



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO
FACULTAD DE MEDICINA
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO E INVESTIGACIÓN
INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
CENTRO MÉDICO NACIONAL DE OCCIDENTE
UNIDAD MÉDICA DE ALTA ESPECIALIDAD
HOSPITAL DE PEDIATRÍA

**CARACTERÍSTICAS EPIDEMIOLÓGICAS DE LA TRANSMISIÓN DE MADRE A HIJO DEL VIRUS DE LA
INMUNODEFICIENCIA HUMANA DE ENERO 2012 A ABRIL 2016.**

TESIS
QUE PARA OPTAR POR EL GRADO DE
ESPECIALISTA EN INFECTOLOGÍA

PRESENTA:
DR. KEVIN ROBERTO GONZÁLEZ ARANA

TUTOR:
DRA. MARTHA MARCELA ESPINOZA OLIVA

GUADALAJARA, JALISCO. NOVIEMBRE 2016



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.

ÍNDICE

| | |
|---------------------------------|-----|
| ÍNDICE..... | i |
| ÍNDICE DE CUADROS..... | iii |
| ÍNDICE DE GRÁFICOS..... | iv |
| ABREVIACIONES..... | v |
| | |
| MARCO TEÓRICO..... | 1 |
| Definición..... | 1 |
| Etiología..... | 1 |
| Fisiopatología..... | 3 |
| Epidemiología..... | 4 |
| Manifestaciones clínicas..... | 6 |
| Diagnóstico..... | 8 |
| Tratamiento..... | 12 |
| ANTECEDENTES..... | 19 |
| JUSTIFICACIÓN..... | 28 |
| Magnitud..... | 28 |
| Trascendencia..... | 28 |
| Factibilidad..... | 29 |
| Vulnerabilidad..... | 29 |
| PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA..... | 29 |
| PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN..... | 30 |
| OBJETIVOS..... | 30 |
| Objetivo general..... | 30 |
| Objetivos específicos..... | 30 |
| HIPÓTESIS..... | 31 |
| MATERIAL Y MÉTODOS..... | 31 |
| Diseño de trabajo..... | 31 |
| Universo de trabajo..... | 31 |
| Variables..... | 31 |

| | |
|--------------------------------|----|
| Tamaño de la muestra..... | 34 |
| Sede..... | 34 |
| Criterios de inclusión..... | 34 |
| Criterios de exclusión..... | 34 |
| Desarrollo del proyecto..... | 34 |
| Análisis estadístico..... | 35 |
| Recursos y financiamiento..... | 35 |
| CONSIDERACIONES ÉTICAS..... | 36 |
| RESULTADOS..... | 37 |
| DISCUSIÓN..... | 39 |
| CONCLUSIONES..... | 40 |
| CRONOGRAMA DE ACTIVIDADES..... | 41 |
| BIBLIOGRAFÍA..... | 42 |
| ANEXOS..... | 47 |

ÍNDICE DE CUADROS

| | |
|--|----|
| Cuadro 1. Categoría inmunológica..... | 9 |
| Cuadro 2. Categoría clínica..... | 9 |
| Cuadro 3. Categorización..... | 11 |
| Cuadro 4. Tratamiento antirretroviral inicial..... | 13 |
| Cuadro 5. Tratamiento durante el embarazo..... | 16 |
| Cuadro 6. Profilaxis para el recién nacido..... | 18 |

ÍNDICE DE GRÁFICOS

| | |
|---|----|
| Gráfico 1. Diagnóstico de la madre previo al embarazo..... | 37 |
| Gráfico 2. Tratamiento antirretroviral durante el embarazo... | 38 |
| Gráfico 3. Uso de profilaxis anteparto..... | 38 |
| Gráfico 4. Profilaxis al recién nacido..... | 39 |

ABREVIACIONES

| | |
|----------------|--|
| 3TC | lamivudina |
| ABC | abacavir |
| ADN | ácido desoxirribonucleico |
| ARN | ácido ribonucleico |
| ARV | antirretroviral |
| ATV | atazanavir |
| ATV/r | atazanavir/ritonavir |
| AZT | zidovudina |
| CDC | Centros para el Control y Prevención de Enfermedades |
| CENSIDA | Centro Nacional para la Prevención y el Control del VIH/SIDA |
| d4T | estavudina |
| ddl | didanosina |
| EFV | efavirenz |
| EIA | inmunoensayo enzimático |
| ELISA | ensayo por inmunoadsorción adsorción ligado a enzimas |
| DRV | darunavir |
| DRV/r | darunavir/ritonavir |
| DTG | dolutegravir |
| EFV | efavirenz |
| ETR | etravirina |
| EVG | elvitegravir |
| FDA | Administración de Fármacos y Alimentos |

| | |
|--------------------------|--|
| FTC | emtricitabina |
| HSH | hombres que tienen sexo con hombres |
| HTLV | <i>Virus linfotropo de células T humanas</i> |
| IFA | ensayo por inmunofluorescencia |
| LPV | lopinavir |
| LPV/r | lopinavir/ritonavir |
| LTR | secuencias de replicación terminal largas |
| MVC | maraviroc |
| NAT | prueba de ácido nucleico |
| NFV | nelfinavir |
| NNRTI | análogos no nucleósidos de la transcriptasa inversa |
| NRTI | análogos nucleósidos de la transcriptasa inversa |
| NVP | nevirapina |
| OMS | Organización Mundial de la Salud |
| ONUSIDA | Programa Conjunto de las Naciones Unidas sobre el VIH/SIDA |
| OPS | Organización Panamericana de la Salud |
| PCR | reacción en cadena de la polimerasa |
| RAL | raltegravir |
| RTV | ritonavir |
| SIDA | síndrome de inmunodeficiencia adquirida |
| SIV_{cpz} | <i>Virus de inmunodeficiencia simia</i> del chimpancé |
| T20 | enfuvirtide |
| TAR | tratamiento antirretroviral |
| TARAA | tratamiento antirretroviral altamente activo |

| | |
|------------|--|
| TDF | tenofovir |
| TMH | transmisión de madre a hijo |
| VHB | <i>Virus de hepatitis B</i> |
| VIH | <i>Virus de inmunodeficiencia humana</i> |

MARCO TEÓRICO

DEFINICIÓN

El VIH se aisló por primera vez a inicio de la década de 1980 en pacientes que presentaban formas graves y atípicas de infecciones por microorganismos oportunistas y de neoplasias malignas como resultado de una respuesta inmune deprimida; desde entonces, y debido a su rápida propagación y mortalidad, ha sido objeto de intensos estudios (1,2,3,4). La infección por el VIH se define como la confirmación por pruebas serológicas o virológicas de la presencia del virus en un individuo sin importar las manifestaciones clínicas que presente. El SIDA es el estadio más avanzado de la infección y se define según criterios clínicos como afección por microorganismos oportunistas, algunas neoplasias o síndrome de desgaste, generalmente asociado a una inmunodepresión severa definida según el conteo de linfocitos T CD4+ para la edad (5).

ETIOLOGÍA

Pertenece a la familia *Retroviridae* no asignada a ningún orden, subfamilia *Orthoretrovirinae* y género *Lentivirus* y las especies que afectan a humanos son VIH-1 y VIH-2 (6). El primer retrovirus en aislarse fue el virus del sarcoma de Rous en la década de 1900, asociado a cáncer en pollos y se describió en los años posteriores su capacidad de codificar oncogenes en animales (7); posteriormente se aisló el HTLV-1 en pacientes con leucemia de células T (8); a inicio de la década de 1980 se empezó a notar un aumento en las muertes por infecciones por microorganismos oportunistas y neoplasias malignas en HSH, haitianos, hemofílicos y heroinómanos, en quienes se describió el SIDA y se aisló el VIH-1 como agente causal (9). El precursor inmediato del VIH-1 es el SIV_{cpz}, es posible que la infección a humanos se originara por mutaciones secundarias a eventos de salto del virus entre especies de primates a humanos y antes de esto haya mutado también entre monos y chimpancés hace más de 100 años en el centro y oeste de

África (10). El VIH es un virus con dos copias de ARN de cadena simple en sentido positivo unidas por enlace de hidrógeno en 5', esféricos, encapsulados de alrededor de 100 nm de diámetro; la cápsula consiste en una bicapa lipídica con glucoproteínas que adquiere de la membrana plasmática de las células del hospedero, esta rodea a la cápside cilíndrica que contiene el material genético dentro del core, el cual contiene proteínas. El genoma tiene tres genes mayores: *gag* que codifica la cápsula por medio de p17, la cápside por medio de la proteína p24, el core por medio de p1, p2 y p6, antígenos específicos, proteínas de unión al ácido nucleico como p7 y otras proteínas; *pol* que codifica la transcriptasa inversa, proteasa e integrasa, y *env* que codifica la envoltura y las glucoproteínas. Además contiene al menos otros seis genes menores necesarios en distintas fases del ciclo de replicación; por ejemplo, el gen *rev* se expresa en la fase temprana de la replicación y se empalma en el núcleo para producir la proteína Rev que participa en el transporte del ARN mensajero al citoplasma por unión a una exportina; el gen *tat* codifica la proteína Tat que se une a una región de activación del ARN y promueve la elongación del ARN mensajero; el gen *nef* codifica una proteína asociada a la membrana que interactúa con señales celulares para activar a la célula infectada; el gen *vpr* codifica una proteína dentro del virión que facilita la entrada al núcleo; el gen *vif* codifica un factor de infectividad que estabiliza la incorporación del provirus al cromosoma; el gen *vpu* del VIH-1 y el *vpx* del VIH-2 participan en el ensamblaje y liberación de los nuevos viriones. En cada extremo del genoma hay LTR que contienen promotores y potenciadores para la unión de factores de transcripción, además de dos ARN de transferencia unidos a cada copia del genoma que sirven como guía para la transcriptasa inversa; cada virión contiene 10 a 50 copias de transcriptasa inversa e integrasa. Las glucoproteínas se producen por escisión de poliproteínas codificadas por *env*; la glucoproteína gp160 se abre a gp120 y gp41 formando la principal estructura de unión a los receptores; la gp120 contiene 5 regiones variables (V1-V5) y 4 regiones constantes (C1-C4); se une a al receptor celular y por tanto es la determinante del tropismo del virus y puede ser reconocida por anticuerpos, pero su antigenicidad y especificidad pueden variar por mutaciones en estas regiones con lo que evita que ser eliminada por el sistema

inmune; la gp41 completa la fusión transmembrana a la célula. La transcriptasa inversa replica el ARN viral a través de un ADN intermediario que se integra al cromosoma de la célula del hospedero como provirus (11); esta enzima es muy propensa a errores de codificación con aproximadamente 1 error por cada 2,000 bases o casi 5 errores por genoma, lo que explica la gran mutabilidad del virus y la generación de subtipos recombinantes (12). Se estima que un tercio de las personas con VIH tienen coinfección por al menos tres virus genéticamente distintos. Los virus se agrupan en subtipos según pequeñas diferencias en su genoma. El VIH-1 se divide en tres grupo: M (mayor), O (atípico) y N (no-M/no-O); el grupo M es el más grande y tiene once subtipos (A-K); el VIH-2 se divide en seis subtipos (A-F) (13).

