



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO
FACULTAD DE MEDICINA

DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO E INVESTIGACIÓN

HOSPITAL INFANTIL DEL ESTADO DE SONORA

***“Aplicación del Protocolo para la prevención de
transmisión perinatal de VIH en el lapso 1998-
2008 en el HIES”***

TESIS

QUE PARA OBTENER EL DIPLOMA EN LA
ESPECIALIDAD DE PEDIATRÍA
PRESENTA:

DR. NESTOR Z. MAGAÑA GOMEZ

HERMOSILLO, SONORA FEBRERO 2011



Universidad Nacional
Autónoma de México



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

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

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



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO
FACULTAD DE MEDICINA
DIVISION DE ESTUDIOS DE POSGRADO E INVESTIGACIÓN

HOSPITAL INFANTIL DEL ESTADO DE SONORA

***“Aplicación del protocolo para la prevención de
transmisión perinatal de VIH en el lapso 1998-2008 en el
HIES”***

TESIS

QUE PARA OBTENER EL DIPLOMA EN LA
ESPECIALIDAD DE PEDIATRIA

PRESENTA:

DR. NESTOR MAGAÑA GÓMEZ

DR. LUIS ANTONIO GONZALEZ RAMOS
DIRECTOR DE LA DIVISIÓN DE ENSEÑANZA E
INVESTIGACIÓN HIES

DR. VICTOR M. CERVANTEZ VELAZQUEZ
DIRECTOR GENERAL DEL HIES E HIMES

DR. RAMIRO GARCÍA ÁLVAREZ
PROFESOR TITULAR CURSO UNIVERSITARIO

ASESOR:

DR. ROBERTO DÓRAME CASTILLO
MEDICO ADSCRITO AL SERVICIO DE INFECTOLOGÍA PEDIÁTRICA

HERMOSILLO, SON. FEBRERO DE 2011

ASESORES

DR. ROBERTO DÓRAME CASTILLO

MEDICO ADSCRITO. SERVICIO INFECTOLOGÍA. HOSPITAL INFANTIL DEL
ESTADO DE SONORA

AGRADECIMIENTOS

Gracias a Dios por permitirme
llegar hasta aquí y por cuidar de
mi familia mientras estuve lejos.

A mis pacientes porque de ellos
aprendí más que sólo medicina.

A mis padres quienes cuidaron
mis primeros pasos y me dieron
las herramientas para forjar mi
camino.

A mis hermanos que me dieron amor,
ejemplo y recursos cuando no tenía nada.

A mi esposa e hijos quienes fueron la
inspiración de cada día y durante cada
guardia, por su confianza, amor y
paciencia.

A mi Asesor Dr. Dórame, quien
siempre dedicó con paciencia su
tiempo y me guió en la realización
de esta tesis.

ÍNDICE

RESUMEN	1
INTRODUCCIÓN	3
EL VIH EN EL MUNDO.....	5
PERSONAS VIVIENDO CON VIH EN MÉXICO.....	6
ESCRUTINIO DIAGNÓSTICO DE MUJERES EMBARAZADAS.....	8
EMBARAZADAS SIN ANTECEDENTES DE TRATAMIENTO PREVIO.....	9
EN TRATAMIENTO AL MOMENTO DEL DIAGNÓSTICO DE EMBARAZO.....	13
SIN TRATAMIENTO AL MOMENTO DEL DIAGNÓSTICO DE EMBARAZO.....	14
TRATAMIENTOS ALTERNATIVOS.....	14
BENEFICIO DE LA CESÁREA ELECTIVA.....	15
PROFILAXIS EN EL RECIÉN NACIDO.....	15
LACTANCIA.....	20
DIAGNOSTICO DE LA INFECCIÓN.....	20
OBJETIVOS	22
MATERIAL Y MÉTODOS	23
CRITERIOS DE INCLUSIÓN Y DE EXCLUSIÓN	25
RESULTADOS	26
CONCLUSIONES	47
BIBLIOGRAFÍA	49

RESUMEN

OBJETIVO: Conocer el seguimiento del protocolo de prevención de la transmisión materno fetal en el Hospital Infantil del Estado de Sonora (HIES) de 1998 a 2008, a 10 años de haber sido establecido.

MATERIAL Y MÉTODOS: Se realizó un estudio observacional, descriptivo, longitudinal, retrospectivo en el HIES mediante la revisión de expedientes, revisándose un total de 125, entre expedientes de madres e hijos atendidos en el lapso comprendido de enero de 1998 a Diciembre de 2008, eliminándose un total de 83 por no cumplir con criterios de inclusión.

RESULTADOS: De los 21 expedientes de las madres estudiadas, 57% conocía su *status* infeccioso antes del embarazo y a 43% se les realizó el diagnóstico durante el embarazo; 55% fue durante el tercer trimestre. El esquema antirretroviral materno más utilizado durante el embarazo fue Lopinavir/Ritonavir + Zidovudina/Lamivudina (57%); y el día del evento obstétrico, de las 21 pacientes estudiadas, al 33% no se les indicó ningún antirretroviral. A 81% se les realizó cesárea electiva y 19% fue atendida por parto vaginal.

En los neonatos el esquema más utilizado fue Zidovudina+Lamivudina+Nevirapina (48%) y el segundo en frecuencia fue Zidovudina+Lamivudina (24%), ningún esquema se utilizó a las dosis indicadas ni a los intervalos correctos. Se indicó lactancia materna a tres pacientes y a todas las madres les fue proporcionado un panfleto donde se promocionaba ésta a su egreso. El 90% de los neonatos resultaron positivos al ELISA para VIH. De los 21 niños estudiados, 71% han sido dados de alta y al 29% no se les dio seguimiento.

CONCLUSIONES: En el HIES no se llevó a cabo de forma correcta el protocolo para prevención de VIH perinatal durante el período estudiado.

PALABRAS CLAVE: VIH, transmisión perinatal, terapia antirretroviral altamente efectiva, PACTG076.

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

La infección por el virus de la inmunodeficiencia humana (VIH) constituye un gravísimo problema de salud pública, en los niños el principal mecanismo de transmisión, con mucho es el materno-fetal o vertical, hoy sabemos que las tasas de transmisión materno-fetal son variables.

Sin ejercer ningún tipo de acción profiláctica, oscilan entre el 15-40%, muy altas en países en vías de desarrollo, no obstante uno de los más importantes avances en la profilaxis de la transmisión perinatal lo constituyó el ensayo ACTG 076 el cual se ha ido modificando con el transcurrir de los años, contando actualmente con terapias antirretrovirales altamente efectivas las cuales junto con la lactancia artificial y las cesáreas programadas han logrado disminuir sustancialmente la transmisión del virus, por lo que el llevar a cabo estas acciones resulta esencial para disminuir la transmisión de la enfermedad hacia los niños, es por esto que a diez años de iniciados estos protocolos en el Hospital infantil del estado de Sonora, es importante saber ¿cómo está llevándose a cabo la implementación de estos protocolos?, para que de este modo puedan llevarse a cabo medidas correctivas en caso de que no estuviera aplicándose correctamente y/o afianzar aquellas conductas que sí se estuvieran implementando.

INTRODUCCIÓN

El Virus de Inmunodeficiencia en los humanos parece haberse originado de infecciones cruzadas en especies diversas a través de virus de simios en el África rural, probablemente debido al contacto humano directo con sangre infectada de primates. La evidencia señala que las contrapartes virales primates de los virus VIH 1 y VIH 2 se transmitieron a humanos al menos siete ocasiones distintas¹.

Hace más de una década se demostró que la utilización de terapia antirretroviral en madres infectadas con VIH reduce la transmisión perinatal del virus². A partir de esa fecha numerosas publicaciones han confirmado este hallazgo y han ensayado diversos esquemas en relación a la duración durante el embarazo, parto y primeras semanas de vida del recién nacido, así como variadas combinaciones de anti-retrovirales (con uno, dos o tres fármacos). Con ello ha aumentado el número de mujeres expuestas a diversas terapias antirretrovirales, en los diferentes trimestres del embarazo.

Se ha ido acumulando información en relación a los beneficios de la terapia antirretroviral pero también de los efectos adversos o complicaciones, tanto para las madres como para los niños expuestos in útero a dicha terapia^{3,4}.

Con respecto a la vía de parto más adecuada en este marco, en 1999 se demostró que la cesárea electiva reducía la transmisión perinatal de VIH, agregándose con esto otro elemento importante en el manejo de estas pacientes, sin embargo con el ingreso de la terapia antirretroviral altamente efectiva (HAART, de sus siglas en inglés) en el tratamiento de la mujer embarazada, nuevamente el rol de la cesárea electiva ha vuelto a ser tema de discusión⁵.

Actualmente en la era de la terapia antirretroviral combinada la regla de las “4hrs de ruptura de membranas ó más” en la que se establecía que el riesgo de transmisión perinatal de VIH se incrementaba cuando el parto ocurría después de 4hrs de ruptura de membranas y se incrementaba un 2% más con cada hora adicional después de 24hrs de la ruptura^{6,7,8}, se encontró que ya no es un factor de riesgo independiente para la transmisión de VIH; y sí el único factor de riesgo independiente para la transmisión perinatal es el tener una carga viral de más de 1000 copias/ml, por lo que resulta factible ofrecer parto vaginal a aquellas mujeres con cargas virales indetectables y con embarazos normoevolutivos⁹.

Los niños nacidos de mujeres con VIH y amamantados por ellas tienen una probabilidad aproximada de que uno de cada tres contraiga el virus. Sin embargo, cuando se realizan intervenciones preventivas, esta probabilidad de contagio se reduce significativamente a través de enfoques complementarios de tratamientos antirretrovíricos para la madre, la aplicación de prácticas seguras en el parto y el uso de prácticas más seguras para la alimentación del lactante.

En la población de niños que no reciben alimentación por leche materna, cerca de la mitad de todos los casos de infección por VIH-1 ocasionados por vía perinatal, ocurrieron días antes del parto y durante el mismo, cuando la placenta se separa de la pared uterina; otro tercio se contagia durante el paso a través del canal de parto. En pacientes alimentados al seno materno, la exposición postnatal reiterada al VIH-1, podría ser la causante de cerca del 40% de todas las transmisiones virales, haciendo de éste el momento más importante de transmisión de VIH hacia los niños¹⁰.

