

UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO
FACULTAD DE MEDICINA
DIVISION DE ESTUDIOS DE POSGRADO
INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
DELEGACION 2 NORESTE DEL D.F.
U.M.A.E. HOSPITAL DE INFECTOLOGIA
"DR. DANIEL MENDEZ HERNANDEZ"
CENTRO MEDICO NACIONAL "LA RAZA"

**"PREVALENCIA DE INFECCION POR VIRUS DE INMUNODEFICIENCIA
HUMANA EN NIÑOS CON EXPOSICION PERINATAL"**

TESIS DE POSGRADO

PARA OBTENER EL TITULO DE ESPECIALIDAD EN

PEDIATRIA MEDICA

PRESENTA:

DR. ROBERTO CAMPUZANO CASTILLO

ASESOR DE TESIS

**DR. GUSTAVO SÁNCHEZ HUERTA
PEDIATRA INFECTÓLOGO
MAESTRO EN MEDICINA
JEFE DEL SERVICIO DE PEDIATRÍA
HICMNR**

MEXICO; D.F. AGOSTO 2006



Universidad Nacional
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

Biblioteca Central



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.

A aquellos que en medio del dolor, nunca perdieron su confianza en mí, a los que me dieron la oportunidad de aprender más allá de su propio sufrimiento, a todos los que pese a su enfermedad, siempre tuvieron una sonrisa o un gesto de cariño, a todos mis niños, gracias.

A mis maestros, que con su paciencia, dedicación y esfuerzo diario, contribuyeron a mi crecimiento profesional y personal, brindándome su amistad y conocimientos invaluableles.

A mis compañeros y amigos, por su apoyo, entusiasmo y constante motivación para dar el mejor esfuerzo por nuestros pacientes.

INDICE

Resumen	1
Antecedentes	2
Objetivo	4
Sujetos, Material y Métodos	5
Tipo de estudio y diseño metodológico	5
Criterios de inclusión y exclusión	5
Identificación de las variables	6
Descripción del estudio	7
Análisis Estadístico	8
Resultados	9
Resultados en Tablas	13
Discusión	20
Conclusiones	23
Bibliografía	24

RESUMEN

TITULO. Prevalencia de infección por virus de inmunodeficiencia humana en niños con exposición perinatal.

Campuzano CR, Sánchez HG. Hospital General, H. de Infectología C.M.N. "La Raza" I.M.S.S.

OBJETIVO. Cuantificar el número de niños con exposición perinatal al VIH que cumplieron con criterios para infección por VIH/SIDA. **SUJETOS, MATERIAL Y METODOS.** Se revisaron los expedientes de recién nacidos (RN) vivos en el Hospital de Infectología del CMN "La Raza", en el periodo de Abril del 2001 a Junio del 2006, con exposición perinatal al VIH. Los criterios de inclusión fueron: Niños de ambos sexos, hijos de mujeres con infección por VIH/SIDA, nacidos en el HICMNR durante el periodo de estudio y con un seguimiento mínimo de 6 meses en la Consulta Externa de la Unidad. Se obtuvo información relacionada con factores de riesgo maternos y del recién nacido, así como características clínicas, inmunológicas y virológicas de ambos. Los datos obtenidos se analizaron en tablas de frecuencia, determinando medidas de centralidad y dispersión pertinentes. **RESULTADOS.** Se revisó un total de 41 expedientes, el 95.1 % de las mujeres tenían diagnóstico de infección por VIH/SIDA al momento de embarazarse. El 26.8 % tenían antecedente de por lo menos un embarazo (una, 2.4 % tuvo un niño infectado previamente). Diez y nueve mujeres se encontraban asintomáticas, mientras que 11 presentaban SIDA. Dos mujeres (4.8 %) fueron diagnosticadas al momento del nacimiento de sus hijos, ambas en estadio C3. La mediana de la carga viral materna, al momento del nacimiento fue de 670 copias/mL y los LTCD₄ maternos de 435 células x mm³. Treinta y nueve mujeres (95.1%) recibieron tratamiento anti-retroviral durante el embarazo. El 97.5% de los RN se obtuvo por cesárea. De los 41 RN, 17 fueron del sexo masculino (41.4%). Edad gestacional promedio de 38.16 semanas. Peso promedio de los RN: 2,800 g. Todos los niños recibieron profilaxis antirretroviral dentro del primer día de vida, 87.8 % con monoterapia, el resto con esquemas combinados en base a factores de riesgo. El seguimiento de los RN en la consulta externa tuvo una mediana de 46 meses. Sólo un niño se diagnosticó como infectado por VIH (2.4%). Dentro de los factores asociados a la transmisión perinatal del VIH y características clínicas de la madre e hijo infectado se encontró que: La madre se encontraba en etapa de SIDA (C3), diagnosticada al momento del nacimiento, no recibió TARAA durante el embarazo, su Carga Viral fue de 239,000 cop/mL., LTCD₄ de 5 células/mm³ al momento del nacimiento, se aplicó únicamente de zidovudina como profilaxis materna durante la cirugía; la recién nacida presentó peso bajo al nacer, se utilizó solo zidovudina como profilaxis a la RN por 6 semanas.

CONCLUSIONES. La carga viral elevada y los LTCD₄ bajos en la madre al momento del nacimiento, son factores que se relacionan con la transmisión de la infección perinatal por VIH, por lo tanto, el diagnóstico y tratamiento oportuno de la mujer embarazada, así como una adecuada profilaxis antirretroviral, y el nacimiento por vía cesárea, son factores determinantes en la prevención de la transmisión de la infección por VIH. En el Hospital de Infectología del C.M.N. "La Raza" el porcentaje de transmisión por VIH es menor al 3%.

