

11237



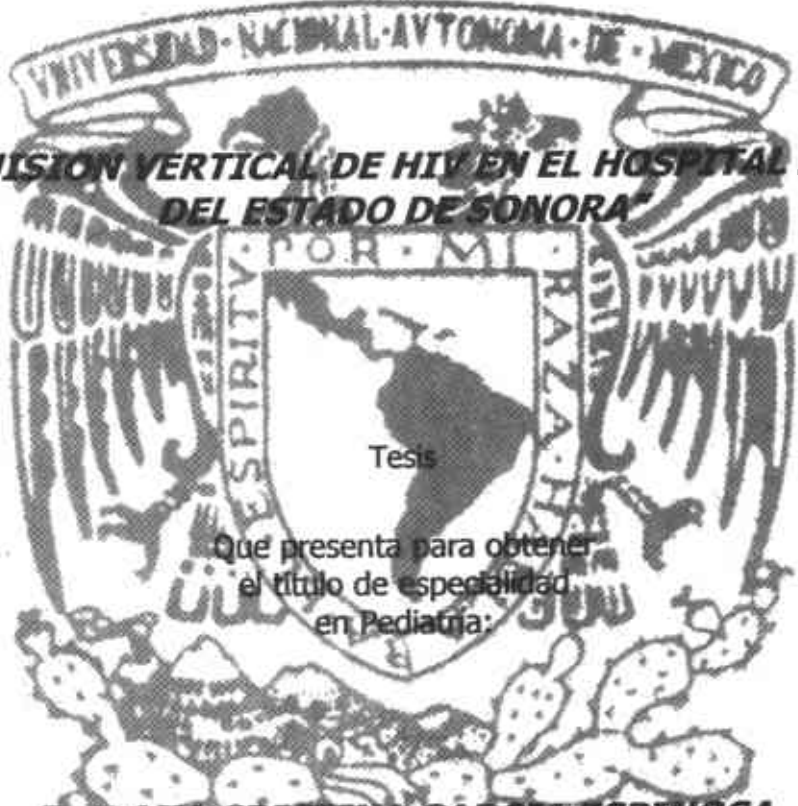
**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA
DE MÉXICO**



**FACULTAD DE MEDICINA
DIVISION DE ESTUDIOS DE POSGRADO**

HOSPITAL INFANTIL DEL ESTADO DE SONORA

***"TRANSMISION VERTICAL DE HIV EN EL HOSPITAL INFANTIL
DEL ESTADO DE SONORA"***



Tesis

Que presenta para obtener
el título de especialidad
en Pediatría:

Dra. ANA CRISTINA GARCIA ESPINOSA.

0351977

Hermsillo, Sonora a septiembre de 2003



Universidad Nacional
Autónoma de México



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO
DIVISION DE ESTUDIOS DE POSGRADO E INVESTIGACION
Facultad de Medicina

HOSPITAL INFANTIL DEL ESTADO DE SONORA


**"TRANSMISION VERTICAL DE HIV EN EL HOSPITAL INFANTIL
DEL ESTADO DE SONORA"**

Tesis


Que presenta para obtener
el titulo de especialidad en
Pediatría



Dra. Ana Cristina García Espinosa.



Dr. Ramiro A. García Alvarez
Director de Enseñanza e Investigación
Profesor Titular del Curso de Pediatría



Dr. Luis Eduardo García Lafarga
Director General del Hospital
Infantil del Estado de Sonora.

Hermosillo, Sonora a Septiembre de 2003.

ASESORES:



Dr. MANUEL ALBERTO CANO RANGEL
JEFE DEL SERVICIO DE INFECTOLOGIA. HIES



DRA. MA. DE LOS ANGELES DURAZO ARVIZU
MEDICO ADSCRITO. SERVICIO INFECTOLOGIA. HIES



DR. ROBERTO DORAME CASTILLO
MEDICO ADSCRITO. SERVICIO INFECTOLOGIA. HIES



DR. ARNOLDO JAVIER RUBIO CASTAÑEDA.
JEFE SERVICIO DE PERINATOLOGIA. HIES

AGRADECIMIENTOS

A Dios por darme la fortaleza de
Continuar en el camino de la vida,
Por darme sabiduría y por permi-
Tirme ser el instrumento para salvaguardar
La vida de los niños.

A mis padres y tías por todos su amor y paciencia
En este largo camino y por su apoyo incondicional
E infundirme la confianza necesaria para alcanzar
Mis metas.....

Al Pbro. José de J. Robledo por todo su apoyo incon-
Dicional, así como sus oraciones, que fueron para mí
La luz que guía mis pasos.

A mis Asesores, El Dr Manuel Cano, por su asesoría y
Su enseñanza y regaños. A la Dra Ma. de los A. Durazo,
Por ser una mano amiga, que siempre esta cuando se le
Necesita y por su asesoría y enseñanza, Dr. Roberto Dorame por su
apoyo y asesoría en la realización de mi tesis. Al Dr Rubio por su
apoyo en la realización de mi tesis. Y a mi amigo y maestro gracias
por sus consejos Dr. David Brockman.

A mi gran amiga y maestra Dra. Alba Rocío Barraza León por
estar siempre en los momentos más difíciles de mi carrera por
sus consejos y enseñanzas, por ayudarme a madurar en esta
etapa de mi vida, por dejar que formara parte de su familia mil
gracias.....

A mis amigas Vero, Rosela y Dulce por compartir
momentos difíciles y maravillosos, por su apoyo
incondicional, por su amistad y lealtad, por ayudarme a
crecer y madurar en esta etapa de mi vida. A Hinojosa y
al Vale por ser mis mejores amigos y darme todo su apoyo,
por hacerme reír, y enojarme así como por su enseñanza, y
por compartir grandes momentos de mi vida.

A los niños ya que sin ellos mi formación como
pediatra no hubiese sido posible.....

INDICE

	Página
Resumen	
Introducción	1
a) Antecedentes	6
b) Epidemiología	7
c) Definiciones	12
d) Etiología	17
e) Mecanismo de Transmisión	19
f) Periodo de Incubación	24
g) Patogenia	25
h) Cuadro Clínico	29
i) Clasificación	31
j) Diagnóstico	33
k) Tratamiento	38
l) Prevención	42
m) Profilaxis	44
n) Factores de Riesgo	48
Objetivos	49
Material y Métodos	50
Resultados	53
Conclusiones	68
Propuestas	69
Bibliografía	70

RESUMEN

TITULO: Transmisión Vertical de HIV en el HIES.

PRESENTA: Dra. Ana Cristina García Espinosa. Asesores: Dr. Manuel Alberto Cano Rangel, Jefe del servicio de Infectología; Dra. Ma. De los Ángeles Durazo Arvizu, Médico Adscrito del servicio de Infectología; Dr. Roberto Dórame Castillo, Médico Adscrito al servicio de Infectología; Dr. Arnoldo J. Rubio Castañeda, Jefe del servicio de perinatología.

El Origen de la epidemia del síndrome de la inmunodeficiencia adquirida, se localiza en la región oeste de África Ecuatorial único lugar en el mundo donde circulan los dos subtipos del virus de la inmunodeficiencia humana.

La transmisión perinatal ocurre en tres momentos: durante el desarrollo intrauterina, durante el parto, y en el periodo de la lactancia materna.

OBJETIVOS: Conocer el comportamiento de los pacientes hijos de madres seropositivas en el servicio de infectología del HIES.

Establecer el porcentaje de transmisión perinatal en el HIES. Conocer las características sociodemográficas del binomio. Conocer la sobrevida de los pacientes infectados perinatalmente. Conocer las complicaciones infecciosas asociadas. Conocer la efectividad del protocolo ACGT 076. tipos de esquemas antirretroviral utilizado.

MATERIAL Y METODOS: Es un estudio retrospectivo, descriptivo y transversal. Se incluyeron a todos los hijos de madres HIV positivas

y que lleven s control en esta institución. Se revisaron 22 expedientes clínicos de madres portadoras de HIV y 26 de sus hijos en un periodo de enero de 1988 a agosto de 2003 que fueron diagnosticadas en este hospital, y otras instituciones públicas y que los niños llevan su control en este hospital.

RESULTADOS: De las 22 madres seropositivas encontramos que el pico máximo es en la edad fértil en la segunda década de la vida, de las 22 pacientes encontramos que hay 2 fallecimientos y 20 se encuentran vivas con síndrome de desgaste, que el estrato socioeconómico que predomina es el bajo, que solo 6 pacientes llevaron el protocolo ACGT 076 y que de estas solo 1 paciente no lo llevo a cabo completo por lo que su hijo es seropositivo. De los 26 pacientes hijos encontramos que 14 fueron positivos, 7 negativos, 5 serorrevertores, de los 14 pacientes seropositivos hay 9 pacientes vivos y 5 fallecimientos los cuales 4 fueron secundarios a las complicaciones y 1 de ellos por broncoaspiración, y solo 3 pacientes se encuentran bajo tratamiento antirretroviral. Que nuestro Hospital presenta una tasa de transmisión perinatal del 0.01%.

CONCLUSIONES: Se requiere de pruebas de tamizaje rutinarias para el diagnóstico oportuno. La mayor parte de los pacientes son de estrato socioeconómico bajo. Los pacientes sometidos al protocolo ACGT 076 y atendidos por cesárea no presentaron transmisión vertical. Los pacientes que fallecieron fueron por las enfermedades oportunistas conocidas. La mortalidad en los pacientes que presentaron síntomas antes del año de edad tienen una sobrevida más corta que los que la presentan después del año.

INTRODUCCIÓN

El origen de la epidemia del síndrome de inmunodeficiencia adquirida (SIDA) se localiza en la región Oeste de África Ecuatorial, único lugar en el mundo donde circulan entre la población humana los dos subtipos del virus de la inmunodeficiencia humana.

Según la literatura hay evidencias, que son las más antiguas sobre la infección por HIV-1 en humanos que datan de 1959 ⁽¹⁴⁾. Sin embargo según datos epidemiológicos y herramientas que pueden calcular tasas evolutivas y se estableció que el origen del virus data de 1930 ⁽¹⁴⁾.

Sin embargo el SIDA fue descrito por primera vez en 1981 y el VIH-1 se aisló a finales de 1983 ^(1,3,4,5,6,8).

El VIH en los humanos parece haberse originado de infecciones cruzadas en especie diversas a través de virus de simios en el África rural, probablemente debido al contacto humano directo con sangre infectada de primates ⁽¹⁾. La evidencia actual señala que las contrapartes virales primates de los virus VIH-1 y VIH-2 se transmitieron a humanos al menos 7 ocasiones distintas ⁽¹⁾.

La Organización Mundial de la Salud estima que hasta el año 2002 había 53 millones de personas de todo el mundo infectados desde el comienzo

de la epidemia causada por el VIH; y aproximadamente 19 millones han fallecido a causa del SIDA^(1,2,14). De los 34.3 millones de personas que actualmente conviven con el VIH, un 90% habita en países en vías de desarrollo; 21 naciones el índice de infección por HIV alcanza el 10% de la población adulta^(1,2,3,4,6,14).

El SIDA es hoy la más reconocida enfermedad en el mundo, afirmó la agencia de las naciones unidas dedicada al control de la enfermedad.

La Organización Mundial de la Salud estima que afines de 2001 eran 14 millones de niños los que convivían con el HIV/SIDA en todo el mundo. Desde el comienzo de la epidemia hasta la fecha la infección ha tomado la vida de 3.8 millones de niños en el mundo^(1,2,3,4,5,7,8,14).

Si la expansión del HIV no es rápidamente contenida, los avances obtenidos en términos de índices de mortalidad infantil serán revertidos en muchos países.

La infección por VIH/SIDA es uno de los problemas de salud pública más complejos a los que se ha enfrentado la humanidad en las últimas décadas; porque además no es solo una enfermedad que hace daño al cuerpo humano, también produce repercusiones psicológicas, sociales, económicas, y políticas a individuos, familias y comunidades.