ANTECEDENTES

En 1977, por primera vez, en Japón se describió la leucemia de células T y posteriormente se demostró la asociación entre retrovirus y enfermedad¹¹, más tarde Gallo y cols. Identificaron virus en la línea celular Linfoblástica, establecida a partir de un linfoma de células T cutáneo al que se nombró Virus Linfotrópico de células T Humano (VLTH-1), en 1981 se reportó el primer caso de síndrome de Inmunodeficiencia adquirida (SIDA). En 1983 se aisló al virus de un paciente con adenopatías generalizadas, en 1984 se demostró que el virus es el agente etiológico del SIDA, llamado inicialmente Virus asociado a Linfadenopatía, Virus Linfotrópico T humano tipo III (VHT-3) y que a partir de 1993 se llama virus de Inmunodeficiencia humana (VIH)¹².

EL VIH EN EL MUNDO

La magnitud de la crisis del SIDA supera las peores previsiones realizadas hace una década. A finales del 2007, ONUSIDA estimó que a nivel mundial existían 33.4 millones de personas que vivían con el VIH, de los cuales 31.3 millones eran adultos, 15.7 millones mujeres y 2.1 millones menores de 15 años, actualmente cada día 7, 400 personas se infectan por VIH en todo el mundo, esto es, que 2.7 millones de personas contrajeron la infección en el 2009. Aproximadamente el 50% de las nuevas infecciones por VIH, se producen en jóvenes de entre 10 y 24 años. Únicamente durante el 2009, el SIDA causó 2 millones de muertes.

La región más afectada es la África subsahariana que concentra el 67% de las infecciones de todo el mundo, y en donde el SIDA es responsable de una de cada cinco muertes, constituyendo la principal causa de mortalidad.

La segunda región en importancia es el sur y sureste de Asia mientras que en el tercer lugar aparece América Latina con el 6% del total de las personas que viven con el VIH en todo el planeta.

A pesar de que América Latina tiene una epidemia más reciente, el número de infecciones por VIH alcanzó la cifra de 2 millones. Considerando el número total de infecciones, México ocupó en el 2007 el segundo lugar con 200, 000 personas viviendo con VIH¹³.

PERSONAS VIVIENDO CON VIH EN MÉXICO

En México, la respuesta ante el virus de de inmunodeficiencia humana (VIH) y el síndrome de inmunodeficiencia adquirida ha sido firme. Los resultados de las continuas acciones que se han desarrollado desde 1983 – año en que se diagnosticó el primer caso en México-, han permitido el control de la epidemia.

México se clasifica como un país con una epidemia de SIDA concentrada, caracterizada por una prevalencia de infección por VIH que se ha difundido rápidamente en uno o más subgrupos de la población, pero que aún no se establece en la población en general. En este tipo de epidemias, la prevalencia de infección por VIH se ha mantenido constante por encima del 5% en por lo menos un subgrupo de la población, y entre las mujeres embarazadas de zonas urbanas es inferior al 1%.

De acuerdo a estimaciones realizadas por el Centro Nacional para la Prevención y Control del SIDA (CENSIDA), de manera conjunta con el ONUSIDA, en México existen 220, 000 personas adultas infectadas por el VIH (2009).

La tendencia histórica de la epidemia muestra una disminución en la proporción de casos de SIDA en los subgrupos de edad más afectados (25 – 44 años), y un aumento sostenido del porcentaje de casos en SIDA en jóvenes¹⁴.

CASOS NUEVOS DE SIDA PEDIÁTRICOS (0-14 AÑOS), POR CATEGORÍA DE TRANSMISIÓN Y SEXO.

Hasta junio de 2010 habían reportados en el país 31 casos nuevos de SIDA en la población de 0-14 años, de los cuales 15 son hombres y 16 son mujeres, y tanto entre los hombres como entre las mujeres la principal vía de transmisión fue la perinatal, 93.3% y 85.7% respectivamente¹⁵.

La prevención efectiva de la transmisión materno-infantil incluye diversas estrategias para reducir el riesgo de que un infante sea infectado como resultado de su exposición al virus materno. A través de la reducción de la infección en mujeres en edad reproductiva, la detección de embarazos entre mujeres infectadas; la provisión de terapia retroviral, cuidado y soporte a la madre con VIH (incluyéndose lactancia artificial) los programas son capaces de reducir las probabilidades de infección infantil. En condiciones ideales, la provisión de profilaxis retroviral y lactancia artificial pueden reducir por si mismos la transmisión desde un 30 hasta un 35% comparados con un 1 a 2% entre la población sin acceso a estos servicios¹⁶.

Sin embargo aunque se han logrado importantes logros en la prevención del VIH, el número de muertes relacionadas con el SIDA permanece como una de las principales causas de muerte prematura en las últimas décadas.

El embarazo otorga una oportunidad única de pesquisa, en población asintomática, de la infección por VIH. Para ello es necesario ofrecerle a toda paciente, en su primer control prenatal la realización del examen de tamizaje. Solo así se podrán poner en práctica las diversas estrategias para reducir la tasa de transmisión perinatal del virus, si la pesquisa es insuficiente la reducción de dicha transmisión será siempre limitada.

ESCRUTINIO DIAGNÓSTICO DE MUJERES EMBARAZADAS

Con base en los beneficios demostrados por la terapia antirretroviral en la prevención de la transmisión perinatal del VIH, actualmente se recomienda en toda mujer embarazada desde su primera consulta y en especial a aquella que acuda en trabajo de parto y que se desconozca su estado serológico para esta infección, ofrecer una prueba rápida diagnóstica y de ser ésta reactiva, iniciar tratamiento profiláctico (aun sin contar con estudio confirmatorio) de acuerdo a las recomendaciones que a continuación se mencionan.

TRATAMIENTO ANTIRRETROVIRAL EN MUJERES EMBARAZADAS

El embarazo en una mujer infectada con VIH debe ser considerado de alto riesgo y llevar control prenatal durante la gestación por un ginecoobstetra asesorado en el manejo de los antirretrovirales por un médico entrenado en el tema.

Se ha demostrado que el tratamiento antirretroviral en mujeres embarazadas con VIH reduce significativamente el riesgo de transmisión al producto.

El estudio PACTG 076 mostró que el uso de la Zidovudina reduce la transmisión de la infección en cerca de 70%. Evidencias posteriores muestran que cuando existen niveles elevados de carga viral este beneficio es considerablemente menor si la mujer es tratada únicamente con monoterapia, por lo que en la actualidad se recomienda que toda embarazada infectada y que presente un número >1000 copias reciba tratamiento triple (HAART ó TARAA).

Brindar el tratamiento óptimo a la madre es la mejor medida para evitar la transmisión del virus al niño y preservar la salud de ambos por mayor tiempo. Y aunque algunas recomendaciones internacionales aún indican profilaxis con monoterapia (Zidovudina o Nevirapina), esta práctica no es recomendada por los expertos porque tiene mayor riesgo de fracaso, limita la utilidad del antirretroviral en el tratamiento futuro de la madre y/o el hijo; justificándose por otro lado el empleo de la TARAA porque ofrece una reducción de la transmisión madre-hijo en más de 98% y disminuye el riesgo de resistencia a antirretrovirales en la madre y el producto. En México hay disponibilidad de tratamiento combinado para todas las mujeres que lo requieran durante y después del embarazo.

EMBARAZADAS SIN ANTECEDENTES DE TRATAMIENTO PREVIO

USUARIAS SIN INDICACIÓN DE TARAA.

Con CD4 > 350 cel/dl con cualquier carga viral: iniciar triple terapia con Zidovudina + Lamivudina(3TC) + Lopinavir/Ritonavir, o en caso de existir alguna contraindicación para su uso, prescribir Saquinavir/Ritonavir como tercer componente.

En este caso el tratamiento se recomienda únicamente como profilaxis para transmisión perinatal, por lo que los antirretrovirales deberán suspenderse después del nacimiento y remitir a la madre al servicio especializado en atención de adultos para seguimiento de la infección por el VIH y su tratamiento posterior.

USUARIAS CON INDICACIÓN DE TRATAMIENTO:

Con CD4 <350 y cualquier Carga viral: iniciar tratamiento con Zidovudina + Lamivudina(3TC) + Lopinavir/Ritonavir; en estos casos el tratamiento está indicado para la madre y por lo tanto debe continuarse después del nacimiento, así como remitir a la madre a un servicio especializado de adultos a la brevedad después del parto. El tratamiento antirretroviral debe iniciarse después de la semana 14 de gestación.

IDENTIFICACIÓN DE LA INFECCIÓN DESPUÉS DE LA SEMANA 36 DE GESTACIÓN SIN TRABAJO DE PARTO

Medir carga viral y determinación de CD4 basales y, sin esperar los resultados, iniciar TARAA (Terapia antirretroviral altamente activa).

Los estudios de cinética viral han mostrado que el uso de TARAA disminuye rápidamente la carga viral, por lo que si se tiene la expectativa de administrar tratamiento más de una semana, se recomienda iniciar con Zidovudina - Lamivudina (3TC) - Lopinavir/Ritonavir y programar cesárea.

Sin suspender el tratamiento después del nacimiento, remitir a la usuaria al servicio especializado para evaluar la continuación del tratamiento post-parto, de acuerdo con la carga viral y el conteo de CD4.

IDENTIFICACIÓN DE LA INFECCIÓN DURANTE EL TRABAJO DE PARTO

En este escenario, la posibilidad de evitar la transmisión se reduce considerablemente, por lo que es urgente iniciar un tratamiento que disminuya rápidamente la carga viral y evitar el nacimiento por vía vaginal. Se recomienda:

Iniciar con Zidovudina + Lamivudina + Lopinavir/Ritonavir, dos a cuatro horas antes de la cesárea o durante el trabajo de parto.