ANTECEDENTES

El virus de inmunodeficiencia humana (VIH) pertenece a una subfamilia de retrovirus citopáticos no transformantes llamados lentivirus. Existen dos serotipos: VIH - 1 y VIH - 2, de los cuales el tipo 1 es el más frecuente en nuestro medio. Tiene un genoma de RNA, con diámetro de 100 nm, y una envoltura lipídica. Su genoma tiene tres regiones principales: *gag*, *pol* y *env*; estas regiones codifican la síntesis de diversas proteínas entre las que destacan: p25, transcriptasa reversa, la gp120 y gp41.

La transmisión de esta enfermedad es a través del contacto con secreciones corporales que contengan el virus en cantidades suficientes para penetrar los epitelios y mucosas. Se considera que la transmisión se realiza predominantemente por vía sexual, por vía parenteral, por transfusión de hemoderivados y/o uso de jeringas u otros dispositivos contaminados y por último, no menos importante, en forma vertical de madre a hijo (transmisión perinatal) (1).

A la fecha, más del 75 % de los casos reportados se presentan en países del tercer mundo; y se ubica dentro de las 10 primeras causas de mortalidad general; la epidemia se ha extendido a todos los sectores de la población incluyendo mujeres y niños. Se estima que existen alrededor de 3.5 millones de pacientes pediátricos infectados con el virus en todo el mundo (2)(3).

Han pasado poco más de 20 años desde que se reportó el primer caso pediátrico de SIDA. Al igual que como ocurrió con la población adulta, de ser una enfermedad rápidamente progresiva y mortal, gracias a la detección temprana y al inicio de tratamiento anti-retroviral altamente activo (TARAA), se ha convertido en una enfermedad con supervivencia prolongada.

Las manifestaciones de la enfermedad en niños son muy variables, la infección por VIH/SIDA, tiene una presentación bimodal y progresa por lo general más rápidamente que en los adultos. Existe una forma de inicio precoz, en la cual las manifestaciones aparecen durante los primeros ocho meses de vida y cursa con encefalopatía, infecciones por *Candida*, neumonía por *P. jiroveci* o Mycobacterias e infecciones bacterianas recurrentes. La incubación es corta, y la mayoría de los pacientes fallece antes de los tres años de vida.

El segundo patrón de la enfermedad, tiene una progresión más lenta (60 – 75 % de los casos), con inicio tardío de la sintomatología. Se manifiesta con neumonía intersticial linfoidea, linfadenopatía, hipertrofia parotídea, infecciones bacterianas marcadoras de inmunosupresión grave, por lo general a los siete u ocho años de edad (1)(4).

Desde que se conoció la pandemia producida por el virus de inmunodeficiencia humana se han descrito diversos efectos relacionados con la transmisión perinatal. Existen dos condiciones que el VIH puede tener sobre los recién nacidos expuestos: primero; la ausencia de infección y segundo, la presencia de la misma con desarrollo de síndrome de inmunodeficiencia adquirida (SIDA) tal y como se planteó (2)(5).

El riesgo de adquirir la infección perinatal por VIH en niños expuestos, y en quienes no se practica ninguna maniobra profiláctica oscila entre 15 y el 30 % (5)(6).

Uno de los avances mas significativos en la lucha contra este mal, fue dado a conocer en Febrero de 1994, al describirse los resultados del protocolo *Pediatric Aids Control Trial Group*

(PACTG) 076, el cual evaluó la efectividad de la Zidovudina (ZDV o AZT) en la madre y sus hijos expuestos para disminuir la transmisión perinatal del VIH, demostrando que esta maniobra pudo reducir la transmisión perinatal del VIH hasta en un 70% (8% de infección en niños con profilaxis y 26% en niños sin ella). Esta maniobra fue exitosa incluso en hijos de madres con enfermedad avanzada, con cifras de linfocitos T CD4+ bajas y cuando se administró el medicamento de manera oportuna (a partir de las 14 semanas de gestación) (6)(7)(8)(9).

De este y otros estudios se conocieron los factores de riesgo para infección perinatal, entre los cuales se encuentran: Recién nacido (RN) de una madre que previamente tuvo un hijo infectado, carga viral materna elevada (mayor a 3000 copias/mL), independientemente del tratamiento que recibe, cuenta materna < 400 linfocitos TCD4+, tabaquismo, edad menor de 18 años y mayor de 35, desnutrición materna, nacimiento por parto, ruptura prematura de membranas de (> 4h); alimentación al seno materno; bajo peso al nacer (< 2,500 g); segundo gemelo; deficiencia de vitamina A; uso de drogas ilícitas durante el embarazo; infecciones de transmisión sexual, coriomnioititis y otras infecciones durante el embarazo (5)(10).

Hoy en día se reconoce a la lactancia materna como un factor de riesgo para la transmisión perinatal, especialmente mujeres jóvenes, que seroconvierten durante la lactancia, con presencia de lesiones en los pezones, mastitis y carga viral elevada en la leche. Existe evidencia en cuanto a la eliminación de medicamentos antirretrovirales a través de la leche materna, sin embargo, el consenso que existe por ahora es suspender de manera definitiva la alimentación al seno materno.

Las infecciones de transmisión sexual como la sífilis, gonorrea, infección por *Chlamydia*, tricomoniasis y vaginosis, incrementan el riesgo de transmisión de la enfermedad, de ahí la importancia de diagnosticar y brindar tratamiento antibiótico oportuno a estas pacientes, especialmente a partir de las 20 semanas de gestación incluso al momento del nacimiento para reducir el riesgo de corioamnioititis (11)(12).

