



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO**



Facultad de Medicina  
División de Estudios de Posgrado e Investigación

INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL  
UNIDAD MEDICA DE ALTA ESPECIALIDAD  
HOSPITAL DE PEDIATRIA  
CENTRO MÈDICO NACIONAL SIGLO XX

**“Frecuencia de infección por VIH en lactantes expuestos en forma perinatal  
en el contexto de un programa Institucional de detección y profilaxis  
materna”**

TESIS  
para obtener el título de médico especialista en:

**INFECTOLOGÌA**

*PRESENTA:*

**DRA. LORENA ELVIRA JASSO GUIJOSA**

TUTOR:

**DR. JOSE GUILLERMO VAZQUEZ ROSALES**

**Ciudad de México. Marzo 2018**



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.

## DATOS DE IDENTIFICACION

ALUMNO

**Dra. Lorena Elvira Jasso Guijosa**

Médico Residente de Segundo Año de Infectología Pediátrica

UMAE Hospital de Pediatría, CMN Siglo XXI

Matrícula: 98175424

E-mail: jagl\_0408@hotmail.com

Teléfono: 477-702-6470

INVESTIGADOR RESPONSABLE

**Dr. José Guillermo Vazquez Rosales**

Jefe del Servicio de Infectología Pediátrica

Adscrito a UMAE Hospital de Pediatría, CMN Siglo XXI

Matrícula: 7791909

E-mail: vazguill@aol.com

Teléfono: 5554160145



INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL  
DIRECCIÓN DE PRESTACIONES MÉDICAS



### Dictamen de Autorizado

Comité Local de Investigación en Salud **3603** con número de registro **17 CI 09 015 042** ante COFEPRIS y número de registro ante CONBIOÉTICA **CONBIOETICA 09 CEI 032 2017121**.  
HOSPITAL DE PEDIATRIA, CENTRO MEDICO NACIONAL SIGLO XXI

FECHA **Lunes, 26 de febrero de 2018.**

**M.C. JOSÉ GUILLERMO VÁZQUEZ ROSALES**  
**PRESENTE**

Tengo el agrado de notificarle, que el protocolo de investigación con título:

**“Frecuencia de infección por VIH en lactantes expuestos en forma perinatal en el contexto de un programa Institucional de detección y profilaxis materna”**

que sometió a consideración para evaluación de este Comité Local de Investigación en Salud, de acuerdo con las recomendaciones de sus integrantes y de los revisores, cumple con la calidad metodológica y los requerimientos de ética y de investigación, por lo que el dictamen es **A U T O R I Z A D O**, con el número de registro institucional:

No. de Registro  
R-2018-3603-010

ATENTAMENTE

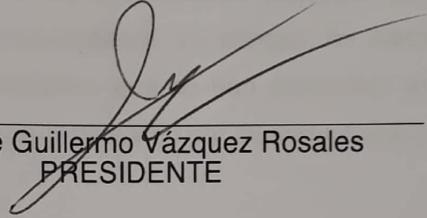
**DR. HERMILO DE LA CRUZ YÁÑEZ**  
Presidente del Comité Local de Investigación en Salud No. 3603

**IMSS**

SEGURIDAD Y SOLIDARIDAD SOCIAL

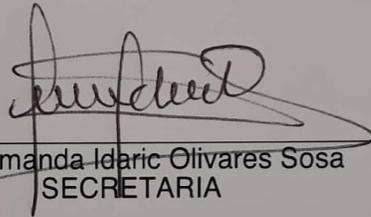
**“Frecuencia de infección por VIH en lactantes expuestos en forma perinatal  
en el contexto de un programa Institucional de detección y profilaxis  
materna”**

**COMITÈ**



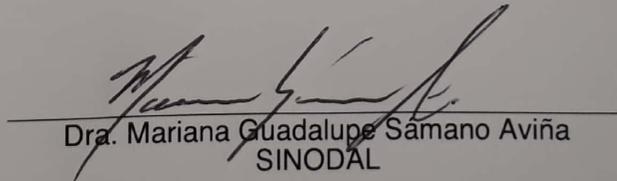
---

Dr. José Guillermo Vázquez Rosales  
PRESIDENTE



---

Dra. Amanda Idaric Olivares Sosa  
SECRETARIA



---

Dra. Mariana Guadalupe Samano Aviña  
SINODAL

## **AGRADECIMIENTOS**

En especial a todas las personas que de una u otra forma contribuyeron en este ciclo de mi vida, para lograr este sueño y construir muchos más.

Agradezco profundamente a las maravillosas personas que han estado conmigo y por su apoyo incondicional: mi esposo, mi mamá, papá y mi hermana Brenda; a las amistades que se han convertido en parte de mi familia y a quienes siempre se interesaron por mi aprendizaje y me ayudaron a ser mejor persona.

## ÍNDICE

	<b><i>Página</i></b>
Portada	1
Datos de identificación	2
Autorización del protocolo de investigación	3
Comité	4
Agradecimientos	5
Índice	6
Abreviaturas, siglas y acrónimos	7
Lista de tablas	8
Lista de figuras	9
Resumen	10
Marco Teórico	12
Justificación	28
Planteamiento del problema	30
Objetivos	31
Hipótesis	32
Material y métodos	33
Análisis estadístico	38
Aspectos éticos	39
Recursos, financiamiento y factibilidad	40
Resultados	41
Discusión	51
Conclusiones	54
Referencias	55
Anexos	60

## ABREVIATURAS, SIGLAS, Y ACRÓNIMOS

<b><i>Siglas</i></b>	<b><i>Descripción</i></b>
<b>CV</b>	Carga Viral
<b>IC</b>	Intervalo De Confianza
<b>IMSS</b>	Instituto Mexicano del Seguro Social
<b>LMV</b>	Lamivudina
<b>BMH</b>	Binomio Madre-Hijo
<b>NVP</b>	Nevirapina
<b>PCR</b>	Reacción en Cadena de Polimerasa
<b>SDG</b>	Semanas de Gestación
<b>TV</b>	Transmisión Vertical
<b>TAR o TARV</b>	Terapia Antirretroviral
<b>ZDV</b>	Zidovudina
<b>VIH</b>	Virus de Inmunodeficiencia Humana

## ÍNDICE DE TABLAS

<b>Tabla</b>	<b>Descripción</b>	<b>Página</b>
<b>Tabla 1</b>	Características generales del binomio madre-hijo	41
<b>Tabla 2</b>	Características de las madres portadoras de VIH	44
<b>Tabla 3</b>	Características de los hijos de madres portadoras de VIH	45
<b>Tabla 4</b>	Maniobras realizadas en los neonatos expuestos a TV de VIH	46
<b>Tabla 5</b>	Características de la profilaxis antirretroviral en el neonato expuesto a TV de VIH	48
<b>Tabla 6</b>	Resultado de pruebas de detección de VIH por RT-PCR	49
<b>Tabla 7</b>	Cumplimiento de las medidas profilácticas en madre e hijo en el único caso confirmado de transmisión vertical	50

## ÍNDICE DE FIGURAS

<b><i>Figura</i></b>	<b><i>Descripción</i></b>	<b><i>Página</i></b>
<b>Figura 1</b>	Riesgo de transmisión perinatal de VIH	46
<b>Figura 2</b>	Esquema antiretroviral profiláctico prescrito a los neonatos expuestos a TV de VIH	47
<b>Figura 3</b>	Edad de los pacientes pediátricos al momento de la realización de las RT- PCR	50

## RESUMEN

### “Frecuencia de infección por VIH en lactantes expuestos en forma perinatal en el contexto de un programa Institucional de detección y profilaxis materna”

**Antecedentes:** Si bien existen medidas y recomendaciones establecidas para prevenir la transmisión vertical de VIH, no se llevan a cabo en todos los casos por omisión, desconocimiento, negligencia del paciente o del personal de salud, entre otros. Desde hace 5 años el IMSS ha establecido un programa de detección y profilaxis materna para reducir la transmisión vertical de VIH. En este sentido la frecuencia de transmisión vertical diagnosticada en nuestro hospital es un indicador indirecto del éxito o fracaso del programa.

**Objetivo:** Determinar la frecuencia de infección por VIH en hijos de madres portadoras de VIH y de las estrategias profilácticas llevadas a cabo para prevenir la transmisión vertical.

**Material y Métodos:** Estudio observacional, transversal, descriptivo que se realizó con información de expedientes de hijos de madres portadoras de VIH que fueron atendidos en el servicio de infectología pediátrica en el periodo Enero 2013-Diciembre 2017. Se obtuvo la siguiente información de la madre: momento de diagnóstico el VIH, tratamiento, supresión de la carga viral (CV) antes del término del embarazo, vía de nacimiento. Así mismo, la siguiente información del producto: profilaxis neonatal, momento de inicio de la profilaxis, duración de la profilaxis, cuántas determinaciones de CV para diagnóstico en primeros 6 meses y resultado de cada determinación para determinar si hubo transmisión vertical. El análisis estadístico se realizó con pruebas descriptivas (media y desviación estándar o frecuencia y porcentaje para variables numéricas y categóricas respectivamente).

**Resultados:** Se incluyeron 50 casos de binomios madre-hijo. La edad promedio de las madres portadoras de VIH fue  $30.1 \pm 4.9$  años. En 44 pacientes (88%) el diagnóstico del VIH en la madre se realizó antes o durante el embarazo de forma oportuna, 4 casos se diagnosticaron al final del embarazo sin garantizar un tratamiento efectivo y solo 3 casos (6%) fueron diagnosticados después del embarazo. El 88% de las madres recibieron tratamiento antiretroviral durante el embarazo. La edad gestacional promedio al nacimiento de los hijos fue  $37.4 \pm 2.6$  SDG, el 54.9% eran femeninos y el 45.1% masculinos. La vía de nacimiento fue abdominal en 84.3% y vaginal en 15.7%. Fueron clasificados como de bajo riesgo de infección por VIH el 51% de los pacientes dado que si se cumplieron con las 4 maniobras profilácticas. Se dio profilaxis perinatal al 92.2% con una duración

promedio de  $7.4 \pm 8.7$  semanas. Fue adecuada la profilaxis en dosis e intervalo en el 64% de los casos. Sólo se confirmó un caso de transmisión por VIH, que representó el 2% del total de casos. En el único paciente infectado, fallaron todas las medidas profilácticas en la madre y el neonato, dado que se detectó la infección de la madre dos meses posteriores al parto.

**Conclusiones.** El programa actual llevado a cabo en el IMSS desde hace 5 años ha tenido impacto en la prevención ya que ha disminuido la tasa de transmisión vertical a menos del 2%, por lo que se deben seguir insistiendo en cumplir las 4 medidas profilácticas al 100% para erradicar la transmisión vertical de VIH.

## MARCO TEÓRICO

### Epidemiología de VIH en pediatría y transmisión vertical

La infección por el Virus de la Inmunodeficiencia Humana en pacientes pediátricos suele progresar rápidamente hacia el SIDA y se puede presentar en dos formas: una rápida, con baja tasa de supervivencia, relacionada con la infección adquirida intraútero, que se manifiesta entre los cuatro y ocho meses de vida y tiene alguna de las siguientes características: encefalopatía, neumonía por *P. jirovecii*, diarrea, fiebre, hepatomegalia, esplenomegalia, falla de medro e infecciones bacterianas con una baja tasa de supervivencia. Otra forma de presentación es la tardía, relacionada a la infección adquirida perinatalmente, manifestada por linfadenitis, hipertrofia de las parótidas, neumonía intersticial e infecciones bacterianas; el período de incubación es más prolongado y la edad media del diagnóstico es de 3 años<sup>1</sup>.

Desde los casos reportados en 1981 en los Estados Unidos de América (EUA), la infección por VIH en la población pediátrica se ha posicionado como una de las principales causas de morbilidad y mortalidad. Para finales de la década antepasada, la infección por VIH fue la 11<sup>a</sup> principal causa de muerte ente los niños de 1-4 años de EUA<sup>1</sup>. En los países en vías de desarrollo, de igual manera, representa un problema de salud pública. En éstos, su incidencia se ha visto incrementada desde 1989. La Organización Mundial de la Salud estimaba para finales de 1997 un total de 30.6 millones de personas infectadas con el VIH, más del 40% mujeres, más de la mitad entre 15 y 24 año de edad y la mayoría desconocía que estuviera infectado<sup>2</sup>.

La epidemia global de VIH se acerca a un adulto infectado de cada 100 entre los 15 y los 49 años de edad en el tercer mundo. Los países en vías de desarrollo aportan más del 90% de los casos de SIDA-VIH a nivel mundial<sup>2</sup>.