SOBRE LA ELECCIÓN DEL RÉGIMEN PROFILÁCTICO INTRAPARTO/POSTPARTO PARA MUJERES SIN TRATAMIENTO ANTIRRETROVIRAL PREVIO

Toda mujer infectada que no recibió tratamiento antes del parto debería recibir Zidovudina IV inmediatamente. Aunque el tratamiento intraparto no previene la transmisión perinatal que ocurre antes del parto, la mayoría de éstas ocurren en un momento cercano al parto o durante el mismo; la profilaxis pre-exposición para el feto podría ser llevada a cabo dando a la madre algún fármaco que cruce rápidamente la placenta para producir niveles sistémicos antirretrovirales en el feto durante la exposición intensiva al VIH de las secreciones genitales maternas y de la sangre. En general Zidovudina y otros inhibidores nucleósidos de la transcriptasa inversa; tanto como los inhibidores no nucleósidos, cruzan la placenta bien, aunque los inhibidores de las proteasas no lo hacen.

Datos epidemiológicos indican que la Zidovudina materna intraparto seguida de Zidovudina oral por seis semanas en el Recién Nacido reduce significativamente la transmisión comparada al no tratamiento.

Si la adición de otros fármacos antirretrovirales a la Zidovudina intravenosa intraparto incrementa la eficacia en la prevención perinatal, no ha sido directamente estudiado. Varios regímenes profilácticos intraparto y postnatales se han encontrado efectivos en diversos países, los cuales incluyen Zidovudina/Lamivudina oral durante el parto seguidos de 1 semana de Zidovudina/Lamivudina orales por el Recién nacido y dosis única de Nevirapina intraparto y al infante. Sin embargo, ninguno de éstos, se ha comparado con la Zidovudina IV combinada con el régimen de 6 semanas.

EMBARAZADAS CON ANTECEDENTES DE TRATAMIENTO ANTIRRETROVIRAL.

EN TRATAMIENTO AL MOMENTO DEL DIAGNÓSTICO DE EMBARAZO.

1er trimestre: Medir carga viral y CD4 de no contar con determinación en el último mes, y suspender tratamiento antirretroviral si los CD4 son >200 . Reiniciar el mismo esquema de TARAA a partir de la semana 14 de gestación si había adecuada respuesta (<50 copias/ml), o con otro esquema en caso de falla. Evitar el uso de antirretrovirales de riesgo y recurrir siempre a la asesoría de servicios especializados.

En casos en que la cuenta de CD4 sea < 200 el TARAA debe continuarse a lo largo de todo el embarazo sin cambios si la carga viral es indetectable (excepto si el esquema tiene Efavirenz), o cambiarlo a un esquema de rescate cuando la carga viral es detectable. En ambos casos evitar el uso de antirretrovirales de riesgo.

En general si la paciente requiere el tratamiento antirretroviral este no debe detenerse durante el primer trimestre. Evitando los antirretrovirales de riesgo.

SIN TRATAMIENTO AL MOMENTO DEL DIAGNÓSTICO DE EMBARAZO.

Medir carga viral y CD4 basales, sin esperar los resultados, seguir las siguientes recomendaciones:

1er trimestre: Si el CD4 es >350 no iniciar tratamiento hasta el segundo trimestre.

2º y 3er trimestres: iniciar tratamiento de acuerdo con historia de uso de ARV, evitando los de riesgo.

Después de la semana 36 con o sin trabajo de parto: se recomienda iniciar triple terapia de acuerdo con la historia de antirretrovirales evitando los de riesgo, o de no tenerse esta historia iniciar con Zidovudina + Abacavir (ABC) + Lopinavir/Ritonavir y programar cesárea.

TRATAMIENTOS ALTERNATIVOS.

Con toxicidad documentada a Zidovudina, se recomienda Abacavir + Lamivudina (3TC) ó Emtricitavina (FTC) + tercer componente.

En caso de contraindicación a Lopinavir/Ritonavir, considerar Saquinavir (SQV)/Ritonavir.

Si hay efectos secundarios graves (hepatotoxicidad, dislipidemia de difícil control, toxicidad mitocondrial), siempre debe remitirse a la usuaria a tercer nivel.

BENEFICIO DE LA CESÁREA ELECTIVA

Diversos estudios clínicos han mostrado el beneficio de la cesárea electiva para reducir hasta en 50% los riesgos de transmisión madre-hijo de la infección por VIH en aquellas mujeres que no recibieron un tratamiento ARV adecuado.

En las mujeres que reciben TARAA se han encontrado niveles de transmisión menores de 1% cuando la carga viral es indetectable o < 1000 copias, la cesárea electiva en estos casos pareciera ser que no reporta beneficios adicionales.

Cuando no se cumple este objetivo o no se cuenta con una determinación de carga viral al final de la gestación, se recomienda la realización de cesárea electiva o en las primeras cuatro horas de ruptura de membranas¹⁸.

PROFILAXIS EN EL RECIÉN NACIDO

Diversos estudios han evidenciado la disminución en las tasas de transmisión materno-fetal y la reducción en la transmisión de cepas resistentes con el uso de terapia combinada, por lo que en la actualidad no se recomienda ningún tipo de monoterapia.

Medir en todos los casos carga viral para establecer el diagnóstico de infección por el VIH.

Cuando se ha garantizado TARAA por un periodo de más de de cuatro semanas a la madre, el recién nacido debe recibir doble terapia con Zidovudina + Lamivudina (3TC) vía oral a partir de la 6ª hora de vida por siete días; en caso de intolerancia a la vía oral se recomienda: Zidovudina intravenosa cada seis horas.

Si la madre recibió un esquema menor de cuatro semanas se recomienda terapia triple con ¿?Lopinavir/r + Zidovudina + Lamivudina (3TC) durante cuatro semanas para el recién nacido, ya que en estos casos existe mayor posibilidad de transmisión.

En los casos en que la madre recibió TARAA y su carga viral al nacimiento es <50 copias se considera que el tratamiento en el niño pudiera no ser necesario, pero se recomienda ofrecer profilaxis al recién nacido con biterapia Zidovudina/Lamivudina por siete días.

Las actuales recomendaciones del panel de expertos en el tratamiento de mujeres embarazadas con infección por VIH y en la prevención de transmisión perinatal de los Estados Unidos, son las siguientes:

El régimen de profilaxis de seis semanas con zidovudina se recomienda para todos los neonatos expuestos al VIH para reducir la transmisión perinatal VIH.

Se debe iniciar Zidovudina lo más cercano al momento del parto, preferentemente dentro de las seis y doce horas del parto.

El régimen profiláctico de seis semanas con Zidovudina se recomienda a las dosis apropiadas de acuerdo a la edad gestacional; debe dosificarse de forma diferente en los prematuros de menos de 35 semanas de gestación.

En los Estados Unidos, el uso de drogas antirretrovirales diferentes a Zidovudina podrían no estar recomendadas en prematuros debido a los datos insuficientes sobre su seguridad y dosificaciones.

Se recomienda el uso de Zidovudina durante el parto y en la etapa neonatal independientemente del historial materno de resistencia a Zidovudina.

La decisión de combinar medicamentos adicionales con el régimen profiláctico de Zidovudina durante seis semanas debe acompañarse por un asesoramiento de un pediatra especialista en infección por VIH y una discusión acerca de los riesgos y beneficios potenciales de éstos con la madre, preferentemente antes del parto.

Algunos expertos consideran usar Zidovudina en combinación con otros fármacos en ciertas situaciones, aunque el régimen profiláctico óptimo para recién nacidos hijos de madres infectadas por VIH aún es desconocido.

Las decisiones con respecto al uso de fármacos adicionales para el neonato, dependerá de la exposición previa de la madre a fármacos antirretrovirales; niveles de RNA de VIH cercano al parto y durante el mismo, historial de resistencia, y disponibilidad del fármaco e información de las dosis correctas para el infante. Si son utilizados fármacos adicionales, la elección de éstos y sus dosis deben ser consultadas con un especialista en infección por VIH en pacientes pediátricos.

Actualmente no hay datos disponibles que demuestren que la combinación de un régimen de seis semanas con Zidovudina con una dosis de Nevirapina sea superior al tratamiento con Zidovudina sola. Si bien es cierto que en un estudio experimental llevado a cabo en Malawi mostró que la adición de Nevirapina en dosis única a un régimen de Zidovudina por una semana, mostró ser 36% más efectiva en la reducción de transmisión perinatal en niños que sí son alimentados al seno materno¹⁶. Aunque no es igual a la administración de Nevirapina al régimen de seis semanas con Zidovudina; particularmente en niños alimentados con fórmula, algunos expertos podrían administrar una dosis única de nevirapina

más un régimen de Lamivudina durante siete días para reducir el riesgo de que la resistencia a Nevirapina permita la infección de los recién nacidos.

Aunque controversial, otros expertos consideran el uso de triple terapia a los recién nacidos durante seis semanas, similar a la profilaxis postexposición ocupacional.

La Nevirapina es el único inhibidor de la transcriptasa inversa no análogo de los nucleósidos con una formulación pediátrica e información de las dosis neonatales.

La Nevirapina muy raras veces se han asociado con rash severos y potencialmente letales y con toxicidad hepática. Estas reacciones no se han observado en niños que recibían dosis única de Nevirapina o en aquellos niños alimentados al seno materno y que recibían diariamente Nevirapina durante 6 a 14 semanas; sin embargo la resistencia a este fármaco podría ocurrir con la exposición a una sola dosis del fármaco permitiendo que el neonato se infecte a pesar de la profilaxis; si se utilizan múltiples dosis diarias de Nevirapina combinadas con otro medicamento como parte de un régimen profiláctico, algunos expertos prefieren detener las dosis de nevirapina primero y continuar los otros fármacos por al menos siete días. Este régimen es adoptado porque la vida media prolongada de la nevirapina en los recién nacidos resulta en un período de persistentes niveles subterapéuticos de Nevirapina si todos los fármacos son suspendido simultáneamente; resultando en un riesgo de resistencia a la Nevirapina.

