

UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DEL ESTADO DE MÉXICO
FACULTAD DE MEDICINA
COORDINACION DE INVESTIGACION Y ESTUDIOS AVANZADOS
DEPARTAMENTO DE ESTUDIOS AVANZADOS
COORDINACION DE LA ESPECIALIDAD EN GINECOLOGIA Y OBSTETRICIA
DEPARTAMENTO DE EVALUACION PROFESIONAL



“PACIENTES EMBARAZADAS CON VIH Y LAS ACCIONES PARA DISMINUIR EL RIESGO DE TRANSMISIÓN VERTICAL EN EL SERVICIO DE GINECOLOGÍA Y OBSTETRICIA DEL HOSPITAL GENERAL TOLUCA DR. NICOLÁS SAN JUAN DE ENERO DEL 2009 A SEPTIEMBRE DEL 2012”

HOSPITAL GENERAL TOLUCA “DR. NICOLÁS SAN JUAN”

TESIS
QUE PARA OBTENER EL DIPLOMA DE
ESPECIALISTA EN GINECOLOGÍA Y OBSTETRICIA

PRESENTA
M.C. MARIA LORENA MARTINEZ HERNANDEZ

DIRECTOR METODOLOGICO DE TESIS
M. EN I.C. JOSE LUIS FLORES MORALES

DIRECTOR CLINICO DE TESIS
E. EN GINE-O. RUBENS DEL CARMEN TAPIA LIZARRAGA

REVISORES DE TESIS
M. EN ED. MIGUEL FERNANDEZ LOPEZ
DR. EN C.S. VICTOR MANUEL ELIZALDE VALDES
E. EN GINE-O. RUBEN CHAVEZ DELGADO
E. EN GINE-O. VICTOR MANUEL RODRIGUEZ HERNANDEZ

TOLUCA, MÉXICO

2013

“PACIENTES EMBARAZADAS CON VIH Y LAS ACCIONES PARA DISMINUIR EL RIESGO DE TRANSMISIÓN VERTICAL EN EL SERVICIO DE GINECOLOGÍA Y OBSTETRICIA DEL HOSPITAL GENERAL TOLUCA DR. NICOLÁS SAN JUAN DE ENERO DEL 2009 A SEPTIEMBRE DEL 2012”

AGRADECIMIENTOS

En primer lugar agradezco a Dios por todo lo recibido,
A mis padres por hacer de mí una mujer útil a mi familia y sociedad,
A mi esposo por ser mi compañero en esta jornada,
A mi hija que con sus sonrisas, comprensión y amor es luz en mi camino,
A mis maestros por su dedicación para enseñar y servir,
A mis pacientes por la confianza otorgada.

“Ningún niño debería nacer con VIH,

Ningún niño debe ser huérfano a causa del VIH,

Ningún niño debería morir debido a la falta de acceso al tratamiento”

Sylvia Taylor

RESUMEN

TITULO: Pacientes embarazadas con VIH y las acciones para disminuir el riesgo de transmisión vertical en el servicio de Ginecología y Obstetricia del Hospital General Toluca Dr. Nicolás San Juan de enero del 2009 a septiembre del 2012.

OBJETIVO: Obtener y analizar la información de pacientes embarazadas con VIH en relación a las acciones que llevan como meta disminuir el riesgo de transmisión vertical y sus resultados en el servicio de ginecología y obstetricia del Hospital General Toluca “Dr. Nicolás San Juan” de enero del 2009 a septiembre del 2012.

MATERIAL Y METODO: Serie de casos, descriptivo, retrospectivo y observacional. Se analizaron todas las pacientes embarazadas, VIH seropositivas que acudieron a control prenatal y que se atendió el evento obstétrico en el servicio de ginecología y obstetricia del Hospital General Toluca “Dr. Nicolás San Juan” de enero 2009 a septiembre del 2012, y que son manejadas en forma conjunta con el CAPASITS.

RESULTADOS: El total de pacientes atendidas, es de 21. 29 % se conocían seropositivas a VIH al momento de iniciar el embarazo, 66 % se diagnosticaron durante el embarazo y 5% en trabajo de parto. 100% de las pacientes recibieron Tratamiento Antirretroviral Altamente Activo (TARAA). Presentaron mejoría de sus cifras de CD4, las del primer trimestre en un 56.2%, del segundo trimestre en un 68.6% y del tercer trimestre en un 38.2% las pacientes con diagnóstico previo al embarazo disminuyeron su conteo de CD4 en un 11.5%. El 57.2% disminuyo su carga viral a menos de 50 copias, 21.5% a menos de 1000 copias, 14.2 % permanecieron por arriba de 1000 copias y 7.2% pasaron de ser indetectables a más de 50 copias a pesar del manejo. Al 100% se les realizo cesárea. 100% de los neonatos recibieron profilaxis con Zidovudina + Lamivudina de la 6hrs de nacimiento al día 7. El 100% de las pacientes no lactaron. De acuerdo con lo reportado por el CAPASITS la transmisión vertical hasta el momento es de 0%.

CONCLUSIONES: Bajo el tratamiento TARAA, presentan una mejoría significativa de CD4 y carga viral, esto aunado a la interrupción del embarazo vía abdominal, a la no lactancia y a la profilaxis del neonato con Zidovudina + Lamivudina de la 6hrs de nacimiento al día 7, nos han permitido tener una tasa de transmisión vertical hasta el momento del 0%.

RECOMENDACIONES: Continuar con el manejo otorgado, tratando de mejorar el apego al tratamiento a través de la concientización de las pacientes sobre la importancia de evitar la transmisión vertical. Mantener un programa continuo de detección desde la primera consulta de control prenatal, tratando de que esta sea durante el primer trimestre. Hacer esfuerzos para realizar la interrupción del embarazo antes de que se desencadene el trabajo de parto y en caso de que se presente ruptura prematura de membranas se realice lo más pronto posible.

ABSTRACT

TITLE: Pregnant patients with HIV and actions to reduce the risk of vertical transmission in the service of Gynecology and Obstetrics, General Hospital Toluca "Dr. Nicolas San Juan" of January 2009 to September 2012.

OBJECTIVE: To obtain and analyze information from pregnant patients with HIV in relation to the actions taken as a goal reducing the risk of vertical transmission in the service of gynecology and obstetrics Toluca General Hospital "Dr. Nicolas San Juan "January 2009 to September 2012.

MATERIALS AND METHODS: A case series, descriptive, retrospective and observational. We analyzed all pregnant patients, HIV seropositive attending antenatal and obstetric event were met in the service of gynecology and obstetrics Toluca General Hospital "Dr. Nicolas San Juan "from January 2009 to September 2012, and which are managed jointly with CAPASITS.

RESULTS: The total number of patients seen, is 21. 29% were known HIV seropositive when starting pregnancy, 66% were diagnosed during pregnancy and 5% in labor. 100% of patients receiving highly active antiretroviral therapy (HAART). Experienced improvement in their CD4 count, the first quarter of 56.2%, the second quarter by 68.6% in the third quarter and 38.2% in patients with pre-pregnancy diagnosis his CD4 count decreased by 11.5%. The 57.2% decrease viral load less than 50 copies, 21.5% less than 1000 copies, 14.2% remained above 1000 copies and 7.2% went from undetectable to more than 50 copies despite handling. 100% underwent cesarean section. 100% of infants received prophylaxis with Zidovudine + Lamivudine birth of 6hrs a day 7. 100% of the patients not nursed. According to what was reported by the vertical transmission CAPASITS so far is 0%.

CONCLUSIONS: Under HAART treatment, show a significant improvement in CD4 and viral load, this coupled with the termination of pregnancy abdominal, not breastfeeding and infant prophylaxis with Zidovudine + Lamivudine 6hrs of birth to day 7, we allowed to have a cup of vertical transmission so far 0%.

RECOMMENDATIONS: Continue with management granted, trying to improve adherence to treatment through patient awareness of the importance of preventing vertical transmission. Maintain an ongoing program since the first detection prenatal care, trying to get this is during the first trimester. Make efforts to make the interruption of pregnancy before it triggers labor and in case of occurrence of premature rupture of membranes is performed as soon as possible.

INDICE

I.	MARCO TEORICO	8
II.	PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA	38
III.	JUSTIFICACION	39
IV.	HIPOTESIS	41
V.	OBJETIVOS	42
VI.	METODO	43
VII.	IMPLICACIONES ETICAS	44
VIII.	RESULTADOS	45
IX.	DISCUSION	62
X.	CONCLUSIONES	65
XI.	RECOMENDACIONES	66
XII.	BIBLIOGRAFÍA	67
XIII.	ANEXOS	70

I. MARCO TEORICO

1. ANTECEDENTES HISTORICOS

El síndrome de inmunodeficiencia adquirida (SIDA) fue reconocido por primera vez en Estados Unidos durante el verano de 1981, cuando los Centers for Disease Control and Prevention (CDC), comunicaron la aparición inexplicable de neumonía por *Pneumocystiscarinii* en cinco varones homosexuales previamente sanos de Los Ángeles, así como de Sarcoma de Kaposi en 26 varones homosexuales previamente sanos de Nueva York y Los Ángeles. En pocos meses, la enfermedad comenzó a describirse en varones y mujeres adictos a drogas por vía parenteral e inmediatamente después en receptores de transfusiones sanguíneas y hemofílicos. Cuando se fue conociendo el patrón epidemiológico de la enfermedad, quedó claro que el agente etiológico más probable era un microorganismo transmisible por contacto sexual, sangre y hemoderivados.^{1,2}

Los primeros casos descritos en niños fue en 1983 lo que llevo a sospechar la transmisión de un virus de la madre al hijo;³ En el mismo año se aisló el virus de la inmunodeficiencia humana (VIH) a partir de un paciente con adenopatías linfáticas y en 1984 se demostró claramente que dicho virus era el agente causal del SIDA. En 1985 se desarrolló una prueba de inmuno-adsorbente ligada a enzimas (enzymelinkedinmunosorbentassay, ELISA) que permitió percatarse del alcance y la evolución de la epidemia de infección por HIV, al principio en Estados Unidos y otros países desarrollados y después en las naciones en desarrollo en todo el mundo. ^{1,2}

En algunos pocos años, los avances en el diagnóstico y el tratamiento de la infección por VIH han modificado profundamente la actitud de los médicos, la mentalidad de la sociedad y los proyectos de los pacientes. El primer cambio importante se produjo en 1994, al demostrarse que la zidovudina (AZT), puede reducir el riesgo de transmisión madre hijo, establecido en la práctica habitual en el 6%. Un segundo cambio tuvo lugar en 1946, con el desarrollo de las triterapias, que manejan la supervivencia, aunque la obtención de una carga vírica indetectable en el plasma no significa ni que se esté erradicando el virus, ni que el paciente allá dejado de ser contaminante.^{1,2,3}

En México, las instituciones de salud han tenido diferentes respuestas para el manejo de esta enfermedad. Los primeros enfermos de SIDA fueron diagnosticados y atendidos en la Secretaría de Salud. Desde 1983 hasta 1996, la atención se concentró en hospitales de tercer nivel. A partir de 1986, en el Instituto Mexicano del Seguro Social (IMSS) se instalaron módulos de detección de VIH. Por su parte, el Instituto de Seguridad y Servicios Sociales de los Trabajadores del Estado (ISSSTE) abrió clínicas de SIDA en 1984 en hospitales regionales y generales. ^{5,6}

En 1987, surgió el primer fármaco contra VIH: la zidovudina o AZT, sin embargo, no estuvo disponible en México hasta 1991. Por esta razón, hasta 1990, el tratamiento para los pacientes con VIH se dirigía a tratar las infecciones oportunistas y las neoplasias que se presentaban como complicación de la enfermedad. De 1992 a 1996 surgieron nuevos fármacos antirretrovirales (zalcitabina, didanosina, estavudina), que gradualmente estuvieron disponibles en todo el país. Los tratamientos combinados de dos nucleósidos fueron una mejoría en comparación con la monoterapia, pero el beneficio obtenido fue transitorio.^{1,2,3,5,6.}

En la cúspide de la cuarta década de la epidemia del SIDA, se ha detenido y que ha comenzado a disminuir la propagación del VIH, de tal manera que la nueva visión de ONUSIDA va encaminada hacia cero discriminación, cero nueva infección, cero muertes relacionadas con SIDA a través del acceso universal a la prevención eficaz del VIH, tratamiento, atención y apoyo. En la actualidad, el principal desafío es la prevención de la transmisión madre-hijo^{1,2,3,5,6}.

2. EPIDEMIOLOGIA

Actualmente más personas viven con el VIH, en gran parte debido al mayor acceso al tratamiento. A fines de 2010, aproximadamente 34 millones de personas vivían con el VIH en todo el mundo, un 17% más que en 2001. Esto refleja el continuo gran número de nuevas infecciones por el VIH y una expansión significativa del acceso al tratamiento antirretrovírico, que ha ayudado a reducir las muertes relacionadas con el síndrome de inmunodeficiencia adquirida (SIDA), especialmente en los últimos años. Las nuevas infecciones anuales por el VIH disminuyeron un 21% entre 1997 y 2010. En 2010, hubo 2,7 millones [2,4 millones–2,9 millones] de nuevas infecciones por el VIH, que incluye una cifra estimada de 390.000 [340.000–450.000] niños. Esto representó un 15% menos que en 2001, y un 21% por debajo del número de nuevas infecciones en el nivel máximo de la epidemia en 1997. Solo en 2010, se evitaron 700.000 muertes relacionadas con el sida.⁷ La proporción de mujeres que viven con el VIH se ha mantenido estable al 50% en todo el mundo, aunque este grupo de población es más afectado en África subsahariana (59% de todas las personas que viven con el VIH) y el Caribe (53%). En Europa oriental y Asia central, el número de personas que vivían con el VIH se elevó un 250% de 2001 a 2010.⁷ El número de personas que se infectan por el VIH sigue en descenso, en algunos países más rápido que en otros. La incidencia del VIH ha caído en 33 países, 22 de los cuales pertenecen a África subsahariana, la región más afectada por la epidemia de SIDA.⁷

En México, la respuesta ante el virus 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. De acuerdo al censo de población y vivienda realizado del 31 mayo al 25 de junio del 2010, México ocupa el lugar número 11 en población a nivel mundial con 112 336 538 habitantes, de los cuales el 51.2% son mujeres (57 481 307) y 48.8% son hombre (54 855 231).⁸

En el Estado de México de acuerdo al mismo censo hay 15 176 000 habitantes con una tasa de crecimiento promedio anual del 1.4%. En todo el país de los 157 529 casos de SIDA notificados de 1983 a junio del 2012, 129 366 (82.1%) son hombres y 28 163 (17.9) son mujeres. De los cuales en el estado de México hay 14 103 hombres y 2988 mujeres haciendo un total de 17 091. Desde el 2009 hasta junio del 2012 se han notificado 2026 nuevos casos de SIDA en el Estado de México (1705 hombres y 321 mujeres). Los pacientes notificados como seropositivos desde el 2009 a junio del 2012 son 737 hombres y 185 mujeres.⁸ La tasa de transmisión perinatal en México de 1983 a junio del 2012 es del 1.9% para seropositividad a VIH y para los casos diagnosticados con SIDA del 2.1%, de acuerdo con CENSIDA. ⁸ Actualmente se considera que del total de infectados, más del 50% corresponden a jóvenes entre los 12 a 24 años, no obstante que en México sigue existiendo un predominio del sexo masculino, el género femenino es el grupo poblacional con el incremento más rápido en incidencia de presentación en los últimos años, siendo el único grupo con aumento en la mortalidad en las últimas décadas.⁴

En el Hospital General Toluca “Dr. Nicolás San Juan” se han presentado del 2000 al 2008 17 pacientes embarazadas seropositivas a VIH.