La deficiencia de vitamina A así como otros micronutrientes (zinc, folatos) condicionan alteraciones de la microestructura placentaria, de la función e integridad de las mucosas y en la función inmunológica, de ahí su importancia.

Por esto, es de gran relevancia realizar la detección oportuna de la infección por VIH en mujeres en edad fértil, ya que esto constituye la piedra angular para el inicio de todas aquellas estrategias encaminadas a reducir la transmisión vertical de la enfermedad.

Hoy en día existe una mejor comprensión de la patogénesis de la enfermedad; y por ende, se han diseñado esquemas de tratamiento más agresivos para inhibir al máximo la replicación viral. El tratamiento para mujeres embarazadas más que suspenderse, debe ajustarse con base en los posibles efectos adversos que pueden causar sobre el feto, así como la efectividad de los mismos para reducir el riesgo de transmisión perinatal (7)(8)(11)(13).

La transmisión de VIH perinatal ocurre con mayor frecuencia en un tiempo muy cercano o durante el momento del nacimiento (explica más del 85 % de las infecciones). En base a ello, se considera en la actualidad que debe brindarse tratamiento antirretroviral a la madre infectada con VIH durante el embarazo, así como asegurar la aplicación de quimioprofilaxis trans-nacimiento para disminuir el riesgo de transmisión perinatal (11)(13).

La búsqueda de estrategias de prevención de la infección perinatal por VIH/SIDA ha sido amplia y por lo general exitosa. Así, en base a los reportes del estudio clínico europeo, en que se comunicó una disminución alrededor del 50% en la transmisión vertical de la enfermedad al combinar la operación cesárea electiva y zidovudina, siempre y cuando no se haya iniciado trabajo de parto y/o ruptura de membranas, se ha considerado hasta la fecha la necesidad de programar el nacimiento de los niños por vía abdominal. Existe controversia para realización de cesárea en mujeres con carga viral menor a 1,000 copias/mL, sin embargo, se someterá siempre a decisión final por parte de la paciente contemplando los riesgos y beneficios. Siempre que se practique operación cesárea en la semana 38 de la gestación, con uso concomitante de un esquema profiláctico apropiado ⁽¹⁴⁾⁽¹⁵⁾.

En el Hospital de Infectología del Centro Médico Nacional “La Raza” del Instituto Mexicano del Seguro Social” en el HICMNR desde hace mas de 10 años se han desarrollado y actualizado estrategias cada vez mas completas dirigidas a la mujer infectada por el VIH/SIDA durante todo el embarazo, el parto y al recién nacido en las primeras semanas de vida; con el objeto de evitar la transmisión perinatal del VIH.

El objetivo de este trabajo fue cuantificar el número de niños con exposición perinatal al VIH que cumplieron con criterios para infección por VIH/SIDA mediante la revisión de los expedientes clínicos.

SUJETOS, MATERIAL Y METODO.

Características de los Pacientes

Niños nacidos en el HICMNR, expuestos al VIH por vía perinatal, en el periodo comprendido de Abril del 2001 a Junio del 2006.

Las mujeres embarazadas con Infección con VIH/SIDA forman parte de la población de la Consulta Externa del Hospital y/o fueron referidas de sus Unidades de Medicina Familiar (UMF), Hospitales Regionales (HGR) o Generales de Zona (HGZ). Los lugares de origen de estas pacientes fueron el Norte del Distrito Federal y el Estado de México.

Tipo de estudio: Estudio de Prevalencia.

Criterios de Inclusión.

1. Niños de ambos sexos, hijos de mujeres con infección por VIH/SIDA
2. Nacidos en el HICMNR durante el periodo de estudio
3. Con un seguimiento mínimo de 6 meses por la Consulta Externa de la unidad.

NOTA: Se estima que en los primeros 6 meses de vida debe diagnosticarse el 90% de los pacientes con infección perinatal si se realizan las pruebas adecuadas.

Criterios de eliminación.

- 1) Seguimiento incompleto (menor de 6 meses)
- 2) Estudios confirmatorios incompletos o ausentes

Grupos de estudio.

Casos: RN con exposición perinatal al VIH, nacidos en el HICMNR y que cumplieron con los criterios para infección perinatal.

Población complementaria: RN con exposición perinatal al VIH, nacidos en el HICMNR y que no cumplieron con los criterios para infección perinatal.

Tamaño de la Muestra: Todo el Universo disponible; 41 pacientes con antecedente de exposición perinatal en el periodo establecido.

Definición de Variables:

De estudio:

- a) **Infección por VIH/SIDA adultos (mujeres embarazadas):** Paciente infectado por productos sanguíneos u otros mecanismos conocidos de transmisión, que es VIH + por ELISA y Western blot repetidas o con pruebas suplementarias positivas como PCR, o antígeno p24 o que cumple con los criterios clínicos para diagnóstico de SIDA.
- a. Definición Estadística: Cualitativa nominal con dos modalidades: *Infectada* o *no infectada*.
- b) **Infección perinatal por VIH (niños menores de 18 meses):** Lactante menor de 18 meses de edad con serología positiva para VIH o hijo de madre infectada por VIH y que tiene resultados positivos en 2 determinaciones distintas (se excluye la del cordón umbilical) de una o más de las siguientes pruebas: PCR o antígeno p24 o que cumple con los criterios clínicos para diagnóstico de SIDA.
- a. Definición Estadística: Cualitativa nominal con dos modalidades: *Infectado* o *no infectado*.