De los inhibidores de las proteasas, Nelfinavir, Lopinavir/Ritonavir, Tipranavir y Fosamprenavir tienen formulaciones pediátricas. Sin embargo, información sobre

las dosis para recién nacidos, solo está disponible para Nelfinavir, la cual alcanza niveles muy variables en los neonatos y requiere altas dosis, (más de 45mg/kg dos veces por día y posiblemente tan altas como 75mg/kg dos veces al día) para alcanzar niveles adecuados; aún no hay datos disponibles acerca de la farmacocinética de Lopinavir/Ritonavir en niños menores de 2 semanas de vida; se sabe de prematuros que iniciaron terapia con éstos, pero que presentaron bloqueo cardíaco el cual se resolvió después de la suspensión de los mismos^{19, 20}.

LACTANCIA

La lactancia materna para los hijos de las mujeres con VIH es una importante fuente de transmisión del virus. Alrededor del 15 a 25% de los hijos de mujeres con VIH serán infectados durante el embarazo o el parto, y de 5 a 20% podrían ser infectados durante la lactancia.

Los factores que facilitan la transmisión del VIH durante la lactancia materna en mujeres infectadas por el VIH son.

- ❖ Mastitis.
- ❖ Candidiasis bucal en el lactante.
- ❖ Período prolongado de lactancia más allá de seis meses.
- ❖ Alimentación mixta (la cual favorece la inflamación intestinal, diarrea y facilita la transmisión del VIH).

RECOMENDACIONES PARA LA LACTANCIA MATERNA EN MUJERES INFECTADAS POR EL VIH:

Evitar la lactancia materna y usar fórmula. Las instituciones deben asegurar la provisión de fórmula láctea desde el postparto inmediato y durante los primeros seis meses de vida.

Evitar lactancia mixta.

En situaciones de urgencia y por tiempos cortos (máximo 48hrs), cuando no se dispone de fórmula láctea, se recomienda extraer la leche materna y hervirla durante al menos cinco minutos antes de darla al recién nacido¹⁸.

DIAGNOSTICO DE LA INFECCIÓN

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

En niños menores de 18 meses de edad, nacido de madres infectadas y asintomáticas no es posible establecer el diagnóstico de infección por VIH, por métodos convencionales. En estos casos se utiliza la PCR y el cultivo viral. Con estas pruebas el diagnóstico puede establecerse de un 30 a un 50% de los niños el primer mes de vida postnatal y en aproximadamente 95% de los niños entre los tres y los seis meses de edad. La prueba para la determinación de antígeno P24 es menos sensible que las dos anteriores, especialmente si hay niveles de anticuerpos²¹.

OBJETIVOS

GENERAL:

Conocer el seguimiento del protocolo de prevención de la transmisión materno fetal en el Hospital Infantil del estado de Sonora (HIES) de 1998 a 2008, a 10 años de haber sido establecido.

ESPECÍFICOS:

- ❖ Conocer las características sociodemográficas del binomio
- ❖ Identificar el momento más frecuente de Diagnóstico de VIH en las madres.
- ❖ Conocer los esquemas antirretrovirales maternos empleados durante el embarazo.
- ❖ Conocer el esquema antirretroviral indicado en el momento inmediato anterior al parto.
- ❖ Identificar la vía más frecuente de resolución del embarazo.
- ❖ Conocer los esquemas antirretrovirales utilizados en los recién nacidos.
- ❖ Identificar tipo de alimentación indicada al recién nacido.

MATERIAL Y MÉTODOS

Tipo de estudio:

- ❖ Retrospectivo
- ❖ Descriptivo
- ❖ Transversal

Estudio realizado en el Hospital Infantil del Estado de Sonora (HIES) con autorización de archivo clínico y autoridades académicas. Se revisaron un total de 125 expedientes entre expedientes de madres e hijos atendidos en el lapso de tiempo comprendido de Enero de 1998 a Diciembre 2008; se eliminaron un total de 83 expedientes porque no cumplían con los criterios de inclusión, quedando un total de 21 expedientes de hijos con riesgo de infección perinatal y 21 de madres con diagnóstico de VIH.

Con el objetivo de conocer epidemiología se revisaron múltiples variables que se registraron en una hoja de recolección de datos para su posterior análisis, siendo éstas: antecedentes ginecobstétricos: gestas, paras, cesáreas, abortos, número de parejas sexuales, enfermedades de transmisión sexual, prácticas de riesgo, mecanismo de transmisión, tratamiento antirretroviral, momento de inicio del mismo tanto en la madre como en el producto. En el niño fue la vía de nacimiento, esquema antirretroviral prenatal y posparto y tipo de alimentación.

De cada uno de los pacientes se obtuvo los datos de las variables ya consignadas usando la hoja de recolección de datos. Dicha información fue colocada en un formato de registro del programa Microsoft Office Excel para su posterior procesamiento

Considerando el objetivo del trabajo se utilizaron técnicas estadísticas descriptivas, posteriormente los datos fueron presentados mediante tablas y gráficas según convino.

La presente investigación tomó como base de juicio las normas éticas de obligación universal para la investigación en humanos adoptados por la Secretaría de Salud e indicadas en el título V, artículos del 96 al 103 de la Ley General de Salud de los Estados Unidos Mexicanos y en las normas relativas de ética de investigación biomédica en humanos fijadas en la Declaración de Helsinki y modificadas en la Asamblea Médica Mundial en Hong Kong.

Debido a que se trató de un estudio de tipo observacional no se solicitó consentimiento informado a las familias de los pacientes incluidos. En el momento de la captura de los datos se registró el nombre del paciente y se le asignó una clave numérica de identificación, la cual sirvió para identificar cada caso en el momento del proceso de datos. Las hojas de recolección de datos contenían el nombre del paciente y su clave de identificación, pero permanecieron en resguardo del investigador alumno y fueron destruidas al final del trabajo. No se identificó a los pacientes por su nombre en ningún caso.

CRITERIOS DE INCLUSION

Todos los expedientes de madres portadoras de VIH y de sus hijos recién nacidos en el hospital infantil del Edo. De Sonora en el lapso enero de 1998 a diciembre de 2008.

CRITERIOS DE EXCLUSION

Expedientes de niños, hijos de madres seropositivas las cuales no contara con expediente de atención obstétrica en este hospital.

CRITERIOS DE ELIMINACION

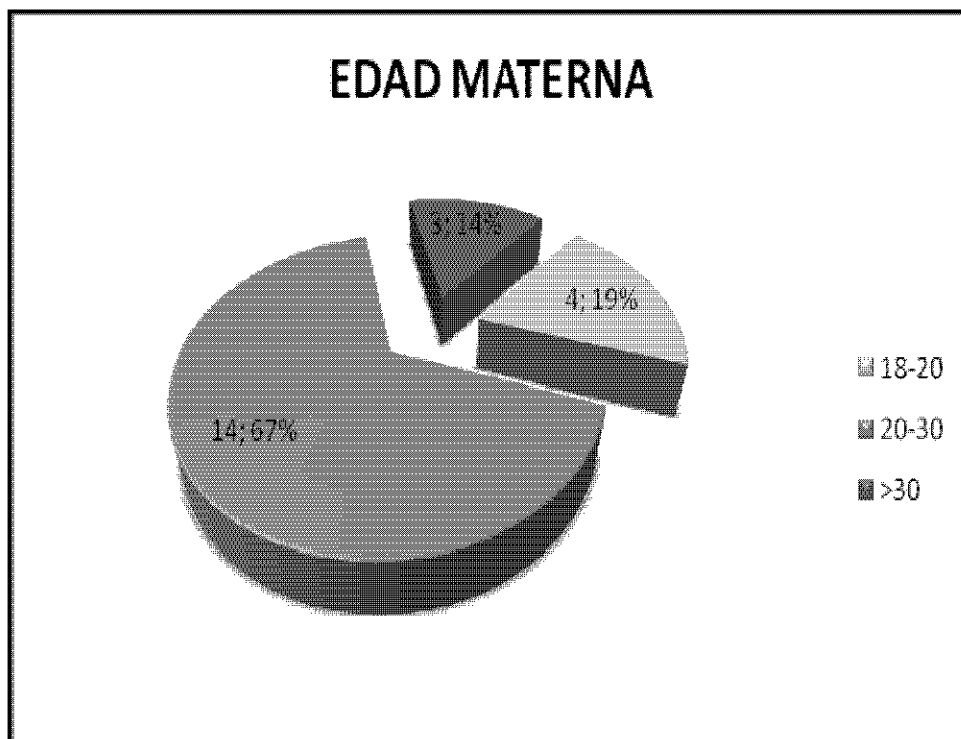
Madres cuyo diagnóstico de infección por VIH haya sido descartado por Westernblot.

RESULTADOS

Se revisaron un total de 125 expedientes entre expedientes de madres e hijos atendidos en el lapso de tiempo comprendido de 1998-2008; de 100 expedientes correspondientes a niños, se eliminaron 64 que no cumplían criterios por tener la madre otro diagnóstico diferente al de infección por VIH, posteriormente de los 36 expedientes restantes 11 se eliminaron ya que no se encontró su contraparte materna, y finalmente se eliminaron 4 expedientes más ya que aunque inicialmente se les trató como pacientes con VIH, posteriormente se confirmó negatividad en la madre por Westernblot, quedando un total de 21 expedientes de hijos con riesgo de infección perinatal y 21 de madres con diagnóstico de VIH.