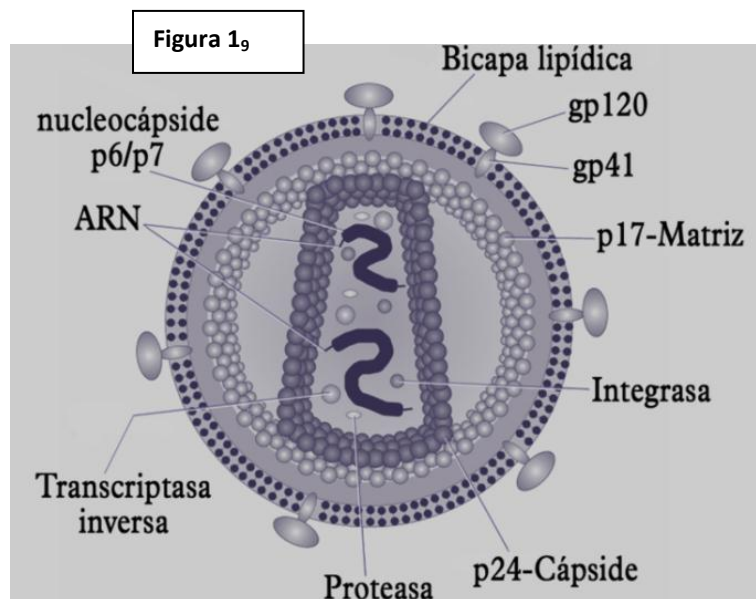
3. AGENTE ETIOLOGICO

El agente etiológico del SIDA es el VIH, que pertenece a la familia de los retrovirus humanos (Retroviridae), dentro de la subfamilia lentivirus. Los cuatro retrovirus humanos reconocidos pertenecen a dos grupos distintos: los virus linfotrópicos de células T humanas (human T-cell lymphotropic virus, HTLV) I y II que son retrovirus transformadores, y los virus de la inmunodeficiencia humana, VIH-1 y VIH-2, que son virus citopáticos.^{1,9,10}

El agente causal más común de infección por VIH en todo el mundo es VIH-1, que comprende varios subtipos con distinta distribución geográfica. El VIH-2, se identificó primero en 1986 en sujetos de África occidental y durante un tiempo permaneció confinado a dicha región. Sin embargo después se describieron casos en todo el mundo a los que se puede seguir el rastro hasta África Occidental o que se originaron a partir de contactos sexuales con personas de esta zona. Tanto el VIH-1 como el VIH-2 son enfermedades zoonóticas. El segundo tiene una relación más estrecha con el virus de la inmunodeficiencia del simio (simian immunodeficiency virus SIV), encontrado en los mangabeys ennegrecidos. Es probable que el VIH-1 se haya originado en la especie *Pan troglodytes troglodytes* en chimpancés en los que el virus había evolucionado durante siglos.^{1,9,10}

3.1 MORFOLOGIA DEL VIH

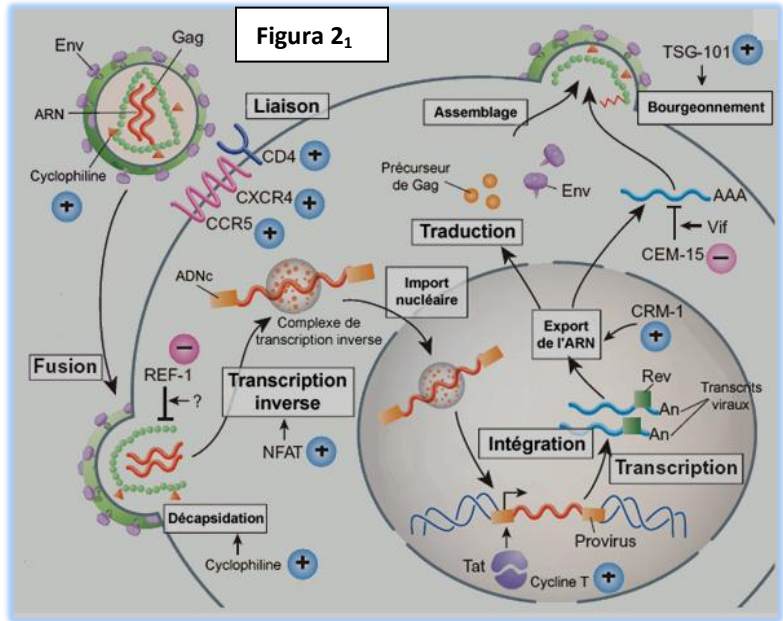
La microscopía electrónica revela que el virión del VIH es una estructura icosaédrica provista de numerosas proyecciones externas formadas por las dos proteínas principales de cubierta, la gp120 externa y la gp41 transmembrana. El virión produce yemas a partir de la superficie de la célula infectada y se incorpora a distintas proteínas del hospedero, entre las que se encuentran los antígenos del complejo de histocompatibilidad mayor de clase I y II existentes en la bicapa lipídica (FIGURA 1).^{9,10} El VIH es un virus RNA cuya característica esencial es la transcripción inversa de RNA genómico a DNA gracias a la actividad de la enzima transcriptasa inversa¹⁰



3.2 CICLO DE REPLICACION DEL VIH (FIGURA 2)

1. La replicación de este virus se inicia cuando sus partículas virales se unen a los receptores CD4 de la membrana celular y posteriormente ingresan a la célula huésped.
2. La cápside se desintegra parcialmente y la transcriptasa produce ADN con base en el ARN viral.
3. El ADN viral ingresa al núcleo y se integra con los cromosomas de la célula huésped (linfocito TCD4).

4. Las proteínas de la célula huésped se unen al ADN iniciando la transcripción.
5. Una pequeña molécula de ADN abandona el núcleo y produce proteínas de regulación virales.
6. Los ARN de mediana y larga longitud abandonan el núcleo y generan proteínas estructurales y enzimáticas.
7. La proteasa viral se activa a medida que el ARN y las proteínas virales forman una nueva replica viral, favoreciendo la gemación.



8. La cápside y otros componentes se forman después de que el virus es liberado.
9. (Los pasos 2 y 7 son muy importantes desde el punto de vista clínico, puesto que los fármacos antirretrovirales que existen actúa específicamente en estos puntos). 9,10

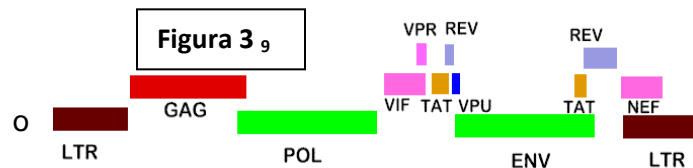
3.3 GENOMA DEL VIH (FIGURA 3)

Una característica importante del VIH es su extrema variabilidad genética, por lo que el VIH forma parte de una población viral heterogénea que dificulta la comprensión de algunos de los mecanismos de interacción entre el virus y su huésped. 9

En unas condiciones idóneas, académicas, se considera que el VIH es una partícula esférica con un diámetro entre 80 y 110 nanómetros. Esta partícula presenta tres capas concéntricas, la capa interna contiene una especie de núcleo con forma de cono truncado constituido por ARN del virus y la nucleoproteína con las enzimas; la capa intermedia es la núcleo-cápside icosaédrica; la capa externa o envoltura es una bicapa lipídica derivada de la célula huésped; está constituida por la inserción de glicoproteínas del virus constituidas por trímeros de gp120, formando 72 proyecciones y por una alta concentración de proteínas celulares entre las que destacan antígenos de histocompatibilidad de clase I y II (HLA I y II). 9 El genoma del VIH-I es un ARN de cadena única constituido por 2 hebras idénticas de 9.8 kb y de polaridad positiva que posee diferentes genes encargados de codificar distintas proteínas. 9

Los genes que codifican para las proteínas virales se dividen en: 1,9

1. Genes estructurales
2. Genes reguladores
3. Genes accesorios auxiliares



Las proteínas **estructurales** gag, codifican las proteínas que forman el centro del virión (entre ellas el antígeno p24); *pol*, codifica las enzimas encargadas de la transcripción inversa y de la integración y *env*, codifica las glicoproteínas de la cubierta sin embargo, el VIH-1 es más complejo que otros retrovirus ya que contiene genes codificadores de las proteínas que intervienen en la **regulación** de la expresión de los genes (*tat*, *rev*, *nef*, *vif*, *vpr* y *vpu*). Se cree que varias de estas proteínas desempeñan una función en la patogénesis de la enfermedad producida por el VIH. Estos genes se encuentran flanqueados por las repeticiones terminales largas (long terminal repeats, LTR) que contienen elementos reguladores participantes en la expresión genética. La diferencia principal entre los genomas del VIH-1 y VIH-2 consiste en que el segundo de estos virus carece del gen *vpu*, además de que contiene un gen *vpx* del que a su vez carece el primero. ^{1,9}

Finalmente los **genes accesorios o auxiliares** (*vif*, *vpr*, *vpu* *nef*) no son esenciales para la replicación viral de células en cultivo tisular, pero in vivo condicionan la patogenia de la enfermedad. ^{1,9}

Entre las proteínas reguladoras las más importantes son Tat y Rev que son esenciales para la replicación del virus; la Tat actúa como transactivadora de todas las proteínas y la Rev como procesadora del ARNm y su transporte selectivo en el citoplasma. ^{1,9}

De los genes reguladores esenciales son el gen transactivador transcripcional o *tat* y el gen regulador de la expresión viral o *rev*. Ambos genes codifican pequeñas proteínas esenciales para la replicación viral que no aparecen en la partícula viral. ^{1,9}

Por lo general los genes reguladores tienen el mismo nombre que la proteína que codifican, el gen se escribe con minúsculas (*tat*) y la proteína con la primera letra en mayúscula (Tat). ^{1,9}

Podemos realizar una descripción resumida de 9 genes que codifican 15 proteínas:

1. ***ltr***: repetición terminal larga, contiene regiones de control que fijan a los factores de transmisión del hospedador. Se requiere para iniciar la transcripción, contiene elementos de reacción de acción trans del RNA (TAR) que fija Tat. ^{1,9}
2. ***vif***: Factor de infectividad vírica (p23) supera los efectos inhibidores de un factor del hospedador no identificado, con lo que produce complejo RT más estable. ^{1,9}
3. ***vpu***: Proteína vírica U promueve la degradación del receptor CD4 e influye en la descarga de los viriones.
4. ***env***: Proteína gp160 de la cubierta vírica, se segmenta en el retículo endoplasmático hasta gp 120 (SU) y gp 41 (TM) la proteína gp 120 media la fijación en los receptores CD4 y de quimosina, en tanto que la proteína GP41 media la fusión. Contiene elemento de reacción del RNA (RRE) que fija a Rev. ^{1,9}
5. ***nef***: Efecto negativo (p24), promueve la regulación decreciente de la expresión de superficie de los receptores CD4, MHC1, bloquea la apoptosis, incrementa la infectividad del virión, altera el estado de activación celular, el progreso de enfermedad se vuelve notablemente más lento en ausencia del Nef. ^{1,9}
6. ***gag***: Pr55 proteína procesada por PRMA, matriz (p17) experimenta miristilación que ayuda a digerir a la poli proteína gag hacia los transportadores de lípidos implicada en la

importación nuclear del complejo de preintegración del VIH (PIC) CA, la cápside (p24), se fija a la ciclofilina A. NC, nucleocápside (p7) dedo Zn proteína fijadora de RNA. P6, entra en interacción con Vpr; contiene el dominio de registro (PTAP) que fija a TSG 101 y participa en las detenciones terminales de la gemación del virión. ^{1,9}

7. **pol:** Polimerasa, codifica a diversas enzimas víricas, entre ellas PR (p10) RT y RNA asaH (p66/51) e IN (p32) todos ellos procesados por PR. ^{1,9}
8. **vpr:** proteína vírica R (p15) Promueve el paro del ciclo celular en G2, facilita la infección de los macrófagos por el VIH.
9. **rev:** Regulador de la expresión genética vírica (p19), fija a RRE, inhibe la incorporación del RNA vírico y promueve la exportación nuclear de los RNA víricos incorporados de manera incompleta
10. **tat:** activado de la transcripción (p14), fija a TAR, en presencia de ciclina T1 y CDk9 del hospedador incrementa el alargamiento Pol II del RNA sobre el modelo del DNA vírico.

4. TRANSMISION

El VIH no puede vivir fuera del organismo mucho tiempo y, por este motivo, hace falta un contacto físico directo con la sangre, semen, secreciones vaginales y la leche materna de la persona infectada para que se produzca la transmisión.

En la actualidad se conoce el mecanismo de transmisión y este es al menos de tres formas:

1. De la madre al niño.
2. Por medio de la transmisión sexual, siendo más frecuente de varones a mujeres.
3. Y por la sangre, es decir por transfusión o agujas contaminadas.