FISIOPATOLOGIA

Una vez que el virus se encuentra en la mucosa o el torrente sanguíneo, los fagocitos sirven como primer reservorio del virus y los llevan a los linfocitos T o los virus pueden ser reconocidos directamente por los linfocitos T; la glucoproteína gp120 de la cápsula se une a los receptores CD4+ de los fagocitos y linfocitos T ayudadores; para internarse a la célula es necesario la unión de la gp41 viral a correceptores de la membrana celular del hospedero de los cuales los más importantes son el CCR5 y CXCR4; el CCR5 se expresa en macrófagos y subconjuntos mieloides de los linfocitos T y es el correceptor para el cual el virus tiene mayor afinidad en fase aguda mientras que para el CXCR4 tiene mayor afinidad en etapa crónica y se expresa en los linfocitos T; también puede unirse a otros correceptores como el CCR3 de las microglias, CR8, CCR26, STLR/STLR-22, GPR15, GPR1 entre otros. Una vez estabilizada la unión se libera el genoma viral al citoplasma de la célula infectada en donde inicia una replicación temprana con generación de ADN intermediario por la transcriptasa inversa y luego es integrado al cromosoma del hospedero por la integrasa viral formando el provirus; para que esto ocurra, la célula debe replicarse y mientras esto no suceda el ADN se puede mantener latente en forma circular hasta que la célula se active; en este momento inicia una replicación tardía con transcripción del ARN viral por parte de la célula

infectada lo que genera las ARN de longitud completa que se procesa para producir varios ARN mensajeros que codifican las proteínas estructurales y no estructurales que luego son ensambladas y liberadas por la proteasa viral. Debido a que el provirus actúa como un gen celular, su replicación depende de la velocidad de replicación celular y además de la capacidad de la célula de reconocer los LTR. El resultado de este proceso es la depleción de los linfocitos T CD4+ y una disrupción en la mayoría de los componentes del sistema inmune que se traduce en inmunodepresión. Cada día se producen 10^9 - 10^{10} partículas virales y las células infectadas tienen una vida media de 1 día. En personas con mutaciones de los correceptores CCR5 o CXCR4 heterocigotos se retrasa la progresión de la enfermedad o en caso de homocigotos, no manifiestan la enfermedad a pesar de ser infectados. La viremia persistente lleva a daño tímico con disrupción de la arquitectura del timo y depleción temprana de los CD4+ con expansión de los CD8+ y actividad deficiente global de los linfocitos T con respuesta inefectiva a las citocinas, esto se expresa en leucopenia, linfopenia y aumento del ratio CD4+/CD8+; los linfocitos B también son disfuncionales y sufren proliferación clonal debido a la deficiente actividad inmunorreguladora de los linfocitos T, esto se expresa como alteración de las inmunoglobulinas que aumentan en número pero tienen muy baja afinidad y no son neutralizantes; en fases crónicas también las células NK se afectan por disminución de las subpoblaciones de linfocitos; los fagocitos pierden su capacidad de lisis y de producir citocinas (14).

EPIDEMIOLOGÍA

El VIH-1 es la especie patógena más prevalente en el mundo mientras que el VIH-2 casi se limita al oeste de África. El subtipo C del grupo M del VIH-1 es responsable del 50% de las infecciones alrededor del mundo pero el subtipo B predomina en países desarrollados (13). La principal vía de transmisión en pediatría es la TMH que puede ser en el útero, al momento del parto o en menor proporción por la leche materna; la transmisión sexual es la de mayor importancia en adultos, pero los adolescentes se deben considerar una población de riesgo para esta vía y también

tener en mente en casos de abuso sexual en niños; en las últimas décadas se han implementado estudios para el virus en productos sanguíneos, lo que ha disminuido la incidencia de transmisión por esta vía; en poblaciones de riesgo se debe tener en cuenta la transmisión por uso de drogas intravenosas y por exposición accidental. El riesgo de TMH sin estrategias de prevención varía entre el 10 y el 40%, con promedio de 25%; se han identificado factores de riesgo de TMH como la carga viral materna, duración de ruptura de membranas con aumento del riesgo de 2% por cada hora, amamantamiento, lesiones patológicas como abrasiones o laceraciones en los pechos de la madre y parto vaginal; el conocimiento de estos factores ha llevado a implementar medidas de prevención que incluyen detección temprana en el embarazo, control adecuado de la enfermedad en la madre, profilaxis antes del parto, nacimiento por cesárea, no amamantar, entre otras, con las que se logra una reducción de la TMH a menos del 1% (15). En 2012, se estimó un total de 35.3 millones de personas viviendo con VIH, con 2.3 millones de infecciones nuevas, lo que representa una disminución del 33% respecto a los años anteriores siendo más evidente la disminución en países de América latina y en niños, en quienes desde el 2001 hasta el 2012 la reducción ha sido de 52%. La mortalidad disminuyó 30%, y las muertes relacionadas a tuberculosis 36%. Las nuevas pautas de inicio de tratamiento recomendadas por la OMS en 2013, así como el más fácil acceso al medicamento, han sido medidas efectivas para disminuir la mortalidad. Las conductas sexuales de riesgo y la poca educación sexual siguen siendo grandes retos en adolescentes y jóvenes. Los HSH tienen 13 veces más riesgo de contraer VIH que la población general, las trabajadoras sexuales tienen 13.5 veces más riesgo que otras mujeres; muy pocos cambios se han notado en la transmisión entre usuarios de drogas intravenosas. Todo esto explica que ahora haya más personas viviendo con el VIH. Se ha aumentado en gran número la detección y tratamiento a mujeres embarazadas y se estima un potencial de disminuir 90% la TMH alrededor del mundo si continúan estos esfuerzos. Es de gran importancia garantizar el acceso al tratamiento, el cribado de tuberculosis, el estudio a las embarazadas y disminuir los estigmas con el fin de controlar la epidemia (16). En México, los datos de CENSIDA hasta noviembre de 2015 reportan que desde 1983 hasta 2015 el número

de casos acumulados de SIDA es de 178 591 con 7 274 casos nuevos de VIH y SIDA notificados en 2015, que representa una reducción del 27% con respecto al año anterior en el que se reportaron 9 944. La Ciudad de México cuenta con el mayor número de casos de SIDA acumulados con 26 431; Jalisco ocupa el cuarto lugar con 12 738, después de los estados de México y Veracruz. Los casos pediátricos menores de 15 años constituyen un 2.1% de la cifra global con un total de casos acumulados de 3 789 repartidos en forma similar entre niños y niñas con evidente predominio de la TMH, seguida de la sanguínea y sexual. Se notificaron en 2015 un total de 29 casos de TMH a nivel nacional (17).

MANIFESTACIONES CLÍNICAS

En las etapas iniciales de la infección la replicación rápida lleva a una alta viremia con caída súbita de CD4+, pero después de la seroconversión hay un periodo en el que los mecanismos de la respuesta inmune detienen parcialmente la replicación del virus y la viremia disminuye hasta que a los 6 a 12 meses estos mecanismos se agotan y aumenta la viremia nuevamente. Antes del TARAA, el tiempo esperado para la progresión desde la infección hasta el SIDA era alrededor de 10 años y a muerte 12 meses después; sin embargo existen personas que progresan rápido y desarrollan SIDA en menos de 5 años, otros progresan lentamente y pueden permanecer asintomáticos muchos años o incluso, los llamados controladores de élite, mantener cargas virales indetectables y cifras de CD4+ normales y no desarrollar enfermedad a pesar de la infección, probablemente por variaciones en los correceptores (18). Las manifestaciones clínicas incluyen el síndrome retroviral agudo, el síndrome inflamatorio como respuesta inmune al virus, las enfermedades por microorganismos oportunistas, el síndrome de reconstitución inmune y las manifestaciones secundarias a la acción directa del virus. El síndrome retroviral agudo se presenta de 1 a 6 semanas después de la exposición y se manifiesta con síntomas generales similares a los de una mononucleosis infecciosa como fiebre, adenomegalias, mialgia, malestar general, cefalea entre otros; hay reducción transitoria de la cifra de CD4+ y elevación de algunas proteínas de fase aguda; en

esta fase inicial también puede manifestarse síndrome constitucional con molestias no específicas, fatiga, alzas térmicas de bajo grado y sudoración nocturna, síntomas que pueden persistir los primeros meses de la infección (19). El síndrome inflamatorio como respuesta inmune al virus se manifiesta con adenomegalias generalizadas persistentes usualmente asociadas al síndrome retroviral agudo y se define como la presencia de adenomegalias extrainguales en al menos dos sitios por al menos tres meses; suelen ser cervicales y dolorosas, involucionan cuando la enfermedad progresa y resurgen con la mejoría del estado inmune; además en esta etapa se puede asociar hepatomegalia y esplenomegalia (20). El desarrollo de enfermedades por microorganismos oportunistas depende del número de CD4+ y son de gran importancia debido a la alta mortalidad que representan en los pacientes con infección por VIH; pueden ser bacterianas (e.g., tuberculosis), fúngicas (e.g., infecciones por especies de *Candida*, neumonía por *Pneumocystis jirovecii*, coccidioidomicosis), virales (e.g., infección por citomegalovirus, sarcoma de Kaposi) o parasitarias (e.g., toxoplasmosis cerebral) (17). El síndrome de reconstitución inmune consiste en una rápida disminución de la viremia y aumento de CD4+ con mejoría del sistema inmune que lleva a empeoramiento paradójico de infecciones oportunistas a las 2 a 3 semanas del inicio de TARAA debido a la respuesta inflamatoria que se desencadena; las manifestaciones específicas dependerán del patógeno y el sitio de infección (22). En etapas avanzadas, la acción directa del virus causa daño a los tejidos siendo más frecuente en pulmón en donde se manifiesta como neumonía intersticial linfoide y en sistema nervioso central en donde se manifiesta como leucoencefalopatía multifocal progresiva, pero cualquier órgano o sistema puede estar directamente afectado y manifestarse como nefropatía con afección tubular, glomerular y vascular, afección ocular con retinopatía, afección cardiovascular con aterosclerosis temprana o miocardiopatía con función ventricular disminuida, afección hematológica con citopenias, musculoesquelética con miopatía, dermatológica con dermatitis eosinofílica, entre otras. El aumento de la demanda metabólica causada por el virus y por infecciones oportunistas asociado a la diarrea crónica, malabsorción y aparición de lesiones orales dolorosas contribuyen al síndrome de desgaste, caracterizado por un

importante retraso en el crecimiento y desarrollo. Los tumores constituyen otro grupo de complicaciones en pacientes con inmunosupresión severa (e.g., linfoma de Burkitt) (23).

DIAGNÓSTICO

Para diagnosticar la infección por VIH es necesario documentar la presencia del virus por pruebas serológicas o virológicas según la edad. En niños <18 meses hijos de madres no infectadas y en niños ≥ 18 meses el diagnóstico se basa en una prueba positiva de anticuerpos (e.g., ELISA, EIA, Western blot, IFA) o de antígeno-anticuerpos y se confirma con una segunda prueba positiva o con una prueba virológica positiva. En niños <18 meses hijos de madre infectadas o con estado infeccioso desconocido las pruebas serológicas no son confiables debido a que los niños pueden tener anticuerpos maternos circulantes y por tanto el diagnóstico se basa en una prueba virológica positiva (e.g., PCR, NAT-ADN, NAT-ARN, cultivo viral, p24). Una vez confirmado el diagnóstico de infección por VIH, se debe hacer una clasificación inmunológica en cinco categorías (0, 1, 2, 3 y desconocido). La categoría 0 se refiere a personas con una infección previamente confirmada pero con subsecuentes resultados negativos dentro de los primeros seis meses; si no se tienen resultados del número de linfocitos T CD4+ se clasifica como desconocido. La definición para categorías 1, 2 y 3 varían según la edad. Posteriormente se debe hacer una clasificación clínica según las manifestaciones del paciente. El SIDA se diagnostica cuando se cumple un criterio de la categoría clínica C sin importar la categoría inmunológica en que se encuentre (5). En los cuadros 1, 2 y 3, se describe el sistema de categorización.