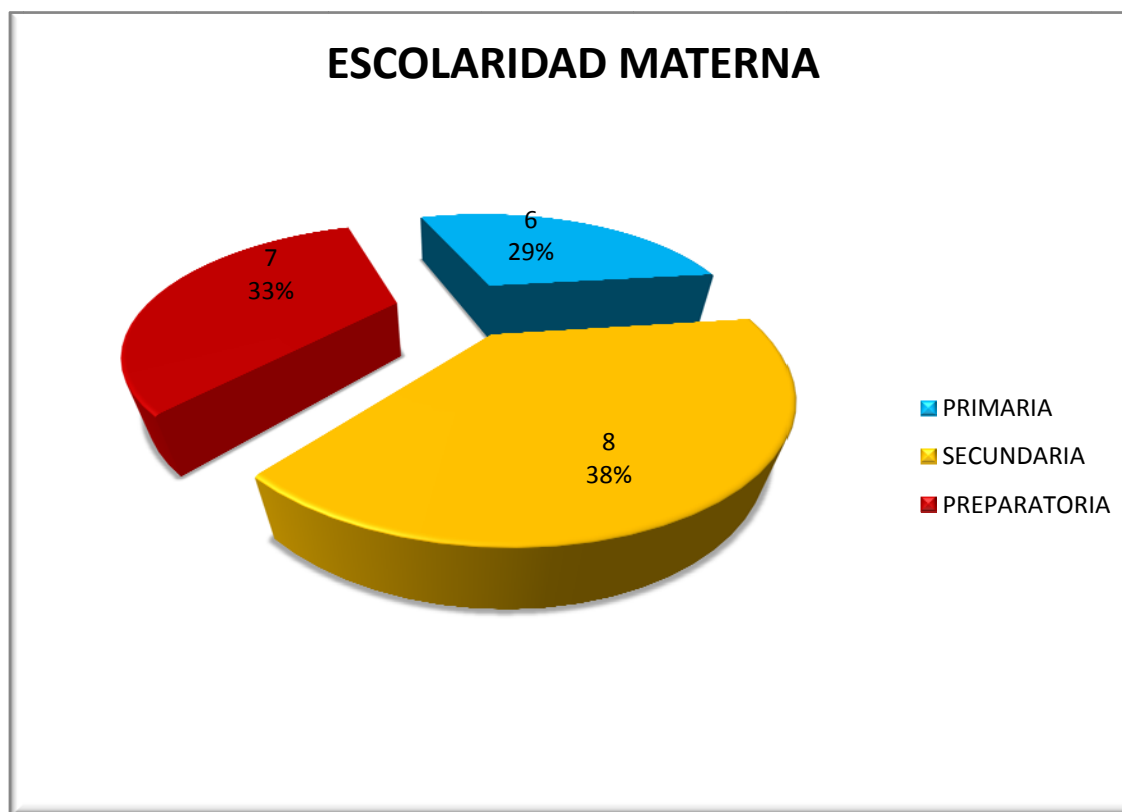
CARACTERÍSTICAS EPIDEMIOLÓGICAS DE LAS MADRES:

De acuerdo a nuestros resultados, la edad de la mayor parte de casos de mujeres diagnosticadas con VIH oscila entre los 20 y 30 edad.



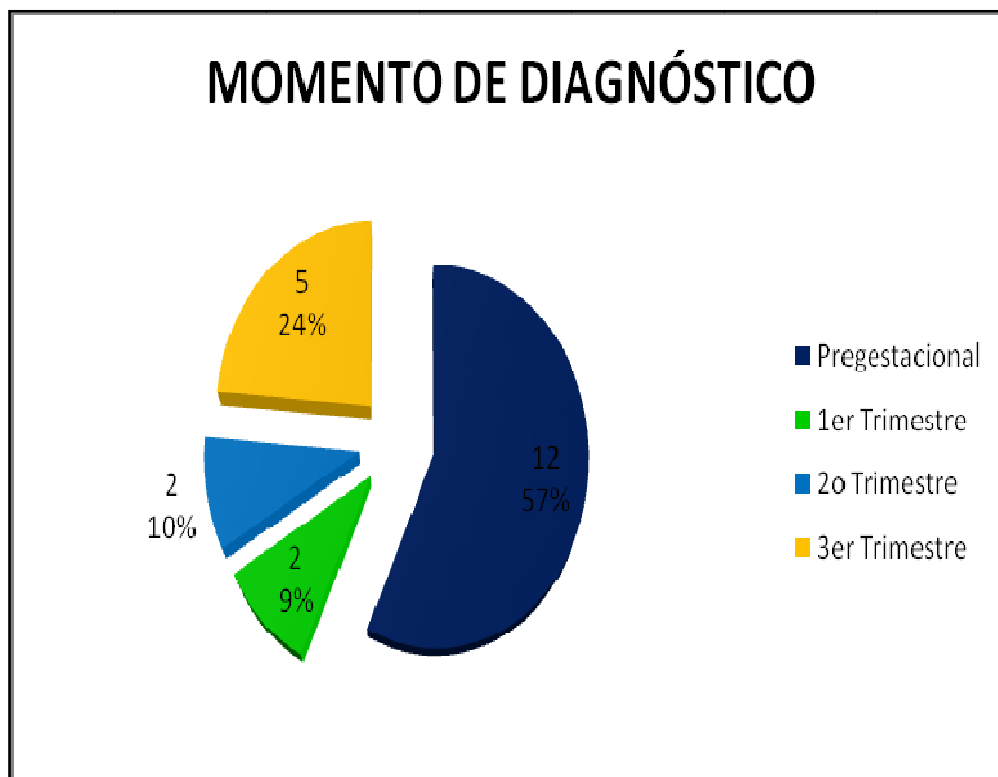
De los 21 expedientes revisados, de acuerdo al número de embarazos, 5 mujeres eran primigestas, 13 secundigestas, y 3 multigestas (G5); ninguna tuvo embarazo múltiple.

Sólo 5 resultaron toxicómanas; por su estado civil 14 mujeres vivían en unión libre, 3 eran casadas, 2 solteras y 1 viuda. En cuanto a escolaridad, 6 tenían escolaridad primaria, 8 secundaria y 7 bachiller y por su tipo sanguíneo 6 eran A+; 14 0+ y 1 0-. Ninguna tuvo complicaciones durante el embarazo, ni parto prematuro.



Gráfica 1. Grado de estudios de las mujeres s estudiadas, ninguna era analfabeta.

MOMENTO DE DIAGNÓSTICO DE SERO POSITIVIDAD MATERNA PARA VIH (VER GRÁFICA 2)



Gráfica 2. Momento de diagnóstico de Infección de VIH en las madres; de éstas en una paciente el diagnóstico se hizo el día del parto, estando éste en fase activa.

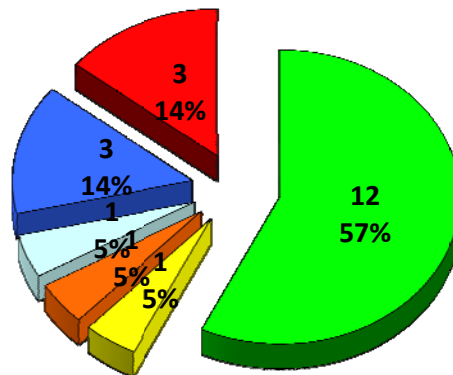
ESQUEMAS ANTIRRETROVIRALES EMPLEADOS POR LAS MADRES DURANTE EL EMBARAZO

(VER GRÁFICA NO. 3)

Se utilizaron diferentes esquemas antirretrovirales por las madres:

- 1.- Lopinavir/Ritonavir más Zidovudina/Lamivudina; que fue el más utilizado
- 2.- Zidovudina/Lamivudina solos
- 3.- Stavudina/Lamivudina.
- 4.- Zidovudina/Lamivudina/Nevirapina
- 5.- Nevirapina/Tenofovir
- 6.- Finalmente el 3% no recibió tratamiento por no haber llevado control prenatal ó por transgresión a la indicación médica.

ESQUEMAS ARV MATERNOS



■ Kaletra/Combivir	■ Stavudina/lamivudina
■ Combivir/Nevirapina	■ Nevirapina/Tenofovir
■ Combivir	■ Sin tratamiento

Gráfica 3. Distintos esquemas antirretrovirales utilizados por las madres.

VÍA DE RESOLUCIÓN DEL EMBARAZO (VER GRÁFICA NO. 4)



Gráfica 2. Porcentaje de partos y cesáreas realizadas en las madres con VIH, de las 4 mujeres atendidas por parto vaginal a una se le realizó amniorrhexis.

ESQUEMAS RETROVIRALES INDICADOS INMEDIATAMENTE ANTES DEL PARTO

En nueve mujeres se indicó un esquema de Zidovudina/Lamivudina más Lopinavir/Ritonavir (Kaletra y Combivir) en la última etapa del embarazo, aplicándose desde 24hrs hasta 4hrs antes del evento obstétrico; sin embargo en dos de estas pacientes no se logró confirmar su administración por parte de enfermería porque de una no se encontró la hoja de registro de medicamentos y la otra porque enfermería lo omitió en el registro.

TIEMPO ANTES DEL PARTO	NUMERO DE MUJERES
24HRS	1
12HRS	2
10HRS	1
6HRS	1
4HRS	2

Tabla 1 Esquema antirretroviral indicado con Lopinavir/Ritonavir más Zidovudina/Lamivudina a pacientes embarazadas con VIH tiempo antes de su evento obstétrico.

A cinco pacientes les fue indicado esquema con Lopinavir/Ritonavir de las cuales en dos no pudo confirmarse su aplicación y a una paciente se le indicó y administró Nevirapina como profilaxis 3hrs antes del parto.

TIEMPO PREVIO AL PARTO	NUMERO DE PACIENTES
12HRS	3

Tabla 2 Esquema Antirretroviral con Lopinavir/Ritonavir administrado horas antes del parto.

Finalmente en siete expedientes no se halló la indicación médica de administración de retrovirales el día del parto.

ESQUEMAS RETROVIRALES EMPLEADOS EN LOS RECIÉN NACIDOS

En los recién nacidos, se utilizaron diferentes esquemas y con variadas dosificaciones y posologías, así mismo el momento de inicio del tratamiento varió considerablemente.

ESQUEMAS	PACIENTES
ZDV+LVD+NVP	10
ZDV+ LVD	5
ZDV+LVD+NFV	2
ZDV+LVD+NVP+NFV+DDN	1
ZDV+NVP+DDN	1
ZDV	2

Se indicó triple terapia a 14 pacientes; tales esquemas fueron, Zidovudina/Lamivudina/Nevirapina; Zidovudina/Nevirapina/Didanosina y Nelfinavir /Lamivudina/Nevirapina que posteriormente se cambió a Nelfinavir/Zidovudina/Didanosina, y de éstos el más empleado fue el primero.