Siendo la forma más frecuente de transmisión la perinatal. ^{1,2,3,4,5,6,7,8,9,10}

5. TRANSMISION PERINATAL DEL VIH

Se define a la transmisión perinatal del VIH, como la entidad clínica infecciosa del paso del VIH de una mujer embarazada infectada a su hijo durante el periodo de la gestación, en el trabajo de parto o durante el periodo de lactancia. La transmisión madre-hijo es responsable del 90% de las infecciones por el VIH en el niño.⁴

Sin la profilaxis con antirretroviricos, el índice de transmisión madre-hijo del VIH-I se sitúa entre el 15 y 25 % en los países industrializados según cohortes. ³

5.1 FACTORES RELACIONADOS CON EL RIESGO DE TRANSMISION PERINARAL

En numerosos estudios epidemiológicos se han puesto de manifiesto factores asociados al riesgo de transmisión (CUADRO II). Como se ha señalado anteriormente, los mismos factores influyen en la forma de evolución de la enfermedad en el niño infectado. Se han estudiado estos factores en ausencia de antirretroviricos y luego en presencia de una monoterapia con AZT. Su conocimiento ha permitido desarrollar medios de prevención eficaces. Actualmente, incluso los grandes estudios epidemiológicos comprenden pocos niños infectados y, por tanto, carecen de poder estadístico para poner de manifiesto las características asociadas al riesgo «residual» de transmisión, que es del 2 al 3 %. Además, los factores de un mayor riesgo de transmisión sólo están presentes en una pequeña parte de los casos, incluso entre los niños infectados. No obstante, la asistencia individualizada de las embarazadas infectadas por el VIH está condicionada por la distinción entre el alto riesgo y el bajo riesgo de transmisión.^{3,23}

5.1.1 FACTORES MATERNOS

El principal elemento pronostico conocido es el estado inmuno-virologico de la madre. Una madre en fase de SIDA confirmado corre riesgo superior al 50% de dar a luz a un hijo contaminado.³

- a) Carga vírica plasmática: El índice plasmático de ARN del VIH es el determinante más importante en la práctica. Numerosos estudios han demostrado que el índice de transmisión aumenta de manera proporcional a la carga vírica materna. Sin embargo, no existe un umbral por encima del cual se produzca siempre la transmisión, ni por debajo del cual el riesgo de transmisión sea nulo. La carga vírica conserva su valor pronóstico en caso de profilaxis con zidovudina. Algunos autores sostiene que no se produce transmisión en ningún momento cuando la carga vírica materna en el parto es inferior a 500 copias/ml, sin embargo hay reportes de que si se presenta.²⁴ No se conoce el riesgo de transmisión en una mujer con tratamiento con una carga vírica inferior a 20copias/ml, sin embargo en casos en los que la PCR del ADN es negativa una concentración plasmática de ARN VIH inferior al límite de detección se acompaña de células infectadas en la sangre periférica, en el tejido linfoide y en el compartimento genital.³
La carga vírica materna es a la vez un elemento pronostico y un objetivo importante para la prevención. Los tratamientos combinados disminuyen más la carga vírica, lo que probablemente explica su mayor repercusión sobre la transmisión. ^{3,24}

- b) Marcadores linfocíticos: El riesgo de transmisión aumenta de forma proporcional a la inmunodepresión, reflejada en el descenso de la cifra de linfocitos CD4. El descenso del cociente CD4/CD8 es un elemento pronóstico.³
En pacientes no tratadas el riesgo de transmisión es elevado cuando la cifra de linfocitos CD4 es baja, sea cuál sea la carga vírica. Cuando la cifra de linfocitos CD4 se mantiene por encima de los 500/mm³, el elemento determinante es la carga vírica plasmática. Con tratamientos combinados se observan en ocasiones respuestas disociadas, es decir, cifras de CD4 muy bajas pese a carga viral indetectable o carga viral alta a pesar de cifras de CD4 normales; todavía no se dispone de datos que permitan determinar cuál de estas situaciones entraña mayor riesgo de transmisión. ³
- c) Factores demográficos: El origen geográfico, el modo de contagio sexual o hemático de la madre no guardan relación con el riesgo de transmisión. ³
- d) Síntomas clínicos (sida)
- e) Toxicomanía activa y tabaquismo

5.1.2 FACTORES VIRICOS

- a) Virus VIH-1 frente al VIH 2 Existe una diferencia importante entre el VIH de tipo 1 y el VIH de tipo 2, cuyo índice de transmisión madre-hijo es menor y ya está comprendida entre el 1 y el 4%. ³
- b) Subtipo del VIH-1. Se han descrito varios subtipos del VIH-1 (grupo M A, B, C, G, E; grupo O). Cada subtipo posee una gran variabilidad genotípica y el número de variantes presentes en una persona cambia con el tiempo según la evolución de la enfermedad. En lo relativo a las características fenotípicas, en varios estudios se ha demostrado que las cepas que no inducen la formación de sincitio (NSI) y cuyo tropismo es macrófago (CCR-5) se transmiten con más frecuencia que las cepas capaces de inducir la formación de sincitio y cuyo tropismo es linfocítico (CXCR-4). Este proceso podría deberse a un proceso de selección placentaria.³
- c) Resistencias a los antirretrovirales

5.1.3 FACTORES AMBIENTALES

Se piensa que las carencias nutricionales o vitamínicas intervienen facilitando las lesiones placentarias o aumentando la receptividad del feto a las infecciones. Aunque no se ha observado un efecto protector contra la transmisión madre-hijo del VIH. ³ Los índices de transmisión son más elevados en caso de relaciones sexuales sin protección con hombres seropositivos para VIH, sin que se conozca la razón (quizás el aumento de la carga vírica local, una ETS o la corioamnionitis). ³

5.1.4 FACTORES FETALES

Genético (haplotipo HLA, CCR-5), respuesta inmunitaria, transmisión del CMV, hepatitis C, hipotrofia. ³

5.1.5 FACTORES OBSTETRICOS

Rotura de membranas ovulares (prematura o prolongada), parto prematuro, infecciones genitales, enfermedades de transmisión sexual, corioamnioitis bacteriana o parasitaria, intervenciones invasivas, parto por vía vaginal (frente a cesárea programada) incrementan el riesgo de transmisión vertical.³

5.1.6 LACTANCIA MATERNA

Duración, lactancia mixta, carga vírica elevada en la leche materna, Ausencia de anticuerpos secretores, Carencia de vitamina A, y receptividad del niño, son factores de exposición al virus después del nacimiento que favorecen la trasmisión vertical.³

Cuadro II3 Principales factores de riesgo de transmisión madre-hijo del virus de la inmunodeficiencia humana (VIH) independientemente de los aspectos terapéuticos	
Factores maternos	<ul style="list-style-type: none"> - Síntomas clínicos (SIDA) - Descenso de las cifra de linfocitos CD4 - Carga vírica plasmática elevada - Carga vírica genital elevada - Toxicomanía activa, tabaquismo - Carencia nutricional (Vitamina A) - Ausencia de anticuerpos neutralizantes?
Factores víricos	<ul style="list-style-type: none"> - Virus VIH-1 (frente al VIH-1) - Subtipo del VIH 1, genotipo y fenotipo - Resistencia a los antirretroviricos
Factores fetales	<ul style="list-style-type: none"> - Genético (haplotipo HLA, CCR-5) - Respuesta inmunitaria - Cotransmision del CMV, hepatitis C - Hipotrofia
Factores obstétricos	<ul style="list-style-type: none"> - Rotura de las membranas ovulares (prematura o prolongada) - Parto prematuro - Infecciones genitales, enfermedades de transmisión sexual - Corioamnioitis bacteriana o parasitaria - Intervenciones invasivas - Parto por via vaginal (frente a cesárea programada)
Lactancia materna	<ul style="list-style-type: none"> - Duración - Lactancia mixta - Carga vírica elevada en la leche materna - Ausencia de anticuerpos secretores - Carencia de vitamina A - Complicaciones infecciosas - Receptividad del niño

CMV (citomegalovirus); HLA human leukocyteantigen

5.2 MOMENTO DE LA TRANSMISION PERINATAL

Varios datos indican que la transmisión madre-hijo se produce sobre todo al final de la gestación y en el período perinatal. Esta información permite centrar la prevención en este período, ya se trate de la asistencia obstétrica o del empleo de antirretroviricos.³ Nunca se ha descrito la contaminación del ovocito, pero se ha estudiado poco por razones éticas. En un estudio in vitro, Baccetti et al., incubaron con cultivos de VIH ovocitos supernumerarios obtenidos en mujeres seronegativas durante la fecundación in vitro. No observaron transmisión del virus a los ovocitos.^{3,25}

5.2.1 TRANSMISION INTRAUTERINA

La posibilidad de infección intrauterina se conoce desde hace tiempo por la detección de una viremia desde el nacimiento, e incluso de signos clínicos, en algunos niños. Esta contaminación intrauterina se asocia a un mayor riesgo de evolución rápida de la enfermedad en el niño. Hoy día, esta transmisión se

produciría fundamentalmente en las últimas semanas del embarazo.^{3,26}

5.2.2 TRANSMISION INTRAUTERINA PRECOZ

- a) Primer trimestre: Se han descrito anomalías del timo fetal semejantes a las de los niños enfermos de sida. En 1986 se describió una malformación cráneo-facial en niños enfermos de sida, pero estudios ulteriores han confirmado la ausencia de relación causal con el VIH. En cuanto a otras malformaciones, no son más numerosas en los niños infectados por el VIH que en la población general. La ausencia de embriopatía vinculada al VIH indica que los niños infectados no fueron contagiados en el primer trimestre. Aunque la infección precoz no contribuya a la transmisión madre-hijo, podría ser responsable de abortos precoces. También se han descrito anomalías del timo en fetos procedentes de abortos espontáneos, lo que ha llevado a sospechar que estos abortos se debían a una infección precoz del feto.³
- b) Segundo trimestre: En el estudio de Brossard et al, el más importante de los realizados sobre la transmisión intrauterina precoz, se analizó el timo de 100 fetos del segundo trimestre mediante PCR del ADN. Se detectó una infección difusa por el VIH en un feto muerto en el útero, que presentaba además toxoplasmosis, así como en un niño nacido a las 26 semanas y fallecido de inmediato. Ninguno de los fetos examinados después de la interrupción médica del embarazo estaba contaminado por el VIH. Este dato es confirmado por un estudio de 29 muestras de sangre fetal obtenidas antes de interrupciones del embarazo, entre las 15 y las 29 semanas, en mujeres infectadas por el VIH. Todas eran negativas tanto en la PCR como en el cultivo. Después de la interrupción, se confirmó que ninguno de estos fetos estaba contaminado. Una de las consecuencias prácticas de esta cronología es que es imposible proponer un diagnóstico prenatal por cordocentesis o amniocentesis en el segundo trimestre.³

5.2.3 TRANSMISION INTRAUTERINA TARDIA

Los estudios posnatales en los niños infectados apoyan también la hipótesis de una transmisión tardía. En el trabajo de Rouzioux et al, el contagio fue intrauterino en una tercera parte de estos niños. Al analizar en un modelo matemático de Markov la cinética de aparición de la viremia, de la antigenemia y de los anticuerpos, los autores estimaron que estos contagios intrauterinos se remontaban a menos de 2 meses y por lo general databan de los últimos días antes del nacimiento. Es importante señalar que la proporción correspondiente a la transmisión intrauterina aumenta cuando la madre presenta una carga vírica elevada o una inmunodepresión avanzada.³

5.2.4 TRANSMISION DURANTE EL PARTO

Se considera la fase más importante por varias razones: la transmisión puede ocurrir durante el trabajo de parto a través de micro-transfusiones transplacentarias de la madre al producto, o por contacto directo con secreciones durante el período expulsivo. Además, el virus se ha aislado del líquido amniótico en secreciones cervico vaginal. El riesgo en este período se calcula de 14 a 16%; sin embargo, factores como la vía de nacimiento, ruptura prematura de membranas, desprendimiento de placenta, y procesos invasivos de monitoreo fetal, entre otros, introducen porcentajes de riesgo adicional. También se ha comprobado el mayor riesgo de infección en nacimientos gemelares, dobles para el segundo gemelo, debido presuntamente al mayor tiempo de exposición en el parto. La concentración del virus en sangre de los recién nacidos, a quienes

se atribuye la transmisión en esta etapa, es inicialmente baja, se eleva en los siguientes dos meses de vida y disminuye posteriormente. Se calcula en 70% la presentación tardía de síntomas de la enfermedad (después de 12 meses) en estos niños. La transmisión en el parto ha sido el foco de la mayor parte de las estrategias para prevenir la transmisión vertical. ⁴

Tanto el efecto protector de la cesárea programada como la eficacia de los tratamientos antirretrovíricos durante el período perinatal confirman la importancia de la transmisión durante el parto.

5.2.5 TRANSMISIÓN POR LA LACTANCIA MATERNA

El VIH puede excretarse en el calostro y en la leche en forma de partículas víricas y de células infectadas. La transmisión por la lactancia está confirmada y muy probablemente sea responsable del mayor número de contagios entre los niños, aunque no sea la única explicación. El riesgo de transmisión durante la lactancia se relaciona con el estado clínico, inmunológico y virológico de la madre. Van de Perre et al han demostrado la presencia constante de IgG anti-VIH, inconstante de IgA anti-VIH y relativamente frecuente de IgM anti-VIH en la leche de las mujeres infectadas. La transmisión se relacionaría con el nivel de la carga vírica en la leche materna, asociado a una insuficiencia de la respuesta humoral local anti VIH. En un estudio desarrollado en Durban (Sudáfrica) se ha comprobado que en los casos de lactancia materna la transmisión es más frecuente cuando la lactancia es mixta que cuando el niño recibe únicamente leche materna.³

5.3 MECANISMOS DE TRANSMISION

Es un hecho comprobado que la transmisión se produce sobre todo al final del embarazo y en el período perinatal, pero no se conoce bien la función de los distintos mecanismos de transmisión. Puede tratarse de la transmisión de células infectadas o de partículas víricas libres, así como de una transmisión hematógena transplacentaria o a través de la mucosa. La contribución de los distintos mecanismos podría resultar modificada por complicaciones obstétricas, hemorragias y, sobre todo, corioamnioitis o infecciones bacterianas subclínicas, que se asocian a menudo a ruptura prematura de membranas y parto prematuro, así como por las infecciones cervico vaginales durante el embarazo.³

5.3.1 VIA TRASPLACENTARIA

Se ha podido lograr la infección del trofoblasto en condiciones experimentales, aunque parece excepcional in vivo. La búsqueda de virus en las placentas de parturientas seropositivas suele ser negativa. Sin embargo, un equipo ha observado la presencia de una infección productiva en 5 de 15 placentas, con un fenómeno de selección. Se han detectado en las vellosidades células portadoras del receptor CD4, así como los correceptores CCR-5 y CXCR-4, por lo que son infectables por el VIH. Sin embargo, si bien algunos equipos han demostrado la existencia de estos receptores en células trofoblásticas, otros autores han señalado que el sincitiotrofoblasto no posee receptores CD4 positivos. Los trabajos in vitro del grupo de trabajo europeo sobre la transmisión intrauterina del VIH indican que la transmisión transplacentaria implica, no la presencia de partículas víricas libres, sino el contacto entre linfocitos o monocitos maternos

infectados y la unidad trofoblástica. La transcitosis (paso a través de un epitelio) es una hipótesis posible. También se ha propuesto el paso de inmunocomplejos virus-IgG. Se considera actualmente a la unidad fetoplacentaria como un medio que evita en forma eficaz la transmisión intrauterina, al menos hasta el final del embarazo. Este concepto, supone la intervención de factores inmunitarios reguladores en el rico medio placentario, como las citocinas y las quimiocinas. En cuanto al paso de leucocitos maternos a través de la membrana placentaria, su frecuencia aumenta con la proximidad del parto y sobre todo en caso de alteraciones de la membrana de origen tóxico o infeccioso. El incremento del índice de transmisión en caso de corioamnionitis podría deberse a este aumento de la permeabilidad de la membrana placentaria. Asimismo, una placentitis por *Plasmodium falciparum* predispone al paso del VIH. Es probable que las microtransfusiones materno-fetales desempeñen un papel importante en el momento de las contracciones uterinas, sobre todo durante el trabajo de parto, como lo ha demostrado un equipo chino en la transmisión del virus de la hepatitis B (VHB). Brossard et al han observado microtransfusiones en tres de 73 parejas madre-hijo. En condiciones fisiológicas, el trofoblasto actuaría como una barrera frente a la transmisión del VIH.³