| Cuadro 1. | CATEGORÍA INMUNOLÓGICA | | | | | |
|------------------------------------|------------------------|-------|-------------------|-------|---------|-------|
| | <12 meses | | 12 meses – 5 años | | ≥6 años | |
| | CD4+/μL | % | CD4+/μL | % | CD4+/μL | % |
| 1. Sin inmunosupresión | ≥1500 | ≥34 | ≥1000 | ≥30 | ≥500 | ≥26 |
| 2. Inmunosupresión moderada | 750-1499 | 26-33 | 500-999 | 22-29 | 200-499 | 14-25 |
| 3. Inmunosupresión severa | <750 | <26 | <500 | <22 | <200 | <14 |

Centers for Disease Control and Prevention. Revised Surveillance Case Definition for HIV Infection-United States, 2014. Morb Mortal Wkly Rep. 2014;63(3):1-7.

| Cuadro 2. | CATEGORÍA CLÍNICA |
|---|-------------------|
| N. No sintomático | |
| Niños sin signos ni síntomas como resultado de la infección por VIH o con sólo un síntoma de la categoría A. | |
| A. Levemente sintomático | |
| Niños con al menos dos de las siguientes condiciones y ninguna de las categorías B o C: | |
| <ul style="list-style-type: none"> - Linfadenopatías >0.5 cm en al menos dos sitios anatómicos - Hepatomegalia - Esplenomegalia - Dermatitis - Parotiditis - Infección recurrente o persistente de la vía aérea superior, sinusitis u otitis media | |
| B. Moderadamente sintomático | |
| Niños con síntomas que se atribuyen a la infección por VIH y que no correspondan a las categorías A o C. Incluye, pero no se limita, a los siguientes: | |
| <ul style="list-style-type: none"> - Anemia (<8 g/dL), neutropenia (<1,000/mm³) o trombocitopenia (<100,000/mm³) ≥ 30 días - Episodio único de neumonía, sepsis o meningitis bacteriana - Candidiasis orofaríngea >2 meses de evolución en >6 meses de edad - Miocardiopatía | |

-
- Infección por citomegalovirus antes del mes de vida
 - Diarrea recurrente o crónica
 - Hepatitis
 - Estomatitis recurrente por VHS (>2 episodios en un año)
 - Bronquitis, neumonitis o esofagitis por VHS antes del mes de vida
 - Herpes zoster en más de un episodio o que abarque más de un dermatoma
 - Leiomiosarcoma
 - Neumonía intersticial linfoide o complejo hiperplásico linfoide pulmonar
 - Nefropatía
 - Nocardiosis
 - Fiebre persistente (> 1 mes de evolución)
 - Toxoplasmosis cerebral antes del mes de vida
 - Varicela complicada

C. Severamente sintomático (SIDA)

-
- Infecciones bacterianas múltiples o recurrentes en <6 años de edad
 - Candidiasis traqueal, bronquial o pulmonar
 - Candidiasis esofágica
 - Cáncer cervical invasivo en >6 años de edad
 - Coccidioidomicosis diseminada o extrapulmonar
 - Criptococosis extrapulmonar
 - Criptosporidiosis intestinal crónica (>1 mes de duración)
 - Infección por citomegalovirus después de un mes de vida
 - Retinitis por citomegalovirus
 - Encefalopatía atribuida al VIH
 - Bronquitis, neumonitis o esofagitis por VIH después de un mes de vida
 - Úlceras crónicas por VHS (>1 mes de duración)
 - Histoplasmosis diseminada o extrapulmonar
 - Isosporiasis intestinal crónica (>1 mes de duración)
 - Sarcoma de Kaposi
-

- Linfoma de Burkitt
- Linfoma inmunoblástico
- Linfoma cerebral primario
- Enfermedad diseminada o extrapulmonar por *Mycobacterium avium* complex o *Mycobacterium kansasii*
- Enfermedad pulmonar, extrapulmonar o diseminada por *Mycobacterium tuberculosis*
- Enfermedad diseminada o extrapulmonar por otras especies de micobacterias
- Neumonía por *Pneumocystis jirovecii*
- Neumonía recurrente
- Leucoencefalopatía multifocal progresiva
- Septicemia recurrente por *Salmonella*
- Toxoplasmosis cerebral después del mes de vida
- Síndrome de desgaste atribuido al VIH

Centers for Disease Control and Prevention. Revised Surveillance Case Definition for HIV Infection-United States, 2014. Morb Mortal Wkly Rep. 2014;63(3):1-7.

| Cuadro 3. | CATEGORIZACIÓN | | | |
|------------------------------------|--------------------------|----------|----------|----------|
| CATEGORÍA INMUNOLÓGICA | CATEGORÍA CLÍNICA | | | |
| | N | A | B | C |
| 1. Sin inmunosupresión | N1 | A1 | B1 | C1 |
| 2. Inmunosupresión moderada | N2 | A2 | B2 | C2 |
| 3. Inmunosupresión severa | N3 | A3 | B3 | C3 |

Centers for Disease Control and Prevention. Revised Surveillance Case Definition for HIV Infection-United States, 2014. Morb Mortal Wkly Rep. 2014;63(3):1-7.

El diagnóstico diferencial más importante en pediatría es con el grupo de las inmunodeficiencias primarias sobre todo cuando la inmunidad celular está involucrada. Otras enfermedades crónicas, infecciosas, metabólicas, desnutrición, asplenia, procedimientos quirúrgicos y medicamentos pueden cursar con síndrome de desgaste e inmunodeficiencia secundaria transitoria o permanente (24).

TRATAMIENTO

El inicio temprano del TAR se considera la medida más importante para disminuir la mortalidad en pacientes infectados ya que disminuye la destrucción del sistema inmune y previene la progresión de la enfermedad. Los objetivos del tratamiento, por tanto, son reducir la morbilidad, mejorar la duración y la calidad de vida, restaurar y preservar la función del sistema inmune, lograr una reducción máxima y duradera de la carga viral y prevenir la transmisión del virus. Las recomendaciones para iniciar el TAR en niños con infección por VIH son:

- Menores de 5 años sin importar su categoría clínica o inmunológica, con prioridad en pacientes menores de 1 año, en pacientes con categorías B o C y en pacientes con linfocitos T CD4+ ≤ 750 cel/mm³.
- Mayores o iguales a 5 años con linfocitos T CD4+ ≤ 500 cel/mm³ sin importar su categoría clínica, con prioridad en pacientes con categorías B o C, en pacientes con tuberculosis activa y en pacientes con linfocitos T CD4+ ≤ 350 cel/mm³.
- Mayores o iguales a 10 años con tuberculosis activa, coinfección por VHB, embarazadas o en una pareja serodiscordante sin importar su categoría clínica o inmunológica (25).

En la década de 1980 la FDA de Estados Unidos aprobó el uso de AZT como primer fármaco ARV y desde entonces se han desarrollado muchos otros para detener el ciclo de replicación viral (22). Existen en la actualidad cinco familias de fármacos para el tratamiento de la infección por VIH que actúan en los correceptores, proteasa, integrasa o la transcriptasa inversa; la terapia de combinación de al menos tres de estos medicamentos ha demostrado ser altamente activa en disminuir la replicación del virus y la progresión de la enfermedad. Los NRTI actúan directamente sobre la polimerasa de ADN, son nucleósidos que no tienen el grupo 3'-OH en su anillo ribosa, lo que bloquea la adición de otros nucleósidos e inhibe la actividad de la ADN polimerasa mitocondrial y de esta forma evitan la transcripción de ARN de cadena simple a ADN de doble cadena; a esta familia pertenecen AZT, ABC, 3TC, d4T, ddl, FTC y TDF. Los NNRTI cumplen la misma función al inducir

cambios estructurales en la transcriptasa inversa; a esta familia pertenecen NVP, ETR y EFV. Los inhibidores de la entrada son antagonistas del CCR5 y son MVC y T20. Los inhibidores de la integrasa son, entre otros, RAL, EVG y DTG. Los inhibidores de la proteasa son, entre otros, RTV, LPV, NFV, ATV y DRV. En pacientes con inmunosupresión severa está indicada la profilaxis de algunas infecciones oportunistas (27). El tratamiento inicial recomendado en niños se resume en el cuadro 4.

| Cuadro 4. | TRATAMIENTO ANTIRRETROVIRAL INICIAL | |
|------------------|--|---|
| | DE ELECCIÓN | ALTERNATIVO |
| <3 años | AZT o ABC + 3TC + LPV/r | AZT o ABC + 3TC + NVP |
| 3-9 años | ABC + 3TC + EFV | ABC o AZT o TDF + 3TC o FTC + NVP o EFV |
| 10-19 años | TDF + 3TC o FTC + EFV | ABC o AZT o TDF + 3TC o FTC + NVP o EFV |

World Health Organization. Consolidation guidelines on the use of antiretroviral drugs for treating and preventing HIV infection: Recommendations for a public health approach. WHO. 2013.

En cuanto a la prevención de la TMH, las primeras medidas son las previas a la concepción que incluyen la consejería en la que se debe discutir con la mujer con infección por VIH sobre la necesidad de recibir terapia ARV combinada y mantener cargas virales indetectables antes del embarazo. Las siguientes medidas son las de concepción, en esta etapa se debe tomar en cuenta si ambos están infectados o si se trata de una pareja discordante; en el primer caso es fundamental que ambos estén tomando tratamiento y tengan cargas virales indetectables; en el caso de parejas discordantes se pueden discutir opciones como la profilaxis previa a la exposición para la persona no infectada o considerar la inseminación artificial con

esperma de la pareja o de un donador no infectado. Le siguen las medidas anteparto, en esta fase se debe contemplar la modificación del tratamiento de ser necesario o el inicio del mismo de no haberse iniciado antes con el propósito de que todas las embarazadas con infección por VIH reciban TAR sin importar la carga viral o cuenta de linfocitos T CD4+ y con el objetivo de mantener las cargas virales indetectables, tomando estudios de resistencia a ARV en caso de no lograr este propósito. Luego están las medidas intraparto, que consisten en la administración de fármacos intravenosos en el trabajo de parto y el nacimiento por cesárea programada. Por último, las medidas posparto incluyen administración de fármacos ARV al hijo y evitar la lactancia materna. La administración de ARV es a la mujer embarazada no solamente disminuye la carga viral en sangre, sino también la cantidad de virus en las secreciones genitales, evitando de esta forma la transmisión tanto en el embarazo como en el parto; además, los fármacos atraviesan la barrera placentaria alcanzando niveles séricos en el feto lo que representa otro mecanismo de prevención.

La mayor preocupación del TAR durante el embarazo es el potencial daño al feto por la ingesta de fármacos de la madre y esto depende no sólo del fármaco sino también de la dosis ingerida, la edad gestacional, la duración de la exposición, la interacción con otros fármacos e incluso la conformación genética de la madre y del hijo; sin embargo en los últimos años los estudios observacionales han demostrado que no hay diferencia significativa en las tasas de defectos al nacimiento si se inicia el TAR combinado en el primer trimestre o en etapas posteriores, por lo que se ha reafirmado el inicio del tratamiento desde etapas tempranas. El EFV ha recibido especial escrutinio en los últimos años debido a reportes de aumento de malformaciones en primates incluyendo anencefalia, anoftalmia, microftalmia y defectos del paladar; los últimos estudios en humanos han demostrado que no hay diferencia significativa de las malformaciones en hijos expuestos a EFV en comparación con la población general, sin embargo, debido a los datos confirmados en primates, la FDA todavía recomienda evitar el tratamiento con EFV en las primeras 8 semanas de embarazo siempre que sea posible; por tanto, si una mujer

con infección por VIH se encuentra tomando un régimen que incluye EFV y planea un embarazo, se recomienda suspender este fármaco, pero si se diagnostica el embarazo mientras la madre se encuentra con este régimen y tiene adecuado control, se recomienda continuarlo ya que por lo general se diagnostica el embarazo después de este periodo y se prefiere evitar cambios innecesarios de tratamiento; en este caso se recomienda realizar ultrasonido a las 20 semanas para evaluar la anatomía del feto. La ddI y el NFV se han asociado a aumentos moderados pero estadísticamente significativos de malformaciones al nacimiento en comparación con la población general, sin un patrón de malformación específico y por tanto actualmente no se recomiendan durante el embarazo. El ATV se ha asociado a aumento del riesgo de malformaciones de la piel y los sistemas muscular y esquelético al nacimiento si se administra en el primer trimestre, pero no hay evidencia de aumento del riesgo si se administra después de este periodo por tanto actualmente no se recomienda en las etapas tempranas del embarazo. No hay evidencia de malformaciones al nacimiento con otros fármacos ARV. Existe un leve aumento del riesgo de nacimiento pretérmino en las embarazadas que reciben inhibidores de proteasa, sin embargo está establecido que el beneficio de estos fármacos en la salud de la mujer y la prevención de la TMH sobrepasa este riesgo y por tanto no está contraindicado su uso durante la gestación.

