepatitis C, Pruebas de función renal y hepática.
6. PCR de RNA.
7. La administración de la terapia antirretroviral con zidovudina, que ha sido demostrada como efectiva y no-tóxica para el feto (por el ensayo Clínico 076, del Grupo de Ensayos Clínicos en SIDA, Aids Clinical Trial Group, en los Estados Unidos, en 1996).
8. La administración alternativa de terapias antirretrovirales independientemente del estado de embarazo, combinadas usualmente después de la semana 14.

Están contraindicados los procedimientos diagnósticos prenatales invasivos (amniocentesis, cordocentesis, biopsia de vellosidad corial). Durante el control prenatal se debe realizar citología. Indicaciones de sexo seguro.

Toda mujer embarazada viviendo con el VIH/SIDA debe recibir consejería sobre los riesgos y beneficios del tratamiento antirretroviral para sí misma y para el producto de su gravidez.

El protocolo 076 fue el estudio que demostró que al tratar mujeres en embarazo con VIH/SIDA se disminuía la transmisión vertical. El manejo ha evolucionado hasta tener ahora protocolos que permiten la posibilidad de transmisión menor de 1 %. El protocolo 076 se expone ahora:

Protocolo 076 de administración de Zidovudina durante el embarazo para prevenir la transmisión perinatal del VIH.^{3,5}

<p>Antes del parto: ZDV 200mg/8 horas VO, iniciar lo antes posible pero no antes de la semana 14 de gestación y continuar hasta que comienza el trabajo del parto.</p>
<p>Intra-parto: ZDV infusión de 2 mg/kg en 1 hora, seguido de 1 mg/kg/hora IV hasta el parto</p>
<p>Al recién nacido: ZDV suspensión 2 mg/kg./ 6 horas por 6 semanas iniciando entre 8 y 12 horas del parto.</p>

Cuidados del embarazo, parto y puerperio ^{1-4,6,8,19}

Cuidados del embarazo

Primera visita:

Información del VIH y embarazo, y riesgo de infección vertical
Énfasis en nutrición y suplementación.

Estado inmunitario

CD4 y carga viral. También se puede solicitar CD8, electroforesis de inmunoglobulinas, cuantificación de inmunoglobulinas.

Estado infeccioso

Evaluación de la cavidad orofaríngea y cervico-vaginal, descartando cervicitis, presencia de gonococo, chlamydia, estreptococo, PPD, baciloscopia, VDRL, anticuerpos para hepatitis B, toxoplasma, CMV, herpes. -Pap y eventual colposcopia.

Consulta precoz ante la aparición de nuevos síntomas/signos que puedan indicar aparición de infecciones oportunistas.

Control Prenatal

Especial apoyo de salud mental y social.
Evaluación en cada consulta de la cavidad oral y cervicovaginal.
Repetir CD4 cada trimestre.
Repetir Pap 8 semanas después del primero.
Repetir pesquisa de enfermedades de transmisión sexual en el tercer trimestre.
Consulta precoz ante síntomas de parto prematuro/corioamnionitis.

Están orientados a establecer el estado infeccioso del RN y a evitar su posterior infección.

Estado del RN. El HIV/Elisa no sirve por el paso de anticuerpos maternos al feto que determinan que el resultado sea siempre positivo. Se deben realizar los test virales directos: PCR de DNA, Tes. bDNA, carga viral, PCR de RNA y cultivo. (1,2,3,16)

No se recomienda la lactancia materna debido al paso del VIH a la leche materna.

Recomendaciones en el manejo de embarazadas y recién nacidos

Situaciones clínicas-manejo farmacológico ^{1,2,6,8,10,15}

Escenario No. 1

Embarazadas infectadas (viviendo con el VIH) que no han recibido previamente antiretrovirales.

Recomendaciones:

1. La embarazada con VIH debe recibir una evaluación adecuada, clínica, inmunológica y virológica.
2. La recomendación para iniciar y escoger el tratamiento antiretroviral debe basarse en los mismos parámetros usados en mujeres que no están embarazadas, sin embargo, el conocimiento y desconocimiento de los riesgos y beneficios de cada terapia durante el embarazo debe ser considerado y discutido.
3. Los tres momentos de la quimioprofilaxis con AZT, iniciada después del primer trimestre debe ser recomendada para todas las mujeres embarazadas infectadas con VIH para disminuir el riesgo de transmisión perinatal.
4. La combinación de quimioprofilaxis con AZT y medicamentos antiretrovirales adicionales debe ser consideradas en mujeres con recuento de copias sobre 1000 y según estado clínico e inmunológico.
5. Las embarazadas que están en el primer trimestre del embarazo se puede considerar demorar la iniciación de la terapia hasta después de 10 a 12 semanas de gestación.