5.3.2 VIA MUCOSA

Se conoce bien la contaminación por vía bucal en la transmisión posnatal por la lactancia. La transmisión vertical por vía mucosa puede producirse por vía ascendente o por contacto directo en el paso por el canal del parto. Se efectúa en estos casos por vía mucosa digestiva o conjuntival, o por vía cutánea, y puede resultar facilitada por micro lesiones cutáneas. En ausencia de tratamiento antirretrovírico, se detecta el VIH en las vías genitales en el 20 al 35 % de las mujeres seropositivas, e incluso en un porcentaje mayor si existe un ectropión infectado o una enfermedad de transmisión sexual. Los argumentos epidemiológicos indirectos en favor de la transmisión por vía ascendente son el efecto protector de la cesárea programada y la importancia de la antigüedad de la rotura de las membranas ovulares. Un estudio sobre los partos de gemelos aporta un argumento adicional, ya que el primer gemelo se infecta con una frecuencia doble que el segundo. Además, la transmisión es más habitual si hay una enfermedad de transmisión sexual o vaginosis bacteriana.³

El papel protector de la cesárea programada podría explicarse en gran medida por el hecho de que evita la transmisión por vía ascendente. El empleo de antirretrovíricos por vía oral reduce la carga vírica en las vías genitales, lo que desempeñaría un papel en la prevención de la transmisión materno-filial, independientemente de su efecto sobre la carga vírica plasmática.^{3,4,27}

6. EVOLUCION ESPONTANEA

6.1 CARACTERISTICAS EVOLUTIVAS

La mayoría de las personas infectadas por el VIH desconocen la fecha en la que se contagiaron. La primoinfección es sintomática en la mayor parte de los casos, aunque los síntomas son poco característicos (fiebre, síndrome seudogripal, adenopatías, diarrea, astenia), lo que explica que pocas veces se llegue al diagnóstico, salvo en caso de un contagio claramente identificado en los 5 a 30 días anteriores (pareja seropositiva conocida, accidente con contacto sanguíneo). El VIH es detectable en la muestra de sangre incluso antes de la seroconversión, que se produce aproximadamente un mes después del contagio. La carga vírica plasmática alcanza un máximo, a menudo varios millones de copias/ml, y luego se estabiliza en un nivel variable según las personas, correlacionado con la evolución ulterior. En ausencia de tratamiento, la seroconversión va seguida de un período asintomático de duración variable según los pacientes. Esta fase asintomática no es un período de latencia, sino que se acompaña de una replicación vírica intensa y una interacción permanente entre el virus y el sistema inmunitario. Los síntomas clínicos que definen el sida (CUADRO I) aparecen en un plazo medio de 8 a 10 años. En algunos casos extremos se instala una inmunodepresión profunda en pocos meses. Por el contrario, algunos pacientes permanecen asintomáticos hasta 20 años después del contagio. Diversos factores influyen en la evolución, que es consecuencia de la interacción entre el virus (características de cepa) y el huésped (terreno genético). Los factores que explican la rapidez de la evolución se conocen mal, ya que involucran a la vez al virus mismo y al huésped, lo que hace que intervengan factores ambientales y genéticos.

Algunas cepas víricas son más virulentas. Se cree que su aparición sería la consecuencia de una respuesta inmunitaria claudicante y no su causa. En el adulto, el pronóstico se agrava según la edad en el momento del contagio.^{1,3}

6.2 MARCADORES PRONOSTICOS

La cifra de linfocitos CD4 y el índice de ácido ribonucleico (ARN) del VIH plasmático, denominado habitualmente carga vírica, guardan relación con el riesgo de progresión hacia el SIDA, como se demostró en los estudios de cohorte previos a la aparición de los antirretrovíricos. El descenso de la cifra de linfocitos CD4 refleja la importancia de la inmunodepresión y se correlaciona a menudo con la aparición de los signos clínicos que definen el SIDA. En los países desarrollados, el riesgo de infecciones oportunistas alcanza niveles importantes cuando la cifra disminuye por debajo de 200/mm³. Pueden consistir en neumocistosis o neumopatías inespecíficas. La toxoplasmosis cerebral puede aparecer con cifras inferiores a 100/mm³ y con cifras más bajas se observan complicaciones como la retinitis por citomegalovirus (CMV) o micobacteriosis atípicas. Las complicaciones neurológicas cerebrales son diversas. Algunas de ellas, como los linfomas, pueden aparecer incluso sin una inmunodepresión importante.

La carga vírica plasmática refleja la velocidad de replicación vírica. Si no hay inmunodepresión, el descenso de la cifra de linfocitos CD4 es tanto más rápido cuanto mayor es la carga vírica.^{1,3}

Cuadro I₃ Clasificación de la infección por el virus de la inmunodeficiencia humana (VIH) utilizada en los adultos y adolescentes.

Categorías Clínicas

Categoría A:

- Infección por el VIH asintomática
- Linfadenopatía persistente generalizada
- Primoinfección sintomática

Categoría B:

- Angiomatosis bacilar
- Candidiasis orofaríngea
- Candidiasis vaginal persistente, frecuente o rebelde al tratamiento
- Displasia del cuello uterino (moderada o grave) carcinoma in situ
- Fiebre (38.5C) o diarrea superior a un mes
- Leucoplasia vellosa de la lengua
- Herpes zoster recurrente o que invade más de un dermatomo
- Púrpura trombocitopenia idiopática
- Salpingitis, en particular los casos de complicación por abscesos tuboováricos
- Neuropatía periférica

Esta clasificación es jerárquica, es decir, un paciente clasificado en la categoría B no puede pasar a la categoría A cuando los signos clínicos han desaparecido.

Categoría C:

Esta categoría corresponde a la definición del sida en el adulto. Cuando un paciente ha presentado una de las afecciones de esta lista, queda clasificado definitivamente en la categoría C.

- Candidiasis bronquial, traqueal, pulmonar o esofágica

- Cáncer invasor del cuello uterino
- Criptococosis extrapulmonar
- Criptosporidiosis intestinal de más de 1 mes de evolución
- Infección por citomegalovirus (CMV) extrahepática, extraesplénica o extralinfática, retinitis por CMV.
- Infección herpética, úlceras crónicas de evolución superior a un mes o infección bronquial pulmonar o esofágica
- Histoplasmosis diseminada o extrapulmonar
- Isosporidiosis intestinal crónica (evolución superior a 1 mes)
- Sarcoma de Kaposi
- Linfoma de Burkitt, inmunoblástico o cerebral primario
- Infección por micobacterium avium o kansasii, diseminada o extrapulmonar
- Infección por micobacterium tuberculosis, de cualquier localización (pulmonar o extrapulmonar)
- Infección por micobacterias identificadas o no, diseminada o extrapulmonar.
- Neumonía por Pneumocystis carinii
- Neumonía bacteriana recurrente
- Septicemia por Salmonella no typhi recurrente
- Encefalopatía por el VIH
- Leucoencefalopatía multifocal progresiva
- Toxoplasmosis cerebral
- Síndrome caquético debido al VIH

Cifra de linfocitos CD4+

Para clasificar a un paciente debe utilizarse la cifra más baja, pero no necesariamente la última. La correspondencia entre el valor absoluto y el porcentaje es la siguiente:

-CD4+ > o = a 500/mm³: CD4+ > o = al 29% - CD4+ = 200 a 499/mm³: CD4+ = 14 a 28% -CD4+ < a 200/mm³: CD4 < al 14%

7. INTERACCIONES ENTRE EL EMBARAZO Y LA INFECCION POR EL VIH

7.1 REPERCUSION DEL EMBARAZO EN LA EVOLUCION DE LA ENFERMEDAD MATERNA

Se ha discutido durante largo tiempo la influencia del embarazo en la evolución de la infección por el VIH en ausencia de tratamiento antirretrovirico. Se observa hoy día que en las mujeres asintomáticas e inmunocompetentes el embarazo no acelera la evolución de la enfermedad. Por otra parte, la carga vírica plasmática no se modificaría con el embarazo. ¹²

7.1.1 MODIFICACIONES INMUNITARIAS

El embarazo no causa ninguna modificación conocida de la inmunidad humoral. La concentración de las inmunoglobulinas (Ig) G, A y M, así como la cifra de linfocitos B y su función, permanecen normales. Por el contrario, la cifra de linfocitos CD4 y CD8 así como su función han sido objeto de estudios con resultados contradictorios. En varios de ellos se ha observado un descenso de la cifra de linfocitos CD4 (por mm³ de sangre) durante el embarazo, a veces asociado a un aumento del número de linfocitos CD8. Sin embargo, podría tratarse simplemente de una redistribución linfocítica, ya que sólo el 2 % de los linfocitos CD4 presentes en el organismo se encuentran en la sangre periférica. Además, la variación registrada es una sobreestimación, consecuencia de la hemodilución propia del embarazo, mientras que el porcentaje de linfocitos CD4 varía poco. En las mujeres infectadas por el VIH, el embarazo no influiría en la rapidez del descenso de los linfocitos CD4. Se ha descrito una disminución de la actividad funcional de los linfocitos CD4, así como el aumento de la activación de los linfocitos T. Por otra parte, desciende también la actividad de los linfocitos citolíticos naturales (natural killers, NK).^{3,12, 13}

7.1.2 DATOS CLINICOS

En varios estudios se ha comparado la evolución en mujeres con VIH que han dado a luz con cohortes de mujeres que no habían estado embarazadas, y no se ha observado ninguna diferencia en la evolución.^{3,14} En un meta análisis de siete estudios publicados, la mortalidad era 1,8 veces más elevada (IC 95 %: 0,99-3,3)^{3,15} en las mujeres que habían estado embarazadas que en mujeres seropositivas para el VIH que no lo habían estado. Sin embargo, aunque la diferencia fue significativa en los estudios de países en desarrollo, no lo fue en los de países industrializados. Teniendo en cuenta los marcadores pronósticos iniciales presentes en las mujeres, la progresión hacia el sida no aumentó en grado significativo. En los países industrializados, la evolución de la infección por el VIH en las mujeres, de las cuales una proporción importante ha estado embarazada, no difiere significativamente de la observada en los varones. Varios estudios recientes han registrado en las mujeres cargas víricas plasmáticas inferiores a las de los hombres con cifras similares de linfocitos CD4, pero esta diferencia no se acompaña de una progresión más lenta hacia el sida. De este modo, para una misma carga vírica, la evolución es significativamente más rápida en las mujeres que en los hombres, mientras que para una misma cifra de linfocitos CD4 la evolución es similar. Pese a ello, el plazo medio entre la seroconversión y el sida no difiere entre las mujeres y los hombres. ³

7.2 INFLUENCIA DEL VIH EN EL EMBARAZO

La infección por el VIH se asocia a un aumento de la frecuencia de abortos, partos prematuros e hipotrofias, especialmente en los países en desarrollo. Además, en caso de inmunodepresión pueden surgir complicaciones infecciosas. Por último, aumenta la morbilidad puerperal, sobre todo en caso de cesárea.³ En un meta análisis, y previo ajuste para los demás factores de riesgo, las madres seropositivas para el VIH tenían un mayor riesgo de parto prematuro (riesgo relativo [RR]: 1,8), de hipotrofia (RR: 1,7) y de muerte perinatal (RR: 1,8). Sin embargo, se desconoce la causalidad. En los estudios europeos o norteamericanos, algunas de estas mujeres tienen otros factores de riesgo conocidos (toxicomanía o alcoholismo, tabaquismo, problemas sociales), lo que dificulta la apreciación del papel desempeñado por el VIH propiamente dicho.^{3,16}

7.2.1 FECUNDIDAD

Varios estudios africanos han registrado un descenso del índice de fecundidad en las mujeres infectadas por el VIH.^{3,17} Es posible que la infección por el VIH desempeñe un papel en las etapas avanzadas de la enfermedad, debido a la caquexia y a las numerosas modificaciones endocrinas que conducen al hipogonadismo mixto (gonadotrópico y periférico). La fecundidad puede disminuir también por las secuelas de enfermedades de transmisión sexual (ETS) causadas por microorganismos como el gonococo o Chlamydia e. Además, las dificultades sociales y los problemas de pareja agravan en ocasiones los riesgos asociados a la infección por el VIH.³

7.2.2 ABORTOS ESPONTANEOS

La frecuencia de abortos espontáneos sería más elevada en las mujeres infectadas por el VIH que en la población general, pero no se trata necesariamente de una relación causal. En algunos estudios se ha observado también una cifra importante de embarazos extrauterinos en las mujeres seropositivas. Sin embargo, la frecuencia de las ETS asociadas podría ser la causa de esta patología, más que el VIH. En un estudio prospectivo estadounidense, la cifra de abortos fue tres veces mayor en las mujeres seropositivas. Los autores de este estudio constataron la presencia del VIH en el timo de más de la mitad de los fetos abortados y concluyeron que se trataba de interrupciones del embarazo debido a la contaminación precoz del embrión.^{3,18}

7.2.3 PARTOS PREMATUROS

La cifra de partos prematuros es aproximadamente dos veces mayor en las mujeres infectadas por el VIH que en la población general. Casi todos los estudios africanos muestran un exceso más o menos importante de partos prematuros en las mujeres seropositivas, comparadas con grupos controles seronegativos. En el estudio europeo en colaboración sobre el VIH perinatal, la cifra de partos prematuros fue más elevada en las mujeres inmunodeprimidas que en las mujeres seropositivas sin inmunodepresión. En ausencia de pruebas de una relación causal entre la infección por el VIH y el parto prematuro, la hipótesis más verosímil que relaciona ambos hechos es la infección del óvulo o una corioamnionitis subclínica, cuyo factor predisponente podría ser la depresión de la inmunidad local. En la práctica, es especialmente importante la prevención del

parto prematuro y de la rotura prematura de las membranas ovulares que lo acompaña a menudo, ya que representan un mayor riesgo de transmisión maternofilial del VIH.³

7.2.4 RETRASO DEL CRECIMIENTO INTRUTERINO Y MUERTES FETALES

En varios estudios africanos, en caso de infección materna por el VIH, el peso medio al nacer fue más bajo y el índice de hipotrofia, más elevado.¹⁶ La diferencia de peso está comprendida entre 150 y 250 g. La incidencia de la hipotrofia es más importante en caso de inmunodepresión materna. En un estudio del Congo, dieron a luz a neonatos hipotróficos el 33 % de las mujeres con sida, el 17 % de las mujeres asintomáticas y el 10 % de las mujeres del grupo control. En algunos estudios de cohortes no se observó ninguna diferencia significativa en el peso al nacer entre las mujeres seronegativas y las mujeres seropositivas asintomáticas.^{3, 19}