En general, los mismos regímenes recomendados para las mujeres no embarazadas se pueden continuar durante el embarazo a menos que uno de los medicamentos utilizados tenga efectos adversos para la mujer o el hijo y que estos efectos sobrepasen el beneficio del fármaco. Los NRTI suelen ser bien tolerados durante el embarazo y la combinación de dos fármacos de esta familia se considera el eje del tratamiento o *backbone* durante la gestación; se prefiere ABC con 3TC debido a la buena tolerancia y fácil administración en una dosis al día, pero también se puede utilizar TDF con FTC o con 3TC o AZT con 3TC. De los NNRTI, el EFV es el fármaco preferido para embarazadas sin tratamiento previo debido a la fácil administración y tolerancia pero se recomienda su inicio después de las 8 semanas; la NVP no se recomienda como tratamiento inicial debido a los efectos adversos,

administración en varias dosis y baja barrera de resistencia. De los inhibidores de la proteasa se prefiere el uso de LPV/r debido a su buena farmacocinética en el embarazo, aunque se requieren dos dosis al día; se puede también considerar el uso de DRV/r o ATV/r después del primer trimestre. No existen estudios suficientes para recomendar el uso de inhibidores de la entrada durante el embarazo. De los inhibidores de la integrasa, se ha demostrado que el RAL es seguro durante la gestación y puede considerarse en embarazadas que se presentan en etapas tardías con cargas virales altas, ya que este fármaco provoca disminución rápida de la cantidad de virus; no existen estudios suficientes para recomendar DTG o EVG. El TAR combinado recomendado durante el embarazo se resume en el cuadro 5.

| Cuadro 5. | TRATAMIENTO ANTIRRETROVIRAL COMBINADO DURANTE EL EMBARAZO |
|---|--|
| <i>Backbone</i> de 2 NRTI | ABC + 3TC TDF + FTC o 3TC AZT + 3TC |
| Tratamiento basado en inhibidores de la proteasa | LPV/r ATV/r DRV/r + <i>Backbone</i> de 2 NRTI |
| Tratamiento basado en NNRTI | EFV + <i>Backbone</i> de 2 NRTI |
| Tratamiento basado en inhibidores de la integrasa | RAL + <i>Backbone</i> de 2 NRTI |

U.S. Department of Health and Human Services Panel on Treatment of HIV-Infected Pregnant Women and Prevention of Perinatal Transmission, a Working Group of the Office of AIDS Research Advisory Council. Recommendations for Use of Antiretroviral Drugs in Pregnant HIV-1-Infected Women for Maternal Health and Interventions to Reduce Perinatal Transmission in the United States, version of March 28, 2014. Disponible en: www.aidsinfo.nih.gov/

Se ha estudiado ampliamente el uso de AZT como profilaxis intraparto y se ha demostrado su beneficio en la disminución de la TMH, por lo que actualmente se recomienda la administración intravenosa en mujeres con carga viral mayor o igual

a 1 000 copias/mL 3 horas antes de realizar la cesárea; la administración oral de AZT no alcanza niveles similares a la dosis intravenosa, sin embargo, cuando no es posible administrarla por la vena, se recomienda una dosis de AZT de 600 mg seguida de dosis de 400 mg cada 3 horas hasta el momento del nacimiento. Como otra medida de profilaxis intraparto, se recomienda la cesárea programada a las 38 semanas de gestación; se puede considerar el nacimiento por parto en madres con carga viral menor a 1 000 copias/mL que han estado controladas durante toda la gestación. Como medidas adicionales, se debe evitar la ruptura artificial de membranas, el uso de fórceps o ventosas y la episiotomía.

La profilaxis posparto recomendada actualmente para el hijo es con AZT por 6 semanas administrando la primera dosis en las primeras 6 a 12 horas de vida; se puede considerar disminuir a 4 semanas en recién nacidos de término hijos de madres con adecuado control; en aquellos con alto riesgo de TMH, es decir, aquellos cuyas madres no recibieron profilaxis anteparto o intraparto o que no lograron supresión óptima de la carga viral durante la gestación, se recomienda dar AZT por 6 semanas y además 3 dosis de NVP en la primera semana de vida. Se debe evitar la lactancia materna (15). La profilaxis recomendada para el recién nacido se resume en el cuadro 6.

| Cuadro 6. | PROFILAXIS PARA EL RECIÉN NACIDO | |
|---|---|---|
| | DOSIS | DURACIÓN |
| AZT | ≥35 semanas de gestación 4 mg/kg/dosis cada 12 horas | 4 a 6 semanas |
| | ≥30 a <35 semanas de gestación 2 mg/kg/dosis cada 12 horas; 3 mg/kg/dosis a los 2 semanas | 6 semanas |
| | <30 semanas de gestación 2 mg/kg/dosis cada 12 horas; 3 mg/kg/dosis a las 4 semanas | 6 semanas |
| <i>Profilaxis adicional en recién nacidos con alto riesgo de TMH</i> | | |
| NVP | 1.5 – 2 kg 8 mg/dosis | Tres dosis: |
| | >2 kg 12 mg/dosis | 1. En las primeras 48 horas 2. 48 horas después 3. 96 horas después |

U.S. Department of Health and Human Services Panel on Treatment of HIV-Infected Pregnant Women and Prevention of Perinatal Transmission, a Working Group of the Office of AIDS Research Advisory Council. Recommendations for Use of Antiretroviral Drugs in Pregnant HIV-1-Infected Women for Maternal Health and Interventions to Reduce Perinatal Transmission in the United States, version of March 28, 2014. Disponible en: www.aidsinfo.nih.gov/

ANTECEDENTES

En 2011, la ONUSIDA publicó el plan global para la eliminación de nuevas infecciones por VIH en niños para el 2015 y para mantener a sus madres vivas, y dictó las estrategias globales del plan que incluyen prevenir las nuevas infecciones en mujeres en edad reproductiva, asesorar a las mujeres que viven con VIH para evitar embarazos no planeados, asegurar el acceso de las mujeres embarazadas a consejería y pruebas de VIH y en caso positivo asegurar el acceso a ARV, y proveer tratamiento y apoyo a las mujeres y niños que viven con VIH y a sus familias (28). El reporte global de la ONUSIDA de 2013 manifestó que, como resultado de los progresos sostenidos en los servicios para prevenir la TMH, se tiene el potencial de disminuirla en 90% para el 2015 y de eliminarla en los próximos años. La cobertura de programas de ARV para la prevención de la TMH aumentó de 57% en 2011 a 62% en 2012 y en algunos países prioritarios como Botsuana, Ghana, Namibia y Zambia, se alcanzó la meta de proveer ARV a 90% de las mujeres embarazadas viviendo con VIH. Como resultado de los servicios de prevención, el número anual de nuevas infecciones en niños en 2012 fue de aproximadamente 260 000, una reducción de 35% con respecto a 2009 y de 52% entre 2001 y 2012. En Ghana, por ejemplo, el riesgo de que una madre que vive con VIH transmita el virus a su hijo, ha disminuido de 31% en 2009 a 9% en 2012. A pesar de que el acceso a ARV ha aumentado, el progreso en otros aspectos del plan global no ha sido tan evidente, incluyendo la prevención primaria en mujeres y el acceso a pruebas de VIH en mujeres embarazadas; por ejemplo, la disminución de nuevas infecciones por VIH en mujeres ha sido más lenta desde el 2008 y el aumento de la cobertura con ARV en niños es significativamente más lento en comparación con los adultos. Con el fin de lograr la meta de reducción de al menos 90% en los nuevos casos, la expansión de estos programas se debe acelerar (16).

En vista de los esfuerzos que se han hecho en varios países para eliminar la TMH a raíz del plan global, la OMS publicó en 2014 el documento sobre los procesos y criterios para validar la eliminación de la TMH de VIH y sífilis en un país, que

describe los indicadores de eliminación, explica los procedimientos y funciones de los comités y revisa los procesos de estos. Las metas de impacto mínimas para la eliminación de VIH son 50 o menos nuevas infecciones en niños por cada 100 000 nacimientos vivos y una tasa de transmisión de menos de 5% en poblaciones que reciben lactancia materna o menos de 2% en poblaciones que no la reciben; las metas de proceso mínimas son una cobertura de atención prenatal mayor a 95%, realización de prueba de VIH a más del 95% de las embarazadas y, en caso positivo, TAR accesible a más del 90% de las embarazadas. Un país puede aplicar a validación de la eliminación cuando haya cumplido las metas de impacto por un año y las metas de proceso por dos años y que además se hayan logrado estas en al menos una de las unidades de menor desempeño del país; en tal caso, un equipo nacional se encarga de recolectar la información y preparar el reporte para revisión por un comité de validación regional, luego es autorizado por un comité nacional para pasar posteriormente al proceso de validación global a cargo de las oficinas regionales de la OMS; una vez validada la eliminación, se mantiene la vigilancia anual del cumplimiento de las metas (29).

En 2015, Cuba se convirtió en el primer país del mundo en recibir la validación por parte de la OMS de eliminación de la TMH del VIH y la sífilis; el gobierno de Cuba notificó un gasto del 14% del presupuesto anual en salud en el 2010 y la financiación de más del 85% de los costos del programa contra la infección por el VIH entre 2011 y 2013, además de contribuciones de los donantes internacionales en provisión de tratamiento, un sistema robusto de atención primaria y alta densidad de médicos, medidas que llevaron a una respuesta eficaz y sostenible a la infección por el VIH; en 2014 el país notificó una prevalencia de la infección en embarazadas de 0.14% y entre 2012 y 2014, de los aproximadamente 125 000 nacimientos informados por año, un total de 6 bebés nacieron VIH positivos, lo que supone una tasa de TMH por debajo de los umbrales de eliminación; tras una solicitud oficial de validación de la eliminación de la TMH del VIH y la sífilis presentada a la OPS a fines del 2013 por el ministerio de salud de Cuba, se estableció un comité de validación y finalmente Cuba recibió el certificado de validación en julio de 2015; esto ha

marcado el comienzo de un proceso de validación del fin de esta epidemia en niños en los países de la región de las Américas y en el mundo, demostrando que el acceso y cobertura universal de salud son factibles y son la clave del éxito en desafíos tan complejos como el VIH (30).