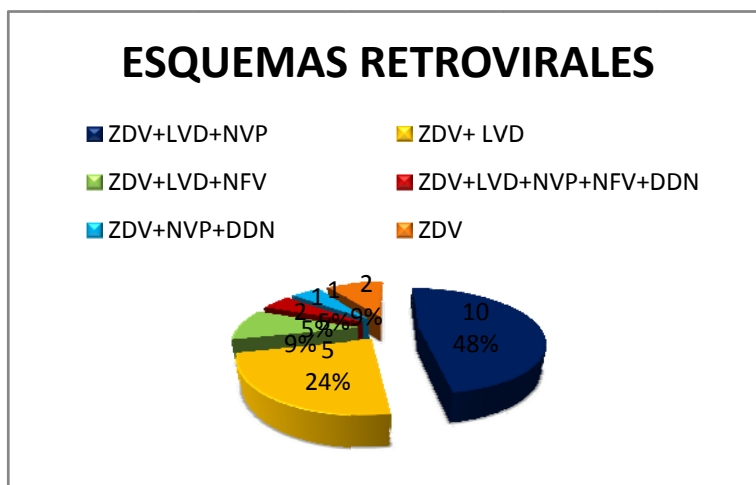


Ilustración 3. Porcentaje de pacientes que utilizaron los distintos esquemas antirretrovirales.

ZIDOVUDINA/LAMIVUDINA/NEVIRAPINA

Esquema empleado en 10 pacientes y cuya dosis para cada medicamento así como el intervalo de tiempo entre éstas varió entre los pacientes, quedando las diversas dosis indicadas como a continuación se mencionan.

ZIDOVUDINA		
NO. DE PACIENTES	DOSIS EN mg/Kg	INTERVALO DE TIEMPO ENTRE LAS DOSIS
7	2mg	6hrs
2	2mg	8hrs
1	2mg	24hrs

LAMIVUDINA		
NO. DE PACIENTES	DOSIS EN mg/Kg	INTERVALO DE TIEMPO ENTRE DOSIS
7	2	12hrs
2	2	24hrs
1	2	6hrs

NEVIRAPINA		
NO. DE PACIENTES	DOSIS EN mg/m ² SC	INTERVALO DE TIEMPO ENTRE DOSIS
7	30	24hrs
2	74	24hrs
1	954	24hrs

Tabla 3. Esquema antirretroviral más empleado en el HIES.

ZIDOVUDINA/LAMIVUDINA

Este fue el siguiente esquema utilizado en orden de frecuencia, por 5 pacientes en los que tampoco hubo uniformidad al dosificar cada medicamento, quedando las dosis de éstos de la siguiente manera.

ZIDOVUDINA		
NO DE PACIENTES	Dosis en mg/Kg	Intervalo de Tiempo entre dosis
3	2	6hrs
2	4	12hrs
LAMIVUDINA		
No. DE PACIENTES	DOSIS EN mg/Kg	INTERVALO DE TIEMPO ENTRE LAS DOSIS
3	2	6hrs
1	4	12hrs
1	8	12hrs

Tabla 4. Segundo esquema utilizado en orden de frecuencia en el HIES.

ZIDOVUDINA EN MONOTERAPIA

Sólo en 2 pacientes se indicó monoterapia con Zidovudina, la cual se indicó a dosis de 2mg/Kg c/6hrs en ambos casos.

De todos los esquemas antirretrovirales empleados, el 28% no se indicó dentro de las seis horas posteriores al parto; con una media de tiempo para el inicio de la profilaxis de 4.3hrs.

ZIDOVUDINA/LAMIVUDINA/NELFINAVIR

Este esquema se le indicó a 2 pacientes; nuevamente con diferencias en dosificación e intervalo entre ellas.

ZIDOVUDINA		
No DE PACIENTES	Dosis en mg/Kg	Intervalo de Tiempo entre dosis
1	0.4	6hrs
1	2	6hrs

LAMIVUDINA		
No. DE PACIENTES	DOSIS EN mg/Kg	INTERVALO DE TIEMPO ENTRE LAS DOSIS
2	1	12hrs

NELFINAVIR		
NO DE PACIENTES	DOSIS EN mg/Kg	INTERVALO DE TIEMPO ENTRE LAS DOSIS
1	20	12hrs
1	20	8hrs

Tabla 5. Esquema Antirretroviral indicado a dos pacientes.

ZIDOVUDINA/ NEVIRAPINA /DIDANOSINA

Este esquema se utilizó sólo con 1 paciente en el que la Zidovudina se indicó a dosis de 2mg/Kg c/12hrs, la Nevirapina a 5mg/Kg como dosis única y la Didanosina a 10mg/m²sc c/12hrs.

ZIDOVUDINA/DIDANOSINA/NELFINAVIR

Indicado a 1 paciente en quien inicialmente se le indicó Nelfinavir+Lamivudina+Nevirapina y al día siguiente se modificó; se atribuye el cambio de esquema a que la madre de este paciente tenía diagnóstico de SIDA, no tenía tratamiento y llegó con trabajo de parto en período expulsivo.

NELFINAVIR	
DOSIS EN mg/Kg	INTERVALO DE TIEMPO ENTRE LAS DOSIS
2	6hrs

LAMIVUDINA	
DOSIS EN mg/Kg	INTERVALO DE TIEMPO ENTRE DOSIS
2	12hrs

NEVIRAPINA	
DOSIS EN mg/m ² SC	INTERVALO DE TIEMPO ENTRE DOSIS
74	24hrs

Tabla 6 Primer esquema antirretroviral indicado a un paciente posteriormente substituido al día siguiente.

NELFINAVIR	
DOSIS EN mg/Kg	INTERVALO DE TIEMPO ENTRE LAS DOSIS
2	6hrs

DIDANOSINA	
DOSIS EN mg/m ² sc	INTERVALO DE TIEMPO ENTRE DOSIS
15	12hrs

ZIDOVUDINA	
DOSIS EN mg/Kg	INTERVALO DE TIEMPO ENTRE DOSIS
2	6hrs

Tabla 7. Segundo esquema antirretroviral indicado a un paciente a quien inicialmente se le otorgó una combinación de fármacos diferentes.

TIPO DE ALIMENTACIÓN

Se les indicó leche materna a 4 pacientes en algún momento durante su estancia intrahospitalaria, no obstante no les fue proporcionado por enfermería; y a todas las madres, a su egreso, se les proporcionó un panfleto informativo que promocionaba la lactancia materna.

SEGUIMIENTO DE LOS PACIENTES

De los pacientes estudiados, 19 resultaron con ELISA positivo para VIH y 2 tuvieron PCR negativa desde el inicio.

Actualmente 15 pacientes han sido ya dados de alta al descartarse infección por medio de PCR, a 6 pacientes no se les pudo continuar seguimiento por que cambiaron de residencia o por negativa a continuar con éste.

DISCUSION

Se encontró en el presente estudio, al igual que lo reportado un estudio de prevalencia de VIH en México²² que, a diferencia de los hombres, en las mujeres la prevalencia más alta de VIH se identifica en edades un poco mayores, en este caso el grupo de edad en donde se registraron más casos fue entre los 20 y 30 años de edad; así mismo coincidimos en que es más frecuente esta enfermedad en el sector de la población que es soltera o vive en unión libre observando al respecto que 81% de las pacientes cuyos expedientes fueron revisados, no estaban casadas, viviendo el 66% en unión libre.

Es importante hacer notar que la mayoría de las pacientes (57%) estaban infectadas y conocían su diagnóstico antes del embarazo, no obstante no es despreciable la cantidad de mujeres que se enteró de su diagnóstico estando ya embarazadas; al respecto cabe mencionar que un estudio realizado en Rwanda²³ mostró que los hijos de madres infectadas por el VIH tuvieron un menor peso al nacimiento, en comparación con recién nacidos de madres sin infección, así mismo otro estudio multicéntrico realizado en Estados Unidos de América, mediante análisis de regresión logística, confirmaron la asociación de prematurez, bajo peso al nacer y muy bajo peso al nacer, con la infección materna por el VIH, no obstante como se publica en un artículo realizado en México por Figueroa y cols²⁴. las embarazadas seropositivas al VIH en etapa aún no avanzada de la infección, asintomáticas y con una cuenta superior a los 200 linfocitos T CD4/mm³, aparentemente no tienen una morbilidad mayor en su gestación, porque es

parecida a la de las embarazadas no infectadas por el VIH y de similar edad y nivel socioeconómico, por lo que pudiera haber sido este factor lo que hizo que en ninguna de las mujeres estudiadas hubiera complicaciones durante el parto y que no se registraran partos prematuros, así mismo que ninguno de los recién nacidos tuviera bajo peso, y a favor de esto cabe recalcar que tan solo un 3% de las mujeres, cuyos expedientes fueron revisados, no tuvieron ningún tratamiento antirretroviral durante el embarazo.