Es posible que la infección intrauterina cause un retraso del crecimiento. A la inversa, el retraso del crecimiento puede ser de origen placentario. Cabe formular la hipótesis de que lesiones vasculares isquémicas promueven la permeabilidad de la placenta y aumentan de esta manera el riesgo de transmisión. Por otra parte, el riesgo de transmisión aumenta con el grado de inmunodepresión materna y es posible que cierto grado de alteración del estado general de la madre provoque un mayor riesgo de hipotrofia fetal. La relación es difícil de estudiar, porque la inmunodepresión materna es también un factor de riesgo de parto prematuro, de hipotrofia y de transmisión intrauterina. Por último, la inmunodepresión se acompaña de trastornos alimentarios, sobre todo de carencia de vitamina A, que aumenta el riesgo de infecciones inespecíficas y podría repercutir en el crecimiento fetal.^{3, 20}

7.2.5 COMPLICACIONES DEL EMBARAZO ASOCIADAS A LA INMUNODEPRESION

Las infecciones secundarias a la inmunodepresión pueden repercutir en el embarazo y el parto, y comprometer el riesgo de transmisión al niño. Puede tratarse de infecciones generales tales como la tuberculosis, las hepatitis víricas, las infecciones por CMV y la toxoplasmosis. La hipoxemia debido a neumopatía por *Pneumocystiscarinii* o bacteriana puede causar sufrimiento fetal. Las neumopatías bacterianas y otras infecciones inespecíficas son más frecuentes en las mujeres seropositivas, en relación con la inmunodepresión. Además de las infecciones oportunistas, las infecciones genitales pueden tener consecuencias obstétricas: vaginitis micóticas recidivantes, condilomas acuminados, a menudo múltiples, o herpes genital que puede ser sumamente extenso.³

7.2.6 TROMBOCITOPENIAS

Su aparición en la madre no es paralela a la magnitud de la inmunodepresión. Son de etiología mixta, central (por infección de los megacariocitos) y periférica (por destrucción de las plaquetas). En un estudio retrospectivo se han detectado 26 casos en 786 madres seropositivas, es decir, en el 3 % de los casos. En 11 casos la trombocitopenia fue importante, inferior a 50 000 plaquetas/mm³. Las complicaciones maternas fueron muy poco frecuentes, con un único caso de transfusión. Debido a las analogías con la púrpura trombocitopénica inmunitaria, podría temerse un riesgo de trombocitopenia en el feto. No se ha confirmado este riesgo, ya que sólo uno de cada 20 niños tenía una cifra de plaquetas inferior a 100 000/mm³. La extracción de una muestra

de sangre fetal es inútil y peligrosa en este contexto. El tratamiento de primera línea de las trombocitopenias de la infección por el VIH es la zidovudina, eficaz en la mayor parte de los casos. Las infusiones de Ig se utilizan ante el fracaso de los antirretrovíricos o en situaciones de urgencia. La zidovudina puede administrarse sola, en dosis de 750 a 1 000 mg/d. En la actualidad, se combina generalmente con otros antirretrovíricos.^{3,21}

7.2.7 COMPLICACIONES DEL PUERPERIO

Existen más complicaciones puerperales en caso de infección por el VIH. Se han estudiado en particular las complicaciones después de la cesárea. Son entre tres y cinco veces más frecuentes que en las mujeres seronegativas, las principales complicaciones son de naturaleza infecciosa y más frecuentes cuando la inmunodepresión es importante (linfocitos CD4 < 200/mm³) y sin tratamiento ARV.^{3,22}

8. MANEJO

El embarazo en una mujer infectada con el VIH debe ser considerado de alto riesgo porque incrementa la morbilidad perinatal. Es de vital importancia implementar las estrategias de salud pertinentes y enfocadas a reducir la transmisión vertical de la infección, por ello es indispensable que un gineco-obstetra lleve el control prenatal asesorado en el manejo de los antirretrovirales y la evaluación clínica por un médico experto en el tema.²⁷

8.1 ABORDAJE PRENATAL DE RUTINA EN MUJERES EMBARAZADAS

Historia clínica completa: Debe incluir la investigación detallada de los antecedentes gineco-obstétricos (uso de anticonceptivos, realización de Papanicolau), exploración física con revisión de área genital y anal, búsqueda intencionada de signos y síntomas de tuberculosis.²⁷

Prueba de ELISA para VIH: Idealmente se debe realizar en el primer trimestre a todas las mujeres embarazadas, o tan pronto como sea posible por el personal médico en todos los niveles de atención. Un resultado reactivo positivo y su confirmación deben ser captados y seguidos con consejería. Las pacientes de alto riesgo (uso de drogas, tatuajes, múltiples parejas sexuales, y/o infecciones de transmisión sexual actuales o previas) con prueba inicial no reactiva deben monitorizarse con ELISA o prueba rápida a las 12 semanas así como a las 36 SDG. Las mujeres que se presentan con labor de parto y estatus desconocido para VIH deben someterse a una prueba rápida de detección. Todo resultado confirmado como positivo o reactivo o donde existan dudas deberá ser canalizado a un centro especializado.²⁷

Ultrasonido durante el primer trimestre para confirmar la edad gestacional y un ultrasonido de II nivel para revisión estructural fetal entre la semana 18 y 23 de gestación.²⁷

Estudios de laboratorio: Son los indicados para toda embarazada que sigue control prenatal (Biometría hemática, pruebas de funcionamiento hepático, química sanguínea, grupo y Rh, examen general de orina, papanicolau y VDRL) y algunos específicos para las pacientes embarazadas con infección por VIH (Serología para hepatitis B y C, serología IgG para toxoplasma y citomegalovirus, cultivo cervicovaginal, carga viral y recuento celular de CD4+).²⁷

8.2 ABORDAJE PRENATAL EN MUJERES EMBARAZADAS CON VIH:

Además de los estudios solicitados como parte de la evaluación rutinaria en un embarazo, la evaluación de una mujer embarazada con VIH debe incluir la valoración integral con respecto a su estado de seropositividad y recomendaciones para el manejo de la infección. La evaluación entre otras cosas debe incluir:²⁷

- Valoración de enfermedades previas relacionadas con VIH, recuentos anteriores de células CD4+ y cargas virales plasmáticas
- Recuento actual de CD4+y de la carga viral
- Requerimientos de profilaxis ante gérmenes oportunistas como P. jirovecii complejo MAC
- Historia previa y actual de medicamentos antirretrovirales

- Historia de medicamentos antirretrovirales utilizados previamente para la prevención perinatal del VIH
- Los estudios rutinarios para las embarazadas no infectadas también son de utilidad para la evaluación de datos específicos en las pacientes embarazadas con VIH. La biometría hemática sirve para detectar anemia asociada al uso de zidovudina, las pruebas de funcionamiento hepático y renal así como el examen general de orina sirven para evaluar toxicidad de otros fármacos (tenofovir, nevirapina).

Carga viral (RNA-VIH) y recuento celular de linfocitos CD4+: Se debe llevar a cabo una vez por trimestre o por lo menos contar con la determinación inicial y cercana a la resolución del embarazo. En las pacientes con diagnóstico de VIH reciente debe realizarse determinación de carga viral inmediatamente antes del inicio del tratamiento antirretroviral (ARV). Se debe determinar carga viral 6 semanas posteriores de haber iniciado o cambiado el esquema de tratamiento y posteriormente cada mes hasta que la carga sea indetectable. La última determinación de carga viral es aconsejable tomarla entre las 34-36 semanas de gestación. Se debe tomar una prueba de resistencia a antirretrovirales en mujeres con carga viral detectable de forma persistente a pesar de estar tomando los medicamentos con buen apego a éstos, o en los casos que presenten supresión viral no óptima con el esquema de tratamiento (falla al disminuir 1 log₁₀ copias/ml de VIH-RNA en menos de 30 días o incapacidad para llegar a indetectabilidad en las pruebas después de 16-24 semanas de tratamiento).^{3,27}

8.3 MEDIOS DE PREVENCIÓN DE LA TRANSMISIÓN MADRE-HIJO

Existen en la actualidad varias estrategias posibles que actúan a niveles diferentes:^{3,27}

- Reducción de la carga vírica materna plasmática y genital (administración de antirretroviricos a la madre).
- Reducción de la exposición al final del embarazo y durante el parto (cesárea programada)
- Profilaxis posterior a la exposición (paso transplacentario del tratamiento materno y tratamiento en el recién nacido)
- Eliminación de la exposición posnatal (lactancia artificial)

8.4 ESQUEMA DE TRATAMIENTO ANTIRRETROVIRAL EN EMBARAZADAS

Se ha demostrado que el tratamiento ARV en mujeres embarazadas con VIH reduce significativamente el riesgo de transmisión al producto. Por ello es importante que el médico informe claramente a la Mujer sobre los beneficios y riesgos de la terapia ARV, con la finalidad de que ella pueda decidir con el médico sobre la conveniencia de la misma. El estudio PACTG 076 mostró que el uso de Zidovudina reduce la transmisión de la infección en cerca del 70%. Evidencias posteriores muestran que cuando existen niveles elevados de CV este beneficio es considerablemente menor si la mujer es tratada únicamente con monoterapia², por lo que en la actualidad se recomienda que toda embarazada infectada y que presente un número >1000copias reciba tratamiento triple (TARAA-Terapia antirretroviral altamente activa).²⁷

Tres son las principales razones que justifican la administración de TARAA en embarazadas sobre mono o biterapia:²⁷

1. La reducción de la transmisión madre-hijo en más del 98%.
2. Mayor probabilidad de preservar y restaurar la función inmune y con ello retrasar la progresión de la enfermedad en la madre.
3. Disminución del riesgo de desarrollar resistencia a ARV en la madre y en el producto.

La selección del tratamiento depende del momento en que se identifique la infección en el embarazo y del antecedente de tratamiento ARV. En México existe disponibilidad de tratamiento combinado para todas las mujeres que lo requieran durante y después del embarazo.²⁷

La cifra de linfocitos CD4 y la carga vírica se determinara una vez por trimestre y se controlan antes y después de iniciar el tratamiento si se trata de una indicación materna. La carga vírica debe descender significativamente, más de 1 log en las 4 a 6 semanas siguientes al comienzo del tratamiento²⁷

8.4.1 EMBARAZADAS INFECTADAS SIN ANTECEDENTES DE TRATAMIENTO PREVIO

Toda mujer embarazada debe recibir tratamiento antirretroviral independientemente de los criterios para iniciar tratamiento en adultos con la intención de disminuir la transmisión materno-fetal de la infección. Dependiendo de la cuenta de CD4s al momento del diagnóstico, se decidirá la finalidad terapéutica o profiláctica de los antirretrovirales (ARVs). Idealmente en ambas situaciones se recomienda iniciar ARVs después de la semana 14 de gestación (por tolerancia, apego y potencial teratogénico), a menos que exista una indicación que amerite su inicio inmediato, como son CD4s menores a 200 o manifestaciones clínicas secundarias a la actividad viral (nefropatía, trombocitopenia, etc).²⁷

- Escenario 1: Mujeres con CD4s > 350cel/dl y cualquier CV. Iniciar triple terapia con Zidovudina + Lamivudina + Lopinavir/ritonavir posterior a la semana 14 del embarazo o antes en caso de existir alguna indicación para su uso, rescribir saquinavir/ritonavir como tercer componente. En este caso los antirretrovirales se recomiendan únicamente como profilaxis para transmisión perinatal, por lo que 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. ²⁷
- Escenario 2: Mujeres con CD4s < 350cel/dl y cualquier CV. Iniciar tratamiento con Zidovudina + Lamivudina + Lopinavir/ritonavir o Saquinavir/ritonavir como tercer componente. En estos casos el tratamiento está indicado tanto para prevenir la transmisión perinatal como para mejorar la salud materna, por lo tanto debe continuarse después del nacimiento. Asimismo debe ser referida a un servicio especializado de adultos para continuar manejo y a la brevedad.²⁷
 - Profilaxis: Se recomienda para mujeres con recuento de CD4 <200, durante el embarazo la adquisición de neumonía por *P. jirovecii* puede ser más grave, aunque durante el último trimestre esto puede asociarse con incremento de bilirrubinas. Dapsona no se conocen efectos adversos aunque la experiencia es muy limitada, pentamidina en aerosol, tiene escasa absorción sistémica, pero tiene menos eficacia en la enfermedad avanzada.²⁷
- Escenario 3: Mujeres detectadas después de la semana 36 de gestación. Se debe medir CV y determinación de CD4 basales y, sin esperar los resultados, iniciar TARAA. Los

estudios de cinética viral han mostrado que el uso de TARAA disminuye rápidamente la CV, por lo que si se tiene la expectativa de administrar tratamiento más de una semana, se recomienda iniciar con Zidovudina + Lamivudina + Lopinavir/ritonavir y programar cesárea¹³. 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 CV y el conteo de CD4.²⁷

- Escenario 4: Mujeres detectadas durante el trabajo de parto. Sin lugar a dudas esta situación se debe evitar a toda costa mediante la detección oportuna de la infección con pruebas de escrutinio. En este escenario, la posibilidad de evitar la transmisión se reduce considerablemente, por lo que es urgente iniciar un tratamiento que disminuya rápidamente la CV 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.²⁷

8.4.2 EMBARAZADAS CON ANTECEDENTES DE TRATAMIENTO ARV

- Escenario clínico 5: Mujeres con tratamiento previo y carga viral no detectable. Medir CV y CD4 de no contar con determinación en el último mes, y continuar con mismo esquema de TARAA si es efectivo (<50 c/ml) sustituyendo Efavirenz por un inhibidor de proteasa reforzado, en caso de que su tratamiento fuera en base a Efavirenz. Se deben evitar otros fármacos de riesgo como Estavudina y Didanosina.²⁷
- Escenario clínico 6: Mujeres con tratamiento antirretroviral y carga viral detectable. Si la paciente tiene CV detectables >50 y <1000 c/ml, se deben identificar problemas de adherencia o intolerancia gastrointestinal que pudieran estar dificultando la absorción (náuseas, vómitos) y ajustar el esquema de TARAA de ser necesario, teniendo en cuenta su historia de tratamiento previo con el objeto de alcanzar CV indetectables. Para esto, se recomienda su referencia a un centro especializado en atención de adultos.²⁷

Si la paciente tiene CV detectables >1000 c/ml después de un período de control adecuado, hablamos de falla en la supresión viral. Ante esta situación se recomienda valorar adherencia y la realización de una prueba de resistencia, para la cual, debe remitirse a un centro especializado en la atención de adultos. Si la paciente está próxima la fecha de parto, se debe planear una cesárea. Tal como se planteó en un párrafo previo, se debe remitir el caso con el comité de expertos en resistencia a ARV correspondiente.²⁷ Para mujeres embarazadas que reciben Lopinavir/ritonavir se sugiere ajustar la dosis en el tercer trimestre del embarazo, aumentado a 600 mg de Lopinavir y 150 mg de Ritonavir cada 12 horas

8.5 PROFILAXIS EN EL RECIEN 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.²⁷

- Medir en todos los casos CV para establecer el diagnóstico de infección por VIH.