En 2015, la OPS publicó una actualización sobre el progreso hacia las metas de eliminación de la TMH del VIH y la sífilis en las Américas entre 2010 y 2014, en el que informó que el 98% de los países de la región cuenta con planes nacionales de eliminación de la TMH; en 2014, el 97% de las embarazadas en la región asistieron al menos a una consulta de atención prenatal y 91% asistieron a cuatro o más; en el mismo año se le realizó la prueba de detección del VIH y la orientación al 75% de las embarazadas, lo que supone un aumento del 22% respecto a los 5 años anteriores; también, 81% de las embarazadas con infección por VIH recibieron ARV, 43% más que 5 años atrás; el número de infecciones nuevas por VIH en niños de 0 a 14 años descendió 78% entre 2000 y 2014; ese mismo año, 22 países de la región notificaron datos compatibles con el logro de las metas de eliminación. En este informe, se reporta que México es uno de los países que informan menores porcentajes en la cobertura de prueba de detección de VIH en embarazadas con 56%, lo que puede deberse a una combinación de factores como falta de acceso a las pruebas, falta de oferta de la prueba, desabastecimiento de reactivos o falta de registro; México se encuentra entre los países que no están cerca de la meta de eliminación, con tasa de TMH del VIH mayor al 5%. Con estos datos, el informe concluye que la región de las Américas sigue progresando en la eliminación de la TMH del VIH, y sobre la base de este avance y las brechas pendientes se considera que la región logrará la meta de eliminación a corto plazo pero no en el próximo año, por lo que propone comenzar a planificar una segunda fase de eliminación que permita asegurar el logro de la misma (30). Con este fin, la guía práctica de la OPS para la ejecución de la estrategia y plan de acción para la eliminación de la TMH del VIH y la sífilis en las Américas, recomienda promover el acceso e inicio temprano de la atención prenatal en el primer trimestre del embarazo, realizar las pruebas de detección en la misma consulta cuando sea factible incluyendo la entrega de

resultados el mismo día y el inicio inmediato del tratamiento en caso necesario, introducir el esquema recomendado de primera línea TDF + 3TC (o FTC) + EFV para las embarazadas, revisar y actualizar las prácticas de diagnóstico, proporcionar cursos periódicos de actualización, realizar evaluaciones periódicas de los programas de atención prenatal, introducir el tratamiento de por vida para las embarazadas, promover las pruebas de detección entre las parejas y poner en práctica estrategias de seguimiento activo de las madres y los niños (31).

En 2005, se publicó una cohorte del Hospital 12 de Octubre en Madrid, España por González MI *et al.*, con el objetivo de describir la evolución de la tasa de TMH desde enero de 1987 hasta diciembre de 1999. Se incluyeron 290 madres y 291 niños de los que resultaron 38 infectados para una tasa de TMH de 13%. La tasa de TMH fue de 20.5% (95% CI, 15.1-26.9) en las madres no tratadas con AZT y de 1.36% (95% CI, 0.06-6.56; $P < 0.001$) en las que fueron tratadas con AZT lo que representa una disminución de la TMH del 92%; la tasa de TMH cuando el tiempo de bolsa rota fue menor a 4 horas fue de 9.5%, aumentando a 21.5% si el tiempo fue mayor (OR 0.38; 95% CI, 0.17-0.84; $P = 0.01$); la tasa de TMH con cesárea programada fue de 3.5% frente a 13% por parto (OR 0.22; 95% CI, 0.01-1.6; $P = 0.19$); cuando la cesárea fue urgente la TMH fue de 25%; sin embargo, al comparar el parto con cesárea, los resultados no fueron significativos ($P = 0.5$) (32).

En 2006, se publicó un estudio de la Universidad de Pamplona en Colombia sobre la situación de la TMH de VIH en el Hospital Universitario Erasmo Meoz de la ciudad de San José de Cúcuta, Colombia por Guerra K *et al.*, con el objetivo de establecer la tasa de contagio de VIH en recién nacidos de mujeres puérperas en edades entre 15 y 49 años en quienes se buscó resultado de la prueba de tamizaje ELISA para VIH en el periodo comprendido entre octubre de 2005 hasta abril de 2006; se registraron un total de 2558 partos de los cuales se logró identificar que el 0.04% del total de las madres presentaron positividad en el resultado de la prueba de tamizaje; el 4.22% presentó resultado negativo; en el 30.45% no se realizó prueba

por no contar con el reactivo y en 65.29% no se encontró registro de la realización de la prueba o del resultado; no hubo ningún caso de TMH (33).

En 2006, se publicó un estudio de la Universidad Autónoma de Barcelona por López MA *et al.*, con el objetivo de analizar el número de nuevos casos de infección por VIH en los hijos de madres infectadas que dieron a luz en el Hospital del Mar desde enero de 1996, fecha en la que se inició la recomendación del tamizaje sistemático de las gestantes para la infección por VIH en esa institución, hasta diciembre de 2005; el total de recién nacidos incluidos fue de 124 provenientes de 109 gestantes, resultaron infectados 8 niños, correspondientes a 6.45%; en el grupo de recién nacidos procedentes de gestaciones no identificadas estaban incluidos 10 niños de los cuales se infectaron 3 lo que corresponde a una tasa de TMH de 30%; en el grupo de recién nacidos procedentes de gestantes identificadas con profilaxis incorrecta estaban incluidos 45 niños de los cuales se infectaron 3 lo que corresponde a una tasa de TMH de 6.7%; en el grupo de recién nacidos procedentes de gestantes identificadas con profilaxis correcta estaban incluidos 55 niños de los cuales se infectaron 2 lo que corresponde a una tasa de TMH de 3.6%. La tasa de transmisión en el periodo antes de 1999, año en que se implementó la prueba rápida en sala de parto, fue de 11.1% y en el periodo posterior a 1999 fue de 3.8% (34).

En 2007, se publicó una cohorte del Instituto de Patología Tropical y Salud Pública de la Universidad de Goiás, Brasil por Turchi MD *et al.*, con el objetivo de estimar el riesgo de TMH de VIH y evaluar los factores de riesgo asociados en mujeres embarazadas infectadas por VIH entre 1995 y 2001, con seguimiento de los niños hasta 2005. Se incluyó un total de 276 mujeres embarazadas con infección por VIH, 322 embarazos y 324 niños de lo que 70 fueron infectados; la tasa de transmisión total fue 27.8% (95% CI, 37.3-48.9), con 40.8% en el grupo sin profilaxis adecuada y 1% en el grupo con profilaxis adecuada, es decir una disminución de 97.5% del riesgo de transmisión. El riesgo fue mayor en aquellas con diagnóstico en el periodo posparto (40.8%) que en aquellas con diagnóstico antes del parto (4.8%; $P < 0.001$) (35).

En 2009, se publicó un estudio una cohorte del Hospital Clínico de la Universidad de Chile en Santiago, Chile por Valdés E *et al.*, con el objetivo de describir el comportamiento epidemiológico de la TMH en el cono sur americano hasta el 2006. Se analizó la información aportada por los ministerios de salud de los países en estudio y se estimó que, en el cono sur, la prevalencia en la población general de seropositivos durante el 2005 fue de 60/100 000 habitantes y de estos el 32% correspondió a mujeres en edad fértil, la tasa de infección total en embarazadas fue del 0.5% y la tasa total de TMH fue del 3%. En Argentina, la prevalencia en la población general fue de 700/100 000 habitantes y de estos el 7% correspondían a la edad pediátrica, la prevalencia en mujeres embarazadas fue 0.4% y la TMH de 3.8%. En Bolivia, la prevalencia en la población general fue 9.8/millón de habitantes, la prevalencia en mujeres embarazadas 0.5% y la TMH 3.3% sin embargo las notificaciones de los casos de este país fueron incompletas. En Brasil, la prevalencia en la población general fue 50/100 000 habitantes con prevalencia de 1% en 1997 y descenso a 0.7% en 2005 en mujeres embarazadas y TMH que disminuyó desde 16% en 1997 a 4% en 2005. En Chile se estima la prevalencia en la población general de 175/100 000 habitantes y la prevalencia en mujeres embarazadas de 0.3%. En Perú, la prevalencia en la población general fue 159/100 000 habitantes, con aumento de la prevalencia en mujeres embarazadas desde 0.23% en 1999 hasta 0.69% en 2005, con una TMH de 6.4%. En Uruguay, la prevalencia en la población general fue 465/100 000 habitantes, con prevalencia en mujeres embarazadas del 0.9% y tasa de TMH que disminuyó de 28.4% en 1994 a 6.2% en 1999 y a 3% en 2005 (36).

En 2012, se publicó un estudio de casos y controles de la Universidad de San Carlos de Guatemala por Vargas M *et al.*, con el objetivo de determinar los factores asociados a la TMH del VIH en pacientes detectadas en la clínica de atención integral de Zacapa de junio de 2007 a junio de 2012; se incluyó un total de 44 pacientes con exposición perinatal a VIH, en 15 casos se produjo TMH y en 27 controles no se produjo la TMH; la tasa de transmisión global fue de 36% con

disminución desde el 100% en 2008 hasta 18% en 2011; se determinó que las pacientes embarazadas que no utilizaron TARAA durante el embarazo tuvieron más riesgo de transmitir la infección a sus hijos que aquellas que sí lo utilizaron (OR 40.00; 95% CI, 3.99-978.94; $P < 0.001$); además, las pacientes en quienes el embarazo se resolvió por vía vaginal tenían más riesgo de transmitir la infección que aquellas en quienes se realizó cesárea (OR 5.03; 95% CI, 0.95-28.7; $P = 0.02$); los hijos que no recibieron profilaxis al nacimiento tenían más riesgo de ser contagiados que quienes no lo recibieron (OR 12.00; 95% CI, 2.01-82.70; $P < 0.001$); finalmente, los pacientes que recibieron lactancia materna tenían más riesgo de ser contagiados que quienes recibieron lactancia artificial (OR 81.25; 95% CI, 7.97-1434.49; $P < 0.001$) (37).

En 2012, se publicó un estudio de la división de prevención del VIH/SIDA de los CDC de Atlanta, Estados Unidos por Singh S *et al.*, con el objetivo de examinar el número de mujeres con seroconversión antes del embarazo, durante el mismo y la tasa de TMH asociada en mujeres que dieron a luz entre 2005 y 2010 en 15 áreas del país. Se incluyó un total de 10 308 mujeres infectadas que dieron a luz, en 124 (1.2%) hubo seroconversión durante el embarazo, en 7 235 (70.2%) antes del embarazo y en 2 949 (28.6%) no se pudo clasificar. La TMH ocurrió en 2.0% de los partos; de estas, la TMH en las que tuvieron seroconversión durante el embarazo (12.9%) fue significativamente mayor que las que la tuvieron antes del embarazo (1.6%; $P < 0.01$). No hubo descenso significativo en el porcentaje de TMH en el grupo de seroconversión durante ($P = 0.8$) ni antes ($P = 0.1$) del embarazo entre 2005 y 2010, pero sí un incremento significativo del porcentaje de seroconversión durante el embarazo (25%; 95% CI, 12.3-39.1) (38).

En 2014, se publicó una revisión sistemática y meta-análisis de la Universidad de Washington en Seattle, Washington, Estados Unidos por Drake AL *et al.*, con el objetivo de estimar la incidencia de infección por VIH en mujeres durante el embarazo y periodo posparto y comparar el riesgo de TMH en mujeres con infección incidente e infección crónica. Se buscaron estudios publicados desde enero de 1980

hasta octubre de 2013, encontrando 1 176 de los cuales 78 fueron seleccionados para revisión y 47 fueron incluidos para el análisis: 35 de África, 4 de Asia, 8 de América, 1 de Australia y 1 de Europa. Usando la información de 19 cohortes que representaron 22 803 personas-año, la incidencia total de VIH durante el embarazo y posparto fue 3.8/100 personas-año (95% CI, 3.0-4.6) sin diferencia significativa entre ambos grupos: 4.7/100 personas-año durante el embarazo (95% CI, 3.3-6.1) y 2.9/100 personas-año en el posparto (95% CI, 1.8-4.0; P=0.18); la incidencia acumulada fue significativamente mayor en países africanos (3.6%; 95% CI, 1.9-5.3) que en países no africanos (0.3%; 95% CI, 0.1-0.4; P<0.001) en 16 estudios con estos datos; el riesgo de infección no fue significativamente mayor en el embarazo (OR 1.3; 95% CI, 0.5-2.1) o en el periodo posparto (OR 1.1; 95% CI, 0.6-1.6) que en las mujeres no embarazadas ni en este periodo en 5 estudios con esta información disponible; la tasa de TMH entre todos los estudios tuvo un rango desde 12.9% en los Estados Unidos hasta 58% en Ruanda, con una tasa total de 22.7% (95% CI, 17.5-27.8); la tasa de TMH no fue diferente en los países africanos (23.6%) que en los no africanos (22%; P=0.49); la tasa total de TMH en mujeres con infección incidente durante el embarazo fue 17.8% (95% CI, 12.2-23.4%) y en aquellas con infección incidente durante el posparto fue 26.9% (95% CI, 19.3-34.5; P=0.10). Cinco estudios compararon el riesgo de TMH en mujeres con infección incidente e infección crónica determinando un riesgo mayor en el primer grupo (OR 2.8; 95% CI, 0.9-4.7; P<0.001) (39).