La transmisión perinatal del VIH representa el 90% de los casos de SIDA en la comunidad pediátrica y casi todos los nuevos casos de infecciones por VIH. Entre 1989 y 1995, tuvieron lugar un aproximado de 6000-7000 partos de madres infectadas<sup>2</sup>.

México ocupa el tercer lugar en número de niños infectados con VIH en el continente americano, sólo precedido por EUA y Brasil. Le siguen Puerto Rico, Canadá y Argentina. El 2.1% del total de pacientes, son menores de 15 años de edad y la vía de transmisión es principalmente perinatal en el 90% de los casos. La tasa de transmisión vertical, sin intervención terapéutica, varió en los distintos países: en EUA y Europa osciló entre 12 y 30% y en África y Haití fue mayor, entre 25 y 52%<sup>4</sup>.

La transmisión vertical puede ocurrir durante el embarazo (30-40%), durante el trabajo de parto y en el parto (50-70%), o bien, en el período postnatal, a través de lactancia materna (10-15%). El riesgo de transmisión horizontal (transfusión de sangre y hemoderivados) se consideran inexistentes en la actualidad. La transmisión por contacto sexual en niños es infrecuente, pero el riesgo de contagio por abuso sexual no se descarta. En adolescentes, las vías de adquisición son las mismas que en adultos, y cobra mayor importancia aquella por contacto sexual<sup>5</sup>.

### **Abordaje terapéutico durante la gestación de la madre infectada con VIH**

El problema del manejo del embarazo surge cuando la mujer que se embaraza es portadora del VIH o se hace seropositiva durante la gestación. En estos casos, si la paciente no es tratada con medicamentos antiretrovirales el riesgo de transmisión al feto y al recién nacido es en promedio de un 20-40%. Este riesgo se reduce al utilizar tratamiento antiretroviral (TARV) de forma efectiva, incluyendo profilaxis intraparto en los casos donde no se ha logrado una carga viral (CV) indetectable al final del embarazo. Por otra parte, se ha demostrado que el riesgo

relativo de progresión de portadora de VIH a enferma de SIDA, en mujeres que se embarazan, es de un 0.7% (95% intervalo de confianza 0.4 a 1.2), lo cual significa que el embarazo no afecta la progresión de la enfermedad. De manera que, éstas pacientes deben ser controladas en centros de alto riesgo obstétrico, fundamentalmente por el riesgo de transmisión vertical del VIH, es decir, de la madre portadora al feto o recién nacido. El equipo que maneje éstos casos debe estar constituido por especialistas de diferentes áreas y su objetivo debe ser no sólo evitar la transmisión del VIH al feto y recién nacido, sino que también procurar que la madre portadora del VIH mantenga su condición controlada durante el embarazo y después de éste. Para ello debe continuar con un tratamiento antirretroviral adecuado, el cual tiene que ser supervisado por un médico infectólogo. <sup>6</sup>

El objetivo principal del TARV durante la gestación es mantener la CV indetectable. El TARV está indicado en todas las pacientes embarazadas, independientemente del número de linfocitos CD4 y de su carga viral desde el 2013. <sup>6</sup>

Los criterios para el uso de fármacos ARV en la embarazada deben considerar la seguridad de la madre y del niño. Se emplearán los fármacos en los que se dispone de mayor experiencia como ZDV, que debe formar parte del tratamiento ARV siempre que sea posible (excepto si existe resistencia documentada o intolerancia). <sup>7</sup>

Si bien existen bastantes evidencias en la literatura acerca de inocuidad de la administración de ZDV para el feto, las pacientes deben estar informadas acerca de los potenciales riesgos de teratogenicidad por el uso de medicamentos ARV durante la gestación, especialmente si se trata de tratamientos con combinación de drogas, incluyendo Efavirenz en las primeras 12 sdg. Cuando corresponda, la mujer debe consentir su uso con base en los riesgos y beneficios de la terapia para el feto y para ella. <sup>8</sup>

### *Otras infecciones*

Todas las mujeres embarazadas deben someterse a exámenes de detección de infecciones genitales, en vista del hecho de que puede producirse una mayor replicación de VIH del tracto genital debido a otras infecciones locales. Por lo general, la carga viral del tracto genital refleja la carga plasmática, pero puede haber discordancia, especialmente en presencia de infecciones genitales o ulceración. Por lo tanto, esto requiere pruebas para *Chlamydia trachomatis*, *Neisseria gonorrhoea* y vaginosis bacteriana. Además, también se deben realizar exámenes de detección de hepatitis B y C.<sup>9</sup>

### **Atención intraparto de la madre**

Aunque el factor aislado que mejor predice la transmisión vertical es la CV plasmática materna, en distintos estudios, realizados desde 1998, se ha demostrado una reducción de hasta el 50% en las tasas de transmisión cuando se realiza una cesárea electiva; esto es, antes del inicio del parto y antes de que se produzca la ruptura de las membranas.<sup>10</sup>

Para hacer una adecuada valoración de la vía del parto, es necesario realizar una cuantificación de la CV plasmática entre las 34 y 35 semanas de gestación. Existen dos situaciones posibles ante esta cuantificación para determinar la mejor vía de nacimiento, de acuerdo a las guías internacionales:<sup>11</sup>

-CV mayor o igual a 1000 copias/mL, para esto la selección más adecuada de la vía de nacimiento es la cesárea, ya que ofrece mayor seguridad en cuanto al riesgo de transmisión vertical.

-CV menor de 1000 copias/mL, en este caso la cesárea electiva no parece ofrecer una disminución de la transmisión vertical, por lo que, si la paciente reúne las condiciones obstétricas para la vía vaginal, ella debe conocer los riesgos y

beneficios tanto de la cesárea como del parto para poder decidir con el médico la vía de nacimiento.<sup>11</sup>

De acuerdo a las nuevas guías de manejo antiretroviral de las personas que viven con VIH de México se sugiere en pacientes con <50 copias/ml resolución vía vaginal sin requerir profilaxis intraparto y en aquellas mujeres que tienen CV < de 50 copias/ml con ruptura de membranas o CV >50copias/ml o CV desconocida resolución del embarazo por vía cesárea y profilaxis intraparto como se comenta a continuación:

- Se debe utilizar ZDV profiláctica por vía intravenosa iniciando tres horas antes de la hora establecida de la cesárea programada. La dosis recomendada es de 2 mg/kg/dosis en infusión IV de Dextrosa al 5% durante la primera hora; y luego las siguientes horas previas a la cesárea se calcula a 1 mg/kg/h en infusión IV.<sup>12</sup>
- En caso de no contar con ZDV endovenosa se puede utilizar ZDV/LMV vía oral, 1 tableta cada 3 horas por 3 dosis hasta 1 hora previa al nacimiento.

Se debe hacer cambio de campos quirúrgicos antes de realizar la histerotomía, esto para reducir la cantidad de secreciones con las que el recién nacido entrará en contacto.<sup>13</sup>

En caso de que se encuentre indicado resolución vía vaginal es importante tener en cuenta que están contraindicados todos los procedimientos invasivos durante el trabajo de parto o el parto, tales como amniocentesis, cordocentesis, amniotomía, uso de forceps y ventosa obstétricos. La episiotomía debe ser evitada siempre que sea posible. Evitar tactos vaginales innecesarios y a repetición. Mantener las membranas íntegras, de ser posible hasta el período expulsivo. Se debe evitar que las pacientes permanezcan con membranas rotas por más de cuatro horas o en trabajo de parto prolongado, haciendo uso correcto de oxitócicos para favorecer la evolución adecuada del trabajo de parto.<sup>9</sup>

## **Atención intraparto del neonato expuesto a VIH**

En el parto y puerperio inmediato por las secreciones contaminadas que queda impregnado el recién nacido, se produce de un 50 a 70% de los casos de transmisión vertical, constituyendo el principal momento de transmisión. Durante la lactancia materna ocurren entre 15 y 20% de los casos. <sup>14</sup>

Se ha estimado que aproximadamente 20-30% de los niños nacidos de madres infectadas por VIH adquieren la infección, este porcentaje desciende notablemente con el uso de terapia antiretroviral como protocolo de tratamiento en la embarazada. <sup>9</sup>

Niños prematuros y con muy bajo peso al nacer pueden ser de alto riesgo para adquirir la infección. Ésta asociación pudiera ser la consecuencia de la infección por VIH in útero, lo que resulta en anomalías en el desarrollo fetal y parto prematuro. Es posible que el prematuro tenga cierta inmadurez en el desarrollo del sistema inmune, lo cual lo hace más susceptible a la infección durante el parto. El orden de nacimiento de gemelos se ha relacionado con riesgo de infección. Cuando el modo de parto es vaginal el primer feto tiene un riesgo de infección de 35% a diferencia del segundo de un 15%. Si el modo de parto es cesárea el riesgo baja a un 16% y 8% respectivamente. <sup>10</sup>

Durante el parto, el feto se ve expuesto a la sangre y a las secreciones maternas que pueden contener el VIH. Aunque el mecanismo exacto por el que se produce la transmisión vertical no ha sido identificado, las posibles causas incluyen las microtransfusiones sanguíneas que suceden durante las contracciones, el ascenso del virus a través de la vagina y el cérvix una vez que las membranas se han roto, y la absorción del virus a través del tracto digestivo del niño. <sup>14</sup>

La ligadura del cordón umbilical debe ser inmediatamente después de la extracción del recién nacido. <sup>1,12</sup>

### **Diagnóstico de VIH en hijos de madres portadoras**

La detección de anticuerpos anti VIH es usualmente el primer paso en el diagnóstico de la infección en adultos y niños mayores de 18 meses, sin embargo en niños menores de 18 meses las recomendaciones del “Panel de Terapia Antirretroviral y Manejo Médico de Niños Infeccionados por VIH” incluye las siguientes recomendaciones<sup>15</sup>:

- Lactantes menores de 18 meses requieren estudios virológicos que detecten directamente el virus.
- Los ensayos virológicos preferidos incluyen reacción en cadena de polimerasa (PCR) para detectar el DNA y/o RT-PCR para RNA viral.<sup>15</sup>

En niños mayores de 18 meses, se recomienda la realización de ELISA para detección de anticuerpos contra el VIH, seguidos de la confirmación por Western-Blot.<sup>15</sup>

La GPC mexicana, recomienda que los estudios virológicos que se requieren para el diagnóstico de la infección por el VIH en el recién nacido y lactantes menores de 18 meses de vida, con exposición al VIH deben efectuarse en tres periodos diferentes durante los primeros seis meses de vida:<sup>16</sup>

- a. Entre 14 a 21 días
- b. De 1 a 2 meses, y
- c. De 4 a 6 meses.

Una prueba virológica positiva debe ser confirmada lo antes posible con un segundo estudio virológico en muestras diferentes.<sup>16</sup>

Para establecer el diagnóstico de la infección por el VIH en un niño menor de 18 meses de edad, se requieren dos resultados positivos de estudios virológicos como RT-PCR para RNA y PCR para DNA del VIH, en determinaciones de sangre diferentes, lo que se presenta con mayor frecuencia en los primeros seis meses de vida.<sup>16</sup>

La exclusión definitiva puede realizarse en niños que no recibieron lactancia materna con dos o más estudios virológicos negativos a los seis meses de vida.

16

Por seguridad, en caso de encontrar negativas las pruebas de detección por PCR, se recomienda realizar una ELISA a los 18 meses para descartar la existencia de anticuerpos contra VIH y descartar en definitivo la infección. <sup>16</sup>

### **Profilaxis en el Recién Nacido**

La profilaxis en el Recién nacido está indicada en todos los casos al ser hijos de madre con VIH, se debe iniciar dentro de las primeras 6-12 h de vida, máximo a las 72 h. El esquema se deberá adecuar de acuerdo a los factores de riesgo de transmisión que tenga el niño.

En aquel recién nacido catalogado como de riesgo bajo, es decir, cuando la madre tiene menos de 50 copias/ml de RNA viral en sangre al término del embarazo, que recibió tratamiento ARV, sin lactancia materna ni ruptura prematura de membranas, se sugiere monoterapia con ZDV, la dosis dependerá de la edad gestacional del menor, siendo de 4mg/kg/dosis cada 12 h por 4 semanas en mayores de 35 semanas de gestación (SDG), 2 mg/kg/dosis cada 12 h en RN de 30-35 SDG incrementando la dosis a 3mg/kg/dosis cada 12 h después de 15 días de vida y en los menores de 30 SDG de 2 mg/kg/dosis cada 12 h 4 semanas.