Otras variables relacionadas y/o de interés:

1. Cualitativa nominal
2. Cualitativa ordinal
3. Cuantitativa discreta
4. Cuantitativa continua

a) Edad:

a. **Madres:** años cumplidos

b. **Niños:** meses cumplidos

b) **Sexo RN:** Genero (masculino o femenino)

Maternas:

c) **Lugar de origen:** Sitio de residencia habitual de la madre

d) **Tiempo de evolución de la Infección por VIH:** En meses

e) **Estadio del CDC:** Categoría de acuerdo a la clasificación clínica del CDC 1993.

f) **Carga Viral en el momento mas cercano al Nacimiento:** Número de Copias por mililitro (Cop/mL)

g) **Cuenta de Linfocitos TCD4+ en el momento mas cercano al nacimiento:**

a. Número por milímetro cúbico

b. Porcentaje

h) **Tabaquismo:** En cualquier momento del embarazo sin importar la cantidad de acuerdo a lo descrito en la historia clínica

i) **Uso de drogas intravenosas:** En cualquier momento del embarazo o previo a esto de acuerdo a lo descrito en la historia clínica

j) **Presencia de Corioamnioitis:** De acuerdo con lo descrito por el obstetra en el expediente

k) **Presencia de Infecciones por Transmisión Sexual:** De acuerdo con lo descrito en el expediente

l) **Tratamiento antirretroviral durante el embarazo.** De acuerdo con los lineamientos del CDC (*Guidelines for the use of antiretroviral agents in HIV infected adults and*

adolescents MMWR. Octubre 29, 2004 assesed. February 10,2005) sin importar la modalidad del mismo

m) Ruptura prematura de membranas: Mas de 4 horas previo al nacimiento

n) Vía de nacimiento): Parto o Cesárea

Del RN:

a) Edad gestacional: Por fecha de última menstruación (semanas de gestación)

b) Peso al nacer: Kilos y gramos (Kg)

c) Talla al nacer: Centímetros y milímetros (cm)

d) Apgar a los 5 minutos: Calificación de acuerdo a criterios APGAR a los 5 minutos de vida

e) Complicaciones al nacimiento: Diagnosticadas por el pediatra de sala de labor y consignadas en el expediente

Profilaxis antirretroviral: De acuerdo con los lineamientos del CDC. 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. November 17, 2005.

Descripción general del estudio.

- 1) Se elaboró una lista de todos los niños con exposición perinatal al VIH y que cumplían con los criterios de inclusión.
- 2) Se obtuvo los expedientes clínicos de cada uno de ellos.
- 3) Se llenaron las hojas de captación de los datos de acuerdo con la información contenida en los expedientes.

Análisis de los datos.

- 1) Los datos obtenidos se analizaron en tablas de frecuencias simples y sus correspondientes medidas de centralidad y dispersión de acuerdo con el tipo de variable.
- 2) La frecuencia de infección se estimó como *porcentaje de casos confirmados con infección / casos con exposición perinatal* (prevalencia)
- 3) No requirió análisis estadístico inferencial

RESULTADOS.

Durante el período del primero de Abril del 2000 al 30 de Junio de 2006, se revisó un total de 41 expedientes médicos pertenecientes a igual número de niños con exposición perinatal al Virus de la Inmunodeficiencia Humana (VIH) nacidos en el Hospital de Infectología “Dr. Daniel Méndez Hernández” del Instituto Mexicano del Seguro Social (IMSS).

Características generales de las mujeres estudiadas (madres).

Treinta y cinco mujeres (85%) fueron originarias del Distrito Federal, mientras que las 6 restantes (15%), provenían del Estado de México.

La mediana de edad al momento del embarazo fue de 25 años, con una amplitud de 19 a 38 años.

Treinta y nueve mujeres (95.1 %) tenían establecido el diagnóstico de infección por VIH/SIDA al momento de embarazarse.

Once mujeres (26.8 %) tenían antecedente de por lo menos un embarazo y de estas, una (2.4%) tuvo un niño infectado previamente.

Estadio de la Infección.

En relación al estadio de la infección materna por VIH al momento del nacimiento, cerca de la mitad de las madres estudiadas (19 = 46.3 %) se encontraban asintomáticas y sin alteraciones inmunológicas, mientras que 11 mujeres (26.8 %), presentaban SIDA. La tabla 1 muestra el estadio de la infección en las mujeres estudiadas.

Respecto al tiempo transcurrido desde que se estableció el diagnóstico de infección por VIH/SIDA en estas mujeres, la mediana fue de 17 meses (0 a 133 meses). Solo dos mujeres (4.8 %) fueron diagnosticadas al momento del nacimiento de sus hijos, ambas con enfermedad avanzada (Estadio C3).

Parámetros Viroológicos e Inmunológicos (Tabla 2).

Carga Viral Materna: En el grupo de mujeres estudiadas, al momento del nacimiento de sus hijos, se encontró una mediana de 670 copias/mL (0 a 750,000). Sólo 13 de las 41 mujeres (31.7%) tuvieron carga viral mayor a 3,000 cop/mL.

Linfocitos TCD₄ maternos: La mediana fue de 435 células x mm³ (5 a 1,825). Cinco de estas mujeres (12.1%), tuvieron valores de LTCD₄ debajo de 200 células x mm³.

Tratamiento Antirretroviral de las mujeres durante el embarazo.