Las estadísticas no revelan el gran impacto que ha ocasionado esta pandemia mundial, el SIDA ha sido la causa de que vuelvan los problemas de salud que ya estaban controlados. El SIDA ha dejado huérfanos de madre o a los padres a más de 8.2 millones de niños de todo el mundo y además que ha afectado la economía de muchos países, así como del primer mundo como en vías de desarrollo.

Aproximadamente diariamente 16 000 personas se infectan del virus de la inmunodeficiencia humana en el mundo, 1600 corresponden a niños menores de 15 años y un 42% pertenece a mujeres ⁽¹⁾. Es algo que preocupa a todos los gobiernos y organizaciones de salud de todos los países ya que el SIDA se está convirtiendo en la enfermedad de la juventud, estimándose que hay aproximadamente 7000 jóvenes que van desde los 10 hasta los 24 años que se infectan diariamente en el mundo, debido a las muertes tempranas de gran cantidad de jóvenes las repercusiones económicas serán muy importantes, sobre todo para los países en desarrollo donde los jóvenes representan a la mitad de la población económicamente activa ^(1,12).

Desde finales del siglo XX se conocen las formas de transmisión y prevención. El resultado de estos conocimientos fue tomado de los estudios realizados en los países industrializados y en varios países en vías de desarrollo, al incrementarse la seguridad de la sangre y así con ello controlar

la transmisión del virus del VIH / SIDA por la transfusión de sangre y sus derivados.

Con respecto a la vía de transmisión sexual, no se ha podido frenar el incremento del contagio por esta vía a pesar de los conocimientos y avances de la ciencia de como frenar este contagio. Los casos de infección adquiridos por relaciones sexuales representan el 85% de todos los casos de infección por HIV / SIDA y sigue aumentando a pesar de todo el esfuerzo realizado a nivel mundial.

El SIDA es, en la actualidad en los Estados Unidos, la novena causa de muerte entre los niños de 1 a 4 años ⁽¹⁵⁾.

En la edad pediátrica se puede adquirir la infección por HIV a través de diferentes vías. En un 80 a un 90% de los casos corresponde a la vía perinatal. Esta transmisión se produce cuando una mujer que se ha infectado antes del embarazo o durante él trasmite el virus a su hijo, sea en el periodo de gestación, durante el parto y lactancia. El niño infectado puede permanecer en estado asintomático durante un periodo variable de tiempo. En los casos de transmisión vertical, los síntomas aparecen alrededor de los 16 meses, pero también pueden tener comienzo tanto precoz como tardío (a los pocos meses de vida o después de los 5 años). En todos los casos el período de incubación es mas corto que el de los adultos ⁽¹⁵⁾.

La medida más importante para acabar definitivamente con la transmisión vertical del SIDA es la detección precoz de la infección por VIH en las mujeres embarazadas o que planeen tener un hijo.

Según la Organización Mundial de la Salud (OMS), la vía madre-hijo es la principal causa de infección por HIV en menores de 15 años.

VIH: VIRUS DE LA INMUNODEFICIENCIA HUMANA

ANTECEDENTES:

En 1977 en Japón se describió por primera vez la leucemia de células T en adultos y posteriormente se demostró la asociación entre retrovirus y enfermedad ⁽²⁾. Mas tarde Gallo y col. identificaron virus en la línea celular linfoblástica, establecida a partir de un linfoma de células T cutáneo al que se nombro Virus Linfotrópico de células T Humano (VLTH-1). En 1981 en el Centro para el control y la Prevención para las enfermedades (CDC) en Atlanta Georgia, se reporto el primer caso de síndrome de inmunodeficiencia Adquirida (SIDA). En 1983 Luck Montagnier del Instituto Pasteur, aisló al VIH de un paciente con adenopatías linfáticas generalizadas. En 1984 se demostró que el virus es un agente etiológica del SIDA, inicialmente llamado Virus Asociado al Linfadenopatía (LAV), Virus Linfotrópico T humano tipo III (VTH-3) y que a partir de 1993 se llama Virus de Inmunodeficiencia Humana ⁽²⁾.

EPIDEMIOLOGIA:

Desde la primera aparición en 1981, en Estados Unidos el SIDA ha sido y es una enfermedad que esta íntimamente relacionada con la sexualidad, actualmente se ha ido incrementando el gran número de pacientes debido a la diversidad de preferencia sexuales.

En 1981 los primeros casos de SIDA fueron en varones homosexuales y éstos fueron reconocidos en Los Ángeles California en Estados Unidos, el número de casos se ha ido incrementando a todo nivel incluyendo la población pediátrica.

Más de dos terceras partes de todas las personas del mundo que están infectadas por VIH, aproximadamente 21 millones son hombres mujeres y niños los cuales viven en África del Sur del Desierto del Sahara.

Hasta el 31 de diciembre de 1993, 187 países habían notificado a la Organización Mundial de la Salud (OMS), un total 851,628 casos acumulados de SIDA. En Estados Unidos en 1983 únicamente había 289,320 casos éstas cifras subestimadas debido a la deficiencia de información, subregistro subdiagnóstico y demora en la notificación. A mediados de 1995 la OMS estimó 18.5 millones de adultos y 1.5 niños infectados de VIH en el mundo;

así mismo, se consideran 4.5 casos de SIDA desde que la pandemia comenzó, situándose en los siguientes países África un 70%, Estados Unidos 9%, las Américas 9%, Asia 6%, Europa 4% y Oceanía menor de 1% ⁽⁸⁾.

En la Reunión celebrada en Ginebra, Suiza en Julio de 1998, se consideraba un total de 33,481 656 casos de pacientes infectados en el mundo, y que solo en 1997, se habían detectado 5.8 millones de nuevos casos lo que estimaba una velocidad de diseminación de la epidemia de 16 000 casos por día, lo que significa un nuevo caso cada seis segundos, 1600 corresponde a menores de 15 años y de ellos un 42% son mujeres ⁽¹⁾.

La Organización Mundial estima que para el 2002 había 53 millones de personas infectadas por el HIV; aproximadamente 9 millones han fallecido a causa del SIDA, de los 34.3 millones de personas que convive con VIH un 90% habita en países en vías de desarrollo; 21 naciones en el que el índice de infecciones por HIV alcanza el 10% de la población adulta, más del 90% de éstas infecciones son países en vías de desarrollo. También estiman que 11 millones de niños serán huérfanos como resultado de la muerte de una madre infectada por HIV.

En lo que respecta a la población pediátrica la cifra de niños afectados por VIH han ido aumentando constantemente desde la descripción de los

primeros casos en 1982. La OMS calcula que actualmente 5 millones de niños a nivel mundial han adquirido la infección en la etapa neonatal.

En México los primeros casos de SIDA se notificaron en 1983 y fue en el Hospital Infantil "Federico Gómez" donde se reportó el primer caso de HIV en un niño en 1985. Para finales de 1994 solo había un registro de solo 583 casos de infección por VIH/SIDA en menores de 15 años, 380 (65.2%) en niños y 203 (34.8%) en niñas esta diferencia proporcional por sexo en parte esta dada por las características propias de la hemofilia; ya para fines de 1996 el número de casos alcanzó la cifra de 29,962 y de éstos 719 fueron niños menores de 15 años ^(1,6,8,14).

El riesgo de adquirir la infección depende del tipo de exposición, así después de recibir una transfusión con sangre contaminada, la probabilidad de adquirir la infección es de aproximadamente 100%; por exposición única con aguja contaminada es de 0.4%; por contacto heterosexual único es de 0.001%; el riesgo en homosexuales depende de múltiples factores como el número de compañeros sexuales, la relación anal receptiva y el grado de traumatismo rectal ^(1,3,8,6). En caso de transmisión perinatal, tal riesgo varía de 14 a 50%. Hasta noviembre de 1994 de 883 casos notificados, 56.7% se transmitió en la etapa perinatal, 25.1% por transfusión sanguínea, 16.4% en pacientes

hemofílicos y 1.8 % por vía sexual. Los primeros casos notificados fueron secundarios a transfusión de productos sanguíneos contaminados.

Se calcula que hay en el mundo 3 millones de mujeres infectadas, la mayoría en edad reproductiva.

Durante los primeros años de la epidemia se describieron 3 patrones geográficos de acuerdo a la dinámica de la transmisión del VIH.

El patrón I, observado en países industrializados; donde el virus se transmitía principalmente entre hombres homosexuales y drogadictos intravenosos, por lo que la infección predominaba en el sexo masculino.

El patrón II, se descubrió sobretodo en África y el Caribe; en estas áreas la infección predomina en la población heterosexual.

El patrón III, se observaba en áreas de Europa del Este y de Asia; lugares donde la infección recién se había introducido. Por lo tanto, se identificaba un patrón característico de transmisión.

Cuando se diagnosticaron los primeros casos de SIDA en varones homosexuales se pensó que difícilmente podría existir algún niño afectado. Al determinarse que ésta era una enfermedad de origen infeccioso y que entre las vías de contagio se incluían las relaciones heterosexuales, la recepción de sangre o de sus componentes y el intercambio de agujas entre drogadictos, se sospechó que el riesgo para los niños era mayor. Este temor se vio confirmado

con la aparición de los primeros casos pediátricos a comienzos de los años 80. Desde entonces, el incremento ha sido constante. El SIDA es, en la actualidad, en EE.UU. la novena causa de muerte entre niños de uno a cuatro años.

DEFINICIONES:

SIDA:

El VIH es el agente etiológico del síndrome de inmunodeficiencia Humana (SIDA) al principio se consideraba como SIDA, a cualquier forma de infección oportunista, que fuera productiva al menos de un defecto en la inmunidad celular en ausencia de una causa conocida, como neoplasias o inmunosupresión iatrogénica. La última modificación de la definición de SIDA fue en 1993 en Atlanta. Se establecieron grupos clínicos asociados a la infección por el virus y al conteo de células CD4+ ^(1,2,3). Con este sistema, cualquier paciente con un conteo de linfocitos TCD4+ >200/ml sufre SIDA, presente o no síntomas de una o varias infecciones oportunistas.

La categoría A, se refiere a pacientes asintomáticos con infección primaria por VIH, que pueden tener además linfadenopatías generalizadas persistentes.

La categoría B, se refiere al paciente que ya presenta síntomas, tales como fiebre (38.5), diarrea de más de un mes de evolución, candidiasis oral etc.

La categoría C, el paciente presenta cuadro de SIDA como sarcoma de Kaposi, infección por *Mycobacterium tuberculosis*, *neumonía por Pneumocytis carinii*.

El SIDA es la etapa final de una infección causada por un virus que tiene una duración de varios años, por lo que en la actualidad se considera que es una infección crónica. A partir del momento en que una persona se infecta por el virus que causa el SIDA, tarda en promedio 10 años para que se desarrollen las manifestaciones de la enfermedad conocida como Síndrome de Inmunodeficiencia Adquirida, SIDA.

El virus que causa el SIDA, es un virus lento, que tarda varios años en provocar manifestaciones y tiene predilección por atacar las células del sistema de defensa de los seres humanos. El VIH solo ataca a los seres humanos y actualmente no existe ninguna duda de que sea el agente causal del SIDA.

Existen diversas etapas a partir de que una persona es infectada por el VIH, las cuales varían si es una persona adulta o un menor de 13 años. Las principales etapas de esta infección son: infección aguda, período asintomático o latencia clínica y SIDA.

La etapa asintomática o de latencia, es una etapa que dura en promedio 10 años, existe actividad viral constante y no se producen manifestaciones clínicas de la infección por lo que la mayoría de las personas no se dan cuenta que se encuentran infectadas y se les conoce como portadores asintomáticos o seropositivos y es una etapa de latencia clínica. La única manera de saber que

se encuentran infectados es a través de una prueba de laboratorio que detecta los anticuerpos que existen en la sangre contra el virus y se vuelve positiva a los 2-3 meses después de que sucedió la infección. Es importante señalar que una persona asintomática puede transmitir el virus aunque no tenga manifestaciones de la enfermedad.

