



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSTGRADO
FACULTAD DE MEDICINA**

**INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
CENTRO MÉDICO NACIONAL SIGLO XXI
UNIDAD MÉDICA DE ALTA ESPECIALIDAD
HOSPITAL DE PEDIATRÍA**

**Cumplimiento e impacto de las medidas preventivas para disminuir la
transmisión de VIH en recién nacidos en una población de niños en seguimiento
en un hospital de tercer nivel de atención**

TESIS PARA OBTENER EL DIPLOMA DE ESPECIALISTA EN PEDIATRÍA

Presenta

Dra. María de Lourdes Alarcón

Tutor:

Dr. Eric Moisés Flores Ruiz
Infectología Pediátrica HP CMN SXXI

Cotutor:

Dra. María Guadalupe Miranda Novales
Infectología Peditrica HP CMN SXXI

Colaboradores:

Dra. Vania Serrano Morales.
Dr. Héctor Jaime González Cabello
Neonatología HP CMN SXXI

Ciudad de México, marzo 2016



Universidad Nacional
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

Biblioteca Central



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

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

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



Dirección de Prestaciones Médicas
Unidad de Educación, Investigación y Políticas de Salud
Coordinación de Investigación en Salud



"2013, Año de la Lealtad Institucional y Centenario del Ejército Mexicano"

Dictamen de Autorizado

Comité Local de Investigación y Ética en Investigación en Salud 3603
HOSPITAL DE PEDIATRIA, CENTRO MEDICO NACIONAL SIGLO XXI, D.F. SUR

FECHA **29/05/2013**

M.C. ERIC MOISES FLORES RUIZ

P R E S E N T E

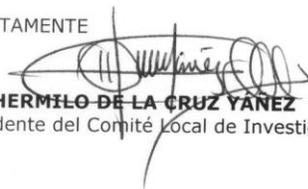
Tengo el agrado de notificarle, que el protocolo de investigación con título:

Cumplimiento e Impacto de las Medidas Preventivas para disminuir la transmisión de VIH en Recién Nacidos en una población de Niños en seguimiento en un Hospital de III nivel de atención

que usted sometió a consideración de este Comité Local de Investigación y Ética en 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:

Núm. de Registro
R-2013-3603-28

ATENTAMENTE


DR. HERMILO DE LA CRUZ YANEZ

Presidente del Comité Local de Investigación y Ética en Investigación en Salud No. 3603

IMSS

SEGURIDAD Y SOLIDARIDAD SOCIAL

INDICE

	Pág.
Resumen	3
Antecedentes	4
Justificación	20
Planteamiento del problema	20
Hipótesis	21
Objetivos	22
Pacientes, materiales y métodos.	23
• Sitio de realización	23
• Diseño del estudio	23
• Universo de trabajo	23
• Criterios de selección	23
• Definición de variables	24
• Tamaño de muestra y muestreo	27
• Descripción general del estudio y procedimientos	27
• Análisis estadístico	28
• Aspectos éticos	28
Resultados	29
Discusión	34
Conclusiones	36
Referencia	37
Anexos	42

RESUMEN

Título: Cumplimiento e impacto de las medidas preventivas para disminuir la transmisión de VIH en recién nacidos en una población de niños en seguimiento en un hospital de III nivel de atención.

Introducción: En México existe una alta prevalencia de mujeres en edad reproductiva con infección por VIH. El cumplimiento de medidas profilácticas ha permitido reducir de forma significativa la transmisión vertical de VIH; sin embargo en nuestro país aún se siguen registrando casos, debido a la falla en la aplicación de dichas medidas.

Pregunta de investigación: ¿Cuál es el cumplimiento de las medidas preventivas para disminuir la transmisión perinatal de VIH en una población de niños en seguimiento en un Hospital de tercer nivel de atención? **Objetivos:** Registrar el porcentaje de cumplimiento de las medidas de prevención de infección perinatal por VIH en una población de pacientes en seguimiento por la clínica de VIH del HP CMN S.XXI, así como el impacto obtenido en la frecuencia de infección por VIH en Recién Nacidos.

Pacientes y métodos: Diseño: encuesta transversal. Se incluyó a los pacientes de la Clínica de VIH del Hospital de Pediatría de CMN Siglo XXI, de 0 a 16 años que recibieron atención de 1996 a septiembre de 2015. Se excluyeron aquellos pacientes con adquisición de la infección por una vía diferente a la perinatal. **Análisis:** estadística descriptiva. Para las variables cualitativas se calcularon frecuencias simples y porcentajes, para las cuantitativas se utilizó mediana y valor mínimo y máximo. Se hizo comparación entre grupos con prueba de X^2 de tendencia y exacta de Fisher. Para la determinación de riesgos se utilizó razón de momios e intervalos de confianza.

Resultados: Se revisaron 124 expedientes completos, 55 correspondían a pacientes que desde la primer consulta tenían diagnóstico confirmado de infección por VIH, y 69 se clasificaron como expuestos. De estos últimos, en 35 se descartó la infección y se confirmó en 34. Del grupo de expuestos, en 12 casos la madre tenía diagnóstico prenatal de VIH, por lo que se aplicaron las siguientes medidas preventivas: en 5 mujeres se administró tratamiento antirretroviral, a once recién nacidos se les administró profilaxis con AZT, y en el 100% se evitó la lactancia materna. Uno de los 12 tuvo infección confirmada, en este caso, el binomio no recibió tratamiento. A 25 madres se les hizo diagnóstico durante el embarazo, de sus productos, a 4 se les confirmó el diagnóstico de infección, ninguno recibió las medidas de prevención completas. A los 21 restantes se les aplicaron las medidas de prevención en un 100 %.

Conclusiones: Entre mayor sea el cumplimiento de las medidas profilácticas, es esperado que se reduzca la frecuencia de infección. A pesar de las guías publicadas y difusión de los programas de prevención, los pacientes que son referidos a nuestro hospital, hacen evidente las fallas que existen en la aplicación de las medidas preventivas. Es necesario implementar acciones contundentes, como capacitación específica en este tema para médicos de primer contacto, así como algoritmos en la sala de parto y atención inicial del recién nacido; que incrementen el conocimiento y la aplicación de estas maniobras en las unidades médicas de primer contacto.

ANTECEDENTES:

El VIH/ SIDA afecta cada vez más la salud y el bienestar de los niños y menoscaba su desarrollo, es una epidemia que se relaciona con la sexualidad, la pobreza y la vulnerabilidad del ser humano. De acuerdo al último registro Nacional de Casos de SIDA hasta noviembre de 2015 del Sistema de Vigilancia Epidemiológica de VIH/SIDA, se estima que hay 178, 591 casos notificados, de los cuales 146, 486 son del sexo femenino y 32, 105 del sexo masculino. En 2015 se diagnosticaron y notificaron 3407 con SIDA y 3867 VIH; el estado con mayor proporción de casos con respecto al total es la Ciudad de México con 14.8%, de los cuales 23,596 son del sexo masculino y 2835 del sexo femenino. En población menor de 15 años de edad, se reportaron 3789 casos, 2002 son hombres y 1787 mujeres.

Respecto a la categoría de transmisión en el año 2015 se registraron 3290 (97.3%) casos por contacto sexual, 61(1.8%) por uso de drogas intravenosas, 29 (0.9%) por vía perinatal y 0 por transmisión sanguínea. De la transmisión perinatal en menores de un año de 1984 al año 2015 177 casos acumulados, en el 2015 para el grupo de edad de 1-4 años de edad, 2 casos reportados, 486 casos acumulados, en el 2015 de 5-9 años 2 casos reportados, 230 casos acumulados, y del grupo de 10-14 años, 43 casos acumulados, 0 casos en el 2015. ⁽¹⁾

Según al último Boletín del Grupo de Información Sectorial en VIH, SIDA e ITS en su registro hasta el año 2014, se reportó un total de casos detectados de VIH en mujeres embarazadas de 1,284, 551, de estos 924 embarazadas se encontraban en tratamiento antirretroviral, de las cuales 603 con carga viral indetectable. ⁽²⁾ En el año 2014, de acuerdo al Centro Nacional para la Prevención y el Control de VIH y el SIDA se registraron 851 embarazadas con VIH, de las cuales todas recibieron tratamiento antirretroviral, 396 (47%) estaban en TAR antes del embarazo y 455 (53%) inicio TAR durante el embarazo, con una media de edad de 26 años (22-31 años); el 13% de las mujeres se registraron en Veracruz. ⁽³⁾

El programa de acceso universal a tratamiento ARV en mujeres embarazadas inició en México en 1998, con objeto de controlar la transmisión perinatal del VIH.⁽⁴⁾

La transmisión perinatal es la forma de adquisición de la infección por VIH para más del 90% de los niños infectados del mundo, y para prácticamente el 100% de los niños infectados de los países en vías de desarrollo. Se produce en un 35% de los casos durante el embarazo, la mayor parte de los casos ocurre durante el parto por exposición del recién nacido a sangre materna, secreciones cervicovaginales o líquido amniótico.

⁽⁴⁾ El estatus VIH materno tiene relación directa con el riesgo de transmisión durante el embarazo y el parto. El riesgo de transmisión se relaciona estrechamente con el número de linfocitos CD4 y la carga viral plasmática (CVP), especialmente en el último trimestre del embarazo y periparto.

El factor materno más importante asociado al riesgo de transmisión vertical es la CVP, por lo que el objetivo principal del TAR es mantener la CVP indetectable durante la gestación ⁽⁵⁾ Los análisis multivariados han identificado a este parámetro como el principal factor independiente de transmisión. La prueba de detección de VIH es una recomendación estándar para todas las mujeres embarazadas. Se debe repetir la prueba en mujeres con una prueba negativa. Se debe realizar una prueba rápida al momento del parto en aquellas mujeres en las que no se realizó una prueba previa. En aquellas con la prueba positiva, se debe iniciar profilaxis antirretroviral intraparto. Para las mujeres con sospecha franca de infección por VIH se debe realizar una prueba virológica como ensayo RNA debido a que las pruebas serológicas pueden ser negativas en etapas tempranas de la infección. Las mujeres en quienes no se ha realizado la prueba antes o durante el parto, se deben someter a una prueba rápida de anticuerpos de VIH en el postparto inmediato así como los neonatos, si resulta positiva, el neonato debe iniciar terapia profiláctica lo antes posible y se debe evitar la lactancia a menos que las madres tengan prueba confirmatoria negativa. ⁽⁶⁾

PATOGENIA

Los virus de la inmunodeficiencia humana son miembros de la familia de los retrovirus, subfamilia lentivirus. Existen dos tipos clasificadas hasta ahora, el VIH 1 y el VIH 2. El VIH 1 es más virulento e infeccioso que el VIH 2 y es el causante de la mayoría de infecciones por VIH mundial. El VIH es un virus envuelto con doble cápside, tiene como genoma dos copias de RNA de cadena positiva, posee varias enzimas, entre ellas la transcriptasa reversa y una proteasa. El ARN está constituido por 3 genes estructurales

(gag, pol, env) y por otros genes (tat, rev, vif, nef, vpr y vpu) encargados de la regulación de la síntesis y replicación viral. Los genes gag, pol y env codifican proteínas precursoras que serán divididas por la acción de la proteasa formando proteínas estructurales (7).