En 2002, se realizó un estudio en el Centro Médico Nacional de Occidente del Instituto Mexicano del Seguro Social por Espinoza M, con el objetivo de determinar los factores de riesgo asociados a la TMH del VIH en la Unidad Médica de Alta Especialidad Hospital de Pediatría en Guadalajara, Jalisco; se incluyó un total de 50 pacientes con exposición perinatal a VIH y se determinó que aquellas mujeres que utilizaron TARAA durante el embarazo tuvieron menos riesgo de transmitir la infección (OR 0.09; 95% CI, 0.0-0.93; P=0.01); las madres a quienes se les administró profilaxis también tuvieron un riesgo significativamente menor de transmitir la infección a sus hijos (OR 0.07; 95% CI, 0.0-0.74; P=0.005) y fue también

significativamente menor el riesgo al realizar cesárea (OR 0.24; 95% CI, 0.05-1.21; P=0.04) mientras que el nacimiento por parto demostró un riesgo aumentado para transmitir la infección (OR 4.3; 95% CI, 0.86-22.82; P=0.03); además, los pacientes que recibieron lactancia materna tenían más riesgo de ser contagiados que aquellos quienes recibieron lactancia artificial (OR 9M 95% CI, 1.80-49.79; P=0.001); no hubo diferencia significativa del riesgo de transmisión al hijo entre las madres sintomáticas y asintomáticas durante la gestación (P=0.70) (40).

JUSTIFICACIÓN

MAGNITUD

A pesar de que se ha notado una disminución en los casos en los últimos años, el VIH sigue siendo un problema a nivel mundial. Hasta el 2012 se estimó un total de 35.3 millones de personas viviendo con este virus y 2.3 millones de infecciones nuevas (16). A nivel nacional, los casos en niños constituyen 2.1% de la cifra global de casos de SIDA, en 2015 se reportaron 29 casos de TMH y Jalisco ocupa el cuarto lugar (17). En niños, la TMH es la principal vía de contagio y esta puede disminuir de 25% hasta menos del 1% si se aplican las medidas de prevención de los factores de riesgo (15). Se tiene el potencial de disminuir la TMH en 90% e incluso de eliminarla si se cumplen las metas del plan global y esto se ha demostrado posible ya que algunos países lo han logrado y otros se encuentran cerca de este éxito (16). A pesar de conocer estos criterios, México sigue siendo uno de los países con menores porcentajes en la cobertura de prueba de detección de VIH en las embarazadas y se encuentra entre aquellos que no están cerca de la meta de eliminación con tasa de TMH mayor al 5% (30).

TRASCENDENCIA

Por ser la disminución de la TMH del VIH una de las metas globales de desarrollo, resulta de gran importancia conocer el comportamiento de esta en los últimos años. Con base en este estudio se podrá conocer la situación y los factores asociados a la TMH del VIH en el Hospital de Pediatría del Centro Médico Nacional de Occidente para detectar áreas de oportunidad que pueden ser optimizadas y para tomar acciones que lleven a cumplir con las metas de impacto y de proceso necesarias para eliminar este problema. De la misma forma, abre la puerta a futuras investigaciones encaminadas a aumentar los esfuerzos en este campo.

FACTIBILIDAD

Es un estudio que puede llevarse a cabo ya que contamos con los expedientes de los pacientes con riesgo de TMH del VIH que están en seguimiento por el servicio de infectología pediátrica de este hospital, además de personal médico que apoye su realización.

VULNERABILIDAD

Existe vulnerabilidad ante la posibilidad de no contar con un registro adecuado de los pacientes que se han atendido en el periodo de estudio; también es vulnerable ya que puede haber expedientes incompletos o con datos insuficientes.

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

La infección por VIH es una de las enfermedades más reconocidas y aún hoy afecta a millones de personas en el mundo, incluyendo a niños. La eliminación de la TMH del VIH es un logro que requiere acciones multidisciplinarias con colaboración de los pacientes, familiares, cuidadores y médicos especialistas que atienden a las mujeres embarazadas y a los niños. Aunque se ha demostrado a nivel internacional que es posible llegar a esta meta de eliminación, en México no parece todavía un triunfo cercano. Las estadísticas publicadas son un reflejo de la realidad nacional de esta enfermedad, pero desconocemos con detalle cuál es la situación en nuestro hospital. Con base en estos problemas, surge la necesidad de estudiar la TMH en este Hospital de Pediatría desde el 2012, año en que se recomendó realizar serología a todas las gestantes, hasta la actualidad para poder comparar nuestros resultados con hospitales de otros entornos y para detectar aquellos factores de riesgo susceptibles de mejora.

PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN

¿Cuál ha sido el comportamiento epidemiológico de la transmisión de madre a hijo del *Virus de la inmunodeficiencia humana* en el periodo comprendido entre enero de 2012 y abril de 2016 en el Hospital de Pediatría del Centro Médico Nacional de Occidente?

OBJETIVOS

OBJETIVO GENERAL

Determinar las características epidemiológicas de la transmisión de madre a hijo del *Virus de la inmunodeficiencia humana* en el Hospital de Pediatría del Centro Médico Nacional de Occidente en el periodo de estudio.

OBJETIVOS ESPECÍFICOS

Establecer los factores relacionados a la transmisión de madre a hijo del VIH.

Calcular la tasa de transmisión de madre a hijo del VIH en el periodo de estudio.

Calcular la incidencia de niños con infección por VIH por transmisión de madre a hijo.

Analizar el comportamiento de la transmisión de madre a hijo del VIH en los últimos años.

Determinar el cumplimiento de las medidas de prevención de la transmisión de madre a hijo del VIH.

Determinar la frecuencia de reacciones adversas de los medicamentos utilizados en la profilaxis posparto en los hijos de madre con VIH.

HIPÓTESIS

Por el tipo de estudio, no requiere del planteamiento de una hipótesis.

MATERIAL Y MÉTODOS

DISEÑO DE TRABAJO

Descriptivo, retrospectivo.

UNIVERSO DE TRABAJO

Pacientes con diagnóstico de exposición de madre a hijo al VIH que fueron valorados por el servicio de infectología pediátrica entre enero de 2012 y abril de 2016 en el Hospital de Pediatría del Centro Médico Nacional de Occidente.

VARIABLES

| Variable | Definición operacional | Tipo | Unidad de medición | Escala de medición | Estadístico |
|---|---|--------------|---------------------------|---------------------------|--------------------------|
| Edad materna | Tiempo transcurrido desde el nacimiento. | Cuantitativa | Años cumplidos | Continua | Mediana |
| Diagnóstico antes del embarazo | Diagnóstico de infección por VIH conocido por la madre antes de diagnóstico del embarazo. | Cualitativa | 1. Sí 2. No | Dicotómica | Frecuencia Porcentaje |
| Tratamiento antirretroviral durante el embarazo | Ingesta de fármacos antirretrovirales por la madre en el transcurso del embarazo. | Cualitativa | 1. Sí 2. No | Dicotómica | Frecuencia Porcentaje |

| | | | | | |
|--|---|--------------|-----------------------------|------------|----------------------------|
| Esquema de tratamiento antirretroviral durante el embarazo | Fármacos antirretrovirales que ingirió la madre en el transcurso del embarazo. | Cualitativa | Nombre del fármaco | Nominal | Frecuencias Porcentajes |
| Carga viral al diagnóstico | Cantidad de copias del virus en suero que tenía la madre en la primera muestra tomada después del diagnóstico de VIH. | Cuantitativa | Copias/mL | Continua | Mediana |
| Carga viral al nacimiento | Cantidad de copias del virus en suero que tenía la madre en la última muestra tomada antes del nacimiento del hijo. | Cuantitativa | Copias/mL | Continua | Mediana |
| Vía de nacimiento | Acto por el cual culminó el embarazo. | Cualitativa | 1. Cesárea 2. Parto | Dicotómica | Frecuencias Porcentajes |
| Profilaxis intraparto | Ingesta o administración de fármacos antirretrovirales a la madre durante el trabajo de parto. | Cualitativa | 1. Sí 2. No | Dicotómica | Frecuencias Porcentajes |
| Esquema de profilaxis anteparto | Fármacos antirretrovirales ingeridos o administrados a la madre durante el trabajo de parto. | Cualitativa | Nombre del fármaco | Nominal | Frecuencias Porcentajes |
| Género del recién nacido | Sexo biológico del hijo. | Cualitativa | 1. Masculino 2. Femenino | Nominal | Frecuencias Porcentajes |

| | | | | | |
|---|---|--------------|---------------------------|------------|----------------------------|
| Peso al nacer | Peso del hijo al momento del nacimiento. | Cuantitativa | Gramos | Continua | Mediana |
| Talla al nacer | Talla del hijo al momento del nacimiento. | Cuantitativa | Centímetros | Continua | Mediana |
| Profilaxis al nacimiento | Administración de fármacos antirretrovirales al hijo en los primeros días del nacimiento. | Cualitativa | 1. Sí 2. No | Dicotómica | Frecuencias Porcentajes |
| Esquema de profilaxis al nacimiento | Fármacos antirretrovirales administrados al hijo en los primeros días del nacimiento. | Cualitativa | Nombre del fármaco | Nominal | Frecuencias Porcentajes |
| Duración de la profilaxis al nacimiento | Tiempo durante el cual se le administraron fármacos antirretrovirales al hijo después del nacimiento. | Cuantitativa | Semanas | Continua | Mediana |
| Lactancia materna | Administración de leche materna al hijo. | Cualitativa | 1. Sí 2. No | Dicotómica | Frecuencias Porcentajes |
| Carga viral del recién nacido | Cantidad de copias del virus en suero que tiene el hijo en las muestras tomadas después del nacimiento. | Cuantitativa | Copias/mL | Continua | Mediana |
| Estado de la infección | Ausencia o presencia de la infección por VIH en el hijo. | Cualitativa | 1. Presente 2. Ausente | Dicotómica | Frecuencias Porcentajes |

TAMAÑO DE LA MUESTRA

Se incluirá la información de todos los pacientes que fueron valorados por el servicio de infectología pediátrica con diagnóstico de exposición de madre a hijo al VIH en el periodo entre enero de 2012 y abril de 2016.

SEDE

Hospital de Pediatría. Unidad Médica de Alta Especialidad. Centro Médico Nacional de Occidente. Instituto Mexicano del Seguro Social.

CRITERIOS DE INCLUSIÓN

Todos los pacientes que hayan sido valorados por el servicio de infectología pediátrica del Hospital de Pediatría del Centro Médico Nacional de Occidente entre enero de 2012 y abril de 2016 por de exposición de madre a hijo al VIH o sospecha de la misma.

CRITERIOS DE EXCLUSIÓN

Pacientes en quienes se descartó la exposición de madre a hijo al VIH por resultar la madre negativa a este diagnóstico.