Paulatinamente una persona infectada por el virus que causa el SIDA (VIH) va teniendo manifestaciones que fundamentalmente se observan en la piel, en tubo digestivo, boca, crecimiento ganglionar ó manifestaciones neurológicas. Estas manifestaciones se van agravando conforme avanza el daño que causa el VIH en el cuerpo, hasta que se llega a la etapa de la infección que se conoce como SIDA. Existen definiciones internacionales que determinan cuando una persona adulta o un niño deben de ser catalogados como un caso de SIDA y depende de pruebas de laboratorio que miden el estado inmunológico de una persona y de la presencia de enfermedades a que se asocian al SIDA y que fundamentalmente son infecciones agregadas y/o cánceres. La definición que actualmente se utiliza es la establecida por los Centro de Control de Enfermedades de Estados Unidos (CDC), modificada en 1992 para adultos y en 1994 para niños.

Existen diversos factores que facilitan que una persona desarrolle más rápido SIDA, entre los que se encuentran: bajo estado nutricional, presencia

de otras infecciones, tipo de virus, inoculo del virus que entró al cuerpo, nivel de carga viral, las condiciones previas del sistema de defensa de la persona, fenotipo y la ausencia de tratamientos para prevenir infecciones o para atacar al virus.

La velocidad con que desarrolla el SIDA en una persona infectada por el VIH depende de manera importante del nivel de carga viral. Las tasas de progresión de pacientes son similares de acuerdo a sexo, raza y factor de riesgo cuando se ajustan a la misma calidad de atención. Se han observado tres categorías de pacientes:

- a. Progresores normales (70 a 80%) aquellos pacientes que en ausencia de tratamiento tardan en promedio 10 años en desarrollar SIDA.
- b. Progresores rápidos (15 a 20%) aquellos que desarrollan SIDA en promedio en 2-5 años. El tiempo más corto que se ha observado para el desarrollo de SIDA ha sido de 28 semanas a partir del momento de la infección.
- c. Progresores lentos o no progresores (7 al 12%) aquellos que tardan más de 10 años en desarrollar SIDA.

SEROPOSITIVO:

Paciente al que por diversos métodos se le ha detectado VIH en el organismo, pero que no ha desarrollado manifestaciones clínicas.

SERORREVERTOR:

Hijo de madre infectada en quién se haya documentado como VIH positivo al nacimiento, obteniéndose posteriormente 2 o más pruebas de tamizaje negativas entre los 6 y 18 meses de edad y sin ninguna otra evidencia de infección.

TRANSMISION VERTICAL:

Es la transmisión del virus VIH de una mujer embarazada infectada a su hijo, durante el período gestacional, el trabajo de parto, así como durante el período de lactancia.

ETIOLOGIA:

El síndrome de la inmunodeficiencia adquirida es causada por el virus de la inmunodeficiencia humana (VIH). Este virus pertenece a una familia de retrovirus citopáticos, denominados lentivirus que constituyen un grupo amplio y heterogeneo con RNA de cadena sencilla que contiene una enzima importante (transcriptasa inversa) que copia el RNA viral en DNA de doble cadena.

El nombre de retrovirus proviene del hecho de que el virus se replica a través de un paso intermedio constituido por la síntesis de ADN, paso en el cual la información genética fluye de ARN a ADN, lo cual constituye una inversión del habitual flujo de la información genética (de ADN a RNA).

Existen dos subtipos de VIH: el VIH-I de amplia distribución en los países de América, Europa, el Caribe y parte central del Este de África, y el VIH-2 que se encuentra prácticamente circunscrito a partes del oeste de África. Ambos tienen una estructura similar, aun cuando son genética e inmunitariamente diferentes. De igual manera, los dos virus tienen un genoma de RNA con un diámetro aproximadamente de 100 nm y una envoltura lipídica. La estructura y composición del virus es similar en muchos aspectos a la de otros retrovirus ya que posee: proteínas del core, proteínas de envoltura incluyendo una proteína transmembrana, transcriptasa inversa con

endonucleasa, proteasa y RNAasa H. El genoma viral del VIH contiene además de los tres genes estructurales gag, pol y env, genes para él menos seis proteínas adicionales que inducen producción de anticuerpos en personas infectadas, de las cuales cuatro poseen funciones reguladoras. Los genes son denominados por códigos de tres letras: tat, rev(antes art/trs), vif (antes sor), nef (antes orf), vpr (antes R) y vup, de estos genes , tat y rev son de especial interés ya que la replicación viral aparentemente no es posible o se efectúa en forma muy lenta sin los productos de estos genes y pueden tener en el futuro implicaciones terapéuticas importantes.

MECANISMOS DE TRANSMISION:

El VIH se puede transmitir por contacto sexual tanto heterosexual como homosexual; por medio de la sangre hemoderivados, trasplante de órganos y tejidos, por vía perinatal, durante el embarazo, el parto y la lactancia.

Excepto en los casos de transmisión parenteral (intravenosa) o por transfusión sanguínea, el VIH entra al cuerpo a través de las superficies mucosas. En el caso de la transmisión sexual, las células blanco iniciales en el tracto genital o en el recto no se han identificado, pero se ha observado que el virus puede penetrar a través de epitelio vaginal y cervical aún sin que exista traumatismo, quizá por la interacción del virus con receptores tipo galactosil ceramida en la superficie de las células epiteliales o por la unión a complejos virus-anticuerpos, presentes en estos fluidos.

Además de las células de la mucosa, otras rutas de la infección inicial incluyen al sistema inmune, en células M en el epitelio del intestino grueso y células dendríticas que expresan en su superficie el receptor CD4, las células de Langerhans en el epitelio cervical y vaginal.

Después de la replicación inicial, el virus pasa a los nódulos linfáticos por vía sanguínea, siendo estos nichos del VIH, las células más susceptibles son aquellas que expresan el receptor CD4.

La transmisión perinatal de HIV ocurre en tres momentos.

- ❖ Durante el desarrollo intrauterino,
- ❖ Durante el parto,
- ❖ Período de lactancia al seno materno.

Por lo tanto, el HIV llega al feto a través de sangre, secreciones vaginales o líquido amniótico y al recién nacido por la leche materna, de estos fluidos la mayor carga viral se encuentra en los tres primeros.

El contagio durante el primer y segundo trimestre de la gestación es realmente excepcional, el 30 por ciento de la transmisión vertical ocurre en el término del embarazo y los 2/3 restantes durante el parto y el puerperio o posparto.

Existen circunstancias que favorecen la transmisión vertical como:

Tipo de parto, ruptura prematura de las membranas de más de 4 horas de evolución, ya sea artificial o natural, parto instrumental, corioamnioitis, bajo conteo de linfocitos CD4 maternos, enfermedad materna avanzada, carga materna viral alta en el momento del parto, este es un hecho todavía oscuro en la transmisión vertical, aumento de la antigenemia materna.

El nacimiento por parto vaginal favorece el contacto del feto con las secreciones vaginales que, como mencionamos, presenta alta concentración de partículas virales. Los partos instrumentales o con desgarros de partes blandas o perineales, predisponen un sangrado profuso con mayor exposición del recién nacido al contacto con sangre materna infectada. La ruptura prematura de las membranas ovulares interrumpe el aislamiento del feto en el interior uterino, y comunica la cavidad uterina con la vagina, donde existen secreciones infectadas.

En cuanto a la lactancia materna, aporta un riesgo de hasta un 10% más de probabilidad de contagio (Dra. Mofenson, 12ht World AIDS Conference, Ginebra 1998). En México se recomienda lactancia artificial.

Los casos de bajo conteo de linfocitos CD4 maternos, enfermedad materna avanzada, carga materna viral alta en el momento del parto y aumento de la antigenemia materna, están directamente relacionados con la alteración inmunitaria materna y determinan la gravedad de la enfermedad.

Múltiples nombres se ha dado a este tipo de transmisión: transmisión vertical, intrauterina, transplacentaria, perinatal y congénita, no se sabe en que momento ocurre la transmisión de la madre al niño, en algunos casos la infección transplacentaria tiene lugar en una etapa temprana de la gestación.

La transmisión posparto el virus puede ocurrir excepcionalmente a través de la leche materna, se a aislado el virus en la leche humana, sin embargo el riesgo de infectar a un niño por esta vía es ínfimo, como las ventajas de este tipo de alimentación en el mundo e desarrollo superan los riesgos de la alimentación artificial. En México se recomienda no administrar seno materno en caso de tratarse de hijo de madre infectada con VIH-SIDA.

Se ha comprobado la transmisión del virus a través de la leche materna en casos de transmisión perinatal en madres que adquirieron la infección de VIH después del parto.

No hay evidencias de que el VIH pueda transmitirse entre los miembros de una familia, de padres a hijos o viceversa a través de contactos íntimos (excluyendo al sexual) o a través de compartimiento de utensilios y demás usos del hogar.

Según la Organización Mundial de la Salud (OMS) la vía madre-hijo es la principal causa de infección de VIH en menores de 15 años.

Uno de los principales problemas a resolver es la transmisión vertical que es la principal forma de adquisición de la infección en niños, que depende de ciertos factores como las características virales, la carga viral, las infecciones asociadas, enfermedad avanzada, recuento de CD4 bajo,

antigenemia P24, anticuerpos neutralizantes, parto prematuro, procedimientos o acontecimientos periparto, tipo de parto, lactancia materna.

PERIODO DE INCUBACION:

- ❖ De 3 a 6 semanas para la infección primaria
- ❖ La aparición de los síntomas puede tratar de pocos meses a años
- ❖ El paciente es infeccioso antes de la aparición de anticuerpos
(periodo de ventana)

PATOGENIA:

Patogénesis de la transmisión vertical:

La transmisión vertical de la infección, se establece en forma perinatal, es decir abarcando los periodos: prenatal, transnatal, y postnatal.

Dentro de la etapa gestacional, la infección aunque en bajos porcentajes, el fenómeno se ha podido documentar por la detección del virus infectado a los linfocitos T CD4, los macrófagos y neutrófilos contenidos en las secreciones cervicales de la madre, también el virus se ha cultivado del liquido amniótico, de mujeres gestantes infectadas, así como se ha encontrado la presencia de VIH en las células endoteliales de la decidua así como en las células de Hofbauer de la placenta. La infección de trofoblastos CD4 pueden funcionar como un “acumulador” de elementos virales y favorecer la transmisión hematógica en el último trimestre del embarazo, especialmente durante el periodo de trabajo de parto.

Por otra parte hay indicios que hacen suponer la susceptibilidad de ciertas células del hospedero a la infección vertical por el VIH, pudiendo estar influenciada por el tropismo del virus que infecta a la madre y la susceptibilidad de las células blanco de su hijo, específicamente monocitos y macrófagos. Se ha demostrado también que las neuronas en desarrollo, son susceptibles de infectarse por el VIH, evidenciando la posibilidad de la infección de células humanas que no expresan el receptor CD4, lo que sostiene que hay otros mecanismos de entrada del VIH, diferente a la interacción de la *gp 120*, de la envoltura viral y el receptor celular de superficie CD4. Como elementos que soporten las teorías podemos mencionar el estudio de Dr. Gallo en 1998 cuyos hallazgos demostraron la susceptibilidad de los LT CD8 a ser infectados, al lograr su activación a través de receptores de antígeno de expresión de novo de células CD4 lo que elimina la teoría de que estas células no pueden ser infectadas. Las células mononucleares no estimuladas del cordón umbilical, se infectan preferentemente por el VIH-1 de aislamiento clínicos de macrófagos-trópicos no inductores de sincitios (HIV-1Ba-L) mientras que las células mononucleares de sangre periférica de adulto son infectadas con preferencia con células T linfotrópicas (VIH-1LAI) indicando la

probabilidad de que ciertos fenotipos virales pueden ser transmitidos de una madre infectada a su hijo y que estos fenotipos, pueden replicarse más frecuentemente en fetos y neonatos que en adultos.

Se ha demostrado que en hijos de madres infectadas por VIH que no recibieron tratamiento antirretroviral durante la gestación y que no alimentaron al seno materno su producto generan más de 50% de los casos de niños infectados y estos no tienen niveles detectables al antígeno de VIH en sangre periférica durante los tres primeros días de vida resultando una evidencia indirecta de que la mayoría de los niños fueron infectados tardíamente en la gestación o durante el momento del nacimiento.