En aquellos recién nacidos con riesgo alto, es decir, madre con carga viral detectable o que se desconoce al momento del nacimiento, sin tratamiento ARV, o que tenga menos de 4 semanas de recibir tratamiento antes del parto, diagnóstico de VIH en la madre posterior a la resolución del embarazo, ruptura de membranas prolongada, ITS concomitante, síndrome retroviral agudo durante el embarazo o lactancia materna, deberán idealmente recibir un esquema antiretroviral combinado con ZDV (esquema previo) y lamivudina (LMV) a 2 mg/kg/dosis cada

12 h durante 4 semanas, más nevirapina (NVP) a 2-4 mg/kg/día durante las dos primeras semanas. En caso de que no se cuente con LMV, o no esté indicado, también es adecuado, aunque no óptimo, el combinar ZDV durante 6 semanas y 3 dosis de NVP (día 0, 2 y 6 de vida). La LMV solo se puede indicar en aquellos pacientes con más de 37sdg de acuerdo a las guías de nuestro país.

### **Medidas profilácticas de transmisión vertical de VIH**

#### *Estudio ACTG 076*

Un estudio aleatorizado y ciego, realizado en Francia y Estado Unidos con mujeres infectadas por VIH y embarazadas entre la 14 y 34 semanas de gestación, sin terapia antirretroviral y sin indicación de tratamiento, con un recuento de linfocitos CD4+ > o igual de 200 cel/ $\mu$ L, donde se comparó el grupo que recibió placebo con el grupo que recibió ZDV oral durante el parto, ZDV endovenosa durante el parto y ZDV al recién nacido por 6 semanas. Los resultados mostraron que la transmisión fue de 8.3% en el grupo con ZDV y 23% en el grupo con placebo, lo que equivale a una reducción del 67% (p=0.00006), (Tabla 1).<sup>17</sup>

Preparto	ZDV entre las 14 y 34 semanas de gestación: ZDV 100mg vía oral 5 veces al día o ZDV 200 mg vía oral 3 veces al día o ZDV 300 mg vía oral 2 veces al día.
Intraparto	ZDV 1mg/kg endovenosa durante una hora, seguida de infusión continua de 1 mg/kg hasta el expulsivo
Postparto	ZDV al neonato a partir de las 8 a 12 horas de nacido en dosis de 2mg/kg (jarabe) a cada 6 horas durante las primeras 6 semanas de vida.

Hasta hace unos años la terapia antirretroviral debería ofrecerse a toda gestante seropositiva sintomática y/o aquella asintomática que presente un recuento de linfocitos CD4 menor a 500 cel/ $\mu$ l o una carga viral mayor de 10 000 c/mL (bDNA) o mayor de 20 000 c/mL (RT-PCR) siendo controversial el manejo para pacientes

con un recuento de CD4 mayor de 500 cel/ $\mu$ L y cargas virales menores de 10 000 c/mL (bDNA) 20 000 c/mL (RT-PCR).<sup>18</sup>

Sin embargo, en el momento actual todas las personas que tengan infección por VIH, incluidas las embarazadas, deben tener tratamiento antirretroviral independientemente de la CV y nivel de CD4.

Otros esquemas han demostrado ser útiles en disminuir el riesgo de la transmisión vertical, es así que la combinación de ZDV + LMV (Combivir) indicado durante el parto y en el posparto logró reducir la transmisión en un 38%, mientras que la Nevirapina indicado de la misma manera, redujo la transmisión en un 50%.<sup>18</sup> En México el uso de Nevirapina intraparto no se recomienda por el riesgo de crear cepas resistentes.

Con respecto a la vía del parto, actualmente existe suficiente evidencia que la cesárea electiva disminuye aproximadamente a la mitad la probabilidad de contagio al recién nacido y esta debe ser indicada a las 38 semanas para evitar la ocurrencia de patología perinatal que aumente el riesgo de transmisión, como lo es el parto de pretérmino y la ruptura prematura de membranas y ante la eventualidad que esta última ocurriera, la interrupción por vía abdominal debería realizarse antes de las cuatro horas de ocurrida utilizando antibioterapia profiláctica.<sup>19</sup>

Otras medidas recomendadas es la suspensión de la lactancia materna, ya que varias publicaciones demostraron un riesgo global para la transmisión vertical en un 15% en la ausencia de terapia antirretroviral.<sup>20</sup>

### **Estudios previos de incidencia de seropositividad y asociación con medidas profilácticas**

Cecchini et al., realizaron un estudio descriptivo prospectivo realizado por el Grupo de Trabajo de Transmisión Vertical del Hospital Cosme Argerich, ciudad de

Buenos Aires, Argentina, con el objetivo de describir las características del binomio madre-hijo (MCB), la profilaxis antirretroviral (ARV), las tendencias temporales y las variables asociadas con la transmisión vertical del VIH-1 en una población asistida por un hospital público terciario en Argentina. Se compararon los períodos 1998-2003 vs. 2004-2008 y se identificaron las variables asociadas con la transmisión vertical. De 357 binomios, el 21.0% de las madres tenían coinfección por VHC y el 68.0% CD4 < 500 cel/ $\mu$ L. Durante el embarazo, el 75.0% recibió ARV: ZDV (17.8%), ZDV/LMV (19.8%), ZDV/LMV/NVP (41.9%) y ZDV/LMV/IPs (11.4%); El 74.0% tenía CV periparto <1 000 copias/mL. Parto por cesárea: 58.0%. ZDV intraparto: 83.4%; 98.0% de los niños recibieron profilaxis; la monoterapia con ZDV fue la más utilizada (73.0%). De los recién nacidos, el 15.4% tenían bajo peso al nacer y el 6.7% eran prematuros. La transmisión vertical global fue del 3.3% (10/302). Comparando ambos períodos, un aumento en triple ARV y CV <1000 copias c/mL en periparto y una disminución en la ausencia de profilaxis materna / neonatal. La transmisión vertical para el período 2004-2008 fue del 1.3% contra el 6.3% en la ciudad de Buenos Aires (estadísticas oficiales). La ausencia de profilaxis materna intraparto y la prematuridad se asociaron con la transmisión vertical ( $P < 0.01$  y  $P = 0.01$ , respectivamente). Los autores concluyeron que se observó una disminución en la transmisión vertical general entre los dos períodos atribuible a una mayor cobertura de la administración de ARV materna / neonatal y un mayor uso de la terapia triple. La ausencia de profilaxis materna / intraparto fue el principal factor asociado con la transmisión vertical, enfatizando la necesidad de mejorar el acceso de los binomios al sistema de salud pública local.<sup>21</sup>

Ramos et al., realizaron un estudio con los objetivos de determinar la efectividad de la ZDV durante el embarazo a las mujeres con infección por VIH en la reducción de la transmisión vertical (TV) y analizar la tendencia en el tiempo de la prevalencia de infección y de los casos identificados precozmente. Se seleccionaron los pares de madres/hijos seguidos prospectivamente desde el nacimiento. Se ha considerado infectado al niño con anticuerpos positivos a partir

de los 18 meses, o al menos 2 determinaciones de PCR positivas en los primeros 3 meses de vida. Se identificaron 229 madres y 248 niños. Se administró ZDV a 34 madres en el embarazo con una media de 4.7 (DE 3.1) meses. El valor medio de linfocitos CD4+ fue de 465 (DE 261) células/ $\mu$ l. Las únicas variables asociadas con un mayor riesgo de transmisión fueron el tiempo de ruptura de membranas (mediana en transmisoras 6 h, mediana en no transmisoras 1.04 h;  $p = 0.023$ ) y el tratamiento con ZDV. De las madres tratadas durante el embarazo sólo un niño resultó infectado (TV 2.9%), frente a 37 niños en las no tratadas (TV 17.5%) ( $p = 0.029$ ; odds ratio [OR]: 0.14; intervalo de confianza [IC] del 95%: 0.07-0.92). La prevalencia estimada de infección por VIH-1 en mujeres gestantes en esa área se situó en torno al 0.39% (IC del 95%: 0.34-0.45). En los primeros 5 años del período de estudio, 14 niños (9.7%) fueron identificados como seropositivos después del período neonatal, en comparación a sólo 3 a partir de 1992 ( $p = 0.034$ ).<sup>22</sup> Los autores concluyeron que, en este estudio, la prevalencia estimada de infección por VIH-1 en mujeres embarazadas es elevada. El tratamiento con ZDV durante el embarazo se asocia a una disminución en la transmisión vertical del VIH-1. Es posible que la disponibilidad de esta medida haya contribuido a la mayor identificación de las embarazadas seropositivas observada en el tiempo.<sup>22</sup>

González et al., realizaron un estudio prospectivo de cohortes donde se pone de manifiesto la evolución en la tasa de transmisión vertical a lo largo de 13 años de seguimiento, así como los cambios acontecidos en las actuaciones médico-quirúrgicas y su influencia en la transmisión vertical. Incluyó todos los niños identificados al nacimiento como hijos de madre seropositivas. Se analizaron los datos correspondientes a los binomios nacidos en el Hospital 12 de Octubre que fueron seguidos prospectivamente, desde el nacimiento en 13 años. Se realizó un análisis univariado para determinar la relación entre los posibles factores de riesgo y la transmisión vertical. Se incluyeron en el estudio 290 madres y 291 niños. Resultaron infectados 38 niños (tasa de transmisión vertical: 13 %). No hubo ningún caso de infección cuando se aplicó el protocolo ACTG 076. Los autores concluyeron que el tiempo de ruptura de membranas y la cesárea urgente

fueron los factores asociados de forma significativa a una mayor tasa de transmisión vertical, mientras que el tratamiento antirretroviral fue el principal factor protector.<sup>23</sup>

Valdés et al., realizaron un estudio con el objetivo de conocer el comportamiento epidemiológico de la transmisión vertical en el Cono Sur americano (Argentina, Bolivia, Brasil, Chile, Perú y Uruguay). Se analizaron los datos aportados por el Departamento de Epidemiología de UNASIDA, Organización Mundial de la Salud y Ministerio de Salud de los países en estudio hasta el año 2006. Se estudió el comportamiento epidemiológico de la epidemia de VIH/sida por país, la tasa de infección en población general y femenina en edad fértil, la prevalencia en mujeres embarazadas y la TV. En el Cono Sur, durante el año 2005, la prevalencia en la población general de seropositivos fue de 60/100.000 habitantes y de éstos el 32% correspondió a mujeres en edad fértil. El VIH 1 y el subtipo B es el predominante en la región. La razón hombre:mujer promedio en la región fue de 3.15:1. La población femenina que concentró la mayor tasa de infección por VIH fue entre los 15-24 años y para sida fue entre los 30 y los 39 años. La tasa de fecundidad global promedio en la región fue de 2.3. La tasa de infección de población femenina en edad fértil presenta un rango entre 65 y 370/100.000. La tasa de infección en embarazadas promedio fue del 0.5%. El porcentaje de TV promedio fue del 3%. Los autores concluyeron que la TV del VIH en la región es causante de un bajo porcentaje de las personas notificadas de VIH/sida, pero es culpable de, aproximadamente, el 92% de la totalidad de los niños afectados por la infección. Se ha visto una importante reducción de la TV por esta vía de exposición, llegando a prevalencias menores del 2%, posiblemente explicada por la amplia cobertura y efectividad de las medidas propuestas por las autoridades de salud respecto al tema. Gracias a la aplicación del protocolo ACTG 076 se ha producido un claro descenso de la transmisión vertical. Además, en los últimos 13 años se observa un aumento de la edad materna y de la adquisición de la infección maternal por contacto heterosexual. También, se han modificado las

actuaciones obstétricas y se ha generalizado el uso de zidovudina, así como del tratamiento antirretroviral durante el embarazo.<sup>24</sup>

Velásquez realizó un análisis retrospectivo de tres periodos sucesivos entre los años 1996 al 2009, para evaluar el impacto de la aplicación de tres guías nacionales para la prevención de la transmisión vertical del VIH. Se incluyeron 275 nacimientos en los 13 años de estudio. Se encontraron diferencias significativas en el porcentaje de casos de VIH entre los niños expuestos al virus en los tres periodos: 15 % durante el periodo en el cual solo se administraba zidovudina a la gestante; 6.4 % durante el segundo (administración de ZDV a la gestante sin criterios de inicios de tratamiento ARTV, y tratamiento ARTV a las que tenían criterios para este tratamiento), y 4 % durante el tercer periodo en el cual se aplicó tratamiento ARV a todas las gestantes con infección por VIH. El 95 % de las gestantes culminaron el embarazo por cesárea y el 100 % de niños recibió fórmula maternizada. Los autores concluyeron que los cambios realizados en las guías nacionales han producido un impacto favorable en la disminución de nacimientos de niños infectados por el VIH en el Instituto Nacional Materno Perinatal en Perú.<sup>25</sup>