Estos virus tienen una serie de características específicas que son determinantes en la compleja patogenia de la infección por el VIH: gran diversidad genética (virus ARN) y genoma muy complejo. Se puede resumir en lo siguiente: hay dos fases en su ciclo vital: virión infectante (ARN) y provirus (ADN). Esta fase intermedia de integración en el genoma huésped le permite largos periodos asintomáticos (latencia), a pesar de una viremia persistente. El virus se replica mediante un mecanismo inverso al habitual en los virus ARN. El papel fundamental lo juega la enzima transcriptasa inversa (TI). Sus células huésped son los linfocitos CD4+, macrófagos, células nerviosas de la microglía y células dendríticas residentes en mucosas (células de Langerhans). El SIDA es la expresión patológica última de la infección por el VIH. El virus destruye el sistema inmunológico lo que facilita la aparición de infecciones oportunistas que causan la muerte del enfermo (7).

Existen diferentes tipos de progresión determinados por el tiempo que ocurre desde la infección hasta el desarrollo de SIDA, denominado también periodo de latencia clínica. Los progresores típicos constituyen a 80-85% de las personas infectadas por VIH y desarrollan SIDA en una mediana de tiempo de siete a 10 años mientras que los progresores rápidos (10-15%) lo hacen en tres años o menos y los lentos progresores (5-10%) en más de 10 años. En este grupo se incluyen también una serie de individuos denominados *No progresores a largo plazo* (NPLP), que son alrededor de 2% y que abarca individuos que no han desarrollado SIDA por más de 13 años y en algunos casos han permanecido asintomáticos hasta 23 años. La definición de estos dos grupos aún no es clara y se usa no sólo el tiempo mencionado, sino éste combinado con las cuentas de células CD4+ que generalmente se mantienen constantes ($=$ o $>$ $600/\text{mm}^3$) aunque en niveles por debajo de los normales y los niveles de carga viral, que generalmente son bajos ($<$ 10,000 copias/mL). Asimismo, el aislamiento viral en los NPLP es únicamente posible en 65% de los casos. Estos individuos, al pasar del

tiempo, van progresando por razones desconocidas, de tal manera que permanecen libres de progresión sólo 28% después de los 16 años. ⁽⁸⁾

CUADRO CLINICO Y EVOLUCION

La patogénesis de la infección por VIH y los principios virológicos e inmunológicos generales subyacentes al empleo del tratamiento antirretroviral son similares en todas las personas infectadas por VIH, sin embargo, hay consideraciones especiales para lactantes, niños y adolescentes infectados:

- La mayoría de los casos se producen por transmisión perinatal, en su mayor parte en momento próximo al nacimiento, planteando la posibilidad de iniciar el tratamiento durante la infección primaria.
- Hay exposición intraútero a agentes antirretrovirales cuando la madre recibe tratamiento
- Diferencias en la valoración diagnóstica de la infección perinatal.
- Diferencias en los marcadores inmunológicos (recuento de linfocitos CD4+) en niños pequeños.
- Cambios, relacionados con la edad, de los parámetros farmacocinéticos, lo que obliga a una valoración específica de la dosificación y toxicidad de los fármacos.
- Diferencias en las manifestaciones clínicas y biológicas de la transmisión perinatal del VIH, secundarias al desarrollo de una infección primaria en personas en crecimiento y con un sistema inmune inmaduro.
- Consideraciones especiales asociadas a la adherencia terapéutica.⁽⁹⁾

PATRONES CLÍNICOS DE PRESENTACIÓN

La infección primaria por el VIH puede ser asintomática o asociarse a características de un síndrome retroviral agudo de gravedad variable. Suele comenzar como una enfermedad febril aguda 2 a 4 semanas posterior a la exposición a menudo con linfadenopatías, faringitis erupción cutánea maculopapular, úlceras orales y genitales y meningoencefalitis.

La infección por VIH en el niño tiene un curso rápidamente progresivo en relación con el adulto, con un corto periodo de incubación ⁽¹⁰⁾.

La historia natural de la infección por VIH en niños infectados por transmisión vertical, ha cambiado con el inicio precoz del tratamiento antirretroviral. Los niños infectados por vía vertical tienen una forma bimodal de presentación y evolución de la enfermedad, muy probablemente relacionada con el momento de la infección. Así, podemos describir dos formas de presentación: una precoz de evolución rápidamente progresiva y una tardía de evolución más lenta

- Forma precoz: afecta al 10-20% de los niños infectados por vía vertical. Las manifestaciones clínicas aparecen en los primeros meses de la vida, con la presencia de encefalopatía, neumonía por *P. jirovecci* y otras infecciones oportunistas durante el primer año de la vida, y elevada mortalidad. Más del 80% de los niños fallecen antes de los 3 años de edad. Probablemente estos niños se han infectado intraútero, precoz, presentando en el momento del nacimiento signos virológicos e inmunológicos de infección.

- Forma tardía de evolución lenta: es la forma más frecuente de la infección perinatal (80%). Presentan síntomas clínicos de infección tardíamente, alrededor de los 12 meses, tienen una evolución más lenta de su enfermedad y mejor pronóstico, la edad media de diagnóstico de SIDA es de más de 3 años y una media de supervivencia de 6-9 años. Este grupo de niños corresponde muy probablemente a los infectados perinatalmente al final de la gestación o en el mismo momento del parto ⁽¹⁰⁾.

CLASIFICACIÓN DE LA INFECCIÓN

Se utiliza un sistema de clasificación en la que los niños se incluyen en categorías, que son autoexcluyentes, basándose en tres parámetros: estado de infección, situación clínica y situación inmunológica ⁽¹¹⁾

a) Respecto a la infección: Expuesto al virus (E), infectado o serovertido (SR)

- Niños infectados por VIH:

1. Niños de edad inferior a 18 meses que son VIH seropositivos o son hijos de madres infectadas por VIH y que:

I. Presentan resultados positivos en dos determinaciones separadas frente a una o más de las siguientes pruebas:

-Cultivo para VIH

-Reacción en cadena de la polimerasa (PCR) para VIH

-Antígeno VIH (p24) o

II. Cumplen criterios clínicos de diagnóstico de SIDA

2. Niños de edad superior o igual a 18 meses hijos de madres infectadas por VIH o niños infectados por sangre, productos sanguíneos u otros mecanismos conocidos de transmisión (lactancia materna o sexual) que:

I. Presentan anticuerpos posteriormente positivos para el VIH en enzimoimmunoanálisis (ELISA) y por pruebas de confirmación (Western blot o IFA)

II. Cumplen criterios establecidos en 1

- Niños expuestos perinatalmente

Niños que no cumplen los criterios de infección y que:

1. Son seropositivos por ELISA y test confirmatorios (Western blot o IFA) y son menores de 18 meses al efectuar la prueba.

2. Se desconoce su estado serológico, pero son hijos de madre infectada por VIH

- Niños serorrevertidos

Niños que no cumplen los criterios de infección y que:

1. Sean seronegativos para VIH (dos o más ELISA negativos realizados entre los 6 y 18 meses de edad o un test negativo después de los 18 meses y

2. Que no tengan ninguna otra prueba de laboratorio que evidencie la infección por VIH u otras pruebas de detección viral positiva si fueron realizadas y

3. No presentar ninguna condición de definición de SIDA

b) Según la situación clínica: asintomáticos (N), con sintomatología clínica leve (A), moderada (B) o grave (C).

c) De acuerdo a la situación inmunológica del niño se valorara en función de su edad cronológica, quedando así clasificado como: función inmune normal, inmunodepresión moderada, e inmunodepresión grave

Las etapas de la infección por VIH son de importancia para la vigilancia de la enfermedad, y puede no ser apropiada para la atención del paciente, estas son cinco: 0,1,2,3, y desconocido. La etapa 0 indica infección temprana por VIH, deducida de un resultado VIH negativo o indeterminado dentro de los 6 meses posteriores a un resultado positivo confirmado. Las etapas 1,2 y 3 se basan en el recuento de linfocitos T CD4 +. Si el recuento de linfocitos CD4 + no se encuentra o es desconocido, el porcentaje de linfocitos totales se puede utilizar para asignar el escenario. Los casos con ninguna información sobre el recuento de CD4 +, o porcentaje de linfocito T, se clasifican como escenario desconocido.⁽¹²⁾

ETAPA 0

Los criterios para la etapa 0 consisten en una secuencia de pruebas con resultados discordantes indicativos de infección por VIH inicial, en la que un resultado negativo o indeterminado está dentro de los 180 días de un resultado positivo

El estadio 0 se puede establecer:

Con una prueba negativa o indeterminada de VIH (Anticuerpo, antígeno de combinación/anticuerpo o prueba de ácido nucleico) dentro de los 180 días posteriores a un resultado positivo. El resultado de una prueba positiva podría ser en cualquier momento o antes de una prueba confirmatoria específica que demuestre la presencia de marcadores virales de VIH como antígeno p24 o ácido nucleico (ARN o ADN), antes de 180 días, o después de una prueba de anticuerpos negativa o indeterminada.

Aunque la etapa de diagnóstico no cambia, si han transcurrido más de 180 días después de la etapa de 0 al momento del diagnóstico, la etapa en la fecha posterior se clasifica como 1, 2, 3, o desconocido, dependiendo de los resultados de las pruebas de

linfocitos T CD4 + o si una enfermedad oportunista se le había diagnosticado posterior a 180 días después del diagnóstico.

Las etapas 1, 2, 3 y desconocida

Si no se cumplen los criterios para el estadio 0, el escenario está clasificado como 1, 2, 3, o desconocido, dependiendo de los resultados de las pruebas de linfocitos T CD4 + o si una enfermedad oportunista fue diagnosticada.

La infección en los niños de 6-12 años se pone en escena con los mismos criterios que la infección entre los adultos y adolescentes, incluyendo enfermedades oportunistas indicativa de etapa 3 que anteriormente se aplicaba sólo a los adultos y adolescentes (es decir, la tuberculosis pulmonar, neumonía recurrente, y el cáncer de cuello uterino). Infecciones bacterianas múltiples o recurrentes (distintos de la salmonela septicemia recurrente), que anteriormente solo afectan a los niños <de 13 años, se aplican ahora sólo para niños <6 años. Linfocite neumonía intersticial ya no se clasifica como indicativo de la fase 3 en los niños, ya que se asocia a moderados en lugar de la inmunodeficiencia severa. ⁽¹²⁾

ESTADIOS DE INFECCION POR VIH, BASADA EN LA EDAD Y PORCENTAJE DE LINFOCITOS T CD4 TOTALES.

- < 1 año: Estadio 1 (≥ 1500 o $\geq 34\%$), estadio 2 (750-1499 o 26-33%), estadio 3 (<750 o < 26%).
- 1-5 años: Estadio 1 (≥ 1000 o $\geq 30\%$), estadio 2 (500-999 o 22-29%), estadio 3 (<500 o <22%).
- ≥ 6 años: Estadio 1 (≥ 500 o $> 26\%$), estadio 2 (200-499 o 14-25%), estadio 3 (< 200 o <14%).