DESARROLLO DEL PROYECTO

Se revisarán los expedientes que se encuentren en archivo clínico de los pacientes que hayan sido valorados por el servicio de infectología pediátrica que cumplan con los criterios de inclusión. En caso de datos incompletos se realizará llamada telefónica para completar los datos faltantes. Se registrarán las variables en la hoja de recolección de datos que se muestra en el Anexo 1 que incluyen datos de la madre, datos del embarazo, fecha de diagnóstico de la madre, esquema

antirretroviral utilizado, carga viral al diagnóstico y al nacimiento, medidas de prevención preparto como vía de nacimiento y profilaxis anteparto, datos del recién nacido, medidas de prevención posparto como profilaxis utilizada, duración y lactancia materna, seguimiento del recién nacido con cargas virales en las primeras 3 semanas, a los 2 meses, a los 4-6 meses y a los 18 meses para determinar finalmente la ausencia o presencia de la infección en el recién nacido. Una vez recolectado los datos se procederá al análisis estadístico.

ANÁLISIS ESTADÍSTICO

Se realizará análisis estadístico con el programa *Statistical Package for the Social Sciences* (IBM SPSS 21.0) utilizando frecuencias y porcentajes en variables cualitativas así como media y mediana para variables cuantitativas. Se evaluará la asociación de las variables con la presencia o ausencia de la infección en el hijo para determinar riesgos relativos.

RECURSOS Y FINANCIAMIENTO

Humanos:

Médicos responsables del estudio. Tesista, director de tesis y asesor metodológico.

Instalaciones:

Hospital de Pediatría. Unidad Médica de Alta Especialidad. Centro Médico Nacional de Occidente.

Materiales:

Computadora, software, impresora, hojas, plumas.

Financiamiento:

A cargo del investigador

CONSIDERACIONES ÉTICAS

El protocolo será evaluado por el Comité de Investigación del Hospital de Pediatría del Centro Médico Nacional de Occidente. En correspondencia con el artículo 17, inciso 1, del Reglamento de la Ley General de Salud en Materia de Investigación, el presente estudio se clasifica como una investigación sin riesgo por lo que no requiere de consentimiento informado. El desarrollo del estudio se llevará a cabo en cumplimiento de los principios de la Declaración de Helsinki de 1975, enmendada en 1989; las leyes y reglamentos del Código de la Ley General de Salud de investigación en seres humanos en México, en sus artículos XVI y XVII; los lineamientos internacionales para las buenas prácticas de la investigación clínica y la normatividad vigente en el Instituto Mexicano del Seguro Social. De igual manera se declara que se respetaron cabalmente los principios contenidos en el Código de Núremberg, la enmienda de Tokio, el Informe Belmont, el Código de Reglamentos Federales de Estados Unidos.

RESULTADOS

Se recolectó información de 31 pacientes con exposición de madre a hijo al VIH en el periodo de estudio. En algunos de los casos, la información contenida en el expediente clínico fue incompleta, lo que limita el análisis acertado de los resultados. La mediana de edad materna fue de 31 años, con un rango entre 20 y 44 años de edad. Los pacientes provenían en su mayoría del estado de Jalisco (n=10), seguido de Nayarit (n=6) y de Colima (n=1); de 14 pacientes no se encontró esta información en el expediente.

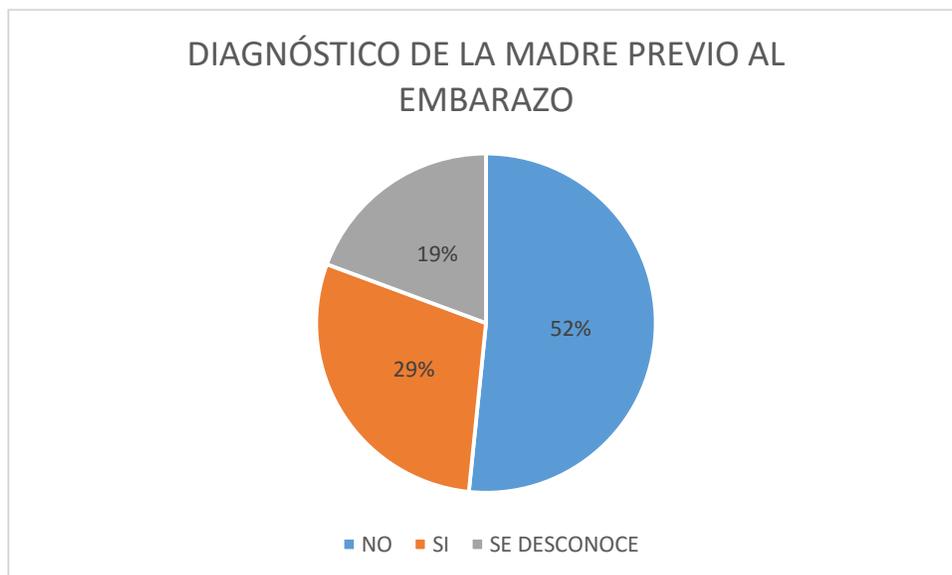


GRÁFICO 1

En cuanto al diagnóstico de la madre previo al embarazo, en 16 de los casos no lo sabían, en 9 pacientes sí conocían el diagnóstico y en 6 casos se desconoce si tenían información previa.

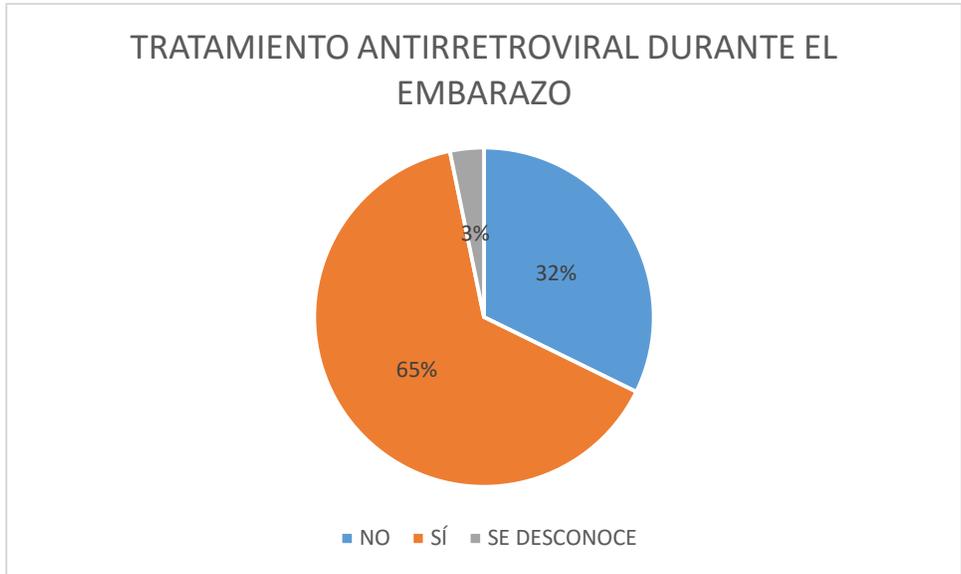


GRÁFICO 2

Durante el embarazo, 20 de las madres recibieron tratamiento con antirretrovirales, 10 no recibieron tratamiento y en 1 se desconoce. El esquema de tratamiento más utilizado fue AZT + 3TC + LPV/r en 9 pacientes, 6 utilizaron TDF + FTC + LPV/r, 2 utilizaron algún esquema diferente y en 3 se desconoce el esquema utilizado.

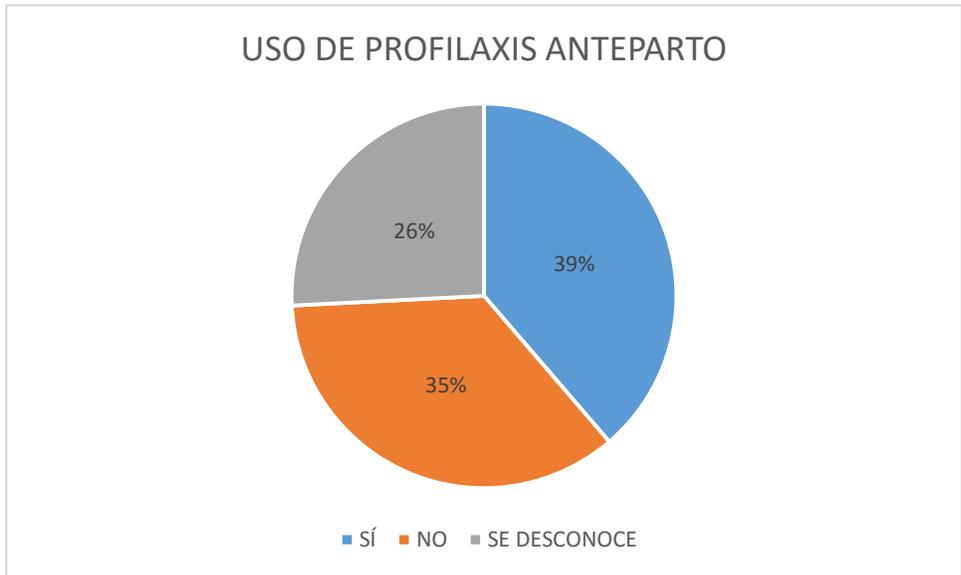


GRÁFICO 3

Al momento del parto, 12 de las madres recibieron profilaxis anteparto con algún medicamento, mientras que 11 mencionan no haber recibido ninguno y en 8 casos

se desconoce. Sólo 1 madre recibió profilaxis anteparto con AZT. En todos los casos se realizó cesárea para terminar el embarazo.



GRÁFICO 4

La profilaxis posterior la recibieron 23 de los recién nacidos mientras que 8 no recibieron medicamento después del nacimiento. El esquema más utilizado fue AZT + 3TC en 21 pacientes y 2 recibieron solamente AZT. La duración fue de 4 a 6 semanas en 11 pacientes y el resto recibió desde 1 hasta 24 semanas de profilaxis. La lactancia materna la recibieron 7 de los recién nacidos y en 4 se desconoce. Hasta el momento del análisis, en 10 pacientes se había confirmado la presencia de la infección y en 21 se había descartado o tienen cargas virales negativas y se encuentran aún en seguimiento.

DISCUSIÓN

Lo que podemos observar en estos resultados es que la transmisión de madre a hijo ha disminuido en porcentaje y número de casos en los últimos años del análisis respecto a los primeros. Aunque no se cuenta con información suficiente de 2012 y 2013 debido a cambios en el manejo del expediente clínico electrónico, la información obtenida al menos del número de casos nos permite hacer esta afirmación.

Es importante observar también que la mayoría de las madres desconocían el diagnóstico previo al embarazo, y podemos mencionar a este respecto que es probable que las técnicas de detección durante el embarazo han sido una medida adecuada para realizar el diagnóstico en etapas tempranas de la gestación con el fin de iniciar tratamiento y prevenir la transmisión al hijo; sin embargo también traduce el hecho de que en la población general no se realiza diagnóstico y por tanto la prevalencia reportada puede ser mucho más baja que la real.

Casi la mitad de las madres no recibió profilaxis al momento del parto, y de las que recibieron solamente una recibió AZT que es el tratamiento actualmente recomendado por la OMS y las guías internacionales del manejo de estas pacientes. Así mismo en cuanto a la profilaxis en el recién nacido, solamente en 2 se utilizó AZT, mientras que otros recibieron esquemas que no están recomendados actualmente en las guías de manejo de esta enfermedad y ninguno recibió NVP como parte de la profilaxis. La duración del mismo fue inadecuada también en una importante cantidad de pacientes ya que en algunos casos llegaba hasta 24 semanas cuando la recomendación es hasta 6 semanas.

Finalmente, es significativa la cantidad de pacientes con infección confirmada a pesar de que contamos con los métodos diagnósticos, terapéuticos y profilácticos necesarios para prevenir esta transmisión.