En relación al tratamiento materno, 39 mujeres (95.1%) recibieron terapia antirretroviral altamente activa (TARAA) durante el embarazo. El resto (2 = 4.9 %), se diagnosticaron al momento del nacimiento, por lo que la profilaxis se aplicó solo en quirófano y al recién nacido (RN).

Con respecto al número de fármacos recibidos, 34 mujeres (82.9 %) recibieron 2 o más fármacos durante la gestación. La tabla 3 muestra el tipo y número de esquemas empleados.

Respecto a los fármacos utilizados con mayor frecuencia, la zidovudina fue la más usada en 28 mujeres (68.2%), seguida por la nevirapina en 24 pacientes (58.5%). De éstas, 18 mujeres utilizaron terapia combinada con Zidovudina y Nevirapina como tratamiento durante el embarazo (43.9%). Sólo 10 pacientes recibieron terapia con Zidovudina/Lamivudina (*Combivir*®, 24.3 %), en 4 casos combinado con Nevirapina y en otros 4 con Nelfinavir (tabla 3).

La mediana de tiempo de uso de los medicamentos antirretrovirales en las mujeres durante el embarazo fue de 8 meses (1 – 8).

Treinta y nueve mujeres (95.1%) recibieron además profilaxis antirretroviral durante el nacimiento de sus hijos en quirófano. Treinta y siete con monoterapia (94.8%): 31 a base de Zidovudina y 6 con Nevirapina. Únicamente en dos casos (5.1%) se utilizó terapia combinada con Zidovudina y Nevirapina; ya que ambas mujeres tenían carga viral mayor a 10,000 cop/mL y LTCD₄ menores a 100 células x mm³; en ambos casos, la gestación fue de 38 semanas y se culminó el embarazo vía cesárea, una de las pacientes se encontraba en estadio A2, mientras que la otra estaba en C3 y con diagnóstico realizado al momento del nacimiento. Ninguna de las 2 pacientes transmitió la infección por VIH a su hijo.

Del total de mujeres estudiadas, 2 no recibieron ningún tipo de profilaxis antirretroviral durante el nacimiento de sus hijos (4.8%); en los 2 casos, no hubo otros factores de riesgo para la transmisión perinatal del VIH y se obtuvo a los productos vía cesárea. Las dos pacientes tenían CV menor a 200 cop/mL y LTCD₄ por arriba de 200 células x mm³. Ninguna estas 2 pacientes transmitió la infección por VIH a su hijo.

Características Clínicas y otros Factores de Riesgo.

De acuerdo con los antecedentes maternos, únicamente en dos mujeres se identificó el antecedente de tabaquismo, una antes y otra durante el embarazo (4.8%). Ninguna de las madres refirió haber utilizado drogas intravenosas en cualquier momento del embarazo. En una de las mujeres (2.4 %) se documentó la presencia de corioamnioítis al momento del nacimiento y en otra más hubo evidencia de condilomatosis. Cinco mujeres presentaron ruptura de membranas (12.1%), con una mediana de 5 horas previo al nacimiento de sus hijos (2 a 13 h). (Tabla 4).

En cuanto a la vía del nacimiento, en 40 casos fue por cesárea (97.5%), mientras que una de ellas terminó el embarazo por parto (2.4%); cabe mencionar que esta paciente mostró ruptura de membranas de 6 horas de evolución, sin evidencia de corioamnioítis, y con carga viral de 5,890 cop/mL y LTCD₄ de 764 células x mm³, sin que existiera transmisión de la infección al recién nacido.

Los Recién Nacidos (RN).

De los 41 RN, 17 fueron del sexo masculino (41.4%) y 24 del sexo femenino. La edad gestacional promedio al nacimiento fue de 38.16 semanas con una amplitud de 36 a 41 semanas (Tabla 5).

El peso promedio de los recién nacidos fue de 2,800 g (Percentil = 25 - 50) con una desviación estándar de 368 g. En cuanto a la talla, el promedio fue de 48.24 cm (P = 25 - 50 %) con una desviación estándar de 2.28 cm.

La calificación de Apgar a los 5 minutos, tuvo una mediana de 9.

Con respecto a las complicaciones presentadas al momento del nacimiento, del total de 41 niños estudiados, sólo 3 las presentaron (7.3%), 2 de ellos debido a la presencia de asfisia leve corregida; mientras que el otro paciente, presentó una neumonía in útero, además de tener peso bajo para la edad gestacional (2,200 g y 41 semanas de edad gestacional). Sin embargo, cabe mencionar que ninguno de estos pacientes resultó infectado por el VIH.

Los 41 pacientes recibieron profilaxis antirretroviral dentro del primer día de vida (< 24 h). Treinta y seis RN (87.8 %) con monoterapia: 31 con Zidovudina (86.1%) y el resto con Nevirapina (13.8%). Cuatro pacientes (9.7%) recibieron profilaxis con dos medicamentos (Zidovudina y Nevirapina) y sólo un niño recibió tres medicamentos (Zidovudina, Nevirapina y Lamivudina, (2.4 %), (tabla 6).

Los 5 pacientes que recibieron más de un fármaco antirretroviral, fueron hijos de mujeres que tenían cuenta de LTCD₄ menor a 200 células/mm³, además de que recibieron solo un fármaco como profilaxis durante el nacimiento. En 3 de estas madres la carga viral fue mayor a 10,000 cop/mL, mientras que en las otras 2 era indetectable. Dos de las madres se encontraban en estadio C3 de la infección, el resto en A1 y A2. Una de las madres con enfermedad en etapa de SIDA, no recibió TARAA debido a que el diagnóstico se realizó al momento del nacimiento.