- Cuando se ha garantizado TARA A por un período de más de cuatro semanas a la madre y la CV próxima al parto es <1000 c/ml, el RN debe recibir doble terapia con Zidovudina + Lamivudina 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.²⁷
- Si la madre recibió un esquema menor de cuatro semanas o la CV próxima al parto es > 1000 c/ml se recomienda triple terapia con Zidovudina + Lamivudina + Lopinavir/ritonavir, durante cuatro semanas para el RN, ya que en estos casos existe mayor posibilidad de transmisión.
- En los casos en que la madre recibió TARA A y su CV al nacimiento es <50 copias se considera que el tratamiento en el niño pudiera NO ser necesario, pero se recomienda ofrecer profilaxis al RN doble terapia con Zidovudina + Lamivudina por siete días.²⁷

8.6 DIAGNOSTICO Y SEGUIMIENTO DEL RECIEN NACIDO

La IgG anti VIH materna atraviesa la unidad feto-placentaria y persiste por 9-15 meses, por lo que los lactantes nacidos de madres infectadas por el VIH pueden ser seropositivos hasta 15 meses, independientemente de que estén infectados o no, por lo que una prueba de ELISA para VIH está indicada en niños mayores de 15 meses, algunos autores la recomiendan a partir de los 18 meses de edad. ²⁷

El VIH se puede diagnosticar hacia el mes de vida en la mayoría de los actantes y en todos ellos hacia los 6 meses de edad- mediante la demostración del virus por cultivo viral, antígeno p24, PCR de ADN viral o PCR de RNA viral. Los análisis para detectar Ag p24 son menos sensibles y específicos que la PCR, y el cultivo viral representa las dificultades para realizarlo, además de su costo quedando sólo para fines de investigación.²⁷

- Los criterios para establecer el diagnóstico con Carga viral por PCR son:²⁷
- A las 48 horas de vida (no en sangre de cordón) (algunos médicos omiten esta prueba)
- A las 2 a 3 semanas de vida
- A las 4-8 semanas de vida.
- Repetir a los 4-6 meses si los análisis iniciales son negativos.

En niños expuestos a VIH y con baja probabilidad de transmisión perinatal esta guía recomienda la realización de una determinación de CV a las 48 horas, a los 3 meses y los 6 meses de vida. Cualquier prueba positiva se debe repetir de inmediato junto con una PCR RNA del VIH cuantitativa (carga viral) antes de iniciar el tratamiento y cuantificación de CD4.²⁷

- Datos presuntivos de infección in útero:
 - CV > 50 copias en las primeras 48 horas de vida.
- Infección intraparto se define:
 - CV < 50 copias por PCR en las primeras 48 horas, con una prueba posterior de acuerdo a los tiempos establecidos de una CV > 50 copias

- Si no se dispone de PCR, el VIH se puede diagnosticar mediante la persistencia de anticuerpos anti VIH después de los 18 meses de vida.
- Se puede descartar tentativamente infección por VIH mediante:
 - CV < 50 copias, (tomadas > 14 días y la segunda < 1 mes)
- Se puede descartar definitivamente el VIH (si no hay alimentación al seno materno)
 - Con al menos 2 CV < 50 copias, (tomadas una > 1 mes y la segunda > 4 meses).

8.7 BENEFICIOS DE LA CESAREA ELECTIVA

El efecto protector de una cesárea con membranas ovulares intactas y antes de que se inicie el trabajo de parto está actualmente establecido. Diversos estudios clínicos han demostrado el beneficio de la cesárea electiva para reducir hasta en 50% los riesgos de transmisión madre-hijo de la infección por el VIH en aquellas mujeres que no recibieron un tratamiento ARVadecuado.²⁷

En las mujeres que reciben TARAA se han encontrado niveles de transmisión menores de 1.2% cuando la CV es indetectable o <1000 copias. La cesárea electiva 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 membranas.²⁷

8.8 LACTANCIA

La lactancia materna para los hijos de las mujeres con VIH es una importante fuente de transmisión del virus. Alrededor de 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 maternason:²⁷

- Mastitis.
- Candidiasis bucal en el lactante.
- Período prolongado de lactancia más allá de seis meses²³.
- 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:²⁷

- Evitar la lactancia materna y usar leche de fórmula²⁵. Las instituciones deben asegurar la provisión de fórmula láctea desde el postparto inmediato y durante los primeros seis meses de vida.
- Evitar lactancia mixta.

9. RIESGOS DE LA EXPOSICION PERINATAL A LOS ANTIRRETROVICOS

La aparición de un efecto secundario grave en la madre puede repercutir en el embarazo. Según los medicamentos utilizados, los efectos tóxicos más preocupantes son la anemia o la neutropenia grave, diabetes, hepatitis, alergia grave y acidosis láctica, a veces acompañada de esteatosis hepática. ³

9.1 INHIBIDORES NUCLEOSÍDICOS DE LA TRANSCRIPTASA INVERSA (IN)

Todos los inhibidores nucleosídicos de la transcriptasa inversa (IN) atraviesan la placenta por difusión y alcanzan concentraciones plasmáticas en el feto equivalentes al 50-100 % de la concentración materna. La zidovudina (AZT) se metaboliza en la placenta en su forma activa glucurónido. Se ha observado que el 3TC (lamivudina) se concentra en el líquido amniótico cinco veces más que en el plasma materno o fetal. En el adulto, los principales efectos deletéreos son la anemia y la neutropenia (especialmente con la AZT), la pancreatitis (sobre todo con ddl – didanosina-), la neuropatía periférica (sobre todo con ddl, o d4T-estavudina-), la estomatitis y la hipersensibilidad (abacavir). Todos los IN pueden causar acidosis láctica con esteatosis hepática, que es muy poco frecuente pero grave. La toxicidad mitocondrial es la causante del conjunto de efectos adverso. Es preciso señalar que la lipodistrofia, frecuente en las triterapias con inhibidores de la proteasa, puede observarse en los tratamientos con IN, entre los que se sospecha el papel del d4T. Los datos perinatales varían según el tipo de estudios realizados en las fases preclínicas y la utilización en la práctica clínica. ³

La toxicidad de la zidovudina (AZT) es la que mejor se conoce. Los datos de estudios en animales no muestran signos de teratogenia. Se ha demostrado la incorporación de la AZT en el ADN genómico del feto. Además, la AZT inhibe las telomerasas, lo que podría ocasionar una aceleración del fenómeno fisiológico de acortamiento de los telómeros y, por tanto, de envejecimiento celular. En un estudio, la exposición intrauterina provocaba un aumento significativo de tumores del aparato genital femenino, del pulmón y del hígado en ratones jóvenes. Otro estudio en el que se utilizaron dosis menos elevadas de AZT no confirmó estos hallazgos. No obstante, la exposición prolongada a la AZT elevó la incidencia de tumores vaginales. En estudios realizados en ratas se han observado trastornos neuropsíquicos, pero se desconocen las implicaciones para el ser humano. El efavirenz y la ddC son los únicos con efectos teratógenos en el animal. En un estudio realizado en monos se registró una inhibición de la fosforilación oxidativa dependiente de la dosis en las mitocondrias fetales. No se han estudiado ni la carcinogenia ni la toxicidad mitocondrial transplacentaria de los demás antirretrovíricos. En el ser humano, la AZT no causaría un síndrome malformativo característico, aunque un reciente estudio neoyorquino basado en una cifra importante de embarazos ha registrado un índice de malformaciones congénitas dos veces mayor en los niños expuestos a la AZT que en los hijos de madres seropositivas para el VIH y no tratadas. Resulta sorprendente que la diferencia fuera menos clara para las exposiciones durante el primer trimestre. En el registro de farmacovigilancia de la industria farmacéutica, en colaboración con los Centros de Control y Prevención de Enfermedades (CDC) de Atlanta (Antiretroviral Pregnancy Registry), el índice de malformaciones es similar al de la población general, pero no existe un grupo de comparación. El efecto adverso más frecuente de la AZT es la anemia, cuya frecuencia aumenta

significativamente en el nacimiento. A veces es grave y tiende a acentuarse durante el período del tratamiento posnatal preventivo, para luego remitir. En un gran estudio de cohorte estadounidense no se observó ningún efecto adverso entre los 3 y 4 años. Sin embargo, el problema de las citopatías mitocondriales mencionado anteriormente tiene importancia. Su incidencia no puede determinarse porque el estudio es retrospectivo, pero sería escasa teniendo en cuenta que en la cohorte se siguió la evolución de más de mil niños expuestos a la AZT. Ningún estudio ha mostrado una mortalidad superior en los niños no infectados por el VIH expuestos a la AZT. ³

La lamivudina (3TC) es el segundo antirretrovírico más utilizado. Los estudios en animales no han puesto de manifiesto efectos teratógenos ni carcinógenos. Los dos primeros casos de citopatía mitocondrial en el niño expuesto a antirretrovíricos se observaron durante el ensayo 075 de la biterapia AZT-3TC. La didanosina (ddl) no ha mostrado ningún efecto teratógeno ni carcinógeno en los estudios animales. En un estudio de fase I no se ha puesto de manifiesto ningún efecto secundario, pero la muestra se reducía a 14 parejas madre-hijo. La zalcitabina (ddC) causa malformaciones en fetos de rata, en forma de hidrocefalias con dosis altas y de anomalías óseas con dosis moderadas, así como un efecto citotóxico sobre los timocitos. Causa además linfomas tímicos en los roedores expuestos a dosis altas. La estavudina (d4T) no parece teratógena en los animales estudiados. Algunas pruebas de mutagenia en estirpes celulares son positivas. Por el momento, el seguimiento clínico es limitado. El abacavir (ABC) con dosis elevadas se han observado signos de embriotoxicidad y casos de anasarca y malformaciones óseas en fetos de rata, pero no en el conejo. Las pruebas de mutagenia celular son positivas. ³

9.2 LOS INHIBIDORES DE LA PROTEASA

Los inhibidores de la proteasa causan con bastante frecuencia efectos adversos en el adulto: trastornos digestivos (con todos los IP), parestesias bucales (ritonavir y amprenavir), alteraciones del gusto (ritonavir), litiasis renales (indinavir), cefaleas (indinavir, saquinavir), astenia, hepatitis (ritonavir) o hiperbilirrubinemia (indinavir). Es frecuente que en los tratamientos prolongados aparezca una lipodistrofia caracterizada por la atrofia del tejido graso subcutáneo de las extremidades y el rostro, y la acumulación de grasa en el tronco. Los pacientes soportan especialmente mal estas modificaciones poco estéticas, que pueden inducirles a suspender el tratamiento. Además, los IP causan hiperlipidemia y/o una hiperglucemia que puede ocasionar diabetes o agravar la ya existente. El efecto hiperglucemiante podría repercutir en el embarazo. Los IP son metabolizados por el citocromo P450, lo que provoca numerosas interacciones medicamentosas. El paso transplacentario de los IP difiere según las moléculas, pero por lo general es escaso en los animales estudiados. Los datos en seres humanos son parciales. Proceden de experimentos basados en la perfusión de placenta humana ex vivo y de algunos estudios de determinación de la concentración en el cordón de neonatos. El indinavir atravesaría mejor la barrera placentaria que el ritonavir, el nelfinavir o el saquinavir. El indinavir se ha asociado a costillas supernumerarias en el feto de rata, pero no así en el conejo o el perro. La administración a monos recién nacidos multiplica por cuatro las cifras de bilirrubina. El ritonavir no causa malformaciones en animales ni presenta efectos mutágenos en estirpes celulares. Un estudio in vitro ha mostrado una intensa fijación en los microsomas hepáticos fetales, pero este efecto sólo podría observarse in vivo si existiera un paso transplacentario significativo. El

saquinavir y el nelfinavir no tienen efectos teratogénos, mutágenos o embriotóxicos en los estudios en animales. El amprenavir causa en dosis bajas defectos de osificación en fetos de conejo y de rata. No es mutágeno en las pruebas celulares.³

9.3 INHIBIDORES NO NUCLEOSÍDICOS DE LA TRANSCRIPTASAINVERSA (INN)

Dos tipos de efectos secundarios son comunes a los tres INN comercializados: las reacciones cutáneas, que pueden causar excepcionalmente un síndrome de Stevens-Johnson, y la elevación de las transaminasas, incluidos algunos casos graves de hepatitis. El efavirenz puede causar trastornos neuropsíquicos que a veces llegan hasta la psicosis. Por otra parte, los INN son metabolizados por el citocromo P450, lo que produce interacciones medicamentosas. El efavirenz es teratogéno en un modelo animal. Un estudio en 20 monos recién nacidos expuestos durante la gestación a concentraciones plasmáticas terapéuticas de uso habitual puso de manifiesto tres malformaciones graves: una anencefalia con anoftalmía unilateral, una microftalmía y un paladar hendido. Ni la nevirapina ni la delavirdina han sido objeto de estudios de teratogenia en primates. La delavirdina se prescribe poco. Por el contrario, se han realizado tres ensayos terapéuticos perinatales con nevirapina, dos en África y uno en América y en Europa. La tolerancia fue buena, si bien el estudio se basó en la administración de una sola dosis a la madre y al recién nacido. Se dispone de cierta experiencia clínica en el uso prolongado de nevirapina durante el embarazo, con resultados aparentemente tranquilizadores, pero todavía no se han publicado.³

9.4 OTROS MEDICAMENTOS UTILIZADOS EN EL TRATAMIENTO DE LA INFECCIÓN POR EL VIH

Aunque no es un antirretrovírico, se utiliza en ocasiones la hidroxiurea en combinación con la ddI en el tratamiento de la infección por el VIH. Está contraindicada durante el embarazo debido a su citotoxicidad y a su efecto teratogéno en varias especies animales. La IL2, que se utiliza como inmunoterapia en la infección por el VIH, no debe administrarse a la embarazada debido a las posibles perturbaciones de los mecanismos de regulación del mantenimiento del embarazo.