DIAGNÓSTICO DE LA INFECCIÓN POR VIH EN PEDIATRIA

Las pruebas virológicas que detectan directamente el VIH deben ser usadas para el diagnóstico de la infección en pacientes menores de 18 meses. El diagnóstico virológico en pacientes con exposición perinatal conocida está recomendado a las edades de 14-21 días, 1-2 meses y 4-6 meses. El diagnóstico virológico al nacimiento debe ser considerado en pacientes con alto riesgo de infección por VIH. La PCR de DNA del

virus las pruebas de RNA son recomendadas como pruebas virológicas. Un examen virológico positivo debe ser confirmado a la brevedad posible repitiendo el examen virológico en una muestra diferente. La exclusión definitiva de la infección en niños no amamantados se basa en 2 o más exámenes virológicos negativos, con uno obtenido al mes de edad u otro obtenido después de los 4 meses, o 2 exámenes de anticuerpos negativos de diferentes muestras obtenidos después del 6to mes de vida. Algunos expertos confirman la ausencia de infección de VIH de 12 a 18 meses de edad en niños con exámenes virológicos negativos posteriores, realizando un ensayo de anticuerpos (ELISA, Western Blot) para documentar la pérdida de anticuerpos maternos de VIH. Los ensayos de anticuerpos contra VIH solo pueden ser usados para el diagnóstico de infección perinatal en aquellos pacientes mayores de 18 meses y en niños con exposición no perinatal ⁽¹³⁾.

MEDIDAS PARA PREVENIR LA TRANSMISIÓN EN EL RECIÉN NACIDO

TRATAMIENTO ANTIRRETROVIRAL EN LA MADRE

La eficacia de la prevención de transmisión materna fetal de VIH I está bien establecida y representa uno de los principales beneficios de la terapia antirretroviral. En 1994, el protocolo ACTG 076 abrió la puerta para la prevención del VIH en niños y, con ello se amplió y se diversificó la utilización de antirretrovirales en las mujeres embarazadas. Sin embargo con el uso de estos medicamentos surgieron nuevos efectos colaterales en la madre y en el niño.

La detección precoz de la infección por VIH es la intervención de mayor efectividad en el logro del objetivo de reducir la transmisión vertical. En la actualidad la mayor parte de los niños que adquieren VIH por transmisión vertical son hijos de madres con serología VIH+ no conocida durante el embarazo y el parto. El objetivo del tratamiento antirretroviral a la embarazada debe ser lograr la carga viral más baja posible, idealmente por debajo del nivel de detección del método, al momento del parto. El uso de fármacos antirretrovirales en mujeres embarazadas infectadas por el VIH ha dado lugar a una disminución (hasta menos del 2%) de la tasa de transmisión del VIH a los lactantes en los Estados Unidos ⁽¹³⁾. La tasa de transmisión perinatal del VIH para mujeres embarazadas sin tratamiento antirretroviral se ha cuantificado de acuerdo a la carga viral de la siguiente manera ⁽¹⁴⁾:

- 5% en mujeres con CV < 1000 copias /ml.
- 15% en mujeres con CV 1000-9999 copias/ml.
- 37% en madres con >10000 copias/ml

Esta tasa disminuyó cuando las mujeres recibieron tratamiento antirretroviral de la siguiente manera:

- 7% en mujeres con carga viral de 1000-9990 copias /ml
- 18% en mujeres con > 10 000 copias/ml

Mujeres con TAR previo al embarazo: Desde el surgimiento del TAR altamente efectivo se ha encontrado una disminución substancial de la prevalencia de transmisión fetal de VIH-1 en comparación a periodos previos. En mujeres embarazadas que ya reciben nevirapina como parte de un esquema ARV altamente efectivo y que tienen >250 CD4/mm³, no se ha encontrado aumento en la frecuencia de toxicidad hepática. Cuando se administra efavirenz durante el embarazo existe una relación importante con la presencia de alteraciones en la formación del tubo neural, por lo que debe de ser retirado cuando se detecta el embarazo. La TARAA reduce la morbimortalidad relacionada al VIH, mejora la calidad de vida, restablece y preserva la función inmunológica y suprime la carga viral en forma duradera. Se recomienda continuar el TARAA durante el trabajo de parto administrando ZDV intravenosa en infusión continua durante el trabajo de parto y los demás ARV deberán administrarse en forma oral.

Mujeres sin TAR previo al embarazo: En embarazadas que requieren iniciar tratamiento ARV según criterios de manejo en pacientes adultos, este deberá iniciarse inmediatamente, e incluso en el primer trimestre. En mujeres que no tienen criterio para el inicio de tratamiento ARV deberán recibir profilaxis con ARV idealmente con 3 drogas activas y podrá valorarse su inicio hasta después del 1er trimestre. Se recomienda que el esquema antirretroviral administrado en la embarazada incluya ZDV si no existe contraindicación para su uso.

Mujeres que han recibido tratamiento ARV previo o profilaxis pero que actualmente no lo reciben: Se recomienda continuar con TARAA durante el trabajo de parto administrando ZDV IV en infusión continua y los demás ARV deberán

administrarse en forma oral. El seguimiento durante el embarazo deberá incluir determinación de CV hasta lograr niveles de indetectabilidad. En mujeres que han recibido dosis única de NVP para prevenir la transmisión perinatal del VIH se ha encontrado un porcentaje más alto de falla virológica con tratamiento ARV subsecuente que incluye NVP comparada con aquellas mujeres sin exposición previa

Mujeres que acuden en trabajo de parto sin tratamiento ARV o aquellas que reciben ARV y no tienen determinación de CV reciente: La administración de ZDV a madres en trabajo de parto y a sus productos en los primeros 3 días de vida reduce la tasa de infección por VIH a las 8 semanas, 4 meses, 6 meses y 12 meses, en forma similar a la producida con la administración de ZDV en las madres desde la semana 36 y durante el trabajo de parto. La administración de Zidovudina y Lamivudina a la madre desde el inicio del trabajo de parto hasta 7 días después del nacimiento, así como al recién nacido durante los primeros 7 días de vida tiene una eficacia del 42%. La administración de una dosis de Nevirapina a las madres durante el trabajo de parto, así como al recién nacido en las primeras 72h tiene una eficacia de 41%. Una sola dosis de Nevirapina administrada a productos inmediatamente después del nacimiento más Zidovudina por una semana después del nacimiento tiene una eficacia para reducir la infección del 37% ⁽¹⁵⁾

De acuerdo a las recomendaciones de AIDS en 2010 el tratamiento antirretroviral como profilaxis durante trabajo de parto, independientemente de la situación de la paciente, a todas se debía administrar zidovudina intravenosa. ⁽¹⁶⁾ Sin embargo en las últimas recomendaciones de 2015, se menciona que se debe administrar zidovudina intravenosa a mujeres infectadas por el VIH con ARN del VIH > 1000 copias/ml o ARN desconocido ⁽¹⁷⁾

CESÁREA

A finales de los noventa, los resultados de un ensayo aleatorizado y controlado que tuvo lugar en Europa y de un amplio metaanálisis de ensayos estadounidenses y europeos confirmaron que la realización de cesárea electiva antes de la dilatación y la rotura de membranas se acompañaba de una reducción en más del 50% del riesgo de transmisión. Observaciones ulteriores revelaron efectos de parecida magnitud con independencia de la carga viral (alta o baja) de la mujer y el tipo de tratamiento

antirretroviral (monoterapia o terapia combinada) que hubiera recibido ⁽¹⁸⁾. Como medida de prevención de la transmisión vertical del VIH, la cesárea electiva resulta rentable en muy diversas circunstancias, incluso con niveles de riesgo del 1% en caso de parto vaginal como los que pueden obtenerse con terapias antirretrovirales extremadamente activas. Sin embargo, no se trata de una alternativa viable en muchas de las regiones del mundo con mayor prevalencia del VIH, e incluso cuando es factible conviene tener muy en cuenta el mayor riesgo de morbilidad infecciosa asociado a tal procedimiento.

En general, se recomienda la cesárea electiva a las 38 semanas de gestación en embarazadas VIH+ que han recibido TAR durante el embarazo y coordinar efectivamente la TAR intraparto y la atención del neonato.

En mujeres sin TAR en el embarazo o con terapia pero con CV mayor de 1.000 copias/ml, la cesárea electiva es mandatoria. Siempre se deben evitar maniobras que favorecen la transmisión del VIH ⁽¹⁸⁾. En mujeres que reciben tratamiento antirretroviral combinado con CV menor de 1.000 copias/ml, no se recomienda de forma rutinaria, debido a la baja tasa de transmisión perinatal y al aumento de complicaciones posterior a la cesárea en las mujeres infectadas por el VIH. ⁽¹⁹⁾

LACTANCIA MATERNA

La lactancia materna es la mejor manera de alimentar a los recién nacidos y lactantes, por el contenido nutricional de la leche humana y la protección que confiere al RN contra la adquisición de infecciones, sin embargo en RN de madres VIH + el amamantamiento aumenta el riesgo de transmisión del VIH. La tasa de transmisión por lactancia materna varía con la duración del amamantamiento desde un 5% a 15% en niños amamantados por 6 meses a un 10% a 20% en niños amamantados por más de 6 meses, riesgo que es aún mayor en casos de adquisición materna del VIH tardíamente en el embarazo o post-parto, con la infección primaria ocurriendo en el período de lactancia. La transmisión del VIH por la leche materna se debe tanto a virus libre como a virus asociado a células. El riesgo mayor de transmisión del VIH es con el calostro y en las primeras semanas de lactancia por el mayor contenido en células de la leche materna y la inmadurez del sistema inmune del RN ⁽²⁰⁾

Los factores que se asocian a una mayor transmisión son diversos, demostrándose que algunos de ellos aumentan el riesgo: Mayor carga viral plasmática del VIH, mayor carga viral del VIH en la leche materna, mayor deterioro inmunológico de la madre, presencia de mastitis, lesiones sangrantes en los pezones. Situaciones como la inmadurez tanto inmunológica, como de la pared intestinal, del recién nacido contribuyen probablemente a aumentar la transmisión. ⁽²¹⁾

Cargas virales por encima de 100.000 copias/ ml tienen riesgo de transmisión de hasta 40%, mientras que éste es cercano a 0% con cargas virales menores de 1.000 copias/ ml. Igualmente, las madres que presentan niveles de linfocitos CD4 bajos (<400 células/ mm³) presentan una mayor probabilidad de transmisión a su hijo independiente de la carga viral.

Uso de antirretrovirales por la madre: estos medicamentos actúan disminuyendo la replicación viral en la madre reduciendo así la carga viral en el suero y la leche y reduciendo el riesgo de transmisión. Diferentes estudios han mostrado el efecto protector de los antirretrovirales administrados peri parto en la transmisión por lactancia, sin embargo no hay evidencia suficiente que avale un grado suficiente de eficacia de la TAR en la prevención de la transmisión por amamantamiento.

TRATAMIENTO ANTIRRETROVIRAL AL RECIÉN NACIDO

Se recomienda un régimen profiláctico de 6 semanas con zidovudina (protocolo 076 del PACTG Pediatrics AIDS Clinical Trial Group) para todos los neonatos expuestos para reducir la transmisión perinatal de VIH. Este protocolo es el más recomendado debido a su casi ausente toxicidad mitocondrial, y menor afección en altura, peso, circunferencia cefálica, desarrollo psicomotor, recuentos linfocitarios, procesos tumorales y mortalidad. Con transmisión vertical del 10%, sin tratamiento se ha observado una transmisión de hasta 27%. Se debe iniciar zidovudina a dosis apropiadas de acuerdo a la edad gestacional lo más cercano al nacimiento posible, preferentemente dentro de las 6 a 12h del mismo. Los niños nacidos de madres infectadas que no recibieron terapia antirretroviral anteparto ni durante el parto, deben recibir profilaxis con zidovudina por 6 semanas, combinada con 3 dosis de nevirapina en la primera semana de vida (al nacimiento, 48h después y 96h después de la 2ª dosis), se debe iniciar inmediatamente posterior al nacimiento, este esquema también

debe ser administrado a los hijos de madres que solo recibieron terapia antirretroviral durante el parto ⁽²²⁾.