Con relación al único paciente que recibió tres medicamentos como profilaxis, fue debido a que la madre se encontraba en estadio C3 y había presentado ruptura de membranas de 13 horas de evolución; a pesar de que tenía carga viral indetectable, TARAA durante el embarazo y sin otros factores de riesgo.

Todos los medicamentos administrados fueron en base a la dosis ponderal establecida por los protocolos internacionales.

El seguimiento de los RN en la consulta externa tuvo una mediana de 46 meses (6 a 75 meses).

En los 41 recién nacidos estudiados, se realizó Carga Viral como método de diagnóstico, sólo un niño se diagnosticó como infectado por VIH (2.4%), con una CV de 4,250 cop/mL (logaritmo de la carga viral de 3.62) y con un incremento progresivo hasta más de 750,000 cop/mL a pesar de la terapia antirretroviral instalada. Todos los pacientes tuvieron prueba de ELISA positiva al momento de nacer. Sólo persistió positiva en el caso señalado como infectado por VIH. El paciente es del sexo femenino y su edad el momento del diagnóstico fue de 11 meses.

Dentro de los factores asociados a la transmisión perinatal del VIH y características clínicas de la madre e hijo infectado se encontró que:

1. La madre se encontraba en etapa de SIDA (C3), diagnosticada al momento del nacimiento
2. No recibió TARAA durante el embarazo
3. Su Carga Viral fue de 239,000 cop/mL.

4. LTCD₄ de 5 células/mm³ al momento del nacimiento
5. El nacimiento fue por cesárea a las 38 SDG,
6. Se aplicó únicamente de zidovudina como profilaxis materna durante la cirugía
7. La recién nacida presentó peso bajo al nacer (2,200 g y 45 cm de talla, ambos en P = 3 %), no hubo asfixia
8. Se utilizó solo zidovudina como profilaxis a la RN por 6 semanas (Tabla 7).

RESULTADOS EN TABLAS

**Tabla 1. Estadio de la infección materna por VIH (CDC) al momento del nacimiento de sus hijos.
HICMNR
(2000-2006)**

Estadio de la infección por VIH/SIDA (madres)	No.	%
A1	19	46.3
A2	9	21.9
A3	3	7.3

B1	1	2.4
B2	1	2.4
C3	8	19.5
TOTAL:	41	99.8

**Tabla 2. Características de 41 mujeres embarazadas con Infección por VIH/SIDA.
HICMNR
(2000 – 2006)**

Característica	Mediana	Amplitud
Edad Materna (años)	25	19 a 38
Tiempo de seguimiento (meses) desde el diagnóstico	17	0 a 133
Carga Viral al momento del nacimiento (Cop/mL)	670	0 a 750,000

LTCD₄ al momento del nacimiento (cel x mm³)	435	5 a 1,825
--	-----	-----------

**Tabla 3. Esquemas Antirretrovirales empleados en 39 mujeres embarazadas con Infección por VIH/SIDA.
HICMNR
(2000 – 2006)**

No. de Medicamentos Antirretrovirales	Esquema	Durante el embarazo No. (%)	Durante el nacimiento No. (%)
Uno	Zidovudina	7 (14.6%)	31 (75.6%)
	Nevirapina	1 (2.4%)	6 (14.6%)
Dos	Zidovudina + Nevirapina	16 (39%)	2 (4.8%)
	Zidovudina + Nelfinavir	2 (4.8%)	
	Combivir + Nevirapina	4 (9.7%)	
	Combivir + Nelfinavir	4 (9.7%)	
Tres	Zidovudina + Lamivudina + Nevirapina	2 (4.8%)	

	Nevirapina + Lamivudina + Lopinavir/ritonavir	1 (2.4%)	
	Efavirenz + Abacavir + Didanosina	1 (2.4%)	
Cuatro	Zidovudina + Lamivudina + Lopinavir/ritonavir	1 (2.4%)	

**Tabla 4. Factores de riesgo para transmisión vertical del VIH en 41 mujeres embarazadas con Infección por VIH/SIDA.
HICMNR
(2000 – 2006)**

Factor de riesgo	No.	%
Ruptura de membranas (> 4 h)	3	7.3
Tabaquismo	Antes = 1	2.4
	Durante = 1	2.4
Corioamnioítis	1	2.4
Infecciones por transmisión sexual	1 (Condilomatosis)	2.4
Uso de drogas	0	0

intravenosas		
---------------------	--	--

**Tabla 5. Características Clínicas de 41 recién nacidos con exposición perinatal al VIH.
HICMNR
(2000 – 2006)**

Característica	Promedio o Mediana*	Amplitud
Edad gestacional (SDG)	38.16	36 a 41
Peso (g)	2,800	2,200 a 3,600
Talla (cm)	48.24	41 a 54
Apgar	9*	6 a 9
Tiempo de seguimiento (meses)	46*	6 a 75

Tabla 6. Profilaxis Antirretroviral empleada en 41 niños con exposición perinatal al VIH HICMNR (2000 – 2006)

No. de medicamentos	Esquema	No. (%)
Uno	Zidovudina	31 (75.6%)
	Nevirapina	5 (12.2%)
Dos	Zidovudina + Nevirapina	4 (9.7%)
Tres	Zidovudina + Nevirapina + Lamivudina	1 (2.4%)

**Tabla 7. Características Clínicas y Viroológicas del producto y la madre Infectado por vía perinatal por el VIH.
HICMNR
(2000 – 2006)**

Característica	Madre	Recién Nacido
Edad	23 años	38 SDG
Edad al diagnóstico	23 años	11 meses
Tiempo de seguimiento	0 meses	57 meses
Peso	---	2,200 g
Talla	---	45 cm
Carga viral	239,000 cop/mL	4,250 cop/mL
LTCD₄	5 cel/mm ³	
Terapia antirretroviral	Zidovudina (parto)	Zidovudina (6 semanas)

DISCUSION

En la historia de la lucha contra el Virus de la Inmunodeficiencia Humana (VIH), causante el Síndrome de Inmunodeficiencia Adquirida (SIDA), existen dos hechos que se han considerado como los mas importantes por su trascendencia.