El total de factores que influye en la transmisión vertical de la infección madre-hijo aún no son bien conocidos pero se asocia con mayor frecuencia a:

- ❖ La condición clínica de la madre durante el embarazo
- ❖ Estado de respuesta inmune (linfocitos CD4 $<400/\text{ml}^3$)
- ❖ Viremia importante (carga viral > 7000 copias)
- ❖ La participación concomitante de infecciones transmitidas sexualmente en la madre como sífilis, herpes genital y

chancroide, virus del papiloma humano y vaginosis bacteriana.

Existen factores de menor riesgo para la transmisión de la infección

VIH materno-fetal:

- ❖ Mujeres fumadoras durante el embarazo
- ❖ Contar con niveles bajos de vitamina A en la madre
- ❖ La participación de múltiples parejas sexuales
- ❖ Prematurez y bajo peso al nacer

Actualmente se conoce que la fase más importante para la transmisión de la infección al producto se encuentra durante el trabajo de parto y el periodo expulsivo en un 14-16%.

Otro punto de llamar la atención son los embarazos múltiples y su riesgo de transmisión a los productos, existen evidencias que comprueban un mayor porcentaje de transmisión al primer gemelo que en los subsecuentes tanto vía vaginal como por cesárea es un 50 y un 38% respectivamente en el primer gemelo contra un 19% del segundo o tercer gemelo.

CUADRO CLINICO:

Las manifestaciones clínicas al nacimiento son prácticamente inexistentes, por lo que es fundamental identificar a los niños que han sido expuestos perinatalmente al VIH, administrar el tratamiento profiláctico y establecer el seguimiento adecuado para determinar lo más rápido posible si se infectó o no, la mayoría de los niños infectados por vía perinatal presentaron datos clínicos entre los 5 meses y dos años de edad. Los datos clínicos iniciales que se presentan con mayor frecuencia son: peso estacionario, hepatoesplenomegalia, adenopatías, neumonitis linfocítica intersticial, y deterioro neurológico.

Las manifestaciones varían entre niños y adultos, caracterizándose los niños por la existencia de un periodo de incubación más corto e infecciones bacterianas graves y recurrentes más frecuentes: *Staphylococcus pneumoniae*, *Haemophilus Influenzae*, *Salmonella*, *Staphylococcus aureus*, además de que muchos niños pueden presentar candidiasis oral, diarrea, fiebre, pérdida de peso, dermatitis exematoide crónica.

Las alteraciones inmunológicas tempranas más frecuentes son:

- ❖ Disminución de los linfocitos CD4,
- ❖ Hipergamaglobulinemia ,
- ❖ Complejos inmunocirculantes.

El grado de afección al sistema inmune es un factor pronóstico y se basa primordialmente en la cuenta de linfocitos CD4 (valores que varían con la edad) o al porcentaje de CD4 de acuerdo a la siguiente clasificación:

CATEGORIAS INMUNOLÓGICAS

1. Función inmune normal (CD4 >25%)
2. Supresión inmune moderada (CD4 15-24%)
3. Supresión inmune severa (CD4 <15%)

LA CLASIFICACION DE VIH-SIDA ES EN CINCO CATEGORIAS:

E	Niños hasta 18 meses de edad, con anticuerpos positivos, que no pueden ser clasificados como infectados.
N <i>Asintomáticos</i>	Niños sin síntomas secundarios a infección por VIH o con una de las condiciones de la categoría A.
A <i>Síntomas leves</i>	Niños con dos o más de las siguientes condiciones: linfadenopatías en más de dos sitios, hepatomegalia o esplenomegalia, dermatitis, parotiditis, infección respiratoria superior recurrentes, sinusitis u otitis media.
B <i>Síntomas moderados</i>	Anemia, neutropenia o trombocitopenia por más de 30 días, meningitis, neumonía o septicemia, candidiasis orofaríngea persistente en mayores de 6 meses de edad, diarrea recurrente o crónica, hepatitis, Herpes Simple o Zoster recurrentes, o en más de 1 dermatoma, varicela diseminada, fiebre persistente (más de 1 mes), infecciones por Toxoplasma, Citomegalovirus o herpes antes del mes de edad.
C <i>Síntomas Graves</i>	Infección bacteriana grave múltiple o recurrente, candidiasis esofágica o pulmonar, coccidioidomicosis, histoplasmosis o criptococosis extrapulmonar, infección por Citomegalovirus o Herpes Simple persistentes, en mayores de 1 mes, encefalopatía, linfoma de Sarcoma de Kaposi, Tuberculosis sistémica o infección por Mycobacterias atípicas, neumonía por Pneumocytis carinii, septicemia por salmonella (no typhi), Toxoplasmosis cerebral, síndrome de desgaste.

CATEGORÍAS CLÍNICAS:

Categorías inmunológicas	N Asintomáticos	A Síntomas leves	B Síntomas moderados	C Síntomas Graves
<i>1 Normal</i>	N1	A1	B1	C1
<i>2 Supresión moderada</i>	N2	A2	B2	C2
<i>3 Supresión severa</i>	N3	A3	B3	C3

Categoría células CD4	A asintomático ó infección aguda	B sintomático No A No C	C Enfermedad indicadora de SIDA
1 > 500 cel/mm ³	A1	B1	C1
2 499-200 cel/mm ³	A2	B2	C2
3 <200 cel/mm ³	A3	B3	C3

Los casos clasificados como A3, B3, C1, C2, C3, deben ser considerados como casos de SIDA.

DIAGNOSTICO DE LA INFECCION POR EL VIRUS DE LA INMUNODEFICIENCIA HUMANA

El niño infectado puede permanecer en estado asintomático durante un periodo variable de tiempo. En los casos de transmisión vertical los síntomas aparecen en una edad promedio de 16 meses pero también puede tener comienzo tanto precoz como tardío (a los pocos meses de vida o después de los 5 años). En todos los casos este periodo de incubación es mucho más breve que el de los adultos.

En niños menores de 18 meses de edad, nacidos de madres infectadas y asintomáticas no es posible establecer el diagnóstico de infección por VIH, por métodos convencionales. En estos casos se utiliza la PCR y el cultivo viral. Con estas pruebas el diagnóstico puede establecerse de un 30 a un 50% de los niños en el primer mes de vida postnatal y en aproximadamente 95% de los niños entre los tres y seis meses de edad. La prueba para la determinación de antígeno P24 es menos sensible que las dos anteriores, especialmente si hay niveles de anticuerpos antiVIH elevados. Pero si se realizan junto con la prueba de PCR y cultivo viral la sensibilidad y la especificidad se incrementan para el diagnóstico de VIH.

Se considera que un niño cursa con serorreversión no está infectado por el VIH si los anticuerpos contra el VIH empiezan a ser negativos después de los seis meses de edad.

Los niños menores de 15 meses de edad, asintomáticos hijos de madres seropositivas y en quienes por un método convencional de detección de anticuerpos de clase IgG no es posible establecer el diagnóstico de manera definitiva de su estado de infección, se clasifican provisionalmente como sujetos con infección no determinada (clase P0). En estos casos se requieren otras evidencias de laboratorio como las siguientes para realizar el diagnóstico:

1. ELISA positivo en más de una ocasión más linfopenia, decremento de CD4, disminución de la relación CD4/CD8
2. Antígeno P24
3. Cultivo viral o PCR positivo
4. Algún otro examen sumamente específico para VIH como la prueba de ácido nucleico de linfocitos periféricos

Para hacer el diagnóstico temprano de HIV debe de realizarse a toda mujer embarazada diversas maniobras, métodos terapéuticos y métodos de diagnóstico para disminuir la transmisión perinatal de VIH realizando la prueba de detección del VIH para poder establecer un esquema terapéutico a

la mujer y al recién nacido. Ya realizada la prueba de detección del VIH ELISA y de ser positiva ésta deberá correrse por duplicado y realizar un examen confirmatorio (Western Blot). Se esta obligado a conservar la confidencialidad del resultado. Una vez que se conoce la seropositividad es importante establecer su estadio de enfermedad de acuerdo a la clasificación propuesta por la CDC en 1993.

A	B	C
<p>Infección por VIH asintomática</p> <p>Linfoadenopatía generalizada</p>	<p>Angiomatosis vacilar</p> <p>Candidiasis vulvovaginal persistente por más de un mes con mala respuesta al tratamiento, Candidiasis orofaríngea</p>	<p>Candidiasis esófago traqueal bronquial</p> <p>Coccidioidomicosis extrapulmonar</p>
<p>Enfermedad aguda</p>	<p>Displasia cervical grave o carcinoma in situ</p> <p>Fiebre de 38.5 o diarrea de más de un mes de evolución</p> <p>Leucoplaquia pilosa oral</p> <p>Herpes zoster (dos episodios distintos en más de un dermatoma)</p> <p>Púrpura trombocitopénica ideopática</p> <p>Listeriosis</p> <p>Neuropatía periférica</p> <p>Enfermedad pélvica inflamatoria</p>	<p>Criptosporidiasis crónica (>1 mes)</p> <p>Retinitis por CMV</p> <p>Encefalopatía por VIH</p> <p>Herpes simple con úlceras mucocutáneas >1 mes,</p> <p>Bronquitis o neumonía</p> <p>Histoplasmosis diseminada</p> <p>Isosporidiasis crónica >1 mes</p> <p>Sarcoma de Kaposi</p> <p>Linfoma de Burkitt,</p> <p>Linfoma primario de cerebro</p> <p><i>M. avium</i> o <i>M. kansasii</i> extrapulmonar</p> <p>Neumonía por <i>Pneumocystis carinii</i></p> <p>Neumonía recurrente</p> <p>Leucoencefalopatía multifocal progresiva</p> <p>Bacteremia por</p> <p><i>Salmonella</i> recurrente</p> <p>Toxoplasmosis cerebral</p> <p>Síndrome de desgaste asociado al VIH</p>

Los métodos para detección del VIH se dividen en:

- ❖ **INDIRECTOS:** Estos se caracterizan por detectar anticuerpos formados por el sistema inmune contra el VIH. Este método se denomina ELISA, es el más utilizado y son las siglas en inglés de Ensayo Inmunológico Ligado por Enzimas, de ser positivas se realiza una prueba confirmatoria, la cual se conoce como Western Blot, ésta tiene un alto grado de especificidad.
- ❖ **DIRECTOS:** Estos reconocen al virus o a una partícula del mismo en la muestra, donde se encuentran:
 - 1) **Cultivo viral:** Consiste en la siembra en dos diferentes líneas celulares para aislar el virus, es la prueba de elección en niños, tiene un alto costo.
 - 2) **Búsqueda de Antígenos Virales:** Estos, se encuentran en la sangre de las personas infectadas hasta el momento que inicia la aparición de los anticuerpos específicos.
 - 3) **PCR:** Esta es la búsqueda de material genético viral por medio de la reacción en cadena de la polimerasa, es de alta sensibilidad y especificidad.

TRATAMIENTO

Desde el inicio de la epidemia se reconoció el agente causal del SIDA como un agente transmisible. A partir 1987 estuvo disponible el primer antirretroviral AZT o Zidovudina y con la aparición de este hubo gran optimismo y entusiasmo, pero este entusiasmo inicial fue seguido de pesimismo al observarse que el tratamiento con monoterapia tenía grandes limitaciones ^(1,9,20,18).

Estudios de dinámica viral demostraron que existe replicación viral rápida con altas tasas de mutación y selección de subespecies virales resistentes, también se demostró que hay producción acelerada de células T CD4 + y destrucción rápida de ellas ^(1,9).

Aunque con el uso de antirretrovirales en forma de monoterapia , así como en combinación doble se ha demostrado una disminución significativa en la tasa de progresión de la enfermedad de los pacientes infectados por VIH, sino hasta que se introdujo la llamada terapia antirretroviral altamente efectiva, consistente en combinaciones triples o cuádruples donde se observó un impacto significativo en cuanto a la mortalidad de la enfermedad, incidencia de infecciones oportunistas y tasas de hospitalización.