García et al., realizaron un estudio descriptivo con el objetivo de describir los resultados de la implementación de la estrategia de prevención de la transmisión madre hijo 2003-2005. Se hizo el estudio de la cobertura alcanzada, la probabilidad de transmisión vertical y los factores asociados y prevalencias registradas en cada departamento. Se exploró la probabilidad de transmisión según tratamiento y se identificaron las diferencias por regiones. Los objetivos de la iniciativa: 1) promover el reconocimiento y la conciencia entre las mujeres en edad reproductiva de la importancia de conocer su estado serológico para la infección por VIH; 2) ofrecer pruebas diagnósticas para VIH en forma gratuita y oportuna como parte de la atención prenatal de todas las mujeres embarazadas, particularmente aquéllas no afiliadas al sistema de salud; 3) proveer atención integral en salud a las mujeres embarazadas infectadas con VIH, incluido el

tratamiento antirretroviral; 4) brindar apoyo psicosocial a las mujeres diagnosticadas y a sus familias; 5) promover y lograr el compromiso y participación de las entidades aseguradoras del sistema de salud, y 6) promover e implementar una política específica de salud pública dirigida a mantener en el nivel mínimo el riesgo de transmisión vertical del VIH. El proyecto se implementó en 757 municipios (68%), en los cuales se realizó la prueba de VIH a 200.853 gestantes, y se detectaron 377 infectadas (0.19%), con mayor seropositividad en la región Caribe, en Quindío y en Santander. Se completó el seguimiento a 285 mujeres y sus hijos, y se registraron 12 casos en niños. La probabilidad de transmisión con el suministro oportuno del protocolo (n=170) fue de 1.78% (IC95%: 0.37 a 5.13%). Los factores relacionados con la transmisión fueron: carga viral inicial mayor de 10.000/mm<sup>3</sup>, ausencia de control prenatal y captación tardía en el embarazo. No se encontraron diferencias estadísticas entre los esquemas antirretrovirales utilizados. La región Caribe tuvo menor cobertura del control prenatal y mayor captación tardía. Los autores concluyeron que la reducción de la transmisión madre hijo de VIH es una intervención preventiva eficaz que favorece el fortalecimiento de los servicios de control prenatal. El mantenimiento de la estrategia con cobertura nacional debe ser una meta de los gobiernos nacional y regional y de las entidades aseguradoras.<sup>26</sup>

Leyes et al., realizaron un estudio prospectivo con el objetivo de evaluar el impacto de la terapia antirretroviral (TAR) en la prevención de la transmisión materno fetal, en una población de gestantes infectadas por el virus de la inmunodeficiencia humana. Se estudiaron prospectivamente todas las gestantes infectadas por el VIH atendidas en el hospital desde enero de 1995 a diciembre de 2000. Se ofreció tratamiento con zidovudina en monoterapia o en combinación, según requerimientos de la gestante. Se obtuvieron 98 pares madre-niño de los cuales pudieron estudiarse 93. La tasa de transmisión vertical fue de 1.4% cuando la TAR se inició durante el embarazo. El riesgo de transmisión del VIH fue mayor en madres sin TAR durante el embarazo (riesgo relativo [RR] =18, intervalo de confianza [IC] del 95%, 2.2-145.4), en madres que sólo recibieron ZDV en parto y

niño frente a las que tomaron TAR durante el embarazo (RR = 16.4; IC del 95%, 1.8-145.6) y en madres usuarias de drogas por vía parenteral activas (RR = 9.3; IC del 95%, 2.2-38.5), con diferencias significativas entre parto vaginal y cesárea. Los autores concluyeron que se evidenció un notable beneficio de la TAR, sobre todo en el grupo de gestantes infectadas por el VIH que iniciaron el tratamiento durante el embarazo. Se constata la necesidad de medidas preventivas.<sup>27</sup>

Iribarren et al., realizaron un estudio transversal/comparativo con el objetivo de evaluar la implementación de medidas preventivas de infección vertical del VIH en pacientes infectados, en relación a la disponibilidad del Programa Nacional. Se incluyeron pacientes infectados verticalmente por VIH del Servicio de Enfermedades Infecciosas, Hospital de Niños "J. M. de los Ríos" Caracas, Venezuela. Grupo I nacidos entre 1996-2000 y Grupo II nacidos entre 2001-2005. Se registraron datos del control prenatal y medidas preventivas aplicadas. Se comparó las frecuencias mediante el método chi cuadrado. Se incluyeron 89 pacientes: Grupo I, 63 pacientes (70.8%) y Grupo II, 26 pacientes (29.2%). Las medidas preventivas implementadas en ambos grupos fueron las siguientes: administración de antirretrovirales en embarazadas 7.55% en el Grupo I y 8% en el Grupo II. Nacimiento por Cesárea electiva: 10% en el Grupo I y 16.67% en el Grupo II. Administración de antirretrovirales en neonatos, 9.09% en el Grupo I y 12% en el Grupo II. Alimentación con lactancia materna: Grupo I 82.4% y Grupo II 73.91%. Control prenatal: 58.83% Grupo I y 25% Grupo II (diferencia significativa:  $p < 0.05$ ). La detección del VIH se realizó solo una vez durante embarazo: 61.91% Grupo I y 38.89 Grupo II. Los autores concluyeron que a pesar de la disponibilidad del Programa Nacional de VIH, la implementación de medidas de prevención vertical fue escasa en ambos grupos. Además, el control prenatal fue especialmente inadecuado en el Grupo II.<sup>28</sup>

## JUSTIFICACIÓN

### **Magnitud**

En México se estima que la prevalencia de la infección por VIH entre mujeres embarazadas fluctúa entre 0.01 y 0.001 %, sin embargo, la mayoría de ellas carecen de factores de riesgo para la adquisición de esta enfermedad. El IMSS atiende alrededor de medio millón de partos anualmente por lo que se esperarían alrededor de 50 mujeres embarazadas con infección por VIH por año y cuyos productos tendrían una probabilidad de alrededor de 25-40% de infectarse en caso de no ser detectadas y someterse a tratamiento. Por este motivo desde hace 5 años el Instituto ha emprendido una campaña para la detección en mujeres embarazadas de anticuerpos contra VIH, entre aquellas que acuden a control de embarazo. En este caso se realiza una prueba rápida y confirmación con ELISA si es necesario, sin embargo, también entre las que acuden tardíamente durante el embarazo o en trabajo de parto, la realización de prueba rápida permite detectar anticuerpos específicos y establecer algunas medidas de profilaxis que disminuyen el riesgo de infección del producto <sup>29-30</sup>.

Durante el año 2016 en el IMSS se realizaron 451 540 pruebas con el objetivo de detectar a mujeres que tuvieran riesgo de transmisión vertical del VIH e implementar medidas de control.

### **Trascendencia**

La importancia de este estudio estriba en conocer cuál es la frecuencia de infección por VIH en recién nacidos expuestos a transmisión vertical de VIH que son enviados al Servicio de Infectología Pediátrica del CMN Siglo XXI, así como en conocer si se llevaron a cabo las medidas profilácticas establecidas para disminuir el riesgo de transmisión, con la finalidad de detectar áreas de oportunidad de mejora. Además, se podrá determinar de manera indirecta la funcionalidad del Programa de Detección de Mujeres Embarazadas del Instituto.

## **Factibilidad**

La realización del presente estudio fue posible debido a que se cuenta con acceso a los registros clínicos de los pacientes, se contó con el tiempo suficiente y la capacidad técnica para llevarlo a cabo; además, se requirió de una inversión mínima para realizarse a cabo el proyecto que será proporcionada por el investigador y por lo tanto no se requerirá de inversión por parte de la institución.

## **PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA**

El VIH-SIDA es una de las epidemias de mayor trascendencia de las últimas tres décadas, no solo por el impacto social, económico y biológico, sino porque mucho se ha avanzado en el diseño de estrategias de prevención y manejo de la patología.

En la actualidad existen guías de práctica clínica y recomendaciones basadas en la evidencia para el diagnóstico y tratamiento, tanto de la mujer embarazada infectada con VIH como para su producto expuesto a tal microorganismo <sup>31</sup>.

Reportes, indican que en los países desarrollados el tratamiento con antirretrovirales en las mujeres embarazadas ha disminuido el riesgo de transmisión perinatal de 20 a 2%. Desde hace 5 años el Instituto Mexicano del Seguro Social ha implementado un programa de detección de mujeres embarazadas que tienen el riesgo de transmitir VIH a sus productos, llegando a realizar hasta casi medio millón de pruebas anuales, sin embargo, no se conoce la repercusión de dicho programa ya que son múltiples los sitios donde se atienden dichas mujeres y el diagnóstico infantil requiere un seguimiento mínimo de 6 meses. La mayor parte de los niños expuestos a VIH en los estados de la República que están en el Sur del País, son atendidos para su diagnóstico en este Hospital de Pediatría del CMN SXXI, por lo que la frecuencia de confirmación de diagnóstico será un indicador indirecto de la funcionalidad de este programa.

## **PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN**

¿Cuál es la frecuencia de confirmación del diagnóstico de transmisión vertical en hijos de madres portadoras de VIH y cuáles son las estrategias de profilaxis llevadas a cabo para impedir la transmisión vertical de VIH en los recién nacidos expuestos que acuden a la Clínica de VIH del Hospital de Pediatría de Centro Medico Nacional SXXI

## **OBJETIVOS**

### **Objetivo general**

Determinar la frecuencia de infección en hijos de madres portadoras de VIH y de las estrategias profilácticas llevadas a cabo para evitar la transmisión vertical.

### **Objetivos específicos**

1. Describir las características clínicas de los sujetos de estudio (género del neonato, edad gestacional al nacimiento, momento de contagio de la madre, etc).
2. Establecer la frecuencia de transmisión vertical de VIH en los niños expuestos.
3. Determinar el porcentaje de niños en los que se realizaron las maniobras profilácticas establecidas de forma adecuada.

## **HIPÓTESIS**

La frecuencia de transmisión vertical en hijos de madres portadoras de VIH es inferior a 2% cuando se realizan de forma adecuada más del 80% de las estrategias profilácticas para evitar la transmisión vertical.

## **MATERIAL Y METODOS**

### **Diseño de estudio**

Estudio observacional, transversal, descriptivo y retrospectivo.

### **Universo de estudio**

Niños expuestos a transmisión vertical de VIH, enviados a la Consulta Externa de Infectología Pediátrica de la Unidad Médica de Alta Especialidad - Hospital de Pediatría "Dr. Silvestre Frenk Freund" del Centro México Nacional Siglo XXI del Instituto Mexicano del Seguro Social.

### **Tipo de muestreo:**

Muestreo no probabilístico y por conveniencia, que incluyeron a la totalidad de pacientes hijos de madres portadoras de VIH que hayan sido evaluados en el Consulta de Infectología Pediátrica del Hospital de Pediatría "Dr. Silvestre Frenk Freund" del Centro México Nacional Siglo XXI del Instituto Mexicano del Seguro Social durante el periodo Enero de 2013-Diciembre de 2017 con diagnóstico de exposición perinatal a VIH

## **CRITERIOS DE SELECCIÓN**

### ***Criterios de inclusión***

- Casos de pacientes pediátricos menores de 18 meses en el momento de su envío, de ambos géneros.
- Hijos de madres portadoras de VIH con o sin tratamiento ARTV
- Evaluados en el Servicio de Infectología Pediátrica del Hospital de Pediatría "Dr. Silvestre Frenk Freund" del Centro México Nacional Siglo XXI, durante el periodo Enero de 2013-Diciembre de 2017.
- Que tengan al menos dos determinaciones de CV antes de los 6 meses de vida.

### ***Criterios de exclusión***

1. Casos de pacientes sin información completa requerida (resultado de RT-PCR al menos 2 en los primeros 6 meses de vida)

### **Descripción general del estudio y procedimientos**

Posterior a ser autorizado el protocolo, se revisaron los registros de consulta de Infectología Pediátrica con la finalidad de identificar a los pacientes evaluados en entre Enero de 2013 y Diciembre de 2017 con diagnóstico de exposición perinatal a VIH.