El primero, el surgimiento de la zidovudina (ZDV) y los medicamentos conocidos como inhibidores de proteasa (IP), con los que iniciaron modalidades de tratamiento cada vez mas efectivas, hasta llegar a la conocida como Terapia Anti-Retroviral Altamente Activa (TARAA), gracias a la cual mejoró considerablemente el tiempo y calidad de vida de los pacientes infectados.

El segundo hecho significativo en la lucha contra el SIDA, fue la disminución de la transmisión perinatal del VIH; es decir, de una madre infectada a sus hijos.

El riesgo de adquirir la infección perinatal por VIH en niños expuestos y en quienes no se practicaba ninguna maniobra preventiva era del 15 al 30 % aproximadamente. Con el Ensayo Clínico sobre SIDA en Pediatría (*Pediatric Aids Control Trial Group*; PACTG 076), se demostró que el tratamiento con ZDV a la madre y su hijo redujo la transmisión perinatal del VIH hasta en un 70% (8 % de infección en niños con tratamiento y 26% en niños sin él).

A partir de este momento, se han desarrollado estrategias cada vez mas completas que dirigen las maniobras preventivas a la mujer durante todo el embarazo, el parto y al recién nacido en las primeras semanas de vida; logrando evitar la transmisión del VIH en mas del 97 % de los casos.

Desde hace más de una década estas estrategias han sido implementadas y perfeccionadas en el Hospital de Infectología del Centro Médico nacional “La Raza” del I.M.S.S.

En este trabajo se muestra la experiencia del HICMNR en los últimos cinco años; periodo en cual se atendió a 41 mujeres embarazadas con infección por VIH, constituyendo la segunda serie mas importante a nivel nacional por el número niños con exposición perinatal.

Ya que esta serie representa una minoría, es necesario destacar la gran cantidad de mujeres embarazadas en las cuales no se realiza de manera rutinaria la detección del VIH, el seguimiento infectológico y obstétrico; por lo que existe un porcentaje elevado de recién nacidos que no reciben la atención y cuidados específicos necesarios para disminuir el riesgo de transmisión vertical de dicha entidad.

El fácil y rápido acceso a servicios de salud especializados en la atención de la mujer embarazada con infección por VIH/SIDA fue sin duda una ventaja de la población estudiada

En este trabajo se pone de manifiesto la importancia de realizar el diagnóstico en edades y estadios tempranos de la enfermedad; permitiendo a las mujeres infectadas ejercer de manera responsable su derecho a la maternidad con un tratamiento apropiado y llevando a cabo las estrategias de prevención de la infección perinatal. Tal situación se reflejó en el hecho de que algunas mujeres optaron por la maternidad en más de una ocasión. A pesar de esto y de acuerdo con los resultados, sólo dos mujeres embarazadas y con SIDA, ingresaron a la unidad hospitalaria en trabajo de parto, incrementando de manera considerable el riesgo de infección.

La carga viral materna y la cuenta de LTCD₄ al momento del nacimiento, representan los principales factores de riesgo para la transmisión de la infección por VIH en este trabajo, lo cual apoya lo señalado en estudios previos. Aun en condiciones inmunológicas y virológicas adversas, el tratamiento antirretroviral disminuye el riesgo de transmisión vertical.

La efectividad de la terapia antirretroviral, depende de la correcta selección del esquema en relación a los factores de riesgo clínicos, virológicos e inmunológicos, más que del número de medicamentos en sí, ya que en algunos pacientes fue suficiente la monoterapia con zidovudina y en un menor porcentaje se requirió de esquemas combinados.

Dentro del grupo estudiado, el antecedente de coinfecciones y/o toxicomanías (tabaquismo y drogas intravenosas), no influyó en la transmisión de la enfermedad, sin embargo, no debe despreciarse su importancia como factor de riesgo en caso de detectarse en la mujer gestante infectada por VIH/SIDA.

Otro factor de riesgo para la transmisión vertical, lo constituye la ruptura de membranas de larga evolución, al exponer de manera directa al producto con las secreciones maternas, sangre y por ende, con el virus. Al programar la interrupción del embarazo por vía cesárea, disminuye la influencia de dicho factor. En este sentido, se suma como una medida preventiva eficaz, como ocurrió en la mayoría de las mujeres atendidas en la unidad.

Cuando la carga viral materna es baja o indetectable y ante un recuento de LTCD₄ mayor a 200 células X mm³ al momento del nacimiento, la opción del parto puede considerarse como una alternativa de nacimiento.

La mayoría de los niños con exposición perinatal al VIH, nacen con peso y talla adecuados para la edad gestacional. En esta serie, el bajo peso fué un factor presente en el único paciente estudiado. Esta asociación parece ser constante con lo reportado por la literatura, pero la causalidad es difícil de probar. (10)(15).

Todas las medidas realizadas en la sala de partos, y que forman parte de la reanimación neonatal, influyen en mayor o menor grado en la transmisión de esta patología, no debemos olvidar que este hecho, ocurre en un tiempo muy cercano o durante el momento del nacimiento, de ahí la importancia de educar e incentivar a todo el personal de salud implicado en la atención inmediata del recién nacido, para llevar a cabo de la manera más eficiente dichas medidas.