CONCLUSIONES

La transmisión de madre a hijo del VIH ha disminuido en los últimos años; sin embargo todavía hay un número considerable de pacientes que están siendo afectados por esta enfermedad. No se están cumpliendo de forma adecuada las estrategias recomendadas con este fin en cuanto a diagnóstico oportuno, profilaxis durante en el embarazo, durante el parto y al recién nacido, probablemente por falta de conocimiento del personal de primer contacto. Es importante difundir la información actual sobre guías de manejo de esta condición con el fin de mejorar la atención de primer contacto y disminuir así la transmisión al recién nacido.

CRONOGRAMA DE ACTIVIDADES

| Actividades | Julio-diciembre 2015 | Enero 2016 | Febrero 2016 | Marzo 2016 | Abril 2016 | Mayo 2016 | Junio 2016 |
|--------------------------------|----------------------|------------|--------------|------------|------------|-----------|------------|
| Investigación bibliográfica | X | | | | | | |
| Redacción del protocolo | X | | | | | | |
| Revisión y corrección | | X | X | | | | |
| Envío a CLIS correspondiente | | | | X | | | |
| Autorización del proyecto | | | | | X | X | |
| Presentación del protocolo | | | | | | X | |
| Recolección de datos | | | | | | X | |
| Análisis de las bases de datos | | | | | | X | |
| Correlación estadística | | | | | | X | |
| Conclusiones | | | | | | X | |
| Redacción del manuscrito final | | | | | | X | |
| Entrega de tesis | | | | | | | X |

BIBLIOGRAFÍA

1. Centers for Disease Control and Prevention. Kaposi's sarcoma and Pneumocystis pneumonia among homosexual men-New York City and California. *Morb Mortal Wkly Rep.* 1981;30:305-308.
2. Centers for Disease Control and Prevention. Pneumocystis pneumonia-Los Angeles. *Morb Mortal Wkly Rep.* 1981;30:250-252.
3. Gottlieb MS, Schroff R, Schanker HM, *et al.* Pneumocystis carinii pneumonia and mucosal candidiasis in previously healthy homosexual men: evidence of a new acquired cellular immunodeficiency. *N Engl J Med.* 1981;305:1425-1431.
4. Masur H, Michelis MA, Greene JB, *et al.* An outbreak of community-acquired Pneumocystis carinii pneumonia: initial manifestation of cellular immune dysfunction. *N Engl J Med.* 1981;305:1431-1438.
5. Centers for Disease Control and Prevention. Revised Surveillance Case Definition for HIV Infection-United States, 2014. *Morb Mortal Wkly Rep.* 2014;63(3):1-7.
6. King AMQ, Adams MJ, Carstens EB, Lefkowitz EJ. Virus taxonomy: classification and nomenclature of viruses: Ninth Report of the International Committee on Taxonomy of Viruses. Elsevier Academic Press. 2012.
7. Rous P. A transmissible avian neoplasm (sarcoma of the common fowl). *J Exp Med.* 1910;12:696.
8. Poiesz BJ, Ruscetti FW, Gazdar AF, *et al.* Detection and isolation of type C retrovirus particles from fresh and cultured lymphocytes of a patient with cutaneous T-cell lymphoma. *Proc Natl Acad Sci USA.* 1980;77:7415-7419.
9. Centers for Disease Control and Prevention. Update on immunodeficiency syndrome (AIDS)-United States. *Morb Mortal Wkly Rep.* 1982;31:507-514.

10. Santiago ML, Lukasik M, Kamenya S, *et al.* Foci of endemic simian immunodeficiency virus infection in wild-living eastern chimpanzees. *J Virol.* 2003;77:7545-7562.
11. Clements JE, Zink MC. Molecular biology and pathogenesis of animal lentivirus infections. *Clin Microbiol Rev.* 1996;9:100-117.
12. Lukashov VV, Goudsmit J. HIV heterogeneity and disease progression in AIDS: a model of continuous virus adaptation. *AIDS.* 1998;12:S43-S52.
13. Hemelaar J, Gouws E, Ghys P, *et al.* Network for HIV isolation and characterization. Global trends in molecular epidemiology of HIV during 200-2007. *AIDS.* 2011;25:678-689.
14. Moir S, Connors M, Fauci A. The immunology of human immunodeficiency virus infection. En Bennett J, Dolin R, Blaser M. Mandell, Douglas and Bennett's Principles and Practice of Infectious Diseases. Eight ed. Philadelphia: Elsevier;2015:1526-1539.
15. U.S. Department of Health and Human Services Panel on Treatment of HIV-Infected Pregnant Women and Prevention of Perinatal Transmission, a Working Group of the Office of AIDS Research Advisory Council. Recommendations for Use of Antiretroviral Drugs in Pregnant HIV-1-Infected Women for Maternal Health and Interventions to Reduce Perinatal Transmission in the United States, version de marzo 28, 2014. Disponible en: www.aidsinfo.nih.gov/
16. World Health Organization. Global report: UNAIDS report on the global AIDS epidemic 2013. WHO report. 2014.
17. Centro Nacional para la Prevención y el Control del VIH/SIDA. Vigilancia Epidemiológica de casos de VIH/SIDA en México. Registro Nacional de Casos de SIDA. Actualización al 13 de noviembre de 2015. Disponible en: www.censida.salud.gob.mx

18. Pereyra F, Addo MM, Kaufmann DE, *et al.* Genetic and immunologic heterogeneity among persons who control HIV infection in the absence of therapy. *J Infect Dis.* 2008;197:563-571.
19. Cooper DA, Gold J, Maclean P, *et al.* Acute AIDS retrovirus infection: definition of a clinical illness associated with seroconversion. *Lancet.* 1985;1:537-540.
20. Metroka C, Cunningham-Rundles S, Pollack M, *et al.* Persistent generalized lymphadenopathy in homosexual men. *Ann Intern Med.* 1983;99:585-591.
21. Yarchoan R, Venzon DJ, Pluda JM, *et al.* CD4+ T lymphocyte count and the risk for death in patients infected with HIV receiving antiretroviral therapy. *Ann Intern Med.* 1991;115:188-189.
22. French MA. HIV/AIDS: immune reconstitution inflammatory syndrome: a reappraisal. *Clin Infect Dis.* 2009;48:101-107.
23. Mocroft A, Johnson MA, Phillips AN. Factors affecting survival in patients with the acquired immunodeficiency syndrome. *AIDS.* 1996;10:1057-1065.
24. Mirza A, Rathore M. Pediatric HIV infection. *Adv Pediatr.* 2012;59:9-26.
25. World Health Organization. Consolidation guidelines on the use of antiretroviral drugs for treating and preventing HIV infection: Recommendations for a public health approach. WHO. 2013.
26. Fischl MA, Richman DD, Grieco MH, *et al.* The efficacy of azidothymidine (AZT) in the treatment of patients with AIDS and AIDS-related complex. A double-blind, placebo-controlled trial. *N Engl J Med.* 1987;317:185-191.
27. Tsibris A, Hirsch M. Antiretroviral therapy for Human immunodeficiency virus infection. En Bennett J, Dolin R, Blaser M. Mandell, Douglas and Bennett's Principles and Practice of Infectious Diseases. Eight ed. Philadelphia: Elsevier;2015:1622-1640.

28. Joint United Nations Programme on HIV/AIDS. Global plan towards the elimination of new HIV infections among children by 2015 and keeping their mothers alive. UNAIDS. 2011.
29. World Health Organization. Global guidance on criteria and processes for validation: Elimination of mother-to-child transmission of HIV and syphilis. WHO. 2014.
30. Organización Panamericana de la Salud. Eliminación de la transmisión maternoinfantil del VIH y la sífilis en las Américas. OPS. 2015.
31. Organización Panamericana de la Salud. Guía práctica para la ejecución de la estrategia y plan de acción para la eliminación de la transmisión maternoinfantil del VIH y de la sífilis congénita en las Américas. OPS. 2014.
32. González MI, Ramos JT, Guillén S, Muñoz E, *et al.* Evolución de la transmisión vertical del VIH y posibles factores involucrados. *An Pediatr (Barc)*. 2005;62(1):25-31.
33. Guerra K, Amaya M, Martínez Y. Tasa de transmisión vertical de VIH y sífilis en el periodo comprendido entre octubre de 2005 hasta abril de 2006 en el Hospital Universitario Erasmo Meoz de la ciudad de Cúcuta. Universidad de Pamplona. 2006.
34. López MA. Transmisión vertical del VIH en nuestro medio en la época de las posibilidades terapéutico-preventivas para minimizarla. Universidad Autónoma de Barcelona. 2006.
35. Turchi MD, Duarte L, Turchi CM. Mother-to-child transmission of HIV: risk factors and missed opportunities for prevention among pregnant women attending health services in Goiania, Goiás, Brazil. *Cad Saude Publica*. 2007;23(3):S390-S401.

36. Valdés E, Candia P, Lattes K. Transmisión vertical del VIH y SIDA: realidad epidemiológica del cono sur. *Prog Obstet Ginecol*. 2009;52(9):511-519.
37. Vargas M. Estudio analítico de casos y controles sobre la transmisión vertical del VIH en pacientes detectados en la clínica de atención integral del Hospital Regional de Zacapa desde junio de 2007 a junio de 2012. Universidad de San Carlos de Guatemala. 2012.
38. Singh A, Lampe MA, Surendera Babu A, *et al*. HIV seroconversion during pregnancy and mother-to-child HIV transmission: data from the Enhanced Perinatal Surveillance Project, United States, 2005-2010 (abstract). 19th International AIDS Conference. 2012.
39. Drake AL, Wagner A, Richardson B, John-Stewart G. Incident HIV during pregnancy and postpartum and risk of mother-to-child transmission: a systematic review and meta-analysis. *PLoS Med*. 2014;11(2):e1001608.
40. Espinoza M. Factores asociados a la transmisión vertical de VIH en el Hospital de Pediatría del Centro Médico Nacional de Occidente. Instituto Mexicano del Seguro Social. 2002.

ANEXOS

ANEXO 1. HOJA DE RECOLECCIÓN DE DATOS

I. DATOS DE LA MADRE
Nombre: _____
NSS: _____ Edad: _____
UMF: _____ Delegación: _____
Unidad en que se atiende: _____

II. EMBARAZO
FUM: _____ FPP: _____

III. DIAGNÓSTICO DE LA MADRE
¿Conocía el diagnóstico antes del embarazo? Sí _____ No _____
Fecha de diagnóstico: _____ Fecha de prueba rápida: _____
Fecha de ELISA: _____ Fecha de confirmación: _____

IV. TRATAMIENTO Y SEGUIMIENTO DE LA MADRE
¿Recibió tratamiento ARV durante el embarazo? Sí _____ No _____
Esquema: _____
CV al diagnóstico: _____ Fecha: _____
CD4 al diagnóstico: _____ Fecha: _____
CV al nacimiento: _____ Fecha: _____

V. PREVENCIÓN PREPARTO
Vía de nacimiento: _____
¿Recibió profilaxis anteparto? Sí _____ No _____
Esquema: _____

VI. DATOS DEL RECIÉN NACIDO
Nombre: _____
NSS: _____ Género: _____
Fecha de nacimiento: _____
Peso al nacer: _____ Talla al nacer: _____
UMF: _____ Delegación: _____
Unidad en que se atiende: _____

VII. PREVENCIÓN POSPARTO
¿Recibió profilaxis al nacimiento? Sí _____ No _____
Esquema: _____
Duración: _____
Efectos adversos: _____
¿Recibió leche materna? Sí _____ No _____

VIII. TRATAMIENTO Y SEGUIMIENTO DEL RECIÉN NACIDO
CV a los 14 – 21 días: _____ CV a los 2 meses: _____
CV a los 4 – 6 meses: _____ CV a los 18 meses: _____
¿Está confirmada la ausencia de infección? Sí _____ No _____
Fecha de confirmación: _____
Tratamiento actual: _____

IX. OBSERVACIONES _____