Se debe realizar un análisis sanguíneo con conteo diferencial en todos los neonatos. Las decisiones sobre el tiempo de monitorización subsecuente de los parámetros hematológicos en los niños depende de los valores de base, la edad gestacional al nacimiento, la condición clínica del paciente, la dosis de zidovudina administrada, la recepción de otras drogas ARV concomitantes y la terapia ARV anteparto. Si se identifican anormalidades hematológicas en niños recibiendo profilaxis, la necesidad de continuar la misma se debe individualizar. Los exámenes virológicos son requeridos para diagnosticar VIH en niños menores de 18 meses y se deben realizar dentro de los primeros 14-21 días de vida, de 1-2 meses y de 4-6 meses de edad ⁽²³⁾. Las especificaciones para el tratamiento profiláctico con Zidovudina se estipulan en el anexo 4, El resto de esquemas profilácticos se mencionan en el anexo 5

TRATAMIENTO ANTIRRETROVIRAL DESPUÉS DEL PERIODO NEONATAL

Las recomendaciones en cuanto al inicio de la terapia Antirretroviral son las siguientes:
⁽²⁴⁾

- La terapia ARV debe ser iniciada en todos los niños con SIDA con categorías B y C.
- La terapia antirretroviral debe ser iniciada en niños infectados menores de 12 meses a pesar del estado clínico, porcentaje de CD4 o carga viral.
- La terapia ARV se debe iniciar en niños mayores de 1 año infectados asintomáticos o con síntomas leves con los siguientes valores de CD4:
 1. 1-3 años: con CD4 <1000 células/mm³ o <25%.
 2. 3-5 años: con CD4 < 750 células/mm³ o < 25%.
 3. Mayores de 5 años: con CD4 < 350 células/mm³.

ESTUDIOS SOBRE APLICACIÓN DE MEDIDAS DE PREVENCIÓN DE TRANSMISIÓN PERINATAL DE VIH

Peters et al. Investigaron las tendencias en la prevención de transmisión perinatal de VIH de 1994-2003. Examinaron las intervenciones de prevención en la ciudad de Nueva York implementadas para asegurar el éxito de las mismas, analizaron datos de 4792 niños expuestos al VIH. 92% de las madres tenían control prenatal. La proporción total que recibió control prenatal y que se diagnosticó con infección antes del embarazo fue del 86% de 1994 a 1996, y de 90% de 1997 al 2003. El uso de terapia antirretroviral prenatal entre las madres que recibieron control prenatal fue de 63% de 1994 a 1996 y de 82% de 1997 a 2003. De 1994 al 2003 el nacimiento por cesárea en toda la población incrementó de 15 a 55%. De 1997 a 2003, la tasa de transmisión perinatal en la muestra fue de 7%; 45% de las madres de los niños infectados habían perdido la oportunidad de prevención perinatal. Los factores asociados significativamente con la transmisión perinatal fueron: uso de drogas, ausencia de tratamiento antirretroviral antes, durante y posterior al parto y bajo peso al nacimiento ⁽²⁵⁾.

Díaz Vega et al. En Veracruz 2013. Realizaron un estudio de cohorte retrospectivo de una población de madres VIH+ e hijos que acudieron al Centro de Atención a Pacientes con Infecciones de Transmisión Sexual y SIDA (CAPACITS) de Veracruz en el periodo comprendido entre 2007-2012 para determinar los factores de riesgo asociados a la transmisión vertical. Se estudiaron 50 mujeres que solicitaron control prenatal. Las variables estudiadas fueron factores asociados en la madre y factores relacionados con el recién nacido. En relación al tratamiento antirretroviral en la muestra, nueve embarazadas (18%) no tomaron ningún tratamiento; dos de sus hijos se infectaron. De los casos de madres con tratamiento, ninguno de sus hijos se infectó. Considerando las variables relacionadas con infección en el producto, una madre sin esquema de tratamiento fue el factor principal para el contagio del niño, en segundo lugar fue el conteo de CD4 < 200 células/mm³ y en tercer lugar la carga viral materna. Como conclusión el resultado de nuestro estudio predice que la positividad de los recién nacidos depende del tratamiento antirretroviral de la madre.⁽²⁶⁾

Ovalle et al. realizaron un estudio en Chile en 2002 para determinar las tasas de transmisión y de riesgos verticales así como factores asociados a la infección perinatal

en mujeres embarazadas con diagnóstico de infección por VIH conocida y desconocido. Se incluyeron mujeres embarazadas infectadas por VIH cuyos partos fueron atendidos en el Hospital San Borja Arriaran. Se estudiaron cincuenta y tres mujeres embarazadas con infección de VIH ya conocida. La tasa global de transmisión vertical entre el grupo con diagnóstico conocido fue significativamente menor que en el grupo de diagnóstico desconocido: 9,5% (4/42) vs 70,0% (7/10) $p < 0,001$. La lactancia materna, el parto vaginal, parto prematuro, sin causa clínica, ruptura prematura de membranas, rotura de membranas de más de 4 h y la falta de ART, fueron significativamente más frecuentes en el grupo con diagnóstico desconocido. Como conclusiones la transmisión vertical en mujeres embarazadas con diagnóstico conocido es significativamente menor en comparación con las que no lo saben previo o durante el embarazo. Los factores de riesgo crecientes infección perinatal por VIH son: la lactancia materna, la falta de ART, el parto vaginal, ruptura prematura de membranas, rotura de membranas > 4 h y el parto prematuro y sin una causa clínica.⁽²⁷⁾

JUSTIFICACION:

La infección perinatal de VIH en México, sigue siendo un problema de salud, de gran impacto para la sociedad en general, a pesar de las medidas preventivas y programas tanto de organizaciones nacionales e internacionales, se siguen reportando nuevos casos de transmisión vertical de VIH.

Existen maniobras ampliamente identificadas que permiten reducir la infección hasta en un 98% en las mejores condiciones, sin embargo es común observar que en muchos de los pacientes no se realizan todas las maniobras, lo que condiciona que tengamos un mayor número de pacientes pediátricos infectados.

La Unidad Médica de Alta Especialidad Hospital de Pediatría Centro Médico Nacional Siglo XXI cuenta con una clínica de VIH en donde se les da seguimiento a los niños con antecedente de exposición perinatal al virus, referidos de unidades médicas de distintos estados de la república (Delegación Sur de la Ciudad de México, Chiapas, Guerrero, Morelos y Querétaro) por lo que conocer el grado de aplicación y el impacto de las medidas preventivas, permitirá averiguar cuáles son las principales fallas en el apego a las recomendaciones, y de esta forma diseñar estrategias que se puedan implementar en los hospitales generales de zona y clínicas familiares, los cuales constituyen los primeros centros de contacto con la población.

Por ello se plantea la siguiente pregunta

¿Cuál es el cumplimiento y el impacto de las medidas preventivas para disminuir la transmisión perinatal de VIH en una población de niños en seguimiento en un Hospital de 3er nivel de atención?

HIPOTESIS:

- La infección por VIH en productos que reciben las medidas de prevención de forma oportuna será menor del 2%.
- El cumplimiento de las medidas de prevención de infección perinatal por VIH se lleva a cabo en forma completa en menos del 66%.

OBJETIVO:

- Registrar el impacto de las medidas de prevención y la frecuencia de infección perinatal por VIH en una cohorte de pacientes en seguimiento por la clínica de VIH del HP CMN SXXI.

PACIENTES, Y MÉTODOS:

Sitio de realización: Clínica de VIH de la Unidad Médica de Alta Especialidad Hospital de Pediatría, Centro Médico Nacional Siglo XXI.

Diseño del estudio: encuesta transversal.

Universo de trabajo: Pacientes que reciben atención en la clínica de VIH del hospital de pediatría del CMN siglo XXI, con el diagnóstico confirmado o de expuesto a VIH. De 1996 a septiembre de 2015.

Criterios de selección.

Criterios de inclusión:

Pacientes que acudieron a la Clínica de VIH con diagnóstico confirmado o de exposición perinatal al VIH, durante el periodo comprendido de 1996-septiembre 2015.

Criterios de exclusión:

Pacientes con adquisición de la infección por una vía diferente a la perinatal.

Criterios de eliminación:

Pacientes que no completen el seguimiento y que no cuenten con diagnóstico definitivo a la fecha especificada.

Pacientes en quienes no sea posible identificar por medio del expediente clínico la aplicación de las diferentes maniobras.

TABLA DE VARIABLES

VARIABLE	DEFINICIÓN CONCEPTUAL	DEFINICIÓN OPERACIONAL	TIPO DE VARIABLE	ESCALA DE MEDICIÓN
Edad	Tiempo que ha vivido una persona	Tiempo transcurrido en meses desde el nacimiento hasta la fecha de la consulta.	Variable demográfica Cuantitativa, continua.	Meses
Sexo	Género que puede ser femenino o masculino que es expresado por la presencia de cromosomas xx o xy y por las características fenotípicas.	Género determinado por la expresión de caracteres sexuales femeninos o masculinos.	Variable demográfica cualitativa, nominal dicotómica.	1= mujer. 2= hombre.
Diagnóstico al Ingreso	Características clínicas y serológicas del paciente que guardan relación directa con el contacto con el VIH.	Características clínicas y serológicas del paciente que guardan relación directa con el contacto con el VIH.	Dependiente Cualitativa, nominal, dicotómica.	1= Expuesto 2= Infectado
Infección por VIH	Pacientes portadores del virus VIH/ SIDA y que de acuerdo al estadio de la enfermedad pueden o no mostrar sintomatología.	Resultado positivo de al menos 2 pruebas virológicas (en menores de 18 meses) realizadas en la semana 2-3 del nacimiento o en el momento de la primera consulta, toma de 2da muestra en el 2do mes de vida, y toma de 3ra muestra entre el 4to y 6to mes, así como prueba ELISA y Western Blot positivos a los mayores de 18 meses.	Dependiente Cualitativa, nominal dicotómica.	1=Infectado. 2=No infectado.
Momento de toma de la 1ª muestra	Momento en la vida del paciente en el que se tomó la primera muestra sanguínea para determinar el estado de infectado o no infectado.	Momento en la vida del paciente en el que se tomó la primera muestra sanguínea, como parte de una serie de muestras, para determinar el estado de infectado o no infectado.	Universal Cuantitativa continua	Meses.
Prueba Utilizada para el Diagnóstico	Tipo de prueba sanguínea que puede ser virológica o serológica utilizada para conocer el diagnóstico de infectado o no infectado por el VIH.	Tipo de prueba aplicada dependiendo de la edad que puede ser serológica o virológica utilizada para conocer el diagnóstico de infectado o no infectado por el VIH.	Universal cualitativa, nominal.	1= Carga Viral. 2= ELISA. 3= Western Blot. 4= ELISA y Western Blot.
Diagnóstico prenatal de VIH	Realización de prueba de detección del VIH en la cual se verifica la existencia de anticuerpos contra ese virus en la sangre, la orina	Realización de prueba de detección del VIH en la cual se verifica la existencia de anticuerpos contra ese virus en la sangre, la orina o las	Independiente. Cualitativa. Nominal dicotómica.	1= Si. 2= No.