En este trabajo se demostró que la aplicación de las estrategias de prevención señaladas, tienen un impacto positivo en la transmisión vertical por VIH. El porcentaje reportado (2.4%) es congruente con la experiencia internacional que es menor al 3% en presencia de las mejores condiciones. (7)(10)(13).

En esta serie, la adición de factores deletéreos maternos (carga viral elevada, LTCD₄ bajos, SIDA, y la falta de TARAA), el uso exclusivo de zidovudina para la profilaxis del binomio, y probablemente el bajo peso al nacer, derivaron en la transmisión de la infección por VIH en un solo paciente.

Hasta el día de hoy, las acciones realizadas en nuestra unidad hospitalaria, desde la atención a la mujer embarazada y hasta la atención perinatal, ponen de manifiesto la eficacia que tienen las medidas preventivas aplicadas por el personal de salud correctamente capacitado para disminuir de manera significativa la transmisión vertical de la infección por VIH/SIDA, conforme a lo reportado por el CDC y la APA (14)(15). Esto, constituye un incentivo más, para continuar realizando las acciones necesarias para reducir cada día más, la morbilidad que genera esta entidad y a su vez, difundir los conocimientos generados en favor de la niñez mexicana.

CONCLUSIONES

1. El diagnóstico y tratamiento oportuno de la mujer embarazada con infección por VIH/SIDA es fundamental para la prevención de la transmisión perinatal.
2. Una adecuada profilaxis durante el parto y el periodo neonatal son factores determinantes en la prevención de la transmisión de la infección por VIH.
3. La carga viral elevada y los LTCD₄ bajos en la madre al momento del nacimiento, son factores que se relacionan con la transmisión de la infección perinatal por VIH.
4. El nacimiento por cesárea constituye un método seguro para reducir la transmisión de la infección por VIH.
5. En el Hospital de Infectología del C.M.N. "La Raza" el porcentaje de transmisión por VIH es menor al 3%.

BIBLIOGRAFIA

1. Fauci AS and Laine HC. Human immunodeficiency virus (HIV) disease: AIDS and related disorders in Harrison's Principles of Internal Medicine. Mc Graw-Hill Ed. 14th ed. 1998. p 1791-1855
2. Kumate, Gutierrez, Muñoz, et.al. Síndrome de Inmunodeficiencia Adquirida. Manual de Infectología Clínica. Ed. Méndez editores. 16^a ed. 1998, p.p. 591-612
3. CDC. Guidelines for the use of antiretroviral agents in HIV infected adults and adolescents MMWR . Octubre 29, 2004 assesed. February 10,2005.
4. American Academy of Pediatrics (AAP) and Canadian Pediatric Society. Evaluation and treatment of the human immunodeficiency virus-1 exposed infant. Pediatrics, 2004; 114(3): 497– 505.
5. Ioannidis, Abrams, Ammann, et.al. Perinatal transmission of human immunodeficiency virus type 1 by pregnant women with RNA virus loads < 1000 copies/ml. J. Infect. Dis. 2001. 183(4), p.p. 539-545.
6. Harris, Thompson, Ball, et.al. Zidovudine and perinatal human immunodeficiency virus type I transmission. Pediatrics, 2002. 109(4). P.p. 856-861.
7. Connor, Sperling, Gelber, et.al. Reduction of maternal-infant transmission of human immunodeficiency virus type 1 with zidovudine treatment. N. Engl. J. Med. 1994. 331(18) p.p. 1173-1180.
8. Cooper, Nugent, Diaz, et.al. After AIDS clinical trial 076 the changing pattern of zidovudine use during pregnancy, and the subsequent reduction in vertical transmission of human immunodeficiency virus in a cohort of infected women and their infants. J. Infect. Dis., 1996, 174(6), p.p. 1207-1211.
9. CDC. 1994 revised classification system for human immunodeficiency virus infection in children less than 13 years of age . MMWR. 1994. 43 (RR-12), p.p. 1-19.

10. Shapiro, Sperling, Mandelbrot, et.al. Risk factors for perinatal human immunodeficiency virus transmission in patients receiving zidovudine prophylaxis. Pediatric AIDS Clinical Trials Group protocol 076 Study Group. *Obstet. & Gynecol.*, 1999, 94(6), p.p. 897-908.
11. IDSA Guidelines. Primary Care Guidelines for the Management of Persons Infected with Human Immunodeficiency Virus: Recommendations of the HIV Medicine Association of the Infectious Diseases Society of America. *Clin. Infect. Dis.* 2004; 39(1), p.p. 609 – 29.
12. Minkoff, H. Human Immunodeficiency Virus Infection in Pregnancy. *Obstetrics & Gynecology*, 2003; 101(4) p.p. 797-810.
13. Tuomala, Shapiro, Mofenson, et.al. Antiretroviral therapy during pregnancy and the risk of and adverse outcome. *N.Engl. J. Med.* 2002. 346(24), p.p. 1863-1870.
14. CDC. 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. November 17, 2005.
15. American Academy of Pediatrics (AAP) and Committee on Pediatrics AIDS. Identification and care of HIV-exposed and HIV-infected infants, children and adolescents in foster care. *Pediatrics* 2000; 106(2): p.p. 149 – 153.
16. CDC. Revised classification system for HIV infection and expanded case surveillance definition for AIDS among adolescents and adults. *MMWR*, 1994. 41 (RR-17), p.p. 1:17.