Actualmente existen 16 medicamentos antirretrovirales disponibles en México en cuatro grupos, según el mecanismo de acción:

a) Inhibidores de la transcriptasa reversa análogos de nucleósidos:

- ❖ Zidovudina o AZT
- ❖ Didanosina o ddI
- ❖ Zalcitabina o ddc
- ❖ Estadovudina o d4T
- ❖ Lamivudina o 3TC
- ❖ Abacavir

b) Inhibidores de la transcriptasa reversa análogos no nucleósidos:

- ❖ Nevirapina
- ❖ Delaviridina
- ❖ Efavirenz

c) Inhibidores de la transcriptasa reversa:

- ❖ Saquinavir (gel duro)
- ❖ Saquinavir (gel blando)
- ❖ Ritonavir
- ❖ Indinavir
- ❖ Nelfinavir
- ❖ Amprenavir

❖ Lopinavir

d) Semejantes a hidroxiurea:

❖ Micofenolato

El Objetivo principal de la terapia antirretroviral actual en la infección por VIH es conseguir la supresión virológica máxima y por el máximo tiempo posible, clínicamente se trata de reducir la tasa de progresión de la enfermedad o bien retardar al máximo la aparición de síntomas relacionados con el SIDA.

El tratamiento antirretroviral durante el embarazo tiene principalmente dos objetivos:

1) Conservar la salud de la mujer embarazada.

2) Prevenir la transmisión perinatal.

A las pacientes embarazadas se debe de iniciar el protocolo ACTG 076 el cual consiste en iniciar tratamiento preparto iniciando en la semana 14 por vía oral, transparto por vía intravenosa y continuando profilácticamente al producto con tratamiento por 6 semanas.

Solo se da tratamiento a los pacientes pediátricos si presentan síndrome de desgaste.

**ANTIRETROVIRALES Y SU SEGURIDAD DURANTE LA
GESTACIÓN**

Fármaco	Categoría FDA	Paso placentario
<i>AZT</i>	<i>C</i>	<i>Si</i>
<i>ddC</i>	<i>C</i>	<i>Si</i>
<i>ddT</i>	<i>C</i>	<i>Si</i>
<i>d4T</i>	<i>C</i>	<i>Si</i>
<i>3TC</i>	<i>C</i>	<i>Si</i>
<i>Nevirapine</i>	<i>C</i>	<i>Si</i>
<i>Delavirdine</i>	<i>C</i>	<i>Desconoce</i>
<i>Ritonavir</i>	<i>B</i>	<i>Desconoce</i>
<i>Saquinavir</i>	<i>B</i>	<i>Desconoce</i>
<i>Indinavir</i>	<i>C</i>	<i>Variable</i>
<i>Nelfinavir</i>	<i>B</i>	<i>Desconoce</i>

ESTRATEGIAS PARA LA PREVENCION DE LA TRANSMISION PERINATAL DE LA INFECCION DE HIV

Existen factores que han influido en la realización de un cambio diametral del manejo de la mujer embarazada infectada por el VIH, pasando de una fase de observación y solo atención obstétrica a una fase sumamente agresiva de tipo intervencionista.

El primer factor es el mejor conocimiento del comportamiento y repercusión de la infección sobre la mujer embarazada así como el poder conocer el riesgo real de la transmisión al producto de la gestación.

De igual forma influye el poder contar con estudios diagnósticos que favorecen una mejor estadificación de la enfermedad, como los son la tipificación de subpoblaciones de linfocitos y actualmente la posibilidad de cuantificar la carga viral circulante.

Como segundo factor determinante para la decisión de este cambio en la conducta en el manejo de estas pacientes, fué el explosivo desarrollo de fármacos antirretrovirales que han venido a ofrecer nuevas alternativas para el manejo, tanto de tipo sinérgico con la adición de dos o tres fármacos con

actividad antirretroviral que actúen en sitios diferentes de la replicación viral, como de la posibilidad de establecer esquemas para cambio en los casos de resistencia del VIH a los primeros antivirales.

En este sentido hay que recordar que para fines de los 80's solo se contaba con un antirretroviral aceptado y de utilidad reconocida como lo es la Zidovudina (ZDV), en la actualidad solo de terapia antirretroviral existen al menos once productos para su uso clínico, a los que se sumarán el grupo de antivirales que por el momento se encuentran en fase experimental.

PROFILAXIS PRENATAL

Una situación más difícil aún se presenta en la gestante con enfermedad avanzada y en aquella recientemente infectada en que el riesgo de transmisión es más elevado que en el estadio de la infección clínicamente latente. La prematuridad se asocia con una mayor probabilidad de transmisión entonces ¿qué medidas se deben tomar para disminuir estas posibles complicaciones sobre el embarazo?.

En general las pacientes sintomáticas inmunodeprimidas (cifras de linfocitos CD4 bajas) o con viremia elevada deben ser tratadas con antirretrovirales normalmente en terapia combinada. La seguridad y eficacia de la mayoría de los antirretrovirales durante el embarazo y su efecto en la prevención de la transmisión vertical no son bien conocidas, excepto la Zidovudina. El tratamiento materno de las complicaciones asociadas a la infección por VIH como las alteraciones hematológicas, enfermedades de transmisión sexual e infecciones oportunistas tienen un mejor sustento con las normas de prevención específicas para cada caso (1,16,19,20).

En cuanto a los posibles efectos fetales y neonatales la premisa fundamental es evitar la transmisión vertical y atenuar los efectos que la

enfermedad trae aparejados sobre el feto (prematureo y bajo peso al nacer). Las medidas consisten en el uso de antirretrovirales como la Zidovudina a una dosis de 500 mg/día VO durante el embarazo y en el parto 2 ml/kilo IV, la primera oral seguido de 1mg/kilo/hr y en el recién nacido 2 mg/kilo VO cuatro veces al día, durante seis semanas (1,16,19,20).

Publicaciones recientes han demostrado que el tratamiento con Zidovudina no es totalmente adecuado para control de VIH por lo que debe valorarse la necesidad de realizar tratamientos combinados en interés materno. Los estudios existentes indican que el DDI, 3TC y Nevirapina son seguros durante el embarazo pero su eficacia para el control de la transmisión vertical no esta establecida.

Sobre el tipo de parto para evitar la transmisión vertical aun existen controversias ya que la cesárea en apariencia reduce el riesgo, pero en realidad aumenta la morbilidad materna. Para evitar el contacto del feto con las secreciones vaginales se recomienda el lavado con clorhexidina, pero aun no se ha demostrado su utilidad. Otras medidas incluyen el uso de vitamina A en la prevención de transmisión madre-hijo y luego del nacimiento evitar la lactancia materna.

La atención del parto y la recepción del recién nacido deben efectuarse con las medidas de bioseguridad habituales (técnicas de barrera).

Es importante bañar meticulosamente al bebé para quitarle todos los restos de sangre y secreciones maternas. De ser necesarias maniobras de respiración y resucitación no deben ser intempestivas, para evitar laceraciones que pueden ser puertas de entradas de virus⁽¹⁷⁾.

Aplicar la vacuna de Hepatitis B y vitamina K luego del baño del recién nacido, si el niño tiene peso adecuado al nacer o es asintomático se administrará la vacuna BCG.

La profilaxis antirretroviral se inicia entre las ocho y doce horas de vida con una dosis con AZT jarabe en los niños de término a 2mg/kilo/dosis cada 6 horas y en los prematuros 1.5 mg/kilo/dosis durante seis semanas. En aquellos que no puede iniciarse la vía oral debe indicarse 1.5 mg/kilo/dosis cada 6 horas intravenosa hasta que se pueda iniciar la vía oral.

Se solicitará VIH y pruebas de funcionamiento hepático al nacer y cada dos semanas mientras dure el tratamiento con AZT. Este se suspenderá con hemoglobina menor de 7.5 o plaquetas menores de 150,000.

Si se usa nevirapina deberá administrarse al recién nacido una dosis de 2mg/kilo dentro de las primeras 48 hasta 72 horas de producirse el nacimiento.

Se inicia el AZT en mujeres embarazadas infectadas por el VIH entre la semana 14 y 24 de gestación (1,16,19,20).

REGIMEN ANTIVIRAL CON ZIDOVUDINA (ZDV) EN EL PROTOCOLO ACTG 076

TIEMPO DE ADMINISTRACIÓN	RÉGIMEN
Anteparto	Administración oral de 100 mg ZDV cinco veces al día, a partir de la semana 14 a 36 de gestación y continuar durante todo el embarazo.
Durante el trabajo de parto	ZDV endovenoso en la primera hora a dosis de impregnación de 2 mg/kg mantenimiento infusión continua a 1 mg/kg/hora hasta el nacimiento del producto.
Posparto	Al recién nacido se le inicia ZDV vía oral a partir de las primeras 8 horas de vida a dosis de 2 mg/Kg./6 h, manteniéndose la dosis hasta las 6 semanas de vida. (En caso de incapacidad de la vía oral en los primeros días de vida, se usará la vía endovenosa a dosis de 1.5 mg/Kg./6 horas)

FACTORES DE RIESGO

- ❖ Promiscuidad
- ❖ Bisexualidad
- ❖ Relaciones sexuales a muy temprana edad
- ❖ Uso de drogas intravenosas
- ❖ No uso de preservativos

OBJETIVOS

GENERAL:

Conocer el comportamiento de los pacientes hijos de madres seropositivas en el servicio de infectología.

ESPECIFICOS:

- 1) Establecer el porcentaje de transmisión perinatal en el HIES.
- 2) Conocer las características sociodemográficas del binomio.
- 3) Conocer la sobrevida de los pacientes infectados perinatalmente.
- 4) Conocer las complicaciones infecciosas asociadas.
- 5) Establecer la efectividad del protocolo ACTG 076.
- 6) Tipos de esquema antirretroviral utilizado.
- 7) Conocer el comportamiento de la carga viral y el estado inmunológico de los pacientes.

MATERIAL Y METODOS

Tipo de estudio:

- ❖ Retrospectivo
- ❖ Descriptivo
- ❖ Transversal

Estudio realizado en el Hospital Infantil del Estado de Sonora (HIES), con autorización de Archivo Clínico y autoridades académicas. Se revisaron un total de 22 expedientes clínicos de madres portadoras del VIH y 26 expedientes de sus hijos en un periodo de 1 de Enero de 1988 a 30 de Agosto de 2003 que fueron diagnosticadas en este hospital y otras Instituciones Públicas y que los niños llevan su control en este hospital.

Con la finalidad de conocer epidemiología así como encontrar factores de riesgo asociados de dicha patología y su prevención se revisaron múltiples variables que se registraron en una hoja de recolección de datos para su posterior análisis, siendo éstas: antecedentes ginecoobstétricos: gestas, paras, cesáreas y abortos; alteraciones genómicas; número de parejas sexuales, enfermedades de transmisión sexual, prácticas de riesgo, mecanismo de

transmisión, tratamiento antirretroviral. En el niño fue: vía de nacimiento, tratamiento antirretroviral prenatal y posparto, métodos de diagnóstico, patologías asociadas, infecciones asociadas y estado actual.