		o las secreciones bucales de una persona.	secreciones bucales de una persona mediante una prueba rápida seguida de una prueba confirmatoria.		
Momento Diagnóstico Materno	de	Momento en que se realizó la prueba de detección de VIH en la madre.	Momento en que se realizó la prueba de ELISA en la madre que puede ser antes, durante o después del embarazo.	Independiente, Cualitativa, Nominal	1= Antes del Embarazo. 2= Durante el Embarazo. 3= Después del Embarazo.
Tipo de Nacimiento	de	Obtención del producto de la concepción por vía abdominal o vaginal.	Obtención del producto de la concepción de manera electiva por vía abdominal o por vía vaginal.	Independiente. Cualitativa. Nominal dicotómica.	1= Parto. 2= Cesárea.
Edad Gestacional		Edad de un embrión, feto o recién nacido desde el primer día de la última regla	Edad del recién nacido comprendida desde la concepción al nacimiento. Se clasificará en a término partir de la semana 37 y en pretérmino menos de 37 SDG	Universal Cualitativa Nominal Dicotómica	1= A término. 2= Pretérmino.
TAR en la madre		Combinación de medicamentos altamente activos usados en el tratamiento de la infección por VIH y que generalmente incluye 2 ITRAN + 1 ITRANN o de 1 IP.	Se considerara que la madre recibió tratamiento cuando la madre conocía su diagnóstico o cuando lo recibió a partir de la semana 14 de gestación, con la combinación de fármacos: 2 ITRAN + 1 ITRANN o de 1 IP.	Independiente, cualitativa, Nominal	1= Adecuado. 2= Parcialmente. 3= Inadecuado. 4= Ninguno. 5= No especificado.
Momento de Inicio de TAR materno	de	Momento en la vida de la madre en la que se inició algún esquema de tratamiento antirretroviral.	Momento del embarazo en el que se inició algún esquema de tratamiento antirretroviral.	Independiente, cualitativa, Nominal	0= No aplica. 1= Antes del embarazo. 2= 1er trimestre del embarazo. 3= 2do trimestre del embarazo. 4= 3er trimestre del embarazo.
Estado clínico de la madre		Categorías clínicas de la infección por VIH.	El estipulado en el Anexo 2.	Independiente, cualitativa, Nominal	1. Categoría N 2. Categoría A 3. Categoría B 4. Categoría C
Estado inmunológico en la madre al momento del nacimiento		Categorías Inmunológicas basadas en el recuento de linfocitos CD4+ según edad	El estipulado en el Anexo 3.	Independiente, cualitativa Nominal	1. Sin Inmunosupresión. 2. Inmunosupresión Moderada. 3. Inmunosupresión Grave.

Porcentaje de CD4 materno previo al nacimiento.	Determinación mediante citometría de flujo del porcentaje de linfocitos TCD4 en sangre.	Determinación del porcentaje de linfocitos TCD4 que determina, de acuerdo a la cifra, el inicio inmediato de tratamiento ARV durante el embarazo así como la continuación de la terapia y régimen específico.	Independiente, cualitativa, Nominal	1=<350 cel/mm3 2=>350 cel/mm3 3= No especificado. 4= No estudiado.
Carga Viral Materna previa al nacimiento.	Cantidad de virus que existe en el organismo por unidad de volumen de sangre.	Cantidad de virus que existe en el organismo por unidad de volumen de sangre y que es determinante de la elección de la vía de nacimiento del producto.	Independiente, cualitativa, Nominal	1= Bajo límites de detección. 2= <1000 copias/ml 3=>1000 copias/ml 4= No especificado. 5=No estudiada.
Tratamiento Profiláctico en el neonato	Manejo de antirretrovirales en el RN desde el nacimiento y por un periodo determinado de acuerdo al esquema utilizado.	El estipulado en el Anexo 4	Independiente, nominal, cualitativa, dicotómica.	1= Si recibió. 2= No recibió.
Momento de Administración de la 1ª dosis de TAR en el neonato	Momento de la vida del recién nacido en el que se administra la primera dosis de TAR profiláctico.	Momento de la vida del recién nacido en el que se administra la primera dosis de TAR profiláctico.	Independiente, cualitativa, Nominal	0=No aplica. 1= <6h. 2= 6-12h 3= >12h.
Dosis de TAR Administrada	Cantidad del principio activo de algún ARV, expresado en unidades de peso por unidad de administración efectiva para prevenir la transmisión del VIH.	Cantidad de Zidovudina profiláctica que se administra al neonato en las primeras horas de vida, expresada en miligramos por kilo por dosis.	Independiente, cualitativa, Nominal	0= Ninguna. 1= <4mk/kg/dosis 2= 4mg/kg/dosis. 3= > 4mg/kg/dosis. 4= No especificado.
Tiempo de Administración de TAR	Intervalo de tiempo desde el inicio del tratamiento profiláctico al neonato hasta su finalización.	Intervalo de tiempo desde el inicio del tratamiento profiláctico al neonato recomendado por las guías internacionales hasta su finalización.	Independiente, cualitativa, nominal	0= No aplica. 1= < 6 semanas. 2= 6 semanas. 3= > 6 semanas.
Esquema farmacológico utilizado	Empleo de 1 o varios fármacos como tratamiento profiláctico para la transmisión de VIH.	Empleo de 1 o varios fármacos ARV con mínimos efectos tóxicos sobre el neonato, y que debe adaptarse a las situaciones específicas de cada paciente.	Independiente, cualitativa, nominal	0= No aplica. 1= Zidovudina. 2= Zidovudina/Lamivudina/ Nevirapina 3= Zidovudina/Lamivudina. 4=Zidovudina/nevirapina
Lactancia Materna	Alimentación con la leche producida por la madre	Alimentado al seno materno durante alguna etapa de su vida.	Independiente, cualitativa,	1= Si. 2= No.

Muestreo: En los registros de la clínica de VIH de este hospital de enero de 2009 a septiembre de 2015 se tienen captados 144 pacientes en seguimiento. Se realizó un muestreo no probabilístico de casos consecutivos.

Descripción general del estudio y procedimientos.

1. Se inició el estudio a partir de la autorización por el Comité Local De Investigación en Salud.
2. Se identificó en la base de datos de la clínica de VIH del Hospital de Pediatría de CMN S.XXI, aquellos pacientes con diagnóstico de expuesto o infectado
3. Se revisaron los expedientes clínicos, tanto electrónicos como físicos para identificar a los pacientes con diagnóstico de expuesto o infectado, a partir del año 2006 hasta septiembre 2015.
4. A los pacientes expuestos a VIH se les toma de carga viral para identificar la infección o descartarla, se toma la primera muestra entre la semana 2-3 del nacimiento, la 2ª muestra entre el 1º y el 2º mes de vida, la 3ª entre el 4º y 6º mes, se considera negativo aquel que mantiene CV negativa hasta la tercera toma y se considerara infectado todo aquel paciente que tenga al menos 2 cargas virales positivas. Cuando los pacientes llegan después de las edades se adecua la toma al momento de la edad, garantizando siempre al menos 2 pruebas. En pacientes mayores de 18 meses el diagnóstico de la infección se hace por ELISA y WB.
5. Se realizó una revisión acerca de los datos de interés para el estudio; edad, sexo, diagnóstico al ingreso, infección por VIH, momento de toma de la 1º muestra, prueba utilizada para el diagnóstico prenatal de VIH, momento de diagnóstico materno, tipo de nacimiento, edad gestacional, TAR en la madre, momento de inicio de TAR materno, estado clínico e inmunológico de la madre al momento del nacimiento, porcentaje de CD4 y carga viral previo al nacimiento, tratamiento profiláctico en el neonato, momento de administración, dosis, así como esquema utilizado. En los pacientes que ya se

encuentran con diagnóstico confirmado se incluirán siempre y cuando se logren identificar las variables mencionadas.

6. La información se captó en una hoja de recolección de datos y, posteriormente se realizó una base de datos en Excel.

Análisis estadístico

Estadística descriptiva con medidas de tendencia central y dispersión de acuerdo con la escala de medición de las variables. Para las variables cualitativas se calcularon frecuencias simples y porcentajes. Para las variables cuantitativas, la medida de tendencia central fue mediana y como medida de dispersión el valor mínimo y máximo. Así mismo, se hizo comparación entre grupos con chi cuadrada de tendencia, prueba exacta de Fisher y se calculó la razón de momios e intervalo de confianza 95%

Aspectos éticos:

El presente estudio se realizará con apego a la Ley General de Salud en materia de investigación, en el título segundo sobre los aspectos éticos de la investigación en seres humanos y conforme a lo que se comenta en el artículo 17, el estudio corresponde a una investigación sin riesgo debido a que se usará un método documental, es decir, la revisión de expedientes clínicos, sin realizar alguna intervención o modificación intencionada en las variables fisiológicas, psicológicas y sociales de los individuos que se incluirán en el estudio, por lo que tampoco requiere consentimiento informado. Sin embargo en todo momento se mantendrá la confidencialidad de los datos

Antes del inicio del estudio, el proyecto fue aprobado por el Comité Local de Investigación en Salud, con el número de registro: 2013-3603-28

RESULTADOS

Se encontraron 144 pacientes en seguimiento por la Clínica de VIH del Hospital de Pediatría CMN, SXXI de enero 2009 a septiembre 2015, de estos, 124 expedientes estaban completos para revisar. De los cuales, 55 (44%) correspondían a pacientes que ya tenían el diagnóstico establecido de infección por VIH al momento de su primera consulta, y el resto 69 (56%) se clasificaron como expuestos y correspondían a 34 pacientes (49%) de sexo femenino y 35 (51%) sexo masculino. La edad de los pacientes al momento del envío a este hospital fue mínimo de un mes y la edad máxima de cinco años, con una mediana de 4 meses.

De los 69 pacientes expuestos, en 35 (51%) pacientes se descartó infección por VIH y se confirmó la infección en 34 pacientes (49% de los casos). De los antecedentes maternos, en 12 casos, la madre conocía el diagnóstico de infección previo al embarazo, una tercera parte lo supo durante el embarazo y la mayoría (46%) se estableció después del nacimiento.

Cuadro 1. Diagnóstico de VIH en la Madre.

Momento del diagnóstico	Pacientes	
	N	Porcentaje
Antes del embarazo	12	18%
Durante el embarazo	25	36%
Después del nacimiento	32	46%

De los 12 casos con diagnóstico materno de infección por VIH, antes del embarazo, se confirmó infección por VIH en uno de los productos (8%) y se descartó en los 11 restantes (92%).

De los 25 casos con diagnóstico durante el embarazo, se encontró que en cuatro (16%) pacientes se confirmó la infección por VIH, y en 21 (84%) se descartó. Finalmente de los 32 casos con diagnóstico posterior al nacimiento, solo se descartó infección en 2 (6%) de los casos, y se confirmó en los 30 restantes (94%). (Cuadro 2)

Cuadro 2. Desenlace de los productos de acuerdo al momento de diagnóstico de la infección por VIH.