Una vez identificados, se revisarán los expedientes para obtener la información requerida:

- De la madre se obtuvo la siguiente información: Edad, Momento de diagnóstico el VIH, tratamiento, si su CV llegó a bajo límite de detección del ensayo antes del término del embarazo, forma de nacimiento (cesárea o parto).
- Del paciente pediátrico se obtuvo la siguiente información: profilaxis neonatal, momento de inicio de la profilaxis, duración de la profilaxis, cuántas determinaciones de CV en primeros 6 meses, resultado de cada PCR, alimentación al seno materno.

Tras obtener la información en hojas de recolección, se capturó en el programa SPSS para realizar el análisis estadístico y completar la tesis de especialidad.

## Definición y Operacionalización de variables

Variable	DEFINICION CONCEPTUAL	DEFINICION OPERACIONAL	Tipo de variable	Análisis estadístico	Unidades de medición
<b>Momento de diagnóstico de VIH en la madre</b>	Día en que se diagnosticó infección por VIH en la madre	Semana de gestación de embarazo en el que se realizó diagnóstico de VIH en la madre	Cualitativa nominal	Frecuencias y porcentajes	Antes de la gestación Durante el embarazo Al nacimiento Otro
<b>Tratamiento durante embarazo</b>	Medicamentos ARTV otorgados a la madre durante el embarazo y clase del mismo.	Medicamentos ARTV que se indicaron en la madre durante el embarazo y clase del mismo	Cualitativa nominal	Frecuencias y porcentajes	Si No
<b>Duración del tratamiento en el embarazo</b>	Duración en semanas del tratamiento ARV en la madre.	Duración en semanas del tratamiento ARV en la madre.	Cuantitativa discreta	Frecuencias y porcentajes	semanas
<b>Vía de nacimiento</b>	Forma de nacimiento del hijo, por vía abdominal o por vía vaginal.	Forma de nacimiento del producto, ya sea via abdominal o vaginal	Cualitativa nominal	Frecuencias y porcentajes	Vaginal Abdominal
<b>Profilaxis neonatal en monoterapia (ZDV)</b>	administración de TARV en neonatos con bajo riesgo de adquirir VIH, que se da con la finalidad de	administración de TARV en neonatos con bajo riesgo de adquirir VIH.	Cualitativa nominal	Frecuencias y porcentajes	Si No

	prevenir transmisión vertical de VIH.				
<b>Profilaxis neonatal combinada</b>	Administración de TARV en neonatos con riesgo alto de adquirir VIH, que se da con la finalidad de prevenir transmisión vertical de VIH.	administración de TARV en neonatos con riesgo alto de adquirir VIH, ya sea con LMV/ZDV o LMV/ZDV/NVP	Cualitativa nominal	Frecuencias y porcentajes	Si No
<b>Momento de inicio de la profilaxis</b>	Horas posteriores al nacimiento en que se administró TARV al neonato con la finalidad de prevenir transmisión vertical de VIH	Horas posteriores al nacimiento en que se administró TARV al neonato con la finalidad de prevenir transmisión vertical de VIH	Cuantitativa discreta	Frecuencia y porcentajes	Horas posteriores a parto
<b>Duración de la profilaxis</b>	Total de semanas que el paciente recibió TARV para prevenir transmisión vertical de VIH	Semanas de duración de los ARV que se administraron para prevenir transmisión vertical de VIH	Cuantitativa discreta	Media, desviación estándar y rango	Semanas
<b>Número de pruebas de tipo PCR para detección de VIH</b>	Número total de determinaciones de RNA-VIH mediante RT-PCR que se realizaron para descartar infección por VIH en el paciente.	Número total de determinaciones de RNA-VIH mediante RT-PCR que se realizaron para descartar infección por VIH en el paciente.	Cuantitativa discreta	Media, desviación estándar y rango	Número de pruebas
<b>Resultado de las PCR realizadas en el RN para detección de VIH</b>	Reporte de la prueba virológica realizada en el paciente, de sangre periférica, determinado en	Reporte de la prueba virológica realizada en el paciente, de sangre periférica, determinado en	Cualitativa nominal	Frecuencias y porcentajes	Positivo Negativo

	unidades: copias/ml.	unidades: copias/ml, siendo positiva con > 40 copias/ml			
<b>Infección del niño por VIH</b>	Reporte de 2 pruebas de PCR positivas en un recién nacido con exposición a VIH.	Reporte de 2 pruebas de PCR positivas en un recién nacido con exposición a VIH.	Cualitativa nominal	Frecuencias y porcentajes	Si No

## **ANÁLISIS ESTADÍSTICO**

Los datos fueron capturados en el programa SPSS v. 21 para Mac. A partir de los cuales se llevó a cabo un análisis descriptivo de los datos cualitativos y cuantitativos.

El análisis descriptivo de variables cualitativas se realizó con frecuencias y porcentajes. Mientras que el de variables cuantitativas con media, desviación estándar y rango.

## CONSIDERACIONES ÉTICAS

Este estudio se apegó a los principios éticos para investigaciones médicas en seres humanos establecidos por la Asamblea Médica Mundial en la declaración de Helsinki (1964) y ratificados en Río de Janeiro (2014).

Además, esta investigación se llevó a cabo de acuerdo al marco jurídico de la Ley General en Salud que clasifica la investigación como **sin riesgo**. Esto debido a que la información fue obtenida únicamente de los expedientes clínicos, por lo que no se requirió de consentimiento informado.

Se hizo uso correcto de los datos y se mantuvo absoluta confidencialidad de los mismos, además la información solo se utilizó para los fines descritos en este proyecto.

El protocolo fue sometido para su evaluación y aprobación al Comité Local de Investigación y Ética en Investigación.

## **RECURSOS, FINANCIAMIENTO Y FACTIBILIDAD**

### **Recursos materiales**

Se requirió de Impresiones, copias, empastados, plumas, lápices y computadora con el programa SPSS instalado.

### **Recursos humanos**

*Investigador responsable:* Dr José Guillermo Vázquez Rosales, Jefe del servicio de Infectología Pediátrica. Adscrito al Hospital de Pediatría "Dr. Silvestre Frenk Freund" del Centro México Nacional Siglo XXI.

*Investigador asociado:* Dra. Lorena Elvira Jasso Guijosa. Médico Residente de 2do Año de la Subespecialidad en Infectología Pediátrica Adscrito al Hospital de Pediatría "Dr. Silvestre Frenk Freund" del Centro México Nacional Siglo XXI.

### **Recursos financieros**

- Recursos propios de la Institución previamente destinados a la atención de pacientes.
- El material de papelería, la laptop y el software serán proporcionados por los investigadores.

# RESULTADOS

Durante el periodo de estudio se recibieron 59 niños expuestos, de estos, 3 niños eran mayores de 18 meses por lo que no fueron incluidos. Tres no completaron el seguimiento y 2 se encuentran aún en estudio. En la siguiente tabla se muestran las características generales de la población estudiada. (Tabla1)

No	Genero	Edad del RN al ingreso	SDG al nacimiento	Edad madre	Momento de diagnóstico de VIH en la madre	Tratamiento o durante el embarazo	Medicamento	Meses de tratamiento o antes del nacimiento	CV indetectable al final del embarazo	Vía de nacimiento	Lactancia materna	Riesgo de transmisión perinatal	Medicamentos ARV	Momento de la profilaxis en semanas	No. De PCR para detección de VIH	Diagnostico final en el RN		
1	M	16M	39	26	12SDG	SI	LOP/r, TDF/FTC	6	SI	CESAREA	NO	SI	BAJO	ZDV	AL NACIMIENTO	6	2	DESCARTADO
2	F	1M	38	33	PREVIO AL EMBARAZO	SI	LOP/r, TDF/FTC, RAL	120	SI	CESAREA	NO	SI	BAJO	ZDV	AL NACIMIENTO	4	3	DESCARTADO
3	F	11M	38	38	12SDG	SI	LOP/r, ZDV, LMV	3	SI	CESAREA	NO	SI	BAJO	ZDV	AL NACIMIENTO	6	3	DESCARTADO
4	M	17D	38	31	6SDG	SI	LOP/r, TDF/FTC	6	SI	CESAREA	NO	SI	BAJO	ZDV	AL NACIMIENTO	4	3	DESCARTADO
5	M	2M	40	32	38SDG	SI	ABC/ATV/r	0 (4días)	NO	CESAREA	NO	SI	ALTO	ZDV	AL NACIMIENTO	9	3	DESCARTADO
6	F	5M	38	24	PREVIO AL EMBARAZO	SI	SE IGNORA	48	SI	CESAREA	NO	SI	BAJO	ZDV	AL NACIMIENTO	10D	2	DESCARTADO
7	F	2m	37	24	4dg	SI	LOP/r, TDF/FTC	7	SI	CESAREA	NO	SI	BAJO	ZDV	AL NACIMIENTO	6	3	DESCARTADO
8	F	1a	38	31	12sdg	SI	LOP/r, ZDV, LMV	6	SI	CESAREA	NO	SI	BAJO	ZDV	AL NACIMIENTO	6	3	DESCARTADO
9	F	22D	38	30	18DG	SI	LOP/r, TDF/FTC	5	SI	CESAREA	NO	SI	BAJO	ZDV, LMV	AL NACIMIENTO	4	3	DESCARTADO
10	F	3M	30	27	4SDG	SI	LOP/r, TDF/FTC	3	SI	CESAREA	NO	SI	BAJO	ZDV	AL NACIMIENTO	6	3	DESCARTADO
11	M	2M	37	37	PREVIO AL EMBARAZO	SI	LMV, LOP/r, ABC	9	SI	CESAREA	NO	SI	BAJO	ZDV	AL NACIMIENTO	6	3	DESCARTADO
12	M	5M	38	24	PREVIO AL EMBARAZO	SI	DRV/r, RAL, TDF/FTC	36	SI	PARTO	NO	SI	BAJO	ZDV	AL NACIMIENTO	4	3	DESCARTADO
13	M	1M	38	23	34SDG	SI	SE IGNORA	0	NO	PARTO	NO	SI	ALTO	ZDV, LMV, NVP	AL NACIMIENTO	6	3	DESCARTADO
14	F	2M	38	24	PREVIO AL EMBARAZO	SI	LOP/r, TDF/FTC	60	SI	CESAREA	NO	SI	ALTO	ZDV	3 SEM DE VIDA	3	3	DESCARTADO
15	M	16M	37	33	POSTERIOR AL EMBARAZO	NO	IGNORA	0	SE IGNORA	CESAREA	NO	NO	ALTO			1	1	DESCARTADO
16	F	2M	38	34	6SDG	SI	LOP/r, ZDV, LMV	7	SI	CESAREA	NO	SI	BAJO	ZDV	AL NACIMIENTO	4	3	DESCARTADO
17	M	12D	38	34	PREVIO AL EMBARAZO	SI	IGNORA	72	SI	CESAREA	NO	SI	ALTO	ZDV	ZSEM	6	4	DESCARTADO
18	M	6.5M	38	28	PREVIO AL EMBARAZO	SI	LOP/r, ZDV, LMV	10	SE IGNORA	CESAREA	NO	SI	ALTO	LMV, ZDV	AL NACIMIENTO	4	3	DESCARTADO