10. CONSEJERÍA Y USO DE MÉTODOS ANTICONCEPTIVOS EN MUJERES INFECTADAS CON VIH EN EDAD REPRODUCTIVA

La anticoncepción es una intervención basada en múltiples visitas con el personal de salud, tiene la intención de identificar factores de riesgo asociados a eventos adversos maternos fetales, proveer educación y brindarle instrumentos a cada paciente en base a sus necesidades e inquietudes personales. En la población de mujeres infectadas con el VIH, la anticoncepción es un componente esencial en la atención y debe incluirse en la consejería con respecto a la efectividad y adecuación de cada método anticonceptivo. El objetivo primordial es reducir la posibilidad de embarazos no planeados. La consejería sobre anticoncepción debe puntualizar datos como prácticas sexuales seguras, eliminar el alcohol, el uso de drogas ilícitas y el tabaquismo. Para las mujeres que contemplan embarazarse y están recibiendo TARAA, se debe considerar la administración de esquemas ARV que NO contengan efavirenz o medicamentos con potencial teratogénico.²⁷

11. MONITORIZACIÓN DE PACIENTES EMBARAZADAS SERODISCORDANTES (NO INFECTADAS) CON PAREJA INFECTADA CON EL VIH.

Se le debe informar a la mujer (como a todas las pacientes embarazadas) la necesidad de llevar a cabo una prueba de detección para el VIH en el momento que acude para valoración. Además, se le debe realizar una segunda prueba para VIH durante el tercer trimestre, de preferencia antes de la semana 36 de gestación. Si se presenta en trabajo de parto sin haber tenido una prueba de VIH en el tercer trimestre, se le debe realizar prueba rápida de detección en el área de labor. Si durante algún momento del embarazo, el médico sospecha que la paciente se encuentre en periodo de seroconversión (p. ej. Presenta signos y síntomas de síndrome retroviral agudo) está indicado realizar determinación de carga viral RNA-VIH y prueba de anticuerpos, las cuales se repetirán después de 4-6 semanas. Si el resultado convencional o la prueba rápida para VIH son positivos, las mujeres deben recibir evaluación apropiada y las intervenciones ya enunciadas en este documento con la finalidad de disminuir la transmisión perinatal del VIH. Aún en caso de que las pruebas confirmatorias no estén disponibles, se debe implementar la estrategia para reducir la transmisión perinatal sin esperar el resultado. Si las pruebas de VIH son negativas, se debe llevar a cabo consejería especializada junto con la pareja de forma regular con respecto al riesgo de transmisión del VIH. En todos los casos las parejas deben ser informadas sobre el uso consistente y adecuado del preservativo.²⁷

II. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA:

La transmisión vertical es uno de los principales riesgos del embarazo en la mujer infectada con VIH. Hoy día, en los países industrializados y en vías de desarrollo, la mayoría de los casos de transmisión se deben al hecho de no haberse detectado la seropositividad o la falta o rechazo de la asistencia. Los principales medios de prevención de la transmisión vertical son la detección temprana de la seropositividad, para entonces proporcionar antirretroviricos, cesárea programada y lactancia artificial. Dado que la exposición al virus y la transmisión se produce fundamentalmente al final del embarazo y en el periodo perinatal, la prevención se centra en la conducta obstétrica y la administración de antirretroviricos durante el embarazo, el parto y en el recién nacido. No obstante la utilización de los antirretroviricos plantea el problema de los efectos secundarios en el niño, algunos de los cuales podrían tener consecuencias graves. Además, las indicaciones del tratamiento en la mujer deben tener en cuenta los beneficios y los riesgos de las combinaciones de antirretroviricos a largo plazo. Por consiguiente, la elección de una estrategia de prevención y tratamiento depende ante todo de la evaluación inmunovirologica de la madre, para lo que es necesaria la detección temprana de la seropositividad, para evitar la transmisión vertical. Por lo que surge la siguiente pregunta: ¿Cuáles son las acciones para disminuir el riesgo de transmisión vertical en pacientes embarazadas con VIH y cuál es la tasa de transmisión vertical en el servicio de ginecología y obstetricia del Hospital general Toluca “Dr. Nicolás San Juan” de enero del 2009 a septiembre del 2012?

III. JUSTIFICACION

En el Hospital General Toluca “Dr. Nicolás San Juan” en el servicio de Ginecología y Obstetricia se brinda atención diariamente a un número importante de mujeres embarazadas, en un momento en la historia en el que la pandemia de VIH en nuestro país sigue un camino creciente, en relación al número de nuevos casos detectados, nos encontramos en la obligación de brindar la atención oportuna a las pacientes con VIH y embarazo en forma conjunta con el CAPASITS y de esta manera evitar la transmisión vertical en la medida de lo posible, siendo esta nuestra meta fundamental. Por lo que es de vital importancia un estudio en el que se den a conocer los casos de las pacientes embarazadas con VIH atendidas en nuestro hospital, su evolución, manejo y seguimiento, para entonces conocer áreas de oportunidad que nos permitan dar una mejor atención.

EPIDEMIOLOGICAS: El conocimiento es un obligación en nuestros tiempos, radicando aquí la importancia de reconocer los aspectos epidemiológicos que rodean a una paciente con seropositividad para VIH, como lo son factores de riesgo (promiscuidad sexual, uso de drogas intravenosas, privación legal de la libertad, migrantes a EUAA, y el desconocimiento de tales factores en su pareja, así como violencia sexual), la evolución de la enfermedad, cargas virales y conteo de CD4, manejo y respuesta al manejo, vía de interrupción del embarazo, y estado del neonato. Para así determinar en nuestro medio cuales las estrategias con las que contamos para hacer posible disminuir la transmisión vertical de VIH.

SOLCIALES: La pobreza, la vulnerabilidad, la exclusión social, el estigma, la discriminación, la inequidad de género y la homofobia son fenómenos que se encuentran íntimamente relacionadas con el avance de la epidemia, y todo esto se complica aún más cuando hace falta educación sexual y persisten tabúes sociales respecto de la sexualidad humana. Todas la respuestas a la epidemia del VIH deben plantearse desde un marco multisectorial, donde el sector salud puede jugar un papel fundamental y de liderazgo que debe utilizarse fundamentalmente para involucrar a otros actores en la respuesta, ya sean públicos, privados, académicos, ciudadanos, etc., así estudios de este tipo permiten analizar los factores que intervienen en la prevención de la transmisión vertical para así establecer áreas de oportunidad para mejorar la calidad de la atención.

ECONOMICAS: La pandemia de VIH representa un golpe para la economía personal, familiar y social ya que afecta principalmente a la población económicamente activa (25 y 44 años). De acuerdo al informe *El VIH/Sida en México 2009*, el tratamiento idóneo para un paciente con SIDA, tomando en cuenta únicamente el valor de los antirretrovirales, que se deben administrar por tiempo indefinido, varía entre los seis a siete mil pesos mensuales. A ello se suman los costos que implicarían la atención psicológica, odontológica, consultas periódicas y revisiones de cargas virales cada mes o, mínimo, cada cuatro.

Con base en la Declaración de compromiso en la lucha contra el VIH/SIDA, generada en la Asamblea General de la ONU, celebrada en junio de 2001 y al Programa Nacional de Salud 2007-2012, el Gobierno federal definió el acceso universal a medicamentos antirretrovirales, como uno de los ejes prioritarios para abatir los estragos que causa el VIH. A la fecha la cobertura es de 82%.

De acuerdo a la estructura porcentual de la distribución del gasto se observa que la prevención representó 26%, por su parte, los gastos en tratamiento se encuentran en 71% y finalmente las otras categorías del gasto ocupan el 3%.

Por lo tanto siempre será más barato prevenir que tratar, así entonces todos los recursos implementados para prevenir la transmisión vertical se verán gratificados si se logra evitar. Estudios de este tipo permiten conocer lo que se hace y los resultados para evitar la transmisión vertical, objetivo del manejo de las pacientes embarazadas con VIH.

DISTRIBUCIÓN PORCENTUAL DEL GASTO ESTIMADO EN VIH/SIDA, POR CATEGORÍAS DEL GASTO 2009 (MN)		
Categorías del gasto	Millones de pesos	%
Prevención	1,333	26
Atención	3,705	71
Otros	138	3
Total	5,176	100

Fuente: Secretaría de Salud /CENSIDA. Informe de Medición del Gasto 2008-2009 (MEGAS). Rivera MP, et. al. México, 2010. Versión preliminar.

Tipo de cambio promedio durante el año de estimación: 2009, \$13.7738; Fuente: Banco de México: www.banxico.org.mx

IV. HIPOTESIS

No se realizó hipótesis por ser un estudio descriptivo donde solo se observan los eventos que ocurrieron durante el periodo de tiempo mencionado en relación a las paciente con VIH y embarazo y las acciones que llevan como objetivo la disminución de la transmisión vertical por lo tanto no se buscó la solución o comprobación de un problema.

V. OBJETIVOS

OBJETIVO GENERAL: Analizar la información de pacientes embarazadas con VIH y las acciones para disminuir el riesgo de transmisión vertical y sus resultados en el servicio de ginecología y obstetricia del Hospital general Toluca “Dr. Nicolás San Juan” de enero del 2009 a septiembre del 2012.

OBJETIVOS ESPECIFICOS:

Identificar la relación anual de pacientes con VIH y embarazo.

Clasificar a las pacientes embarazadas con VIH por grupo etario.

Clasificar a las pacientes en aquellas que ya eran seropositivas antes de embarazarse y a las que se diagnosticaron durante la gestación y el trabajo de parto.

Identificar el tratamiento antirretroviral utilizado en el manejo de las pacientes embarazadas con VIH.

Comparar el nivel de CD4 al momento del diagnóstico y ante evento obstétrico bajo el tratamiento antirretroviral administrado.

Comparar la carga viral al momento del diagnóstico, y ante evento obstétrico con el tratamiento antirretroviral administrado.

Calcular la frecuencia de transmisión vertical en las pacientes atendidas.

Comparar la vía de nacimiento de los productos de pacientes embarazadas con VIH con la transmisión vertical.

Comparar el manejo de la profilaxis en el recién nacido de pacientes con VIH y la transmisión vertical.

Comparar el manejo referente a la lactancia y su relación con la transmisión vertical.

Clasificar a los recién nacidos en Hipotrófico, eutróficos e hipertróficos de las pacientes con VIH.

Identificar a las pacientes que desencadenaron trabajo de parto antes de la interrupción del embarazo.

Identificar a las pacientes que presentaron ruptura prematura de membranas antes de la interrupción del embarazo.

Identificar el método de planificación familiar post evento obstétrico.

VI. METODO

Se trata de una serie de casos, con recuento descriptivo, retrospectivo y observacional de características interesantes observadas en un grupo de pacientes, en el caso específico del trabajo de embarazadas con VIH y las acciones para disminuir la transmisión vertical.

Siendo las variables a considerar: Pacientes atendidas por año, edad, antecedentes Obstétricos, momento en que se realizó el diagnóstico de seropositividad a VIH en relación al embarazo, tratamiento antirretroviral, niveles de CD4 al momento del diagnóstico y ante evento obstétrico, carga viral al momento del diagnóstico y ante evento obstétrico, vía de nacimiento, profilaxis en recién nacido, lactancia materna, transmisión vertical, mortalidad materna, recién nacido, pacientes que desencadenaron trabajo de parto, pacientes que presentaron ruptura prematura de membranas, método de planificación familiar pos evento obstétrico.

Se analizaron a todas las pacientes embarazadas, VIH seropositivas, atendidas en el servicio de ginecología y obstetricia del Hospital General Toluca “Dr. Nicolás San Juan” de enero 2009 a septiembre del 2012 que acudieron a control prenatal y a atención del evento obstétrico (independientemente de la edad gestacional), y que fueron manejadas en forma conjunta con el CAPASITS.

Se excluyeron a las pacientes que no contaban en el expediente clínico con toda la información necesaria para completar el análisis; pacientes que no concluyeran su embarazo en el Hospital General “Dr. Nicolás San Juan”; pacientes que no estén en manejo conjunto con CAPASITS.

No hubo criterios de eliminación por ser observacional y la información se recopiló a través de expedientes y reportes estadísticos.

La información se obtuvo a través de una hoja de recolección de datos de los expedientes clínicos de nuestro hospital y del CAPASITS, ya que el manejo de las pacientes con seropositividad para VIH se da en forma conjunta con el CAPASITS. En el programa Excel 2010 se realizó el análisis estadístico de las variables.

El desarrollo del proyecto se efectuó de enero del 2009 a septiembre del 2012 en el servicio de ginecología y obstetricia del Hospital General Toluca “Dr. Nicolás San Juan”.

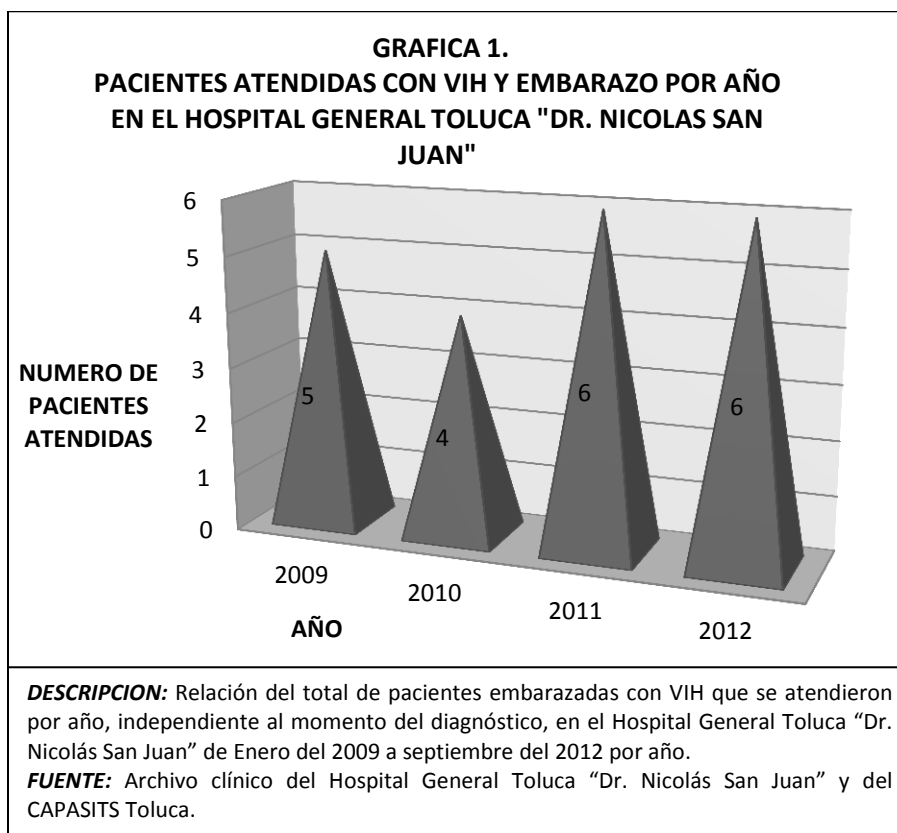
VII. IMPLICACIONES ETICAS

Este trabajo fue diseñado en base a los principios éticos para la investigación médica en seres humanos, adoptado por la Asamblea mundial de Helsinki, Finlandia en 1964, que fue ratificado en la 52 Asamblea general Edimburgo, Escocia en octubre del 2000. Que en su momento las pacientes firmaron hoja de consentimiento informado para la autorización de manejo de la paciente y también para el manejo del recién nacido.