Escenario No.2

Mujeres infectadas (viviendo con VIH/SIDA) que reciben terapia antiretroviral durante el actual embarazo.

Recomendaciones:

1. En mujeres infectadas-VIH que reciben terapia antiretroviral completa y el embarazo es identificado después del primer trimestre se podría continuar la terapia.
2. La zidovudina debe ser un componente esencial en el tratamiento antiretroviral prenatal tan pronto como sea posible, aunque esto no siempre se logra.
3. Para mujeres que reciben tratamiento antiretroviral en el embarazo y es reconocido durante el primer trimestre: se debe informar a la mujer los riesgos sobre el feto de los medicamentos que esta tomando, al igual que los beneficios al continuarlos y de esta forma se tomará la decisión.
4. De suspender el tratamiento se hace con todos los medicamentos y después de la semana 14 se reinician todos.
5. Las recomendaciones para resistencia comprobada la terapia antiretroviral se manejan como en los casos donde no hay embarazo.
6. La infección aguda, la falla virológica o supresión subóptima del virus después del tratamiento, se manejan igual que en las mujeres no embarazadas con casos similares.
7. AZT endovenoso en el momento del parto.
8. AZT para el recién nacido por 6 semanas.

Escenario No. 3

Mujeres Infectadas-VIH en trabajo de parto que no han recibido previamente terapia antiretroviral.

Recomendaciones:

Varios regímenes terapéuticos efectivos están disponibles e incluyen:

1. Una dosis de Nevirapina (200 mgr.) a la embarazada en el trabajo de parto y una dosis de Nevirapina al recién nacido (2mgr/kg/dosis.) a las 48 horas.
2. Zidovudina (AZT) y lamivudina (3TC) durante el trabajo de parto seguida de una semana con AZT-3TC al recién nacido.
3. AZT endovenoso al menos 3 horas antes del parto y 6 semanas al recién nacido.
4. Nevirapina a la embarazada y al recién nacido. AZT endovenoso y 6 semanas al recién nacido.

En el período posparto inmediato, la mujer debe tener una adecuada evaluación virológica (carga viral) e inmunológico (CD4), estado clínico y se definirá entonces el mejor tratamiento para esta paciente.

Escenario No. 4

Recién nacidos de madres que no han recibido tratamiento antiretroviral durante el embarazo o intraparto.

Recomendaciones:

1. Se informará a la madre la posibilidad de AZT por 6 semanas. El tratamiento debe iniciarse a las 6-12 horas de nacido.
2. Algunos médicos recomiendan AZT y asociar otras medicaciones antiretrovirales, si hay sospecha de resistencia viral al AZT.

Sin embargo la eficacia para prevenir la transmisión desconocida y la eficacia para el recién nacido no está definida.

La mujer en el posparto inmediato debe tener una evaluación completa para definir su tratamiento. El recién nacido debe tener pruebas virológicas tempranamente para definir su estado e iniciar el tratamiento lo antes posible.

El esquema del AZT será idealmente el esquema-largo (076), pero de no lograrse se utilizará el esquema acortado (Tailandia).

Recomendaciones relacionadas con resistencia a medicamentos antiretrovirales y resistencia de medicamentos utilizados en mujeres embarazadas con VIH:1,2

1. Todas las mujeres embarazadas podrían recibir terapia antiretroviral de alta actividad para reducir alta replicación viral, reduciendo el riesgo de transmisión perinatal, y minimizando el riesgo de desarrollar resistencia viral.
2. En mujeres con menos de 1000 copias la terapia antiretroviral combinada es opcional; la madre debe saber la posibilidad de resistencia al AZT.
3. Recomendaciones para el manejo de la embarazada con resistencia al tratamiento: es igual a la no embarazada.
4. Si la mujer tiene antecedente de resistencia a AZT, y el esquema de tratamiento no lo incluye en el momento del parto se aplica AZT endovenoso y el recién nacido recibe tratamiento con AZT oral.
5. En mujeres con tratamiento combinado, que deben suspender por alguna razón durante el embarazo, se suspenderá toda la medicación y al reiniciar se tomarán de nuevo todas.
6. La adherencia al tratamiento es importante para evitar la resistencia.