Momento del diagnóstico en la madre	Niños Infectados por VIH	Infección descartada
Antes del embarazo (12)	1 (8%)	11 (92%)
Durante el embarazo (25)	4 (16%)	21 (84%)
Después del embarazo* (32)	30 (94%)	2 (6%)

*chi-cuadrada de tendencia $p= 0.02$

Las medidas preventivas que se aplicaron para el binomio madre-hijo en los 12 casos en los que el diagnóstico de infección por VIH fue previo al embarazo se muestran en el cuadro 3. De los 12 pacientes, en cinco mujeres el tratamiento antirretroviral se administraba previo al embarazo y se continuó durante el mismo. El estado clínico cerca al momento del nacimiento en 3 mujeres se reporta como asintomáticas y en 9 no se especificó; 5 de ellas no tenían inmunosupresión y en 7 no se tuvo el dato para clasificarlas, solo una contaba con reporte de CD4, con valor mayor a 350 cel/mm³. Siete tenían carga viral indetectable al nacimiento, una menor a 1000, una mayor a 1000, el resto sin el dato específico. En 10 casos la vía de nacimiento fue por cesárea, los 12 productos fueron de término. A todos los recién nacidos, excepto a uno se les indicó profilaxis, de los cuales a seis se les administro la 1° dosis entre 6-12 h posterior

al nacimiento, a 4 en menos de 6 h y a 1 posterior a las 12 h del nacimiento. Solamente en dos pacientes estaba registrada la dosis administrada, en uno 4 mg/kg/d y en el otro > 4 mg/kg/d, el tiempo del tratamiento en cinco pacientes fue menor a 6 semanas, en otros cinco fue mayor a 6 semanas y solo en uno se administró durante 6 semanas; de los antirretrovirales que recibieron, en 8 casos solo se administró zidovudina, en dos la combinación de zidovudina con lamivudina y en un caso zidovudina, lamivudina y neviravina. Al 100% se le suspendió la lactancia materna. El caso que resultó con infección confirmada, no tuvo el antecedente de tratamiento en la madre y el bebé tampoco recibió profilaxis.

Cuadro 3. Medidas preventivas aplicadas en los pacientes con diagnóstico materno de Infección por VIH antes del embarazo.

Número	Tratamiento antirretroviral en la madre	Inicio de tratamiento	de	Vía de nacimiento	de	Profilaxis de RN	Lactancia materna	Diagnóstico final
1	No			Cesárea		Si	No	No infectado
2	No			Cesárea		Si	No	No infectado
3	Previo y durante el embarazo	Antes del embarazo	del	Cesárea		Si	No	No infectado
4	No			Cesárea		No	No	Infectado
5	Inició semana	1° trimestre		Parto		Si	No	No infectado
6	Previo y durante el embarazo	Antes del embarazo	del	Cesárea		Si	No	No infectado
7	Inició semana	2° trimestre		Cesárea		Si	No	No infectado
8	No			Cesárea		Si	No	No infectado
9	No			Cesárea		Si	No	No infectado
10	Previo y durante el embarazo	Antes del embarazo	del	Cesárea		Si	No	No infectado
11	Previo y durante el embarazo	Antes del embarazo	del	Parto		Si	No	No infectado
12	Previo y durante el embarazo	Antes del embarazo	del	Cesárea		Si	No	No infectado

Cuadro 4. Riesgo de infectarse de acuerdo a las medidas preventivas aplicadas

Medida preventiva	Infectados (4)	No infectados (21)	RM (IC 95%)	p*
Tratamiento antirretroviral en la madre (si/no)	1/3	21/0	0.02 (0.001-0.329)	0.003
Profilaxis en el RN (si/no)	2/2	21/0	0.045 (0.003-0.059)	0.019
Nacimiento por cesárea (si/no)	2/2	21/0	0.045 (0.003-0.059)	0.041
Supresión de lactancia materna (si/no)	2/2	21/0	0.045 (0.003-0.059)	0.041

p = exacta de Fisher

En el cuadro 4 observamos que de los 25 pacientes con diagnóstico materno de VIH durante el embarazo, solo en cuatro se determinó el estado de infectado, de estos cuatro pacientes, en uno de ellos, se aplicaron tres medidas preventivas, siendo omitida la supresión de la lactancia materna; en dos casos se aplicaron dos medidas preventivas TAR en el RN y supresión de la lactancia materna y por último en un caso solo se aplicó una medida preventiva la cual fue la vía de nacimiento siendo empleada la cesárea.

En el caso de la madre del bebé infectado, ella recibió terapia antirretroviral en el primer trimestre del embarazo, en ninguno de los casos se conoce el estado clínico, inmunológico, cifras de CD4 ni carga viral de la madre.

La profilaxis en el RN solo se llevó a cabo en dos pacientes, en ambos fue con zidovudina, se administró en uno entre las 6-12 horas posterior al nacimiento, mientras que en el otro posterior a las 12 horas de nacimiento, se desconoce la dosis, y en ambos durante 6 semanas.

De los pacientes no infectados las cuatro medidas preventivas se llevaron a cabo en un 100 %. Con relación al tratamiento antirretroviral en las madres, en 10 de ellas, se inició durante el 1° trimestre, en siete durante el 2° trimestre y en cuatro el último trimestre.

El estado clínico de las madres de los pacientes infectados, siete se reportaron como asintomáticas, en el resto no se especificó, 10 de ellas sin inmunosupresión, y en las otras 11 sin especificar, con CD4 > 350 cel/mm³ en cinco pacientes y 16 sin reportarse, carga viral indetectable en 10 casos, tres < 1000 copias/ml, dos > 1000 copias/ml y seis no especificado.

Con respecto a la profilaxis en el RN, en cuatro casos se administró la combinación de zidovudina y lamivudina, solo en un paciente lamivudina + zidovudina+ neviravina, el resto solo se administró zidovudina, en 10 pacientes se administró durante las primeras 6 horas posterior al nacimiento, en otros 10 pacientes se administró entre 6-12 h posterior al nacimiento, y solo en 1 después de 12 h posterior al nacimiento, en cuanto a la dosis en 7 paciente se administró < 4 mg/kg/d, 2 pacientes con dosis > 4 mg/kg/d, 1 paciente con dosis de 4 mg/kg/d y el resto sin especificarse; en más del 50% se administró por 6 semanas.

DISCUSIÓN

Existen diferentes reportes que evalúan la transmisión perinatal de VIH posterior a la introducción de las medidas preventivas.

Lu D, Liu J, et al, utilizando los datos de Ontario del Programa de Vigilancia Canadiense Perinatal del VIH, examinaron posibles correlaciones de diagnóstico tardío del VIH de la madre desde 1996 hasta 2008, revisaron las historias clínicas de 35 lactantes infectados por el VIH nacidos en Ontario, respecto a las madres de estos recién nacidos, a 27 se les realizó diagnóstico de VIH durante o posterior al nacimiento, las razones por las que no se realizó la prueba prenatal fueron porque no se ofreció, se ofreció y no se aceptó o por falta de control prenatal, concluyendo que a pesar de las recomendaciones de asesoramiento sobre el VIH prenatal universal y pruebas voluntarias adoptadas en Ontario, la transmisión vertical continua ocurriendo, sobre todo debido al diagnóstico tardío del VIH de la madre. (29)

Lo cual es similar al estudio actual, donde el diagnóstico tardío es lo que más influye en la transmisión. En la cohorte de los pacientes referidos al hospital, solo en un 18% el diagnóstico fue prenatal, comparado con 25% durante el embarazo y 32% posterior a este. En el total de los casos expuestos, la infección se corroboró en un 49%, contra un 51% de casos descartados, aun cifras elevadas ya que prácticamente se igualan los porcentajes de ambos grupos, la mayoría corresponden a hijos de madres con diagnóstico después del nacimiento que por lo tanto no se someten a ninguna maniobra de prevención.

En el subgrupo de casos en donde se conocía el diagnóstico de VIH en la madre antes del embarazo, aún se observaron deficiencias en las medidas profilácticas, ya que solamente se cumplió con la supresión de lactancia materna en el 100% de los casos. El manejo antirretroviral es deficiente tanto en las madres como en los productos, solo en 41.6% de las madres se administró el tratamiento antes y se continuo durante el embarazo. En los recién nacidos, se indicó la administración de tratamiento antirretroviral en todos excepto en uno, y la mayoría nació por cesárea.

Del subgrupo de pacientes con diagnostico durante el embarazo, solo se confirmó infección en 4 casos, cabe destacar que la única medida profiláctica que se llevó a cabo

en un 100%, fue la vía de nacimiento por cesárea, la lactancia materna a pesar del conocimiento del diagnóstico aun no es suprimida en todos los casos, de la profilaxis antirretroviral, solo se administró en una de las mujeres y en el RN en dos casos. En los pacientes a los que se descartó la infección, se cumplieron las medidas profilácticas en un 100%. Todo esto nos habla de la falta de información y/o conocimiento en el personal de salud. Entre mayor sea el cumplimiento de dichas medidas, la frecuencia de infección ira en disminución.

Cohan D, Natureeba P, et al. realizaron un ensayo clínico aleatorizado, se incluyeron 389 pacientes, donde se comparó la eficacia y seguridad de tratamiento con efavirenz contra lopinavir/ ritonavir en mujeres embarazadas infectadas por VIH que inician el TAR en Uganda, donde se llegó a la conclusión que al nacimiento la supresión virológica fue del 97,6% en el grupo de efavirenz y 86,0% en el grupo de lopinavir / ritonavir ($P < 0,001$). A las 48 semanas después del parto, 91,0% de las mujeres en el grupo de efavirenz y el 88,4% de lopinavir / ritonavir tenía supresión viral ($P = 0,49$), la supervivencia libre de VIH infantil fue similar entre los grupos del estudio: 92,9% (lopinavir / ritonavir) frente a 97,2% (efavirenz) ($P = 0,10$) ⁽³⁰⁾.

En comparación con nuestro estudio, aunque no se conoce al 100% el TAR administrado en la madre, en la mayoría se administró triple esquema antirretroviral, pero algunas mujeres aún declararon que tuvieron doble esquema. No se tuvieron datos de toxicidad en las mujeres o en los productos.

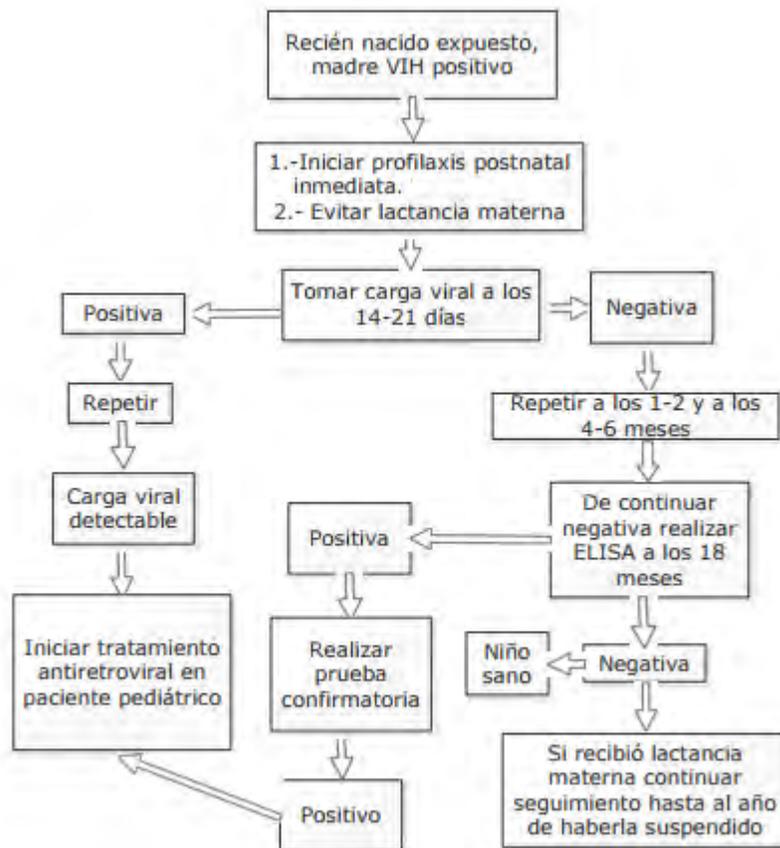
A pesar de los avances que se ha tenido, gracias a la elaboración de guías para unificar criterios y tomar decisiones en el momento indicado, de acuerdo al escenario que se presente, existe la gran necesidad de capacitar constantemente al personal de salud, acerca de las medidas preventivas que se deben realizar de acuerdo al escenario que se presente.