19	F	2M	SE IGNORA	30	PREVIO EMBARAZO	SI	LOP/R, FTC/TDF	13	NO	CESAREA	NO	SI	ALTO	ZDV	AL NACIENT O	4	3	DESCARTAD O
20	M	2M	39	35	12SDG	SI	LOP/r, TDF/FTC	6	SI	PARTO	NO	SI	BAJO	ZDV, LMV	AL NACIENT O	4	2	DESCARTAD O
21	F	6M	38	35	16SDG	SI	LOP/R, TDF/FTC	5	SI	CESAREA	NO	SI	BAJO	ZDV	AL NACIENT O	8	3	DESCARTAD O
22	M	3M	38	28	PREVIO AL EMBARAZO	SI	TDF/FTC, NVP	36	SE IGNORA	PARTO	NO	SI	ALTO	ZDV, LMV	AL NACIENT O	2		DESCARTAD O
23	M	3M	38	34	15SDG	SI	SE IGNORA	5	SI	CESAREA	NO	SI	BAJO	LMV, ZDV	AL NACIENT O	6	3	DESCARTAD O
24	M	3M	38	27	PREVIO EMBARAZO	SI	SE IGNORA	48	SI	CESAREA	NO	SI	BAJO	ZDV	AL NACIENT O	12	2	DESCARTAD O
25	F	1A5M	39	38	8SDG	SI	LOP/r, ZDV, ATZ	7	NO	CESAREA	NO	SI	ALTO	ZDV, LMV	AL NACIENT O	54	1	DESCARTAD O
26	M	3M	38	29	PREVIO EMBARAZO	SI	EFV, TDF/FTC	84	NO	CESAREA	NO	SI	BAJO	ZDV, LMV	AL NACIENT O	6	2	DESCARTAD O
27	M	1M	38	33	5 SDG	SI	ATZ/R, TDF/FTC	6	NO	CESAREA	NO	SI	BAJO	ZDV, LMV	AL NACIENT O	4	3	DESCARTAD O
28	F	4M	38	19	22SDG	SI	LOP/r, ZDV, LMV	4	SI	CESAREA	NO	SI	BAJO	LMV, ZDV	AL NACIENT O	6	2	DESCARTAD O
29	M	5M	38	35	PREVIO EMBARAZO	SI	TDF/FTC, LOP/r	48	SI	CESAREA	NO	SI	BAJO	SE IGNORA	AL NACIENT O	SE IGNORA	2	DESCARTAD O
30	F	19M	39	31	20SDG	SI	LOP/r, TDF/FTC	4	SE IGNORA	CESAREA	NO	SI	ALTO	LMV ZDV	1 SEMANA DE VIDA	4	2	DESCARTAD O
31	M	7M	39	22	20SDG	SI	LOP/r, LMV, ZDV	2	NO	CESAREA	NO	SI	ALTO	ZDV	AL NACIENT O	13	2	DESCARTAD O
32	F	5M	30	31	13SDG	SI	LOP/r, ZDV, LMV	6	SI	CESAREA	NO	SI	BAJO	ZDV	AL NACIENT O	6	2	DESCARTAD O
33	F	4M	38	29	20SDG	SI	LOP/r, ZDV, LMV	3	SI	PARTO	NO	SI	BAJO	ZDV, LMV	AL NACIENT O	6	2	DESCARTAD O
34	F	5M	38	25	12SDG	SI	LOP/r ZDV, LMV	6	SI	CESAREA	NO	SI	BAJO	LMV, ZDV	72HRS	6	4	DESCARTAD O
35	F	5M	38	25	12SDG	SI	LOP/r ZDV, LMV	6	SI	CESAREA	NO	SI	BAJO	LMV, ZDV	72HRS	6	4	DESCARTAD O
36	M	8M	38	31	PREVIO AL EMBARAZO	SI	TDF/FTC/ATZ/ r	24	SI	CESAREA	NO	SI	BAJO	ZDV	AL NACIENT O	9	2	DESCARTAD O

37	M	1M	38	33	12SDG	SI	LOP/r ZDV, LMV	6	SE IGNORA	CESAREA	NO	SI	BAJO	ZDV	12HRS	4	4	DESCARTADO
38	F	2M	36	23	12SDG	SI	LOP/r, TDF/FTC	6	SI	CESAREA	NO	SI	BAJO	ZDV, LMV	AL NACIMIENTO	4	2	DESCARTADO
39	F	2M	39	28	32SDG	SI	LOP/r, ZDV, LMV	1.5	SE IGNORA	CESAREA	NO	SI	BAJO	ZDV, LMV	AL NACIMIENTO	6	3	DESCARTADO
40	F	3M	28	29	12SDG	SI	LOP/r, ZDV, LMV	5	NO	CESAREA	NO	SI	BAJO	ZDV	AL NACIMIENTO	6	3	DESCARTADO
41	F	3M	28	29	12SDG	SI	LOP/r, ZDV, LMV	5	NO	CESAREA	NO	SI	BAJO	ZDV	AL NACIMIENTO	6	3	DESCARTADO
42	M	3M	38		PREVIO AL EMBARAZO	SI	LOP/r, ZDV, LMV	12	SE IGNORA	CESAREA	NO	SI	BAJO	LMV, ZDV	AL NACIMIENTO	12	2	DESCARTADO
43	M	8M	38	40	PREVIO AL EMBARAZO	SI	LOP/r, LMV, ZDV	14	SI	CESAREA	NO	SI	ALTO	ZDV	AL NACIMIENTO	3 DIAS	4	DESCARTADO
44	F	6M	38	27	30SDG	SI	LOP/r, LMV, ZDV	2SEM	SE IGNORA	CESAREA	NO	SI	ALTO	ZDV	AL NACIMIENTO	8	2	DESCARTADO
45	M	1M	39	34	PREVIO EMBARAZO	SI	LOP/r, TDF/FTC	48	SI	CESAREA	NO	SI	BAJO	ZDV	AL NACIMIENTO	4	2	DESCARTADO
46	F	5M	38	33	2MESES POST AL NACIMIENTO	NO	NO TUVO	0	NO	PARTO	SI	NO	ALTO	NO SE DIO			3	INFECTADA
47	F	9M	39	35	10MESES POST AL NACIMIENTO	NO	NO TUVO	0	NO	PARTO	SI	NO	ALTO	NO SE DIO			2	DESCARTADO
48	M	17M	39	31	4SDG	SI	TDF/FTC, NVP	8	NO	CESAREA	NO	SI	BAJO	ZDV	AL NACIMIENTO	36		DESCARTADO
49	F	2M	38		8SDG	SI	LOP/r, TDF/FTC	6	SI	CESAREA	NO	SI	BAJO	ZDV, LMV	AL NACIMIENTO	6	2	DESCARTADO
50	F	1M	39	27	26SDG	SI	EFV, TDF/FTC	0.5	NO	CESAREA	NO	NO	ALTO				2	DESCARTADO
51	F	3M	39	40	PREVIO AL NACIMIENTO	SI	IGNORA	80	NO	PARTO	NO	SI	ALTO	ZDV	48HRS	6	3	DESCARTADO

**Tabla 1.** Características generales del binomio madre-hijo

### *Características de las madres portadoras de VIH*

Se estudiaron 50 binomios, incluido un producto gemelar. La edad promedio de las 50 madres portadoras de VIH fue  $30.1 \pm 4.9$  años. En 47 pacientes (94%) el diagnóstico del VIH en la madre se realizó antes o durante el embarazo, solo 3 casos (6%) fueron diagnosticados después del embarazo. El 94% de las pacientes recibieron tratamiento anti-retroviral durante el embarazo a partir del momento del diagnóstico. Los medicamentos más comúnmente prescritos se presentan en la Tabla 2.

<b>Tabla 2. Características de las madres portadoras de VIH</b>		
<b>Característica</b>	<b>Frecuencia, n=50</b>	<b>Porcentaje, %</b>
<b>Momento de diagnóstico de VIH</b>		
<b>Antes del embarazo</b>	17	34
<b>1er trimestre</b>	18	36
<b>2° trimestre</b>	8	16
<b>3er trimestre</b>	4	8
<b>Después del nacimiento</b>	2	4
<b>Se desconoce</b>	1	2
<b>Tratamiento durante el embarazo</b>		
<b>Si</b>	47	94
<b>No</b>	3	6
<b>Medicamentos anti-retrovirales</b>		
<b>LOP/r, ZDV, LMV</b>	16	34*
<b>LOP/r, TDF, FTC</b>	14	30
<b>EFV, TDF/FTC</b>	4	8
<b>Otro</b>	7	15
<b>Se desconoce</b>	6	13
<b>Carga viral indetectable al final embarazo</b>		
<b>Si</b>	28	56
<b>No</b>	12	24
<b>Se ignora</b>	10	20
<b>Ruptura prematura de membranas</b>	6	12

\*Se consideró 47 pacientes con tratamiento como 100%

### *Características de los hijos de madres portadoras de VIH*

Se incluyeron en el presente estudio un total de 51 productos de madres portadoras de VIH de edad gestacional promedio al nacimiento de  $37.4 \pm 2.6$  SDG, el 54.9% (n=28) eran femeninos y el 45.1% masculinos (n=23). La vía de nacimiento y el porcentaje de pacientes que recibieron lactancia materna se presentan en la Tabla 3.

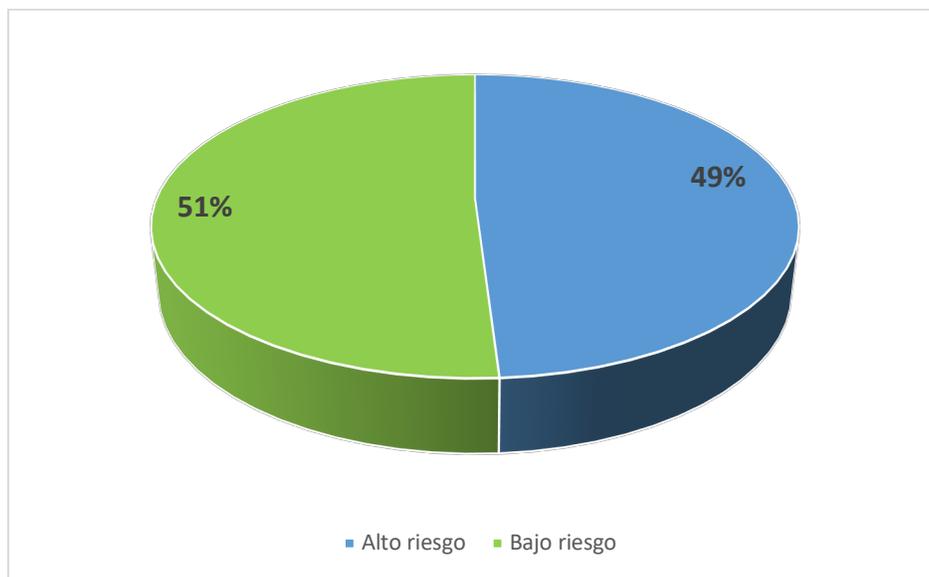
<b>Tabla 3. Características de los hijos de madres portadoras de VIH</b>		
<b>Característica</b>	<b>Frecuencia, n=51</b>	<b>Porcentaje, %</b>
<b>Género</b>		
<b>Femeninos</b>	28	54.9
<b>Masculinos</b>	23	45.1
<b>Vía de nacimiento</b>		
<b>Vaginal</b>	8	15.7
<b>Cesárea</b>	43	84.3
<b>Lactancia materna</b>		
<b>Si</b>	2	3.9
<b>No</b>	49	96.1

### *Profilaxis de VIH en neonatos*

Fueron clasificados como de bajo riesgo de infección por VIH el 51% de los pacientes dado que cumplieron con las 4 maniobras (Tabla 4): diagnóstico a la madre oportuno (88%), tratamiento efectivo en la madre (<50 copias/ml en sangre) al menos 4 semanas antes del nacimiento (56%), nacimiento por la vía óptima (90%), no se alimentaron con seno materno (96.1%). Fueron clasificados como de alto riesgo el 49% de los neonatos cuando no hubo cumplimiento en las 4 maniobras (Figura 1).

**Tabla 4. Maniobras profilácticas realizadas en el binomio madre-hijo para evitar transmisión perinatal por VIH**

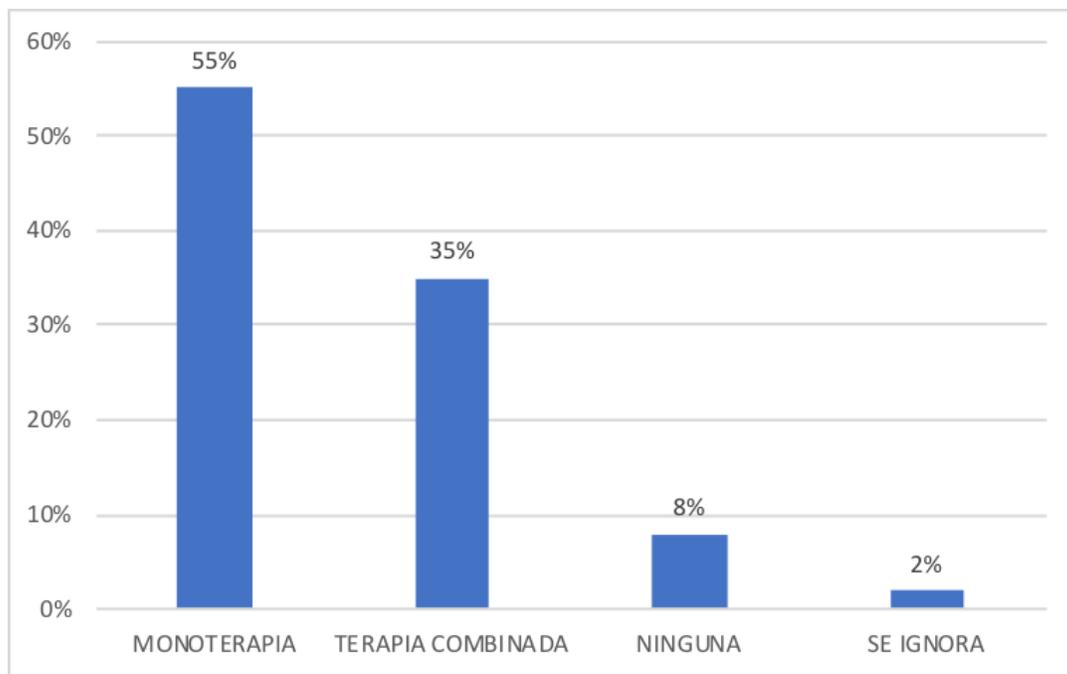
	Frecuencia, n=50	Porcentaje, %
<b>Diagnóstico oportuno en la madre</b>		
<b>Si</b>	44	88
<b>No</b>	6	12
<b>Tratamiento en la madre</b>		
<b>Si</b>	44	88
<b>No</b>	6	12
<b>Vía de nacimiento adecuada</b>		
<b>Si</b>	45	90
<b>No</b>	5	10
<b>Lactancia materna</b>		
<b>Si</b>	2	4
<b>No</b>	48	96



**Figura 1.** Riesgo de transmisión perinatal valorado por cumplimiento de las maniobras de profilaxis en 51 niños expuestos a VIH.