Toda la información se manejó en forma estrictamente confidencial y numérica y nunca se mencionaran los nombres de las pacientes.

VIII. RESULTADOS

- Se identificó la relación anual de pacientes con VIH y embarazo, encontrando que de las 21 pacientes atendidas de enero del 2009 a septiembre de 2012, 5 se atendieron en 2009 que representan el 24%, 4 en 2010 (19%), 6 en 2011 (28.5%) y 6 pacientes de enero a septiembre del 2012 (28.5%). (GRAFICA 1; CUADRO1).

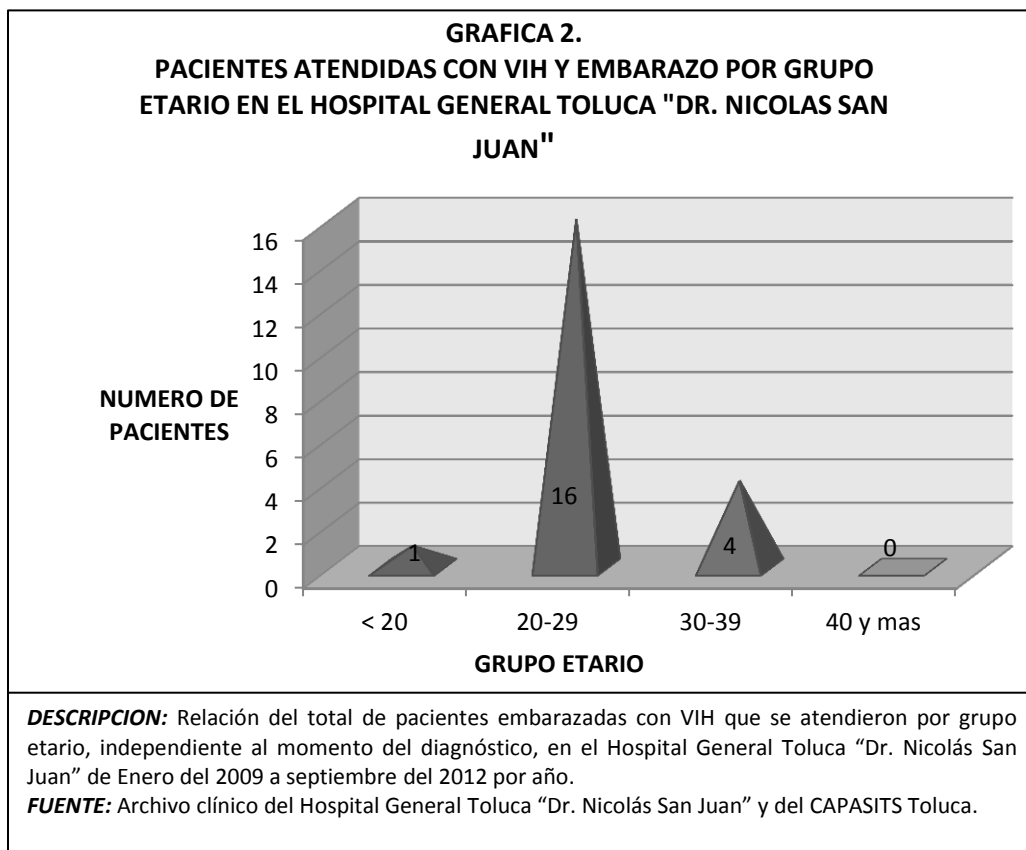


CUADRO 1. PACIENTES ATENDIDAS CON VIH Y EMBARAZO POR AÑO EN EL HOSPITAL GENERAL TOLUCA "DR. NICOLAS SAN JUAN"		
AÑO	NUMERO DE PACIENTES ATENDIDAS	PORCENTAJE
2009	5	24 %
2010	4	19 %
2011	6	28.5%
2012	6	28.5%
Total	21	100 %

DESCRIPCION: Relación del total de pacientes embarazadas con VIH que se atendieron por año, independiente al momento del diagnóstico, en el Hospital General Toluca "Dr. Nicolás San Juan" de Enero del 2009 a septiembre del 2012 por año.

FUENTE: Archivo clínico del Hospital General Toluca "Dr. Nicolás San Juan" y del CAPASITS Toluca.

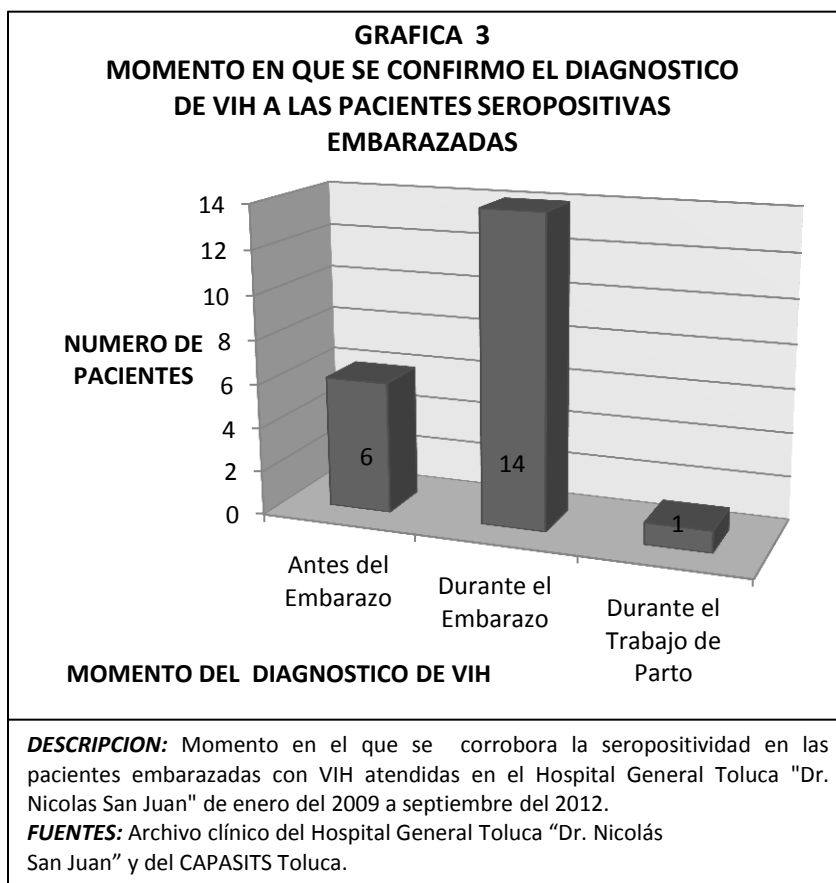
2. Se clasifico a las 21 pacientes con embarazo y VIH por grupo etario, encontrando que el grupo en el que se presentan más frecuentemente este tipo de pacientes pertenece a la tercera década de la vida (entre 20 y 29 años) en un 76%, con una media de 25.5, mediana 25, moda de 25, con rango entre 14 y 36 y desviación estándar de 11. (GRAFICA2; CUADRO2)



CUADRO 2. PACIENTES ATENDIDAS CON VIH Y EMBARAZO POR GRUPO ETARIO EN EL HOSPITAL GENERAL TOLUCA "DR. NICOLAS SAN JUAN"		
GRUPO ETARIO	NUMERO DE PACIENTES	PORCENTAJE
< 20	1	5 %
20-29	16	76%
30-39	4	19%
40 y mas	0	0%
Total	21	100 %

DESCRIPCION: Relación del total de pacientes embarazadas con VIH que se atendieron por grupo etario, independiente al momento del diagnóstico, en el Hospital General Toluca "Dr. Nicolás San Juan" de Enero del 2009 a septiembre del 2012 por año.
FUENTE: Archivo clínico del Hospital General Toluca "Dr. Nicolás San Juan" y del CAPASITS Toluca.

3. Se clasifico a las pacientes de acuerdo con el momento en que se realizó el diagnostico confirmatorio para seropositividad a VIH por el CAPASITS, en aquellas que ya eran seropositivas antes de embarazarse 29% y a las que se diagnosticaron durante la gestación 66% y el trabajo de parto 5%. (GRAFICA 3; CUADRO3).

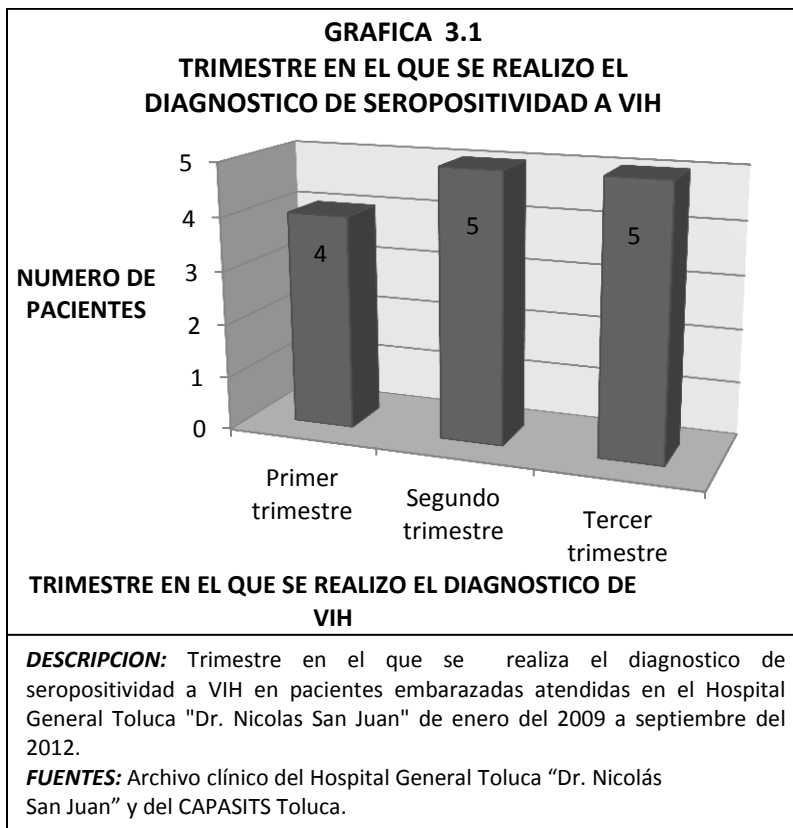


CUADRO 3. MOMENTO EN EL QUE SE CONFIRMO EL DIAGNOSTICO DE VIH A LAS PACIENTES ATENDIDAS CON EMBARAZO SEROPOSITIVAS		
MOMENTO DEL DIAGNOSTICO DE VIH	CANTIDAD DE PACIENTES	PORCENTAJE
Antes del Embarazo	6	29%
Durante el Embarazo	14	66%
Durante el Trabajo de Parto	1	5%
Total	21	100 %

DESCRIPCION: Momento en que se corrobora la seropositividad en las pacientes embarazadas con VIH que se atendieron en el Hospital General Toluca "Dr. Nicolás San Juan" de Enero del 2009 a septiembre del 2012.

FUENTE: Archivo clínico del Hospital General Toluca "Dr. Nicolás San Juan" y del CAPASITS Toluca.

3.1 Se realizó una subdivisión por trimestre en las pacientes cuyo diagnóstico de seropositividad a VIH se realizó durante el embarazo, encontrando que el 29% se diagnosticaron durante el primer trimestre, 35.5% durante el segundo trimestre y 35.5% durante el tercer trimestre. (GRAFICA 3.1, CUADRO 3.1)

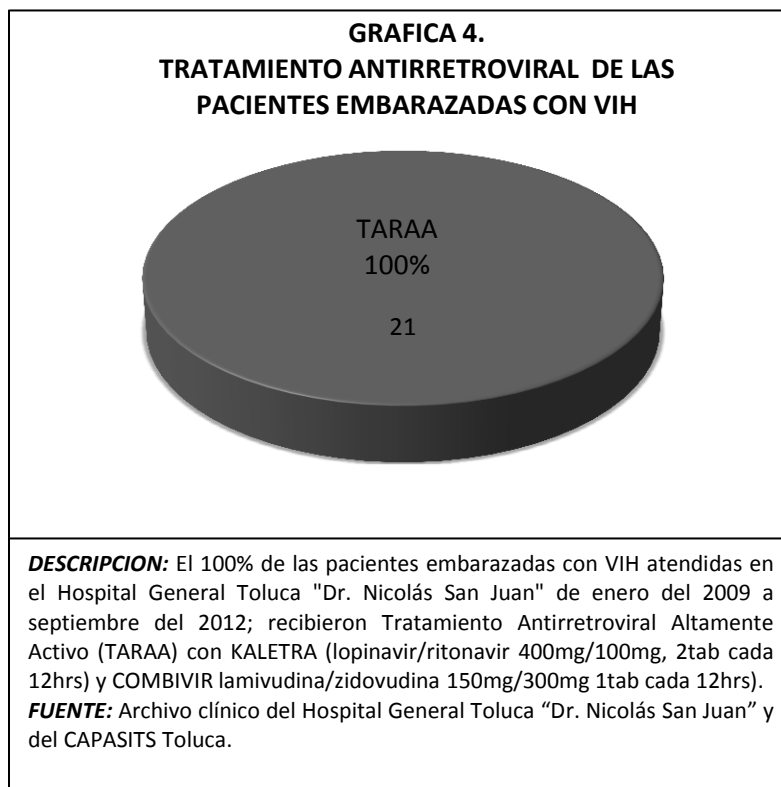


CUADRO 3.1. TRIMESTRE EN EL QUE SE REALIZO EL DIAGNOSTICO DE SEROPOSITIVIDAD A VIH		
TRIMESTRE EN QUE SE REALIZO EL DIAGNOSTICO DE VIH	CANTIDAD DE PACIENTES	PORCENTAJE
Primer trimestre	4	29 %
Segundo trimestre	5	35.5%
Tercer trimestre	5	35.5%
Total	21	100 %

DESCRIPCION: Trimestre en el que se realiza el diagnostico de seropositividad a VIH en pacientes embarazadas atendidas en el Hospital General Toluca "Dr. Nicolás San Juan" de enero del 2009 a septiembre del 2012.

FUENTE: Archivo clínico del Hospital General Toluca "Dr. Nicolás San Juan" y del CAPASITS Toluca.

4. Se ha identificado el tratamiento antirretroviral de las pacientes embarazadas con VIH atendidas en el Hospital General Toluca "Dr. Nicolás San Juan" de enero del 2009 a septiembre del 2012; encontrando que el 100% recibieron Tratamiento Antirretroviral Altamente Activo (TARAA) con KALETRA (lopinavir/ritonavir 400mg/100mg, 2tab cada 12hrs) y COMBIVIR lamivudina/zidovudina 150mg/300mg 1tab cada 12hrs). (GRAFICA 4; TRABLA 4).