CRITERIOS DE INCLUSIÓN

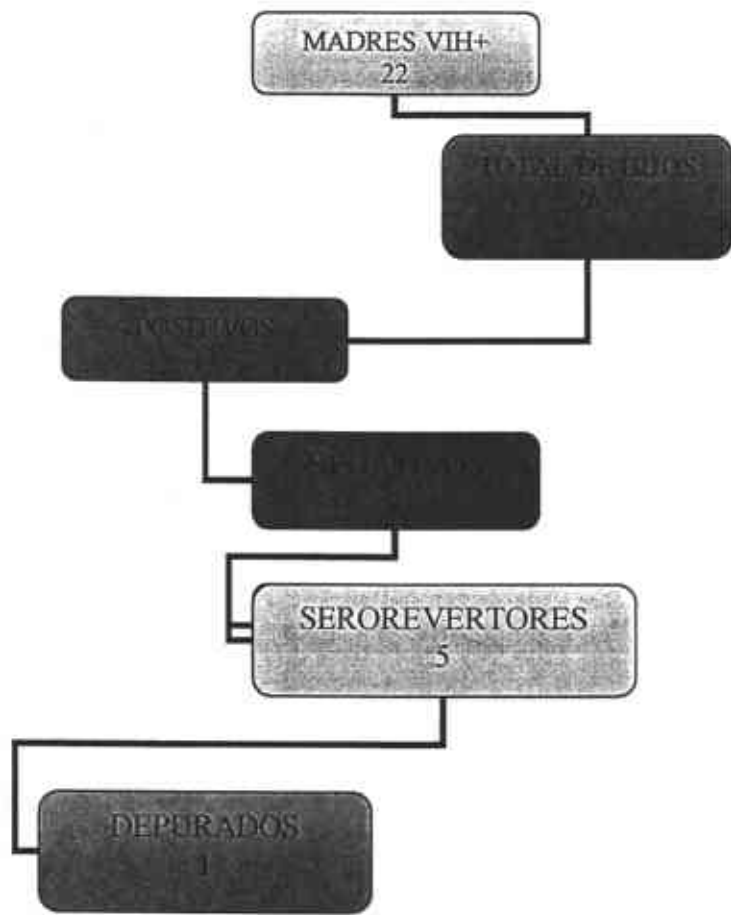
- ❖ Todos los niños hijos de madres portadoras de VIH positivas y que lleven su control en esta institución.

CRITERIOS DE EXCLUSIÓN

- ❖ Expedientes clínicos depurados

RESULTADOS

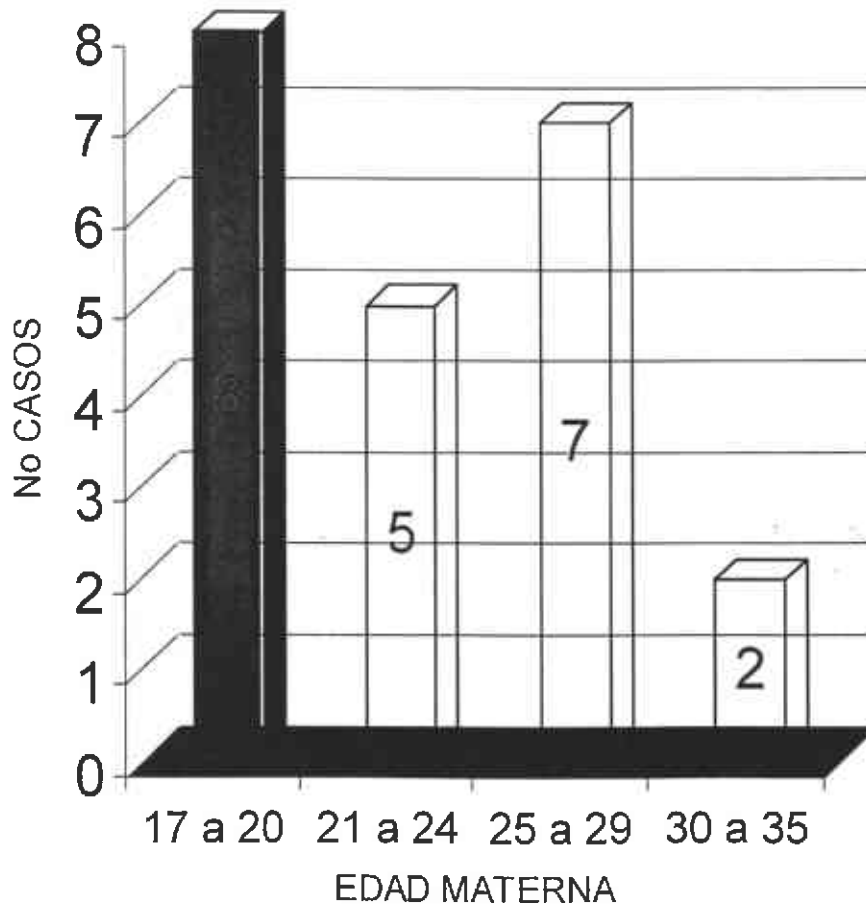
Se revisaron 48 expedientes clínicos de los cuales 22 correspondían a las madres portadoras de HIV y 27 expedientes que correspondían a sus hijos, de las 22 madres seropositivas , 20 se encuentran vivas y 2 fallecidas, y de los 26 expedientes de sus hijos, 14 resultaron seropositivos, 7 fueron negativos, 5 se encontraron como serorevertores, y 1 solo expediente se encontraba depurado por lo que se excluyó del estudio.



De acuerdo a nuestros resultados obtenidos encontramos que el diagnóstico oscila entre la adolescencia y la edad madura siendo los rangos desde los 17 años de edad hasta los 35 años, con un pico máximo de los 17 a los 20 años de edad siguiéndole de los 25 a los 29 años, ya que esta es la etapa de edad fértil.

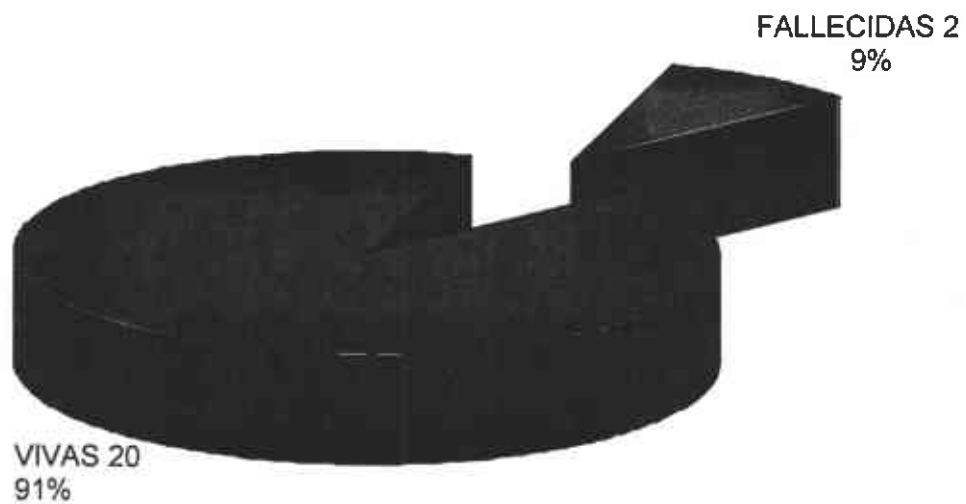
EDAD MATERNA

n=22



De los expedientes revisados de las madres seropositivas, encontramos un total de 22 y de éstas encontramos que 20 se encuentran vivas y dos de ellas fallecieron de síndrome de desgaste y sus complicaciones.

MADRES SEROPOSITIVAS n=22

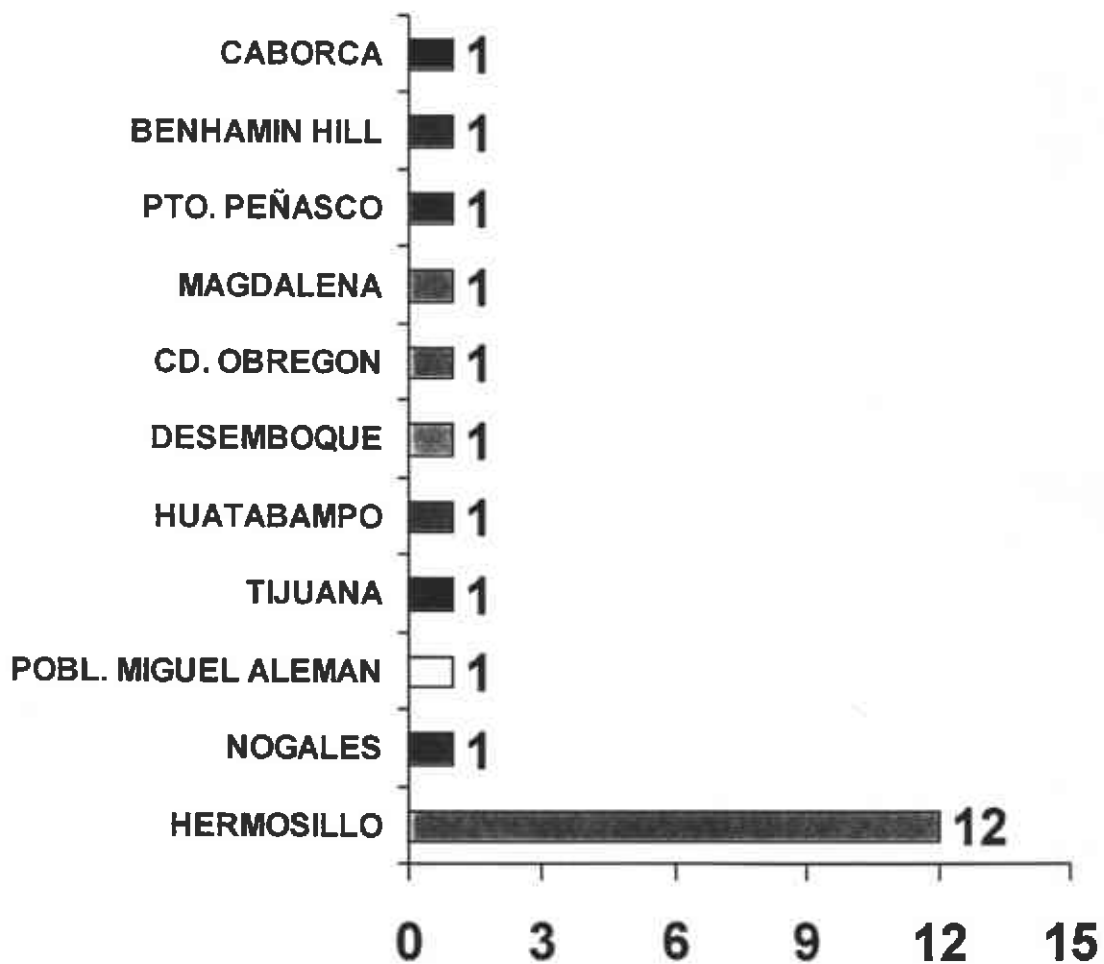


Fuente: Archivo Clínico, Bioestadística H.I.E.S. JMSS, HGE, ISSSTESON

De nuestras pacientes portadoras de VIH habitan en todo el estado de Sonora y Baja California Norte, la gran mayoría reside en la capital del estado de Sonora y el resto de ellas se distribuye de la siguiente manera:

LUGAR DE RESIDENCIA MATERNA

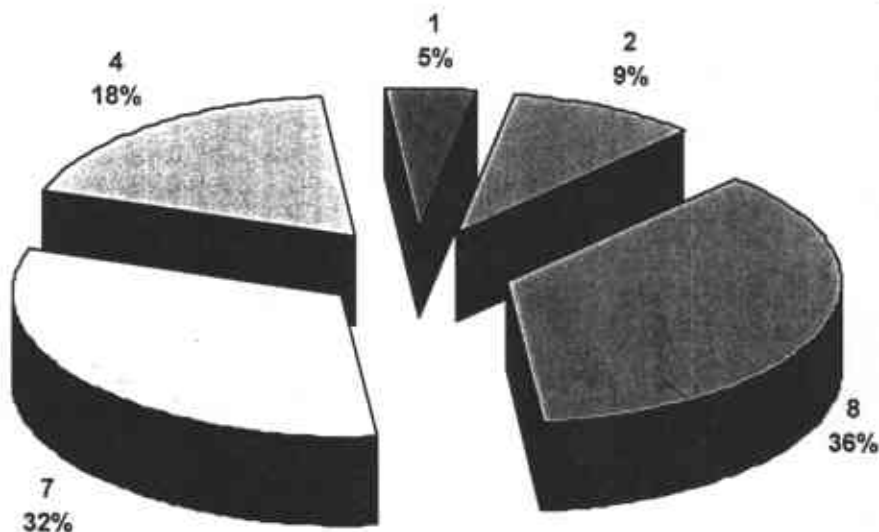
n=22



De nuestras 22 pacientes revisamos el número de parejas sexuales encontrando que la gran mayoría tenía 2 parejas sexuales, continuando con 3 parejas sexuales, contrario a lo que se dice en la literatura que son las sexoservidoras las que presentan mayor número de incidencia de ser portadoras de HIV, así como la promiscuidad, ya que fueron sus parejas y/o esposos quienes las infectaron siendo nuestras pacientes amas de casa.