Se dio profilaxis perinatal al 92.2% de los pacientes conforme al esquema que se indica en la Figura 2. El esquema utilizado más comúnmente fue el de ZDV como monoterapia en 55% de los casos y tratamiento combinado en 35% de los mismos, en un neonato se desconoce la profilaxis y cuatro neonatos no la recibieron. El momento de inicio de la profilaxis se presenta en la Tabla 5. En el 85.1% de los casos la profilaxis se inició al nacimiento, en el 2.1% en las primeras 24 horas post-natales y en 5.9% de los pacientes entre las 48 y 72 horas post-natales; el resto de las profilaxis se iniciaron después de la semana.

La duración promedio de la profilaxis fue  $7.4 \pm 8.7$  semanas. Fue adecuada la profilaxis en dosis e intervalo en el 64% de los casos, en el 21% no fueron adecuadas y en un 15% se desconoce (Tabla 5).



**Figura 2.** Esquema antiretroviral profiláctico prescrito a 51 neonatos expuestos a transmisión perinatal por VIH.

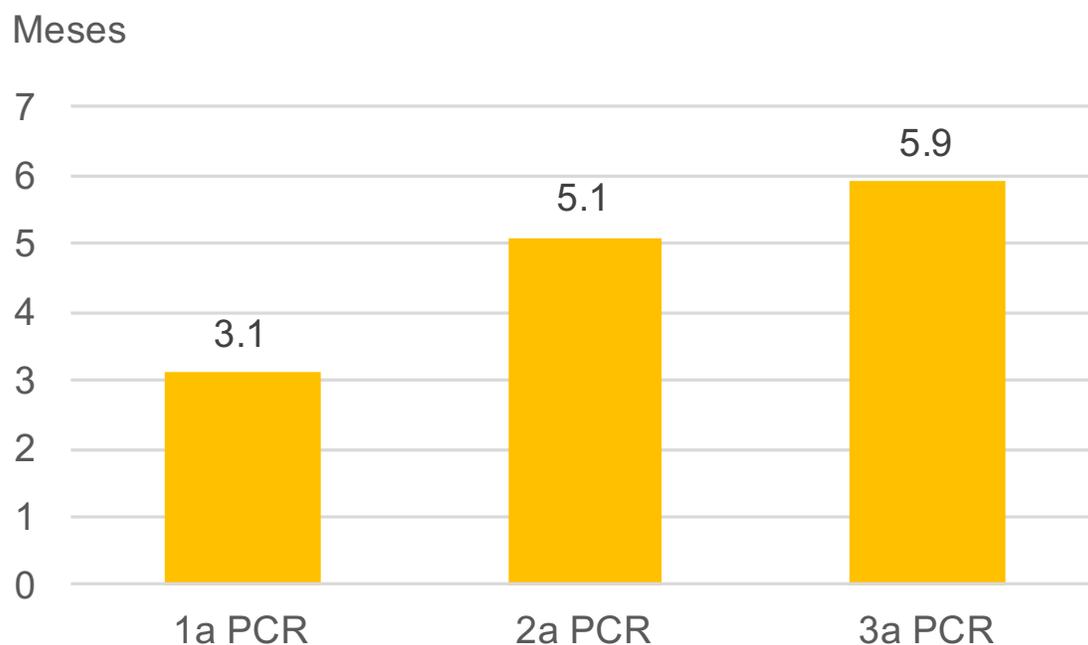
<b>Tabla 5. Características de la profilaxis antirretroviral en neonatos expuestos a VIH perinatal</b>		
<b>Característica</b>	<b>Frecuencia, n=47</b>	<b>Porcentaje, %</b>
<b>Inicio de la profilaxis</b>		
<b>Al nacimiento</b>	40	85.1
<b>En primeras 24 horas</b>	1	2.1
<b>48-72 horas post-nacimiento</b>	3	6.4
<b>1 semana post-natal</b>	1	2.1
<b>2 semanas post-natales</b>	1	2.1
<b>3 semanas post-natales</b>	1	2.1
<b>Dosis adecuadas de antirretroviral</b>		
<b>Si</b>	30	64
<b>No</b>	10	21
<b>Se desconoce</b>	7	15

*Diagnóstico final en los pacientes expuestos a VIH*

Entre los 51 neonatos que fueron incluidos, solo se confirmó un caso de transmisión por VIH (Caso 46), que representó el 1.96% del total de casos. En todos los pacientes se realizaron al menos 3 pruebas confirmatorias por RT-PCR. En la 1ª RT-PCR resultaron negativas el 94.1% de las pruebas, Los tres casos positivos tuvieron el siguiente número de copias: 100 copias/mL (caso 43), 302,637 copias/mL (caso 46) y 4111 copias/mL (Caso 5); el caso 46 inició tratamiento posterior a la primera carga viral. En la segunda muestra de RT-PCR resultaron negativas el 96% de las pruebas, teniendo dos positivas: 56 copias/ml (caso 46) y 178 copias c/mL (caso 38). Y en la tercera muestra de RT-PCR 50 pruebas resultaron negativas (98%) y 1 positiva del caso 46 con 156 copias/ml (2%). Por lo tanto, se confirmó un caso de transmisión vertical en quien todas las pruebas de detección resultaron positivas, en el resto se descartó la infección. Es importante destacar que solo en 43% de los casos, la detección se realizó en los

momentos que la GPC recomienda (Tabla 6), ya que el hecho de recibir profilaxis farmacológica hace que se retrase la determinación de la CV hasta dos semanas de terminada ésta. La edad promedio al momento de efectuarse la 1ª, 2ª y 3ª PCR se presenta en la Figura 3.

<b>Tabla 6. Resultado de pruebas de detección de VIH por RT-PCR en neonatos expuestos a transmisión perinatal</b>		
<b>Característica</b>	<b>Frecuencia, n=51</b>	<b>Porcentaje, %</b>
<b>Resultados 1ª RT- PCR</b>		
<b>Negativa</b>	48	94
<b>Positiva</b>	3	6
<b>Resultados 2ª RT-PCR</b>		
<b>Negativa</b>	49	96
<b>Positiva</b>	2	4
<b>Resultados 3ª RT- PCR</b>		
<b>Negativa</b>	50	98.0
<b>Positiva</b>	1	2.0
<b>Momento apropiado de detección conforme a la GPC</b>		
<b>Si</b>	23	43.0
<b>No</b>	28	57.0



**Figura 3.** Edad en meses de los pacientes pediátricos expuestos a transmisión perinatal de VIH, al momento de la realización de las tres pruebas de RT-PCR para seguimiento.

En el único paciente infectado, fallaron todas las medidas profilácticas en la madre y el neonato, dado que se detectó la infección de la madre dos meses posteriores al parto (Tabla 7).

**Tabla 7.** Cumplimiento de las medidas profilácticas en madre e hijo en el único caso confirmado de transmisión vertical

Medida	Si	No
<b>Detección antes del parto</b>		X
<b>Nacimiento por vía cesárea</b>		X
<b>Profilaxis anti-retroviral en neonato</b>		X
<b>Lactancia materna</b>		X

## DISCUSIÓN

En el presente estudio se determinó la frecuencia de transmisión vertical en hijos de madres portadoras de VIH enviadas a la Clínica de VIH del Hospital de Pediatría de CMN SXXI y su relación con estrategias profilácticas de transmisión vertical, como se describe en el Programa de Detección de Infección por VIH en Mujeres Embarazadas. Se encontró que la transmisión en los pacientes expuestos fue baja (<2%) presentándose en uno de 51 casos incluidos en este estudio, cumpliéndose así parte de la hipótesis de trabajo.

Sin embargo, la implementación de medidas profilácticas en la madre fue parcialmente llevada a cabo, dado que, si bien en 88% de las mujeres se realizó una detección antes del parto y se les administró tratamiento ARV de forma adecuada, solo el 56% de las embarazadas logró carga viral indetectable al final del embarazo. El 96% de los neonatos no se les dio lactancia materna y la vía de nacimiento fue adecuada en el 90%, por lo tanto, se catalogó al 49% de los casos estudiados como de alto riesgo dado que no se cumplieron las maniobras profilácticas completamente, aunado a que en 6 casos hubo ruptura prematura de membranas de más de 4 horas. No obstante la administración del tratamiento en la madre aún sin una respuesta completa, teniendo cargas virales bajas, permite junto con el resto de las acciones de profilaxis, el evitar la infección de los productos.

En relación con medidas profilácticas en el neonato, a 92% se les dio un esquema profiláctico conforme recomienda la GPC de Prevención, Diagnóstico y Tratamiento de transmisión vertical de VIH, en la mayoría de los casos, con ZDV ó ZDV-LMV.<sup>16,31</sup> En algunos neonatos las dosis de antirretrovirales profilácticos administradas inicialmente a dosis adecuada, no fueron ajustadas conforme a la ganancia ponderal, por lo que al final la dosis fue subóptima. En otros casos el intervalo de administración fue más corto con la misma dosis ponderal por toma, por lo que la cantidad de fármaco administrado por día fue mayor. Es posible que el cambio en los últimos años de estas recomendaciones, en las Guías de tratamiento tanto nacionales como internacionales hayan generado confusión en el personal que atiende en los hospitales regionales.

En el único caso de transmisión vertical detectado en éste estudio no se realizaron ninguna de las medidas profilácticas ya que la detección fue posterior al embarazo, sin embargo, se ignora si la madre acudió a un control prenatal adecuado. Ramos y cols. encontraron una tasa de transmisión vertical de 2.9% en aquellos cuyas madres fueron tratadas durante el embarazo y de 17.5% en quienes no fueron tratadas en el embarazo. Lo que demuestra que el riesgo de transmisión se incrementa significativamente cuando no se detecta antes del parto el VIH de la madre.<sup>22</sup>

En México, el tratamiento antirretroviral en las mujeres embarazadas ha tenido un incremento del 7% en 1993 al 80% en el año 2000 y esto a su vez disminuyó la transmisión perinatal del 21% al 10% hasta el 2000<sup>32</sup>. Gracias a la implementación del Plan global para la eliminación de nuevas infecciones por VIH en niños implementado por ONUSIDA, México ha logrado disminuir la transmisión vertical.

Hasta antes del 2012 se notificaban entre 112 y 163 casos nuevos por año de infección perinatal por VIH, lo que correspondía al 1.7-3% de los casos totales. Sin embargo, después del 2012 con la implementación de las estrategias profilácticas para prevenir la transmisión vertical por VIH, han disminuido de forma considerable reportándose en el 2017 solo 29 casos (0.6% del total), disminuyendo en 50% respecto al año previo.<sup>31,32</sup> Esto es congruente con nuestro estudio ya que en los últimos 5 años se encontró únicamente 1 paciente con infección por VIH lo que corresponde al 2% de la población estudiada, disminuyendo así del 10% establecido en 2008 en un Hospital de Pediatría de tercer nivel del IMSS<sup>32</sup> a 2% en nuestro estudio.