Respecto a los esquemas antirretrovirales utilizados durante el embarazo; el más empleado fue el de Zidovudina/Lamivudina más Lopinavir/Ritonavir, mismo que está indicado cuando el conteo de CD4 es <350 y con cualquier carga viral, debiendo iniciarse después de la semana 14 de gestación; se desconoce en este estudio a partir de qué semana se inició cada esquema y las cuentas CD4 y cargas virales maternas, ya que al parecer las madres cuentan con un segundo expediente en el Centro Ambulatorio para la Atención del SIDA y otras infecciones de transmisión sexual (CAPASITS) donde se llevan a cabo estos registros; en general las combinaciones de medicamentos utilizadas en las madres, fueron correctas, ninguna de las pacientes utilizó monoterapia y todas las que llevaron control prenatal y que tenían diagnóstico de infección por VIH, fueron atendidas por perinatología, tal como se recomiendan en las guías tanto nacionales como internacionales, pero sí debe mencionarse por otra parte que según el protocolo de prevención de transmisión perinatal de VIH, durante el parto se debe administrar Zidovudina intravenosa con una dosis de carga de 2mg/Kg durante

una hora y posteriormente en infusión continua durante el parto a razón de 1 mg/Kg/hr hasta el parto; y para aquellas mujeres que tuvieran cesárea programada, se debería empezar con Zidovudina IV al menos 3hrs antes de la cirugía²⁵; no obstante sólo en el 42% de las pacientes se indicó profilaxis con Zidovudina/Lamivudina + Lopinavir/Ritonavir el día del parto, y aún así hubo pacientes de quienes no se pudo confirmar su aplicación porque no hubo un adecuado registro ó porque realmente no se les aplicaron los medicamentos, por lo que es muy importante que tanto el personal médico que incluye adscritos y residentes así como el de enfermería, se comprometan realmente con los pacientes, también es importante señalar que hubo una paciente a quien se le indicó Nevirapina como monoterapia durante el parto, lo cual no es recomendado dado que hay estudios que han mostrado que se puede desarrollar resistencia a Nevirapina después de ser utilizado este fármaco como monoterapia durante el parto.^{26,27,28,29}

En lo referente a la vía de nacimiento; encontramos que 19% de las pacientes en estudio tuvieron parto vaginal; existe aun controversia al respecto; ya que en sus inicios se preconaba la cesárea electiva para todas las mujeres infectadas por el VIH, sin embargo actualmente en la era de la TARAA el beneficio de la cesárea es incierto si la carga viral materna es indetectable³⁰ por lo que es posible ofrecer parto a las madres con embarazos no complicados, con buen control prenatal, en tratamiento con TARAA y con carga viral indetectable, debiendo ser ésta una decisión de la madre.

Donde se encontró mayor inconsistencia en el protocolo para prevención perinatal de VIH, fue precisamente con los recién nacidos, encontrándose dosis y combinaciones inadecuadas de medicamentos, así como un tiempo de inicio de la profilaxis fuera del ideal establecido en el protocolo originalmente; así vemos que se indicó triple terapia antirretroviral a 15 niños; el régimen de elección es aquel que combina un Inhibidor no nucleósido de la transcriptasa inversa más dos inhibidores nucleósidos de la transcriptasa, en aquellos pacientes cuyas madres no tuvieron este medicamento incluido como parte de su tratamiento, es decir que el esquema más utilizado en el HIES en los pacientes recién nacidos, Nevirapina/Zidovudina/Lamivudina, así como la triple terapia con Zidovudina/Nevirapina/Didanosina son los esquemas de elección para profilaxis neonatal; sin embargo el otro esquema empleado con Zidovudina/Lamivudina/Nelfinavir actualmente no es un esquema de elección, entre otras razones, porque no se ha definido correctamente la dosis óptima en niños menores de 2 años ya que se requieren altas dosis de este medicamento para alcanzar adecuados niveles de este medicamento en sangre, y estos datos combinados con los datos de estudios en adultos que muestran menor potencia de Nelfinavir comparado con otros inhibidores de las proteasas, hacen de éste un medicamento de uso para circunstancias especiales en niños mayores de 2 años y no recomendado para recién nacidos, aunque inicialmente era parte del esquema antirretroviral de elección en la profilaxis del recién nacido.^{31,32,33,34,35,36}

En un paciente se indicó la combinación de un inhibidor de proteasas más un inhibidor no nucleósido de la transcriptasa inversa más un inhibidor, análogo de los nucleósidos y nucleótidos, de la transcriptasa inversa (Nelfinavir/Nevirapina/Lamivudina), al respecto los datos que derivan de los estudios publicados hasta el momento, son insuficientes para recomendar como un régimen inicial aquel que combina un fármaco de cada grupo de medicamentos como el que se usó en este paciente por el riesgo potencial de inducir resistencia hacia las tres clases de fármacos, lo cual podría limitar severamente futuras opciones de tratamiento.^{37,38}

En 5 pacientes se empleó un esquema con Zidovudina más Lamivudina y en 2 pacientes se indicó monoterapia con Zidovudina; con los cuales en un inicio se demostró, con la monoterapia a base de Zidovudina, un beneficio clínico e inmunológico significativo^{39, 40,41,42,43}, investigaciones posteriores demostraron que la terapia combinada (inicialmente combinando dos inhibidores análogos nucleósidos y nucleótidos de la transcriptasa inversa como el esquema que se utilizó en este hospital) conducían hacia mejoras clínicas, inmunológicas e incluso virológicas, comparadas con la monoterapia⁴⁴ por lo que actualmente ya no se recomienda usar este tipo de regímenes porque además la TARAA con tres fármacos está asociada con mejor supervivencia, reducción de infecciones oportunistas y otras complicaciones secundarias a la infección por VIH, mejorando el crecimiento, función neurocognitiva y la calidad de vida de los niños^{45,46,47,48,49}; cabe mencionarse que si bien, la elección de fármacos, tanto en monoterapia

como biterapia y terapia triple, fueron correctas, pero hay que recalcar que la Zidovudina, en monoterapia, no fue indicada correctamente a 2mg/kg c/12hrs, sino que fue indicada a 2mg/kg c/6hrs y sólo en un paciente se inició dentro de las primeras seis horas posteriores al nacimiento como es lo recomendado, ya que en el otro paciente no se inició sino hasta 9hrs después.

En términos globales, de los 5 fármacos utilizados en los diversos esquemas antirretrovirales, únicamente 2 fueron indicados en forma correcta en alguna ocasión, así la Lamivudina se indicó a dosis correctas sólo en el 82% de los pacientes, y la Zidovudina tan sólo en el 4% se indicó a dosis terapéutica, con respecto al Nelfinavir, como hemos mencionado, no se recomienda su uso actualmente.

Respecto a la alimentación, como se ha mencionado al inicio de esta tesis, uno de los principales riesgos para la transmisión perinatal de VIH posterior al parto es La administración de la lactancia materna, por lo que su indicación durante la estancia hospitalaria de algunos pacientes es un grave error, exponiendo a los niños a un riesgo entre 5 y 20% para contraer la infección; así mismo el hecho de proporcionar a todas las madres el panfleto informativo que la promociona representa un gran riesgo para los niños.

En su tesis, "Transmisión vertical de HIV en el HIES" hace siete años la Dra. García E, encontró que durante cinco años, solo seis madres tuvieron el protocolo ACTG076 para prevención de VIH perinatal⁵⁰, hoy a diez años de iniciado éste, se tienen intentos por llevarlo a cabo adecuadamente en todos los recién nacidos, sin

embargo ninguno lo tuvo de forma completa y correcta; motivo por lo que deberemos insistir en la capacitación de todo el personal Médico, Becario, enfermería y todo aquel que está comprometido con el programa.

Para realizar este estudio se presentaron limitaciones ya que en el archivo general del hospital, en informática, no existe un rubro especial que clasifique a aquellas mujeres ni neonatos atendida/os con diagnóstico de VIH, sino que se agrupan todos bajo el título de infecciones de transmisión sexual; haciendo que el número de expedientes por revisar hay sido mucho mayor de lo que realmente incluía a nuestra población en estudio; siendo este un estudio retrospectivo y el cual no tenía como objetivo valorar la eficacia del protocolo, convendría llevar a cabo un estudio que evalúe realmente las implicaciones de estar llevando este protocolo incluyendo a la totalidad de pacientes que hayan sido atendidos con éste para poder comprobar si efectivamente está funcionando para todos.

CONCLUSIONES

Los principales problemas encontrados en la atención de la madre seropositiva y la prevención de la transmisión perinatal los podemos enlistar de la siguiente manera:

1. Las madres no son diagnosticadas en forma adecuada ya que no se realizan pruebas a las madres en forma rutinaria durante los diferentes trimestres.
2. La mayor parte de quienes recibieron manejo ya se conocían como portadoras o se diagnosticaron en las últimas horas antes de la atención obstétrica.
3. No todas las pacientes (19%) son atendidas con cesárea programada.
4. Ningún paciente recién nacido recibió en forma adecuada y completa el protocolo normado para la profilaxis de transmisión perinatal de VIH.
5. Hubieron 3 pacientes a quienes se les indicó seno materno y al egreso la totalidad de las madres recibieron en forma rutinaria la promoción al mismo.
6. Las dosis de los fármacos antirretrovirales en el recién nacido eran incorrectas al pasar los pacientes al servicio de Neonatología en el HIES.
7. La transmisión perinatal de VIH es baja en los pacientes en los que se pudo completar el seguimiento, ya que algunos cambiaron de residencia, decidieron no continuar en control o simplemente se perdieron del seguimiento y aquí en este punto no se permite, por situación legal, la búsqueda de los pacientes pues tienen el derecho a su anonimato y a no hacer público su diagnóstico, sin embargo una conclusión que podríamos

obtener es que la transmisión aún sin manejo es alrededor del 30% pero si le sumamos el que sí se dio manejo aunque no de forma adecuada tanto a madres como a hijos, se realizaron cesáreas y no se dio seno materno la sumativa de cada uno de estos puntos nos llevó a este descenso de la transmisión y esto viene a confirmar que es importante el seguimiento de cada punto del protocolo de prevención perinatal de VIH.

BIBLIOGRAFÍA

1. CONASIDA. SIDA. 1998
2. Connor E, Sperling R, Gelber R, Kiselev P, Scott G, O'Sullivan M, et al. Reduction of maternal-infant transmission of human immunodeficiency virus type 1 with zidovudine treatment. *N Engl J Med* 1994; 331: 11173-80.
3. The international Perinatal HIV Group. The mode of delivery and the risk of vertical transmission of Human Immunodeficiency virus Type 1- a Meta-analysis of 15 prospective cohort studies. *N Engl J Med* 1999; 340: 977-87
4. The European Mode Of Delivery collaboration. Elective cesarean-section versus vaginal delivery in prevention of vertical transmission of HIV-1 transmission: a randomised clinical trial. *Lancet* 1999; 353: 1035-9.
5. Acog Committee Opinion Scheduled cesarean delivery and the prevention of vertical transmission of HIV infection. Number 234, May 2000. *Int J Gynaecol Obstet* 2001; 73: 279-81.
6. Landersman SH, Kalish LA, Nugent RP, Goedert JJ, Minkoff H, Fox HE, Zorrilla C. Obstetrical factors and the transmission of human immunodeficiency virus type 1 from mother to child. *N Engl J Med*. 1996; 334:1617-23.
7. Beckerman K, Morris AB, Stek A. Mode of delivery and the risk of vertical transmission of HIV-1. *N Engl J Med* 1999; 341: 205-206.
8. Susan L. Advent of combination antiretroviral therapy for HIV alters 4-Hour rule. Sept 9, 2008; pp 1-2. Disponible en

<http://www.mdconsult.com/das/news/body/231637188->

[2/mnfp/880002511/199139/1](http://www.mdconsult.com/das/news/body/231637188-2/mnfp/880002511/199139/1). Accessed Nov 6, 2011.