PAREJAS SEXUALES

n= 22

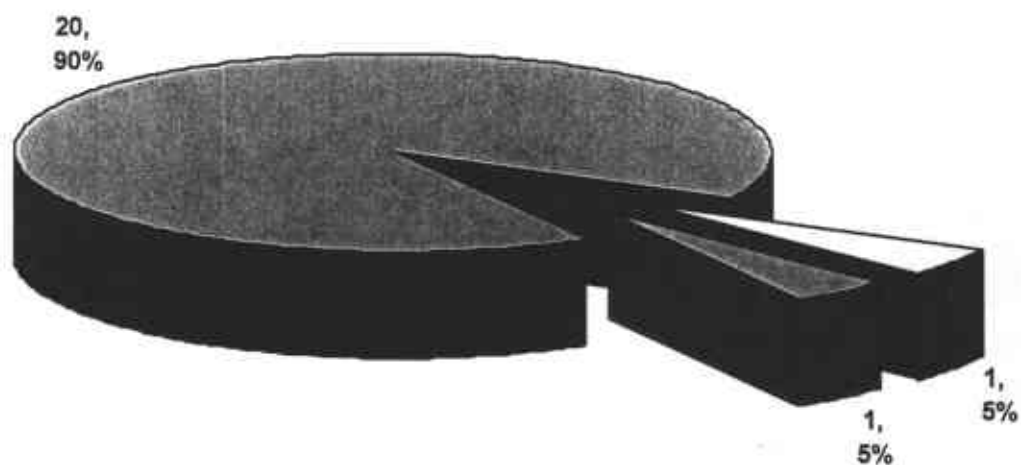


■ 1 pareja sexual ■ 2 P. sexuales □ 3 P. sexuales
□ 4 p. sexuales ■ 7 P. sexuales

De nuestras pacientes seropositivas encontramos que la gran mayoría el mecanismo de transmisión fue la sexual en 20 pacientes, también encontramos 1 paciente que su vía de transmisión fue por transfusión sanguínea, y otra por uso de drogas intravenosas con agujas contaminadas.

MECANISMO DE TRANSMISION MATERNA

n= 22



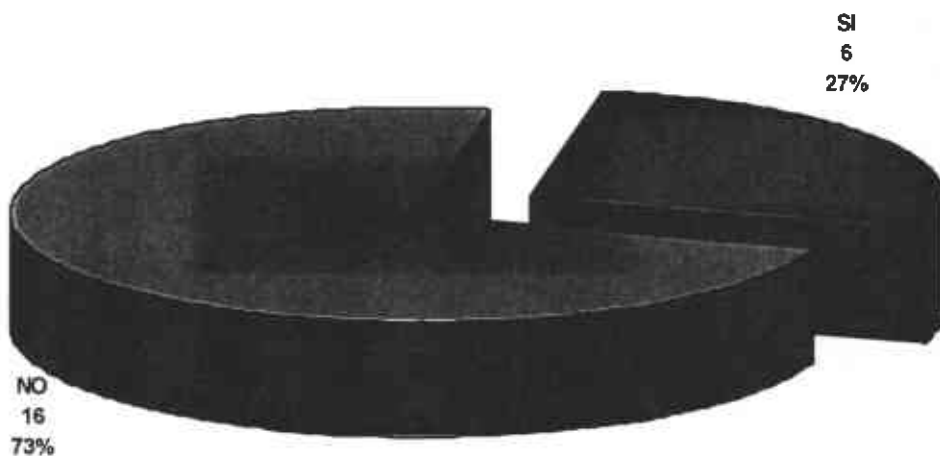
■ SEXUAL □ TRANSFUSION ■ DROGAS

De los 22 expedientes revisados encontramos que solo 6 pacientes llevaron el protocolo ACGT 076 con tratamiento durante el embarazo y éstas fueron atendidas en nuestro hospital y 16 pacientes no llevaron dicho protocolo, por que la mayoría fueron diagnosticadas después de su embarazo, y en diferentes épocas donde en sus inicios aun no se llevaba dicho protocolo.

TRATAMIENTO ANTIRETROVIRAL DURANTE EL EMBARAZO

n=22

PROTOCOLO ACGT 076



**MADRES QUE RECIBIERON TRATAMIENTO
ANTIRETROVIRAL**

N o	AÑO	PACIENTE	TIPO DE TRATAMIENTO	TIEMPO DE INICIO	ESTADO MADRE
1	2000	SEROREVERTOR	ACGT 076	SEMANA 14	ESTABLE
2	2000	SEROREVERTOR	ACGT 076	SEMANA 14	ESTABLE
3	2001	NEGATIVO	ACGT 076	SEMANA 26	ESTABLE
4	2001	SEROREVERTOR	ACGT 076	SEMANA 34	ESTABLE
5	2002	SEROREVERTOR	ACGT 076	SEMANA 14	ESTABLE
6	2002	SEROPOSITIVO	ACGT 076	SEMANA 35	SIDA

La madre del paciente seropositivo no aceptó tratamiento postparto y además dio seno materno.

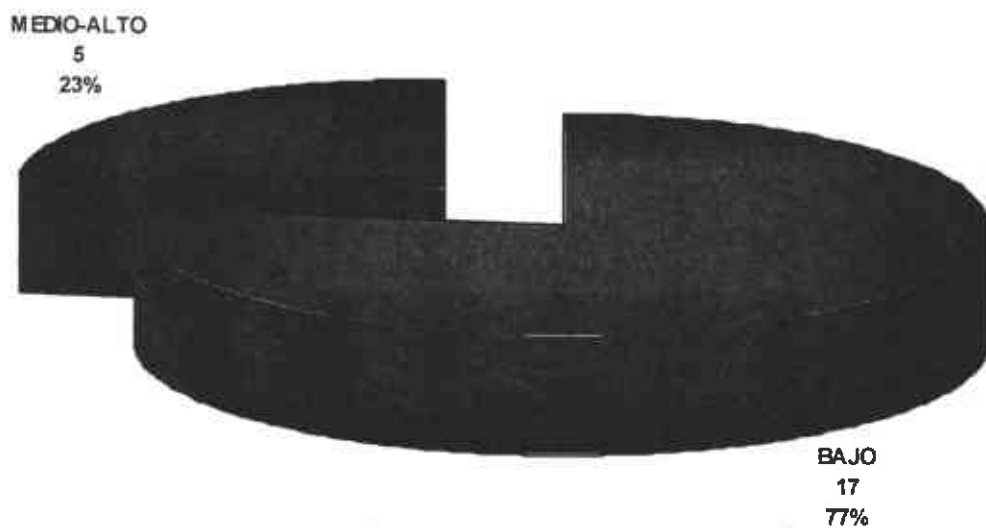
De los 6 pacientes, 5 fueron obtenidos por cesárea y solo 1 de ellos fue obtenido por parto eutósico vaginal ya que llegó en periodo expulsivo.

Fuente: Archivo Clínico y Bioestadística H.I.E.S., IMSS, HGE, ISSSTESON

La gran mayoría de nuestras pacientes eran de estrato socioeconómico bajo 17 , aunque ésta enfermedad no distingue estrato socioeconómico por lo que 5 de ellas son de clase media alta.

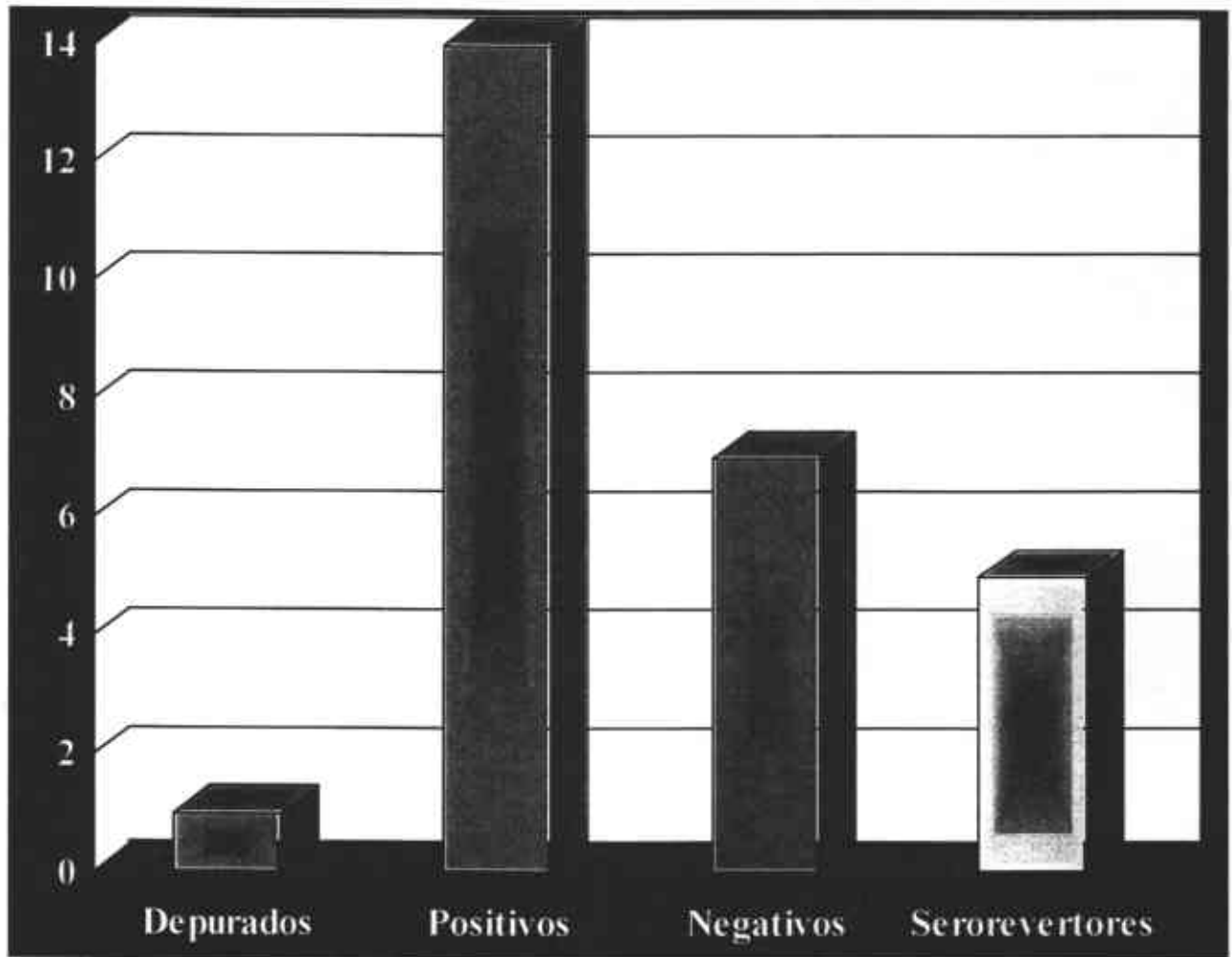
ESTRATO SOCIOECONÓMICO

n=22



CASOS TOTALES

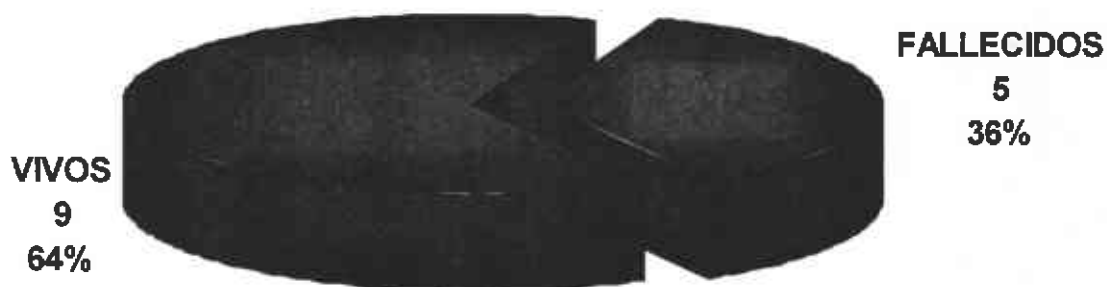
n=27



De los pacientes que resultaron seropositivos, encontramos que solo 9 pacientes están vivos y se reportaron 5 fallecimientos.