La información en este estudio tiene las siguientes limitantes. Una parte de los expedientes no contaban con los datos necesarios. Las medidas de prevención se han ido modificando desde el inicio del estudio. La mayor parte de los casos de los niños infectados se presentaron durante los primeros años de esta cohorte, pero aún no se cuenta con información suficiente para realizar un análisis de acuerdo a la publicación de las guías actuales.

CONCLUSIONES

1. La aplicación de las medidas de prevención de transmisión perinatal de VIH es deficiente, por lo que tienen un menor impacto en la disminución de la transmisión perinatal.
2. La falta de detección oportuna de infección por VIH en las embarazadas en su consulta prenatal sigue contribuyendo con los casos nuevos que se reciben para atención cada año.
3. Una de las fallas principales es la administración de diferentes esquemas de profilaxis, en cuanto a dosis de los fármacos, tiempo de administración y combinaciones de medicamentos.

*ABORDAJE DEL RECIEN NACIDO EXPUESTO EN FORMA PERINATAL AL VIH



REFERENCIAS

1. 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 13 de noviembre de 2015. Disponible en:

http://www.censida.salud.gob.mx/descargas/epidemiologia/RN_al_13noviembre_2015.pdf. Consultado 01.02.2016

2. Comité de Monitoreo y Evaluación. Boletín del Grupo de Información Sectorial en VIH, SIDA e ITS. SS: CENSIDA.- Dirección de Atención Integral. Sistema de Administración, Logística y Vigilancia de ARV. (SALVAR). Cifras al 31 de diciembre del 2014. Variable reportada: Personas viviendo con VIH/SIDA en tratamiento antirretroviral, resultados de carga viral indetectable. Diciembre 2014. No. 12. Disponible en:

http://www.censida.salud.gob.mx/descargas/comites/monitoreo/Bol12_2014_21122015_VER_S_T.pdf. Consultado 01.02.2016

3. Magis-Rodríguez C L. Guía de Manejo antirretroviral de las personas con VIH. Base de datos SALVAR 1 de enero- 31 de diciembre 2014, SS, Análisis de la Dirección de Atención Integral. Cancún, Quintana Roo. 14 de mayo 2015. Disponible en:

<http://www.censida.salud.gob.mx/descargas/principal/gevihs.pdf>. Citado 01.02.2016

4. Libro Blanco 2006-2012. VIH/SIDA- Antirretrovirales. Subsecretaría de Prevención y Promoción de la Salud Centro Nacional para la Prevención y el Control del VIH/SIDA. México. 2012. Disponible en:

http://www.censida.salud.gob.mx/descargas/transparencia/transp2012/Libro_Blanco_2006-2012_CENSIDA.pdf. Consultado 01.02.2016

5. Grupo de expertos de la Secretaría del Plan Nacional sobre el Sida (SPNS), Grupo de Estudio de Sida (GeSIDA)/Sociedad Española de Ginecología y Obstetricia (SEGO) y Sociedad Española de Infectología Pediátrica (SEIP). Documento de consenso para el seguimiento de la infección por el VIH en relación con la reproducción, embarazo, parto y profilaxis de la transmisión vertical del niño expuesto. España. Marzo 2013. Disponible en:

<http://www.gesida-seimc.org/contenidos/guiasclinicas/2013/gesidadcycrc2013-SeguimientoInfVIHEmbarazo.pdf>. Consultado 16.02.2016

6. Centers for Disease Control and Prevention. Revised recommendations for HIV screening of pregnant women. *MMWR Recomm Rep*. U.S. 2001 Nov 9;50(RR-19):63-85

7. Simon V, Ho DD, Karim QA. HIV/AIDS epidemiology, pathogenesis, prevention, and treatment. *Lancet*. 2006;368(9534):489-504. doi:10.1016/S0140-6736(06)69157-5

8. Soto Ramírez L. Mecanismos patogénicos de la infección por VIH. *Rev. invest. clín.* 2004; 56: 143-52.

9. CDC. Report of the NIH Panel To Define Principles of Therapy of HIV Infection and Guidelines for the use of antiretroviral agents in HIV-infected adults and adolescents. U.S. *MMWR* 1998;47[RR-5]:1—41.

10. Organización Panamericana de la Salud “Definición de la OMS de caso de infección por el VIH a efectos de vigilancia y revisión de la estadificación clínica y de la clasificación inmunológica de la enfermedad relacionada con el VIH en adultos y niños”. Washington, D.C.:OPS.2009. Disponible en:

http://www1.paho.org/hq/dmdocuments/2009/DEFINICION_ESTADIFICACION2.pdf.

Citado 06.02.2016

11. NORMA Oficial Mexicana NOM-010-SSA2-2010, Para la prevención y el control de la infección por Virus de la Inmunodeficiencia Humana. México, DF, Octubre de 2010. Disponible en:

<http://www.censida.salud.gob.mx/descargas/drhumanos/NOM-010-SSA22010.pdf>. Consultado 04.02.2016

12. CDC. Revised Surveillance Case Definition for HIV Infection — United States, 2014. U.S. *MMWR*. Abril 11, 2014. Vol. 63. N° 3. Disponible en:

<http://www.cdc.gov/mmwr/pdf/rr/rr6303.pdf>. Consultado 07.02.2016

13. AIDS Info. Guidelines for the use of Antiretroviral Agents in Pediatric HIV infection, Identification of Perinatal HIV Exposure. U.S. Last Reviewed March 5, 2015. Disponible en:

<https://aidsinfo.nih.gov/contentfiles/lvguidelines/pediatricguidelines.pdf>. Consultado 07.02.2016

14. Guía de Práctica Clínica Prevención, diagnóstico y tratamiento en el binomio madre-hijo con infección por el VIH. México; Instituto Mexicano del Seguro Social, 2009, actualización en Junio, 2012. Disponible en:

<http://www.cenetec.salud.gob.mx/interior/gpc.html>. Consultado 07.02.2016

15. Bajunirwe F, Massaquoi I, Assimwe S, Kanya MR, Arts EJ, Whalen CC. Effectiveness of nevirapine and zidovudine in a pilot program for the prevention of mother-to-child transmission of HIV-1 in Uganda. *African Health Sciences* 2004;4 : 146-156.

16. 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>. Consultado 12.02.2016

17. 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. U.S. Last updated August 6, 2015; last reviewed August 6,2015. Disponible en: <http://aidsinfo.nih.gov/contentfiles/lvguidelines/PerinatalGL.pdf>. Consultado 13.02.2016

18. 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

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. U.S. Last updated August 6, 2015; last reviewed August 6, 2015. Disponible en: <http://aidsinfo.nih.gov/contentfiles/lvguidelines/PerinatalGL.pdf>. Consultado 13.02.16

20. Comité científico para la elaboración de la norma de prevención de transmisión vertical del VIH. Chile; 17 de octubre de 2005. Chile: Editorial Atenas Ltda; agosto 2005. p. 1-40. Disponible en:

http://www.feim.org.ar/pdf/blog_violencia/chile/Norma_de_Preencion_de_TV_VIH.pdf.

Consultado 15.02.2016

21. Recomendaciones de la SPNS/GESIDA/SEGO/AEP para el seguimiento de la infección por el VIH con relación a la reproducción, el embarazo y la prevención de la transmisión vertical. España. Junio 2007. Disponible en:

http://www.msssi.gob.es/ciudadanos/enfLesiones/enfTransmisibles/sida/docs/Recomendaciones_VIH_embarazoyprevencion_Junio2007.pdf. Consultado 15.02.2016

22. AIDS Info, 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. Lessons from Clinical Trials of Antiretroviral Interventions to Reduce Perinatal Transmission of HIV. U.S. Last updated July 31, 2012; last reviewed July 31, 2012. Disponible en:

http://www.uphs.upenn.edu/bugdrug/antibiotic_manual/perinatalhiv-hhs-2012.pdf.

Consultado 16.02.2016.

23. 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. U.S Last updated march 28, 2014; last reviewed March 28, 2014. Disponible en:

<https://aidsinfo.nih.gov/contentfiles/PerinatalGL003381.pdf>. Consultado 13.02.2016

24. Panel de expertos de la Sociedad Española de Infectología Pediátrica (SEIP) y del Plan Nacional sobre el SIDA (PNS). Documento de consenso sobre tratamiento antirretroviral en niños y adolescentes con infección por el virus de la inmunodeficiencia humana. España. Septiembre 2015. Disponible en:

http://www.msssi.gob.es/va/ciudadanos/enfLesiones/enfTransmisibles/sida/publicaciones/profSanitarios/GuiasTAR_octubre2015completasFinal13_10_15.pdf. Consultado

17.02.2016.

25. Peters VB, Liu K-L, Robinson L-G, et al. Trends in Perinatal HIV Prevention in New York City, 1994–2003. *American Journal of Public Health*. 2008;98(10):1857-1864. doi:10.2105/AJPH.2007.110023.
26. Díaz-Vega A, González-Santes M, Domínguez-Alfonso A, Arias-Contreras A. Factores de riesgo asociados a la transmisión madre-hijo del VIH en los pacientes del CAPACITS de Veracruz. *Perinatol. Reprod. Hum.* Dic 2013. 27(4): 229-234.
27. Ovalle S A, Vizueta R E, Casals C A, Northland A R, González R R, Labbé M E. Infección por virus de inmunodeficiencia humana en la embarazada: Importancia del conocimiento de la infección en el embarazo y factores de riesgo en la transmisión perinatal. *Rev Méd Chile* 2003; 131: 633-640
28. Connor EM, Sperling RS, Gelber R, et al. Reduction of maternal-infant transmission of human immunodeficiency virus type 1 with zidovudine treatment. Pediatric AIDS Clinical Trials Group Protocol 076 Study Group. *N Engl J Med* 1994;331:1173-1180.
29. Lu D, Liu J, Samson L, Bitnun A, Seigel S, Brophy J, Leonard L, Remis RS. Factors responsible for mother-to-child HIV transmission in Ontario, Canada, 1996-2008. *Can J Public Health* 2014;6;105:e47-52.
30. Cohan D, Natureeba P, Koss CA, Plenty A, Luwedde F, Mwesigwa J, et al. Efficacy and Safety of Lopinavir/ritonavir- versus Efavirenz-based Antiretroviral Therapy in HIV-Infected Pregnant Ugandan Women. *AIDS* 2015;29(2):183-191.