En Cuba se logró erradicar el VIH perinatal en 2015 con una iniciativa aprobada en 2010 para eliminar la transmisión de madre a hijo del VIH y sífilis donde participaron también la OPS/OMS. Dicha iniciativa incluyó asegurar el acceso temprano a la atención prenatal, pruebas para detectar el VIH y sífilis tanto para

embarazadas como a sus parejas, proveer el tratamiento para las mujeres que son VIH positivo o portadoras de Sífilis y sus bebés, sustitución de lactancia materna y la prevención del VIH y de la sífilis antes y durante el embarazo a través del uso de preservativos, ofreciendo éstos servicios como un sistema de salud accesible y universal<sup>34,35</sup>. Si bien en México no hemos alcanzado los indicadores requeridos estamos en buen camino.

En algunos países de tercer mundo la transmisión perinatal sigue siendo elevada desde 1.1% hasta 15%, aun cuando la detección en las madres alcanza del 75% al 96%, puesto que se ha visto que hay falla en el resto de las medidas profilácticas y pérdida del seguimiento a las pacientes. En comparación, el presente estudio muestra que en la población estudiada existe más del 80% de cumplimiento de al menos 3 de las 4 medidas profilácticas por lo que hay que continuar con los programas establecidos para alcanzar las metas.<sup>36</sup>

A partir de la implementación del programa de detección de mujeres embarazadas que viven con VIH, se ha logrado disminuir la transmisión vertical de este virus. El éxito del programa consiste en un tamizaje temprano durante el embarazo, un inicio de tratamiento oportuno y un seguimiento al binomio que incluya la valoración de la vía de nacimiento adecuada y apego al tratamiento en la madre al 100% para lograr indetectabilidad al final del embarazo. La implementación de profilaxis al producto e inicio de protocolo diagnóstico son también importantes para completar exitosamente el programa de eliminación del VIH perinatal en nuestra Institución.

## CONCLUSIONES

- El programa actual llevado a cabo en el IMSS desde hace 5 años ha tenido impacto en la prevención ya que ha disminuido la tasa de transmisión vertical a menos del 2%, por lo que se deben seguir insistiendo en cumplir las 4 medidas profilácticas al 100% para erradicar la transmisión vertical de VIH.
- Una de las principales áreas de oportunidad que observamos en el estudio es que a pesar de haberse prescrito tratamiento anti-retroviral en la mayoría de los neonatos, las dosis no fueron adecuadas en un 20%, por lo que podría mejorarse la capacitación a los médicos de primer contacto para que la prescripción de anti-retroviral sea correcta así como el envío de forma temprana al servicio de infectología de los pacientes con exposición perinatal a VIH.
- Llama la atención que a pesar de lograr TARV en el 88% de las embarazadas solo se logra control de la enfermedad en el 56% por lo que se debe hacer énfasis a las unidades donde se da el seguimiento a pacientes embarazadas para abordar éste aspecto de forma integral.

## REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Byers RH, Caldwell MB, Davis S, Gwinn M, Lindegren ML. Projection of AIDS and HIV incidence among children born infected with HIV. *Stat Med*. 1998 30;17(2):169–81.
2. Fallo AA, Dobrzanski-Nisiewicz W, Sordelli N, Alejandra Cattaneo M, Scott G, López EL. Clinical and epidemiologic aspects of human immunodeficiency virus-1-infected children in Buenos Aires, Argentina. *Int J Infect Dis*. 2002 1;6(1):9–16.
3. Gayet CM, Sacknoff C, Guli D, others. Prácticas sexuales de las poblaciones vulnerables a la epidemia de VIH/SIDA en México [Internet]. 2007 [Citado 8 de Enero 2017]. Available from: <http://www.sidalc.net/cgi-bin/wxis.exe/?IsisScript=sibe01.xis&method=post&formato=2&cantidad=1&expresion=mfn=032053>
4. Guerra L, Parras F. La adherencia a los antirretrovirales: una tarea de todos. *Enf Emerg*. 2000;2(1):5–9.
5. Letta S, Demissie A, Oljira L, Dessie Y. Factors associated with adherence to Antiretroviral Therapy (ART) among adult people living with HIV and attending their clinical care, Eastern Ethiopia. *BMC Int Health Hum Rights*. 2015;15:33.
6. Calvert C, Ronsmans C. Pregnancy and HIV disease progression: a systematic review and meta-analysis. *Trop Med Int Health TM IH*. 2015;20(2):122–45.
7. Cecchini D, Martinez M, Astarita V, Nieto C, Giesolauro R, Rodriguez C. Prevention of vertical HIV-1 transmission in a tertiary care public hospital in Buenos Aires, Argentina. *Rev Panam Salud Publica Pan Am J Public Health*. 2011;30(3):189–95.
8. Jacquet Y, Hoyoux C, Dresse MF. [Perinatal HIV transmission prophylaxis in the Liege region]. *Rev Med Liege*. 1998;53(8):475–8.
9. Moodley J, Moodley D. Management of human immunodeficiency virus infection in pregnancy. *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol*. 2005;19(2):169–83.

10. Grignaffini A, Cavatorta E, Verrotti C, Soncini E, Pelicelli A, Fieni S, et al. [Vertical transmission of HIV infection: risk factors and prevention strategies]. *Acta Bio-Medica Ateneo Parm Organo Della Soc Med E Sci Nat Parma*. 2000;71(5):167–78.
11. Panel on Treatment of Pregnant Women with HIV Infection and Prevention of Perinatal Transmission. Recommendations for Use of Antiretroviral Drugs in Transmission in the United States ,2017. Available at <http://aidsinfo.nih.gov/contentfiles/lvguidelines/PerinatalGL.pdf>.
12. Mandelbrot L, Le Chenadec J, Berrebi A, Bongain A, Bénifla JL, Delfraissy JF, et al. Perinatal HIV-1 transmission: interaction between zidovudine prophylaxis and mode of delivery in the French Perinatal Cohort. *JAMA*. 1998;280(1):55–60.
13. Kind C, Rudin C, Siegrist CA, Wyler CA, Biedermann K, Lauper U, et al. Prevention of vertical HIV transmission: additive protective effect of elective Cesarean section and zidovudine prophylaxis. Swiss Neonatal HIV Study Group. *AIDS Lond Engl*. 1998;12(2):205–10.
14. Therapeutic and other interventions to reduce the risk of mother-to-child transmission of HIV-1 in Europe. The European Collaborative Study. *Br J Obstet Gynaecol*. 1998;105(7):704–9.
15. Zolopa AR, Andersen J, Komarow L, Sanne I, Sanchez A, Hogg E, et al. Early Antiretroviral Therapy Reduces AIDS Progression/Death in Individuals with Acute Opportunistic Infections: A Multicenter Randomized Strategy Trial. *PLoS ONE*. 2009;4(5):e5575.
16. Centro Nacional de Excelencia Tecnológica. Prevención, diagnóstico y tratamiento en el binomio madre-hijo con infección por el VIH. Secretaría de Salud. México: 2016. Disponible en: <http://www.cenetec.salud.gob.mx/contenidos/gpc/catalogoMaestroGPC.html>.
17. Connor E, Speling R, Gelber R, et al. “Reduction of maternal-Infant transmission of human immunodeficiency virus Type 1 with Zidovudine treatment. *N Eng J Med*. 1994; 331 (18): 1173-1180

18. García-Fernández L, Fiestas F, Vásquez R, Benites C. Antiretroviral therapy containing raltegravir in HIV-infected pregnant women: Systematic review. *Rev Chil Infectologia*. 2016;33(Suppl 1):60–6.
19. Read JS. Cesarean section delivery to prevent vertical transmission of human immunodeficiency virus type 1. Associated risks and other considerations. *Ann N Y Acad Sci*. 2000;918:115–21.
20. Maguire A, Sánchez E, Fortuny C, Casabona J. Potential risk factors for vertical HIV-1 transmission in Catalonia, Spain: the protective role of cesarean section. The Working Group on HIV-1 Vertical Transmission in Catalonia. *AIDS Lond Engl*. 1997;11(15):1851–7.
21. Cecchini D, Martínez M, Astarita V, Nieto C, Giesolauro R, Rodríguez C. Prevención de la transmisión vertical del VIH-1 en un hospital público de complejidad terciaria de Buenos Aires, Argentina. *Rev Panam Salud Pública*. 2011;30:189–95.
22. Ramos Amador JT, Contreras JR, Bastero R, Barrio C, Moreno P, Delgado R, et al. Estimación de la prevalencia de infección por VIH-1 en la embarazada y efectividad de la zidovudina administrada durante la gestación en la prevención de la transmisión vertical. *Med Clínica*. 2000;114(8):286–91.
23. González Tomé M<sup>al.</sup>, Ramos Amador JT, Guillén Martín S, Muñoz Gallego E, Sánchez Granados J, Solís Villamarzo I, et al. Evolución de la transmisión vertical del VIH y posibles factores involucrados. *An Pediatría*. 2005;62(1):25–31.
24. Rubio EV, Candia P, Lattes K. Transmisión vertical de VIH y sida: realidad epidemiológica del Cono Sur. *Prog Obstet Ginecol*. 2009;52(9):511–9.
25. Velásquez C. Resultados de la aplicación de tres guías nacionales para prevenir la transmisión vertical del VIH en el Instituto Nacional Materno Perinatal. Lima, Perú. *Rev Peru Med Exp Salud Publica*. 2011;28(3):492–6.
26. García R, Prieto F, Arenas C, Rincón J, Caicedo S, Rey G. Reducción de la transmisión madre hijo del VIH en Colombia: dos años de experiencia nacional, 2003-2005. *Biomédica*. 2005;25(4).

27. Leyes M, Villalonga C, Riera M, Salas A, Ribas Á, Ciria L, et al. Prevención de la transmisión vertical del VIH-1 en mallorca. impacto de la terapia antirretroviral desde 1995 a 2000. *Med Clínica*. 2002;118(10):365–70.
28. Siciliano Sabatela L, López García MG, Valery Márquez FJ, López Castañeda DA, Navas Gómez RJ, Ramírez Rojas SJ, et al. Fallas En La Implementación De Medidas De Prevención De Transmisión Vertical De La Infección Por El Virus De Inmunodeficiencia Humana. Premio Juan Guido Tata. Lii Congreso Nacional De Pediatría 2006. *Arch Venez Pueric Pediatría*. 2006;69(4).
29. <https://www.gob.mx/imss/articulos/aplica-imss-prueba-rapida-de-vih-a-embarazadas-en-todas-sus-unidades-de-medicina-familiar-umf?idiom=es>
30. Vázquez Rosales JG. Uso de prueba rápida para la detección de infección por VIH en Pediatría. *Boletín Médico del Hospital Infantil de México*. 2009;66:382-88.
31. Díaz- Ramos R, García-Juárez Ileri, Vázquez-Rosales Guillermo, Gutierrez-Escolano Fernanda, Palacios-Saucedo Gerardo, Plazola-Camacho Nohemí. Prevención, diagnóstico y tratamiento en el binomio madre-hijo con infección por el VIH. México: Instituto Mexicano del Seguro Social; 03/11/2016. Actualización: con modificaciones parciales.
32. Gorbea-Robles MC. Transmisión materno-infantil del VIH/SIDA. La otra cara de la pandemia. *Rev Mex Pediatr* 2008; 75(5); 241-246
33. Vigilancia Epidemiológica de casos de VIH/SIDA en México. Registro Nacional de Casos de SIDA. SUIVE/DGE/SS. Sistema de Vigilancia Epidemiológica de VIH/SIDA. Actualización al 20 de junio 2017
34. <http://www.who.int/mediacentre/news/releases/2015/mtct-hiv-cuba/es>
35. Elimination of Mother-to-Child Transmission of HIV and Syphilis in the Americas. Update 2015. ISBN 978-92-75-11870-2
36. Gumede-Moyo S., Munthali T, Filteau S, Musonda P. Implementation effectiveness of revised (post- 2010) World Health Organization guidelines on

prevention of mother-to-child transmission of HIV using routinely collected data in sub-Saharan Africa. *Medicine* (2017) 96:40(e8055)

## ANEXOS

### ANEXO 1. HOJA DE RECOLECCIÓN DE DATOS

INFORMACION DEL NEONATO			
Nombre:			
NSS:	FN:	Edad al ingreso:	Sexo:
Cd de origen:	SDG:	Cesárea:	Parto:
Profilaxis:	ARV:	Dosis adecuada:	Semanas:
SM:	No. de CV:	Momento de toma de CV:	
Resultado 1a CV	Resultado 2a CV	Resultado 3a CV	Diagnóstico final:
INFORMACION DE LA MADRE			
Edad:	Momento del diagnóstico:	TARV:	
Medicamentos:			
Semanas de Tratamiento antes del nacimiento:			
CV previo al nacimiento:		Ruptura de membranas:	