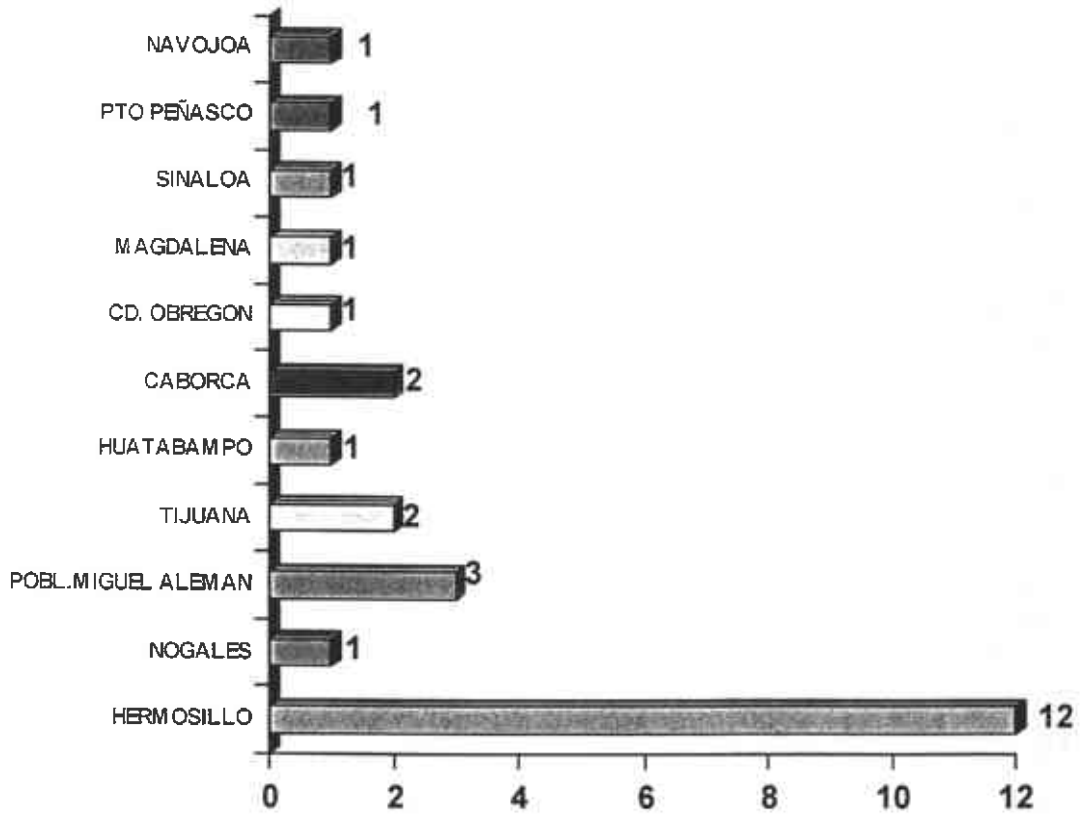
HIJOS SEROPOSITIVOS

n=14



LUGAR DE NACIMIENTO

n=26

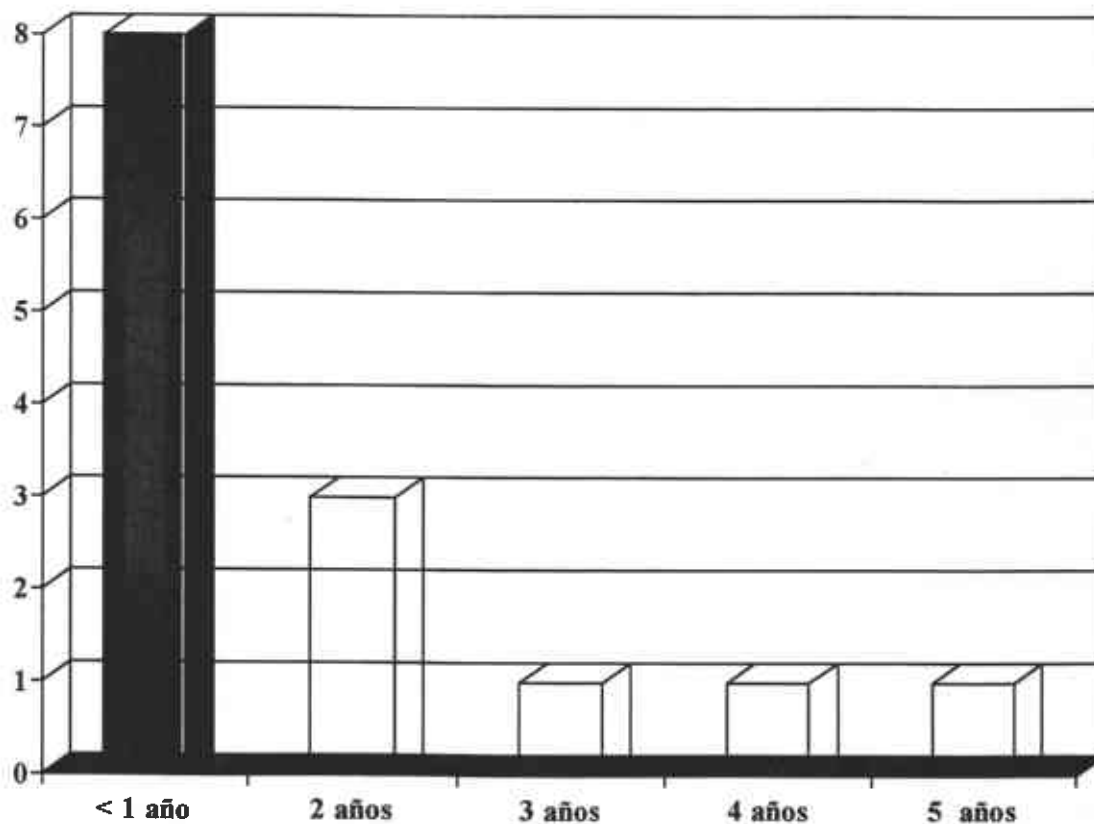


Las edades en que fueron diagnosticados nuestros pacientes fueron en menores de 1 año con determinación de p24, no se realizó ningún cultivo viral, por lo que fue confirmatorio ya que se habían diagnosticado solo por ELISA y para estos pacientes, no es valido ya que aun presentan anticuerpos contra VIH maternos, el resto de los pacientes fue diagnosticado por pruebas de tamizaje de ELISA y pruebas confirmatorias con Western Blot.

SEROPOSITIVOS

EDAD

n=14



PACIENTES FALLECIDOS

FALLECIDOS	EDAD DE INICIO DE LOS SINTOMAS	INFECCION AGREGADA
6 AÑOS	5 AÑOS	TB PULMONAR
4 AÑOS	2 AÑOS	CANDIDIASIS SISTEMICA MAS DESNUTRICION
1 AÑO 6 MESES	9 MESES POR BRONCOASPIRACIÓN	TB DISEMINADA
7 MESES	7 MESES	TB DISEMINADA + SEPSIS
3 MESES	3 MESES	NEUMONIA SEPSIS

De nuestros pacientes seropositivos, 5 fallecieron y sus causas fueron las complicaciones de dicha enfermedad y 1 sola fue por otra causa

PROPUESTAS

- ❖ Solicitar a todas las pacientes embarazadas pruebas de tamizaje para el VIH.
- ❖ Si es positiva a tratamiento antirretroviral oportunamente, durante el embarazo.
- ❖ Durante la gestación debe ser valorada integralmente por un equipo multidisciplinario: ginecólogo, perinatologo, pediatra, intensivista, psicólogos, infectólogo, trabajadoras sociales.
- ❖ Brindar mayor información a la población general sobre VIH.
- ❖ Formación de organizaciones no gubernamentales para apoyo de los pacientes, para su tratamiento y el tratamiento de sus complicaciones.
- ❖ Formar convenios con otras instituciones para toma de exámenes de laboratorio para diagnóstico y evolución oportuno.

CONCLUSIONES

- ❖ Se requiere de pruebas de tamizaje rutinarias para el diagnóstico oportuno.
- ❖ La mayor parte de los pacientes son de estrato socioeconómico bajo.
- ❖ La mayoría de nuestras pacientes son amas de casa infectadas por sus parejas sexuales.
- ❖ Los pacientes sometidos al protocolo ACGT 076 y atendidos por cesárea no presentaron transmisión vertical.
- ❖ En nuestro Hospital tenemos una tasa de transmisibilidad del 0.01%.
- ❖ Los pacientes que fallecieron murieron por las enfermedades oportunistas conocidas.
- ❖ La mortalidad en los pacientes que presentaron síntomas antes del año de edad tienen una sobrevida más corta que los que la presentan después del año.

BIBLIOGRAFIA

- 1) CONASIDA. SIDA. 1998.
- 2) Tay-Zavala J. Microbiología y parasitología. 3ª. Ed. Méndez, 2003, México: 354-363.
- 3) Jawetz E. Microbiología Médica. 15ª Ed. El manual moderno, México: 2002: 555-560.
- 4) Romero-Caballero R. Microbiología y Parasitología humana Ed. Panamericana, 1999, México: 200-207.
- 5) Murray- Kobayashi J. Microbiología Médica. Mosby. 1995: 663-679.
- 6) Ponce de León S. Guía para la atención Médica de los pacientes con infección por VIH/SIDA en la consulta externa y hospitales. 1999 27-76
- 7) Santos P JI. Infectología. Asociación Mexicana de pediatría Interamericana, 1996: 55-70.
- 8) Kumate J.-Gutiérrez G.-Muñoz O. Manual de Infectología clínica. Mendez, México, 1998: 443-462.

- 9) Jáuregui L, Zulaica H, Moreno F. Uso de triple terapia antirretroviral para evitar la transmisión perinatal del virus de la inmunodeficiencia humana. An Med Asoc Med Hosp. ABC 197;42(4):158-160.
- 10) Baglivo AR, Prevención de la transmisión vertical del HIV, Rev Nicaragua, 2002: 1-3.
- 11) Virología y Análisis clínicos. Virus de la inmunodeficiencia Humana-VIH-. <http://virologia.ua.es/acortesborra/fichasvell/hiv.htm> 1-2.
- 12) VIHTransmisión.
<http://www.salud.bioetica.org/vihtransmision.htm> :1-3
- 13) Transmisión Vertical del VIH.
<http://www.latinsalud.com/base/articulo.asp?id=376> :1-2
- 14) SIDA: Estado de situación.
<http://www.buenasalud.com/lib/ShowDoc.cfm> :1-3.
- 15) Rodríguez S. Carniglia L. El niño infectado con HIV. Revista de Divulgación Científica y Tecnológica de la Asociación Ciencia Hoy. Vol 4 (21); 1992: 1-3.
- 16) Profilaxis Prenatal en fetos de madres con SIDA.
<http://www.intermedicina.com/Avances/Ginecologia/AGO13.htm> :1-2.
- 17) VIH en Bebes y niños. <File://A:\vihsida en bebes y niños.htm> :1-5

- 18) Algunos aspectos de la Transmisión perinatal del VIH en la ciudad de Buenos Aires. <http://www.adusalud.org.ar/info/perinatal.htm> :1-2.
- 19) Transmisión vertical en HIV: encuentro de expertos. <http://www.fonendo.com/noticias/27/2000/12/1.shtml> :1-3
- 20) Tratamiento: La utilidad preventiva de la Zidovudina (AZT). <File://A:\terapia antirretroviralzidovudina.htm> : 1-2.