ANEXOS

1. Hoja de recolección de datos.

Nombre:	NSS:
Edad:	Sexo:
Diagnóstico de Envío: 1. Expuesto. 2. Infectado.	
Infección por VIH: 1. Si 2. No Semana en que se tomó la muestra: Prueba utilizada para el diagnóstico:	
Diagnóstico prenatal de VIH: 1. Si. 2. No. Momento de realización de la 1ª prueba: Prueba Utilizada para el Diagnóstico:	
Diagnóstico prenatal de VIH: 1. Si. 2. No.	
Momento de Diagnóstico Materno: 1. Antes del embarazo. 2. Durante el embarazo. 3. Después del embarazo.	
Tipo de Nacimiento: 1. Parto. 2. Cesárea.	
Edad Gestacional: 1. A término.	

<p>2. Pretérmino.</p>
<p>Tratamiento Antirretroviral en la madre:</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Adecuado. 2. Parcialmente adecuado. 3. Inadecuado. 4. Ninguno. 5. No Especificado.
<p>Momento de Inicio de TAR materno:</p> <ol style="list-style-type: none"> 0. No aplica. 1. Antes del embarazo. 2. 1er trimestre del embarazo. 3. 2º trimestre del embarazo. 4. 3er trimestre del embarazo.
<p>Estado Clínico de la Madre:</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Categoría N. 2. Categoría A. 3. Categoría B. 4. Categoría C.
<p>Estado inmunológico de la Madre al momento del Nacimiento:</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Sin Inmunosupresión. 2. Inmunosupresión Moderada. 3. Inmunosupresión Grave.
<p>Porcentaje de CD4 materno previo al nacimiento:</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. <350cel/mm³ 2. >350cel/mm³ 3. No especificado. 4. No estudiado
<p>Carga Viral Materna previa al nacimiento:</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Bajo límites detectables. 2. <1000 copias/ml 3. >1000 copias/ml 4. No especificado.

5. No estudiada.
<p>Tratamiento Profiláctico en el Neonato:</p> <p>1. Si.</p> <p>2. No.</p>
<p>Momento de Administración de la 1ª dosis de TAR en el neonato:</p> <p>1. <6h.</p> <p>2. 6-12h</p> <p>3. >12h.</p>
<p>Dosis Administrada:</p> <p>0. Ninguna</p> <p>1. <4mg/kg/dosis.</p> <p>2. 4mg/kg/dosis</p> <p>3. >4mg/kg/dosis</p> <p>4. No especificado</p>
<p>Tiempo de Administración:</p> <p>0. No aplica.</p> <p>1. <6 semanas.</p> <p>2. 6 semanas.</p> <p>3. >6 semanas.</p>
<p>Esquema farmacológico utilizado:</p> <p>0. No aplica.</p> <p>1. Zidovudina.</p> <p>2. Zidovudina/Lamivudina/Nevirapina</p> <p>3. Zidovudina/Lamivudina</p>
<p>Lactancia Materna:</p> <p>1. Si.</p> <p>2. No.</p>

2. Categorías Clínicas de la infección por VIH (CDC 1994):

<p>Categoría N Asintomáticos:</p> <p>Niños que no tienen signos ni síntomas atribuibles a la infección VIH o aquellos que manifiestan tan solo una de las condiciones descritas en la categoría A</p>
<p>Categoría A Síntomas Leves:</p> <p>Niños que presentan dos o más de las condiciones descritas a continuación, pero ninguna de las que se describen en las Categorías B y C.</p> <ul style="list-style-type: none">• Linfadenopatías ($\geq 1,5$ cm en más de dos localizaciones; bilateral =1 localización)• Hepatomegalia• Esplenomegalia• Parotiditis• Infecciones de vías respiratorias altas recurrentes o persistentes, sinusitis u otitis media
<p>Categoría B Síntomas Moderados:</p> <p>Niños que presentan manifestaciones clínicas atribuibles a la infección por el VIH diferentes de las enumeradas en las categorías A y C. Como ejemplo se describen algunas de las condiciones clínicas de esta categoría:</p> <ul style="list-style-type: none">• Anemia (< 8 g/dL), neutropenia ($< 1.000/mm^3$) o trombopenia ($< 100.000/mm^3$) persistiendo más de 30 días• Meningitis bacteriana, neumonía o sepsis (episodio aislado)• Candidiasis orofaríngea (muguet), persistiendo > 2 meses en niños mayores de 6 meses• Cardiomiopatía• Infección por citomegalovirus de comienzo precoz, en el primer mes de vida• Diarrea recurrente o crónica• Hepatitis• Estomatitis herpética (virus herpes simple) recurrente (más de dos episodios en un año)• Bronquitis, neumonitis o esofagitis por virus del herpes simple que se presenta precozmente en el primer mes de vida• Herpes zoster de al menos dos episodios distintos o más de un dermatoma• Leiomiomas• Neumonía intersticial linfocítica o hiperplasia linfocítica pulmonar compleja• Neuropatía• Nocardiosis• Fiebre persistente (> 1 mes)• Toxoplasmosis de comienzo antes del mes de edad• Varicela diseminada
<p>Categoría C Síntomas Graves:</p> <p>intersticial linfocítica</p> <p>Condiciones incluidas en la categoría C para niños infectados por el VIH:</p> <ul style="list-style-type: none">• Infecciones bacterianas graves, múltiples o recurrentes (cualquier combinación de al menos dos infecciones con cultivos confirmados en un período de dos años), de los siguientes tipos: bacteriemia, neumonía, meningitis, osteoarticular o absceso de un órgano interno o cavidad corporal (excluyendo otitis media aguda, absceso cutáneo superficial o de mucosas e infecciones relacionadas con catéteres)• Coccidioidomicosis diseminada (en más de un lugar o además de en pulmón o cervical o ganglionar)• Criptococosis extrapulmonar• Infección por CMV con comienzo de los síntomas después del primer mes de vida (en más de un lugar, además de en hígado,

bazo o ganglios)

- Encefalopatía (al menos uno de los siguientes hallazgos está presente durante al menos dos meses en ausencia de otra

enfermedad que podría explicar el hallazgo): a) fallo de adquisiciones o pérdida de capacidades o de habilidad intelectual

valorada por test neuropsicológicos o de escala de desarrollo); b) disminución del crecimiento cerebral o microcefalia adquirida

demostrado por una medida del perímetro craneal o atrofia cerebral demostrada por TAC o RMN (imágenes seriadas se necesitan

en niños mayores de 2 años); c) déficit motor, reflejos patológicos, ataxia o trastornos de la marcha

- Infección por el virus herpes simple causando úlcera mucocutánea que persiste más de un mes, o bronquitis, neumonitis o

esofagitis de cualquier duración afectando a un niño de más de un mes de edad

- Histoplasmosis diseminada (en una localización distinta, o además de en pulmón y ganglios linfáticos cervicales o hiliares)

- Sarcoma de Kaposi

- Linfoma primario del SNC

- Linfoma de Burkitt o inmunoblástico o linfoma de células B o de fenotipo inmunológico desconocido

- Infección por Mycobacterium tuberculosis diseminada o extrapulmonar

- Infección por otras especies de Mycobacterium o especies no identificadas, diseminadas (en una localización distinta, o además

de en pulmón, piel y ganglios linfáticos cervicales o hiliares)

- Infección por Mycobacterium avium complex o Mycobacterium kansasii diseminada (en una localización distinta, o además de en

pulmón, piel y ganglios linfáticos cervicales o hiliares)

- Neumonía por Pneumocystis jirovecii

- Leucoencefalopatía multifocal progresiva

- Sepsis por Salmonella (no tifoidea) recurrente

- Toxoplasmosis cerebral de inicio posterior al mes de vida

- Síndrome caquéctico en ausencia de una enfermedad aparte de la infección VIH que pudiera explicar los siguientes hallazgos: a)

pérdida de peso persistente > 10% de la línea basal; o b) pérdida de peso durante el seguimiento de al menos dos percentiles de

las tablas en los niños de edad superior a 1 año; c) peso por debajo del percentil 5 de las tablas de peso para talla, en dos

controles consecutivos separados al menos 30 días; además de: a) diarrea crónica (dos o más deposiciones por día durante al

menos 30 días); o b) fiebre documentada (durante un mínimo de 30 días, intermitente o constante)

3. Categorías Inmunológicas basadas en el recuento de linfocitos CD4+ según edad:

Categoría Inmunológica	<12 meses	1-5 años	6-12 años
Sin inmunosupresión	>= 1.500 ul o >= 25%	>= 1000ul o >= 25%	>= 500ul o >= 25%
Inmunosupresión moderada	750-1499ul o 15-24%	500-999ul o 15-24%	200-499 ul o 15-24%
Inmunosupresión grave	<750 ul o <15%	<500 ul o <15%	<200 ul o <15%

4. Clasificación de la Infección por VIH en la edad pediátrica:

Categorías Inmunológicas	Asintomática Leve (A)	Sintomatología Moderada (B)	Sintomatología Grave (C)	Sintomatología
Sin inmunosupresión	N1	A1	B1	C1
Inmunosupresión moderada	N2	A2	B2	C2
Inmunosupresión grave	N3	A3	B3	C3

5. Profilaxis en la Prevención de la Transmisión neonatal del VIH.

Fármaco	Dosis	Duración
Zidovudina (>35 semanas)	2mg/k/dosis VO o 1.5mg /k/dosis IV , inicia tan cerca como sea posible del nacimiento por 6-12h luego cada 6h	Desde el nacimiento hasta las 6 semanas.
Zidovudina (30-35 semanas)	2mg/k/dosis VO o 1.5mg /k/dosis IV c 12h y posteriormente cada 8h hasta las 12 semanas de edad	Desde el nacimiento hasta las 6 semanas.
Zidovudina (<30 semanas)	2mg/k/dosis VO o 1.5mg /k/dosis IV c 12h y posteriormente cada 8h hasta las 4 semanas de edad	Desde el nacimiento hasta las 6 semanas.

6. Otros esquemas Profilácticos.

Fármaco	Estudio	Dosificación Intraparto	Tratamiento neonatal	Transmisión vertical	Ventajas	Inconvenientes
Nevirapina	HIVNET 012	200mg de NVP en dosis única al inicio del parto	2mg/k de NVP en dosis única oral a las 48-72h del parto	La transmisión a las 6 semanas era de un 12% con NVP vs. 21% con ZDV	Económico, Vía Oral, Dosis única	Eficacia desconocida si la madre es portadora de VIH resistente a NVP
Zidovudina/Lamivudina	PETRA	600mg de ZDV VO al inicio del parto y 300 mg/3 horas hasta el nacimiento + 150 mg de 3TC desde el inicio del parto hasta el nacimiento cada 12 horas.	ZDV y 3TC VO durante 7 días.	Transmisión a las 6 semanas del 10% si ZDV/3TC vs. 17% con placebo.	Vía oral. Pauta más breve para el neonato que el protocolo 076.	Toxicidad potencial de la exposición a múltiples fármacos.
Zidovudina/Nevirapina/Lamivudina	Eficacia teórica superior a regímenes anteriores. No hay estudios disponibles	Bolo de 2 mg/kg IV seguidos de 1 mg/kg/hora hasta parto + 200 mg de NVP VO + 150 mg de lamivudina VO en dosis únicas al inicio del parto.	ZDV, 3TC y NVP VO durante 4-6 semanas.	No hay datos.	Beneficio potencial si el VIH es resistente a la NVP o a la ZDV Ambos antirretrovirales son sinérgicos in vitro.	Eficacia desconocida y datos limitados disponibles sobre toxicidad.