9. British HIV Association and Children's HIV Association guidelines for the management of HIV infection in pregnant women 2008. HIV Medicine 2008; 9: 452-502.
10. Athena P, Francis K, Elaine A, et al. Mother-to-child transmission of HIV-1: Timing and implications for prevention. Lancet Infect Dis 2006; 6: 726-32.
11. Baglivio A, Prevención de la Transmisión vertical del VIH, Rev Nicaragua, 2002: 1-3.
12. Tay-Zala J. Microbiología y parasitología. 3^a Ed. Méndez, 2003, México: 654-363.
13. UNAIDS, AIDS epidemic update 2009. Geneva: UNAIDS, 2009.
14. CENSIDA. SALVAR. Datos al 31 de Diciembre del 2009.
15. CENSIDA. Registro nacional de casos de SIDA al 30-Junio-2010.
16. Connor E, Mofenson L. Zidovudine for the reduction of perinatal human immunodeficiency virus transmission: Pediatric AIDS Clinical trials Group Protocol 076 – results and treatment recommendations. The Pediatric Infectious Disease Journal 1995; 14:536-41.
17. Farr S, Nelson J, Ng'ombe T, et al. Addition of 7 Days of Zidovudine + Lamivudine to peripartum Single-dose Nevirapine Effectively reduces Nevirapine Resistance at 2 and 6 Weeks Post-partum in HIV infected Mothers: Lilongwe, Malawi. Paper presented at: 16th conference on

Retroviruses and Opportunistic Infections; February 8-11, 2009; Montreal, Canada. Abstract 958b.

18. CENSIDA. Guía de manejo antirretroviral de las personas con VIH 2009. 4ª ed.
19. Panel on Treatment of HIV-Infected Pregnant Women and Prevention of Perinatal Transmission. Recommendations for Use of Antiretroviral Drugs in Pregnant HIV-1 –Infected Women for Maternal Health and Interventions to Reduce Perinatal HIV Transmission in the United States. May 24, 2010; pp 1-117. Disponible en <http://aidsinfo.nih.gov/contentFiles/PerinatalGL.pdf>.
20. Panel on Antiretroviral Therapy and Medical Management of HIV-Infected Children. Guidelines for the Use of Antiretroviral Agents in Pediatric HIV Infection. August 16, 2010; pp 1-219. Disponible en <http://aidsinfo.nih.gov/ContentFiles/PediatricGuidelines.pdf>.
21. Pickering, Baker, Long, McMillan. Red Book, Enfermedades infecciosas en Pediatría. Editorial Panamericana 2008; 492-95.
22. Valdespino JL, García ML, Conde CJ, Olaiz G, Palma O, Sepúlveda J. Prevalencia de Infección por VIH en la población adulta en México: una epidemia en ascenso y expansión. Salud Publica Mex 2007; 49 supl 3:S386-S394.
23. Bulterys M, Choo A, Munyemana S, Kurawige J, Nawrocki P, Habimana P et al. Maternal Human immunodeficiency virus-1 infection and intrauterine growth: A prospective cohort study in Butare, Rwanda. Pediatr Infect Dis J 1994; 13:94-100.

24. Martin R, Boyer P, Hammill H, Peany H, Platzker A, Settlege R et al. Incidence of premature birth and neonatal respiratory disease in infants of HIV-positive mothers. *J Pediatr* 1997; 131:851-856.
25. Fugueroa R, Evolución de los embarazos de mujeres infectadas por el virus de ina inmunodeficiencia humana. *Salud Publica Mex* 1999; 41:362-367.
26. Connor E, Sperling R, Gelber R et al. Reduction of maternal-infant transmission of human immunodeficiency virus type 1 with Zidovudine ttreatment. *N Engl J Med* 1994; 331: 1173-80.
27. Cunningham C, Chaix M, Rekacewicz C, et al. Development of resistance mutations in women receiving standard antirretroviral therapy who received intrapartum nNevirapine to prevent perinatal human immunodeficiency virus type 1 transmission: a substudy of pediatrics AIDS clinical trials group protocol 316. *J Infect Dis.* 2002; 186(2): 181-188.
28. Eshleman S, Mracna M, Guay L, et al. Selection And fading of resistance mutations in women and infants receiving Nevirapine to prevent HIV-1 vertical transmission (HIVNET 012)*AIDS* 2001; 15(15):1951-57.
29. Eshleman S, Guay L, Mwayha A, et al. Characterization of Nevirapine resistance mutations in women with subtype A vs. D HIV-1 6-8 weeks after sngle dose Nevirapine (HIVNET 012). *J Acquir Immune Defic Syndr.* 2004;35(2):126-30.
30. Jourdain G, Ngo-Giang-Huong N, Le Coeur S, et al. Intrapartum exposure to Nevirapine and susequent maternal responses to nevirapine-based antirretroviral therapy. *N Engl J Med.* 2004; 351(3):229-40.

31. Townsend C, Cortina-Borja M, Peckham C, Lyall H, de ruiter A, Tookey P. Very low risk of mother-to-child transmission of HIV in women on HAART achieving viral suppression in the UK and Ireland. *AIDS* 2008; 22: 973-981.
32. Capparelli E, Sullivan J, mofenson L, et al. Pharmacokinetics of nlfonavir in human immunodeficiency virus-infected infants. *Pediatr Infect Dis J.* 2001; 20(8):746-51.
33. Floren L, Wiznia A, Hayashi S, et al. Nelfinavir pharmacokinetics in stable human immunodeficiency virus-positive children: Pediatric AIDS Clinical Trials Group Protocol 377. *Pediatrics* 2003; 112(3 Pt 1): e220-27.
34. HurtD, Urien S, Jullien V, et al. Age-related effects on Nelfinavir and M8 pharmacokinetics: a population study with 182 children. *Antimicrob Agents Chemother.* 2006;50(3):910-16.
35. Litalien C, Faye A, Compagnucci A, et al. Pharmacokinetics of Nelfinavir and its active metabolite, hydrosy-tert-butylamide, in infants perinatally infected with human immunodeficiency virus type 1. *Pediatr Infect Dis J.* 2003; 22(1): 48-55.
36. Guía de Manejo Antirretroviral de las personas con VIH. 3ª ed. 2007.
37. Spector S, Hsia K, Yong F, et al. Patterns of plasma human immunodeficiency virus type 1 RNA response to highly active antirretroviral therapy in infected children. *J Infect dis.* 2000;182(6):1769-73.
38. Starr S, Fletcher C, Spector S, et al. Combination therapy with efavirenz, Nelfinavir, and nucleoside reverse-transcriptase inhibitors in children

- infected with human immunodeficiency virus type 1. Pediatric AIDS Clinical Trials Group 382 Team. *N Engl J Med.* 1999; 341(25):1874-81.
39. Starr S, Fletcher C, Spetor S, et al. Efavirenz liquid formulation in human immunodeficiency virus-infected children. *Pediatr Infect Dis J.* 2002;21(7):659-63.
40. Butler K, Husson R, Balis F, et al. Dideoxyinosine in children with symptomatic human immunodeficiency virus infection. *N Engl J Med.* 1991;324(3):137-144.
41. Lewis L, Venzon D, Church J, et al. Lamivudine in children with human immunodeficiency virus infection: a phase I/II study. The National Cancer Institute Pediatric Branch-Human Immunodeficiency Virus Working Group. *J Infect Dis.* 1996;174(1):16-25
42. McKinney R, Jr., Maha M, Connor E, et al. A multicenter trial of oral Zidovudine in children with advanced human immunodeficiency virus disease. The Protocol 043 Study Group. *N Engl J Med.* 1991;34(15):1018-25.
43. Pizzo P, Eddy J, Falloon J, et al. Effect of continuous intravenous infusion of Zidovudine (AZT) in children with symptomatic HIV infection. *N Engl J Med.* 1988;319(14):889-96.
44. Resino S, Resino R, Micheloud D, et al. Long Term effects of highly active antiretroviral therapy in pretreated, vertically HIV type 1-infected children: 6 years of follow up. *Clin Infect Dis.* 2006;42(6):862-69.

45. Lindsey L, Malee K, Brouwers P, et al. Neurodevelopmental functioning in HIV-infected infants and Young children before and after the introduction of protease inhibitor-based highly active antiretroviral therapy. *Pediatrics*. 2007; 119(3):681-93.
46. Nachman S, Lindsey J, Moye J, et al. Growth of human immunodeficiency virus-infected children receiving highly active antiretroviral therapy. *Pediatr Infect Dis J*. 2005; 24(4):352-57.
47. Paediatric European Network for treatment of Aids (PENTA). Five year follow up of vertically HIV infected children in a randomised double blind controlled trial of immediate versus deferred Zidovudine: the PENTA 1 trial. *Arch Dis Child*. 2001;84(3):230-36..
48. Storm D, Boland M, Gortmaker S, et al. Protease inhibitor combination therapy, severity of illness, and quality of life among children with perinatally acquired HIV-1 infection. *Pediatrics*. 2005; 115(2):173-82.
49. Viani R, Araneta M, Deville J, et al. Decrease in hospitalization and mortality rates among children with perinatally acquired HIV type 1 infection receiving highly active antiretroviral therapy. *Clin Infect Dis*. 2004;39(5):725-31.
50. García Espinoza, A (2003). Transmisión vertical de HIV en el Hospital infantil del Estado de Sonora. Tesis de Especialidad en pediatría.