Hay estudios que han demostrado que la terapia triconjugada puede llevar a parto pretérmino, lo que aumentaría la posibilidad de transmisión.¹⁷

Vía del parto y manejo ^{1,2,3,7,9,10,12,19}

Recomendaciones generales. En todos los casos se deben ajustar las decisiones según las condiciones de cada paciente.

Escenario A

Mujer infectada-VIH que consulta en el tercer trimestre (más de 36 semanas), se sabe que está infectada pero no recibe tratamiento. Tiene pendiente reporte carga viral y CD4.

Recomendaciones:

1. Debe recibir de inmediato tratamiento antiretroviral, incluyendo al menos AZT siguiendo protocolo 076.
2. Se recomienda cesárea programada.
3. Se informará a la materna, los riesgos de la cesárea incluyendo la posibilidad de aumento de infecciones para la madre.
4. Se programará la cesárea a las 38 semanas según la evaluación clínica.

5. AZT endovenoso al menos 3 horas antes de la cesárea.
6. AZT durante 6 semanas al recién nacido.
7. No leche materna.
8. Según reporte de carga viral y CD4 se definirá el tratamiento a la madre.

Escenario B

Mujer infectada-VIH que inicia control prenatal temprano en el primer trimestre. Recibe tratamiento antiretroviral completo. Tiene más de 1000 copias de PCR de RNA y en este momento 36 semanas.

1. Continuar tratamiento hasta que disminuya el número de copias.
2. Debe programarse cesárea a las 38 semanas, porque en este caso está demostrado que se disminuye la posibilidad de infección perinatal.
3. Deben informarse los riesgos de la cesárea.
4. AZT endovenoso durante las 3 horas anteriores a la cesárea.
5. Continuar los otros medicamentos incluso durante el parto y posparto.
6. AZT al recién nacido por 6 semanas.
7. No leche materna
8. Enfatizar a la paciente la importancia de la adherencia al tratamiento.

Escenario C

Mujer infectada-VIH en tratamiento completo antiretroviral y con niveles indetectables de copias por PCR y RNA y con 36 semanas de gestación.

Recomendaciones:

1. La paciente debe saber que con estos niveles de copias la posibilidad de infección es menor del 2% incluso con parto vaginal.
2. Se explicarán los riesgos de la cesárea y con ella se definirá la vía del parto.
3. AZT endovenoso.
4. AZT al recién nacido por 6 semanas.
5. No leche materna.

Escenario D

Mujer infectada-VIH que tiene cesárea programada y presenta ruptura de membranas y trabajo de parto.

1. Iniciar inmediatamente AZT endovenoso.
2. Si el trabajo de parto evoluciona rápidamente se continuará parto vaginal.
3. Si el trabajo de parto se calcula demorado y el cuello se encuentra en dilatación mínima se aplicará AZT endovenoso y se llevará a cesárea.
4. Mínima manipulación y procedimientos invasivos.
5. Recién nacido tratado por 6 semanas con AZT.
6. No leche materna al recién nacido.

El diagnóstico del momento en que se adquirió la enfermedad depende del resultado de PCR o cultivos en el momento del nacimiento, si éste es positivo de sangre de cordón (momento del nacimiento) la transmisión fue trans-placentaria, si éstos son negativos y se positivizan en las siguientes 48 horas, la transmisión fue intraparto.

Esquema de profilaxis para pneumocistis carinni^{3,12}

1. Droga recomendada Trimetropin sulfametoxazole 150 mg por metro cuadrado diario o 5 mg por kilo diario (trimetropin) y sulfametoxazole 750 mg por metro

cuadro diario o 25 por kilo día.

2. Esquema recomendado: tomar dos veces al día tres veces a la semana por tres días consecutivos.

3. Esquemas alternos

a. Una vez al día tres veces a la semana en tres días consecutivos.

b. Dos veces al día por una semana

c. Dos veces al día por dos semanas en días alternos

4. Medicamentos alternativos (solo si el trimetoprin no es tolerado)

a. Dapsone (mayores de 1 mes) 2 mgr. /kg / diario (máximo 100 mgr. Por día)

b. Atovaquone(Mepron).

Manejo y monitoreo del niño expuesto VIH_{3,12}

1. PCR de DNA: primeras 48 horas, 6 semanas, 6 meses.

2. Elisa para VIH: 18 meses.

3. CH-VSG: al nacimiento, 1,2,3,4,5,6 meses.

4. CD4 y %: al mes y 3 meses.

5. AZT hasta las 6 semanas.

6. Profilaxis P. carini: de 6 semanas a 6 meses.

7. Vacuna para HB según esquemas.

8. Vacuna DPaT según esquemas.

9. Vacuna Hib según esquemas.

10. Vacuna Neumococo-7 según esquemas.

11. Vacuna MMR según esquemas. (CD4 normal)

12. Vacuna Varicela según esquemas. (CD4 normal)

13. Vacuna influenza según esquemas.

Continua cuadro de resumen:

Test, tratamiento 18m Vacunas	RN-	1m-	6sem-	2m-	3m-	4m-	6m-	9m-	12m-	15m-
HIV DNA PCR test	X		X				X			
C. HEMATICO	X	X	X	X	X	X				
CONTEO CD4+ %		X								
ZIDOVUDINA	X		X							
PROFILAXIX P. CARINE			X				X			
VACUNA HB	<----1 dosis----->									
	<-----2 dosis----->									
	<-----3 dosis----->									
DPaT				X	X	X				X
IPV				X		X		X		
Hib				X		X	X		X	
NEUMOCOCO- 7				X		X	X		X	
MMR								X		
VARICELA									X	
INFLUENZA							X			

Bibliografía

1. Public Health Service Task Force, Recommendations for Use of Antiretroviral Drugs in Pregnant HIV-1 Infected Women for Maternal Health and Interventions to Reduce, Perinatal HIV-1 Transmission in the United States. February 4, 2002. www.hivatis.org
2. Watts H. World A Management of HIV infection in Pregnancy. NEJM 2002; 346 (24): 1879-1891. www.nejm.org
3. Krist A, Crawford-Faucher A. Management of Newborns Exposed to Maternal HIV infection. Am Fam Physician 2002; 65 (10): 2049-2057 www.aafp.org/afp
4. Guía de atención del VIH/SIDA, Ministerio de Salud 2.000.
5. Lindsay M. y Nesheim S. Infección por HIV en embarazadas y sus recién nacidos. Clinicas de Perinatología Vol 1 1997 pag 169-189.
6. Kristi A. Obstetric Care in Patients With HIV Disease. Am Fam Physician 2001; 63: 107- 115 www.aafp.org/afp
7. The international perinatal HIV group The mode of delivery and the risk of vertical transmission of HIV a meta analysis of 15 prospective cohort studies. NEJM 1999; 340: 977-987.
8. Brocklehurst P, Volmink J. Antiretroviral for reducing the risk of mother-to-child transmission of HIV infection Cochrane Review, Issue 1 2002.
9. Landers D. Mode of delivery and the risk of vertical transmission of HIV-1. NEJM 1999; 341: 205-207.
10. Boehm D. Women and HIV/AIDS. JOGNN 2001; 30 : 342-350.
11. The woman of infants transmission Study group Garcia Patricia. Maternal Levels of plasma HIV type 1 RNA and the risk of perinatal transmission. NEJM 1999; 341: 394-402.
12. Salojee H. HIV in children, Clinical Review. BMJ 2001; 323: 670-674.
13. Linee M. The pediatrics AIDS Clinical Trials Group Study 185 team. Risk factors for perinatal transmission of HIV type 1 in women treated with Zidovudine. NEJM 1999; 341:385-393.
14. Linee M. Technical report: Perinatal HIV testing and prevention of Transmission. Pediatrics 2000; 106(6): ,December page 88 electronic article
15. Harris N. Zidovudine and perinatal HIV type 1 transmission: A population Based approach. Pediatrics 2002; 109 (4):April page 60 electronic article
16. Francois R. ANRS 049 clinical trial early diagnosis of pediatric HIV-1 Infection among African breast-fed children using quantitative plasma HIV RNA Assay. AIDS 2001; 15(14): 1849-1856
17. Thorne C. Combination antiretroviral therapy and duration of pregnancy. AIDS 2000; 14 (18): 1634-1642

18. Boucher M. Mode of delivery for pregnant women infected by the woman infected by the HIV. SOGC CLINICAL PRACTICE GUIDELINES. J. Soc Obstet Gynaecol Can 2001; 101: 23(4) 348-350

19. Fowler M., Actualización en transmission perinatal del virus de la inmunodeficiencia humana The Pediatric Clinics of North America HIV/AIDS ; Vol.1 2000 pag.23-43.

20. Tuomala Ruth, Shapiro D. Antiretroviral Therapy during pregnancy and the risk of an adverse outcome. NEJM Vo.346 N. 24 Junio 13 2002 www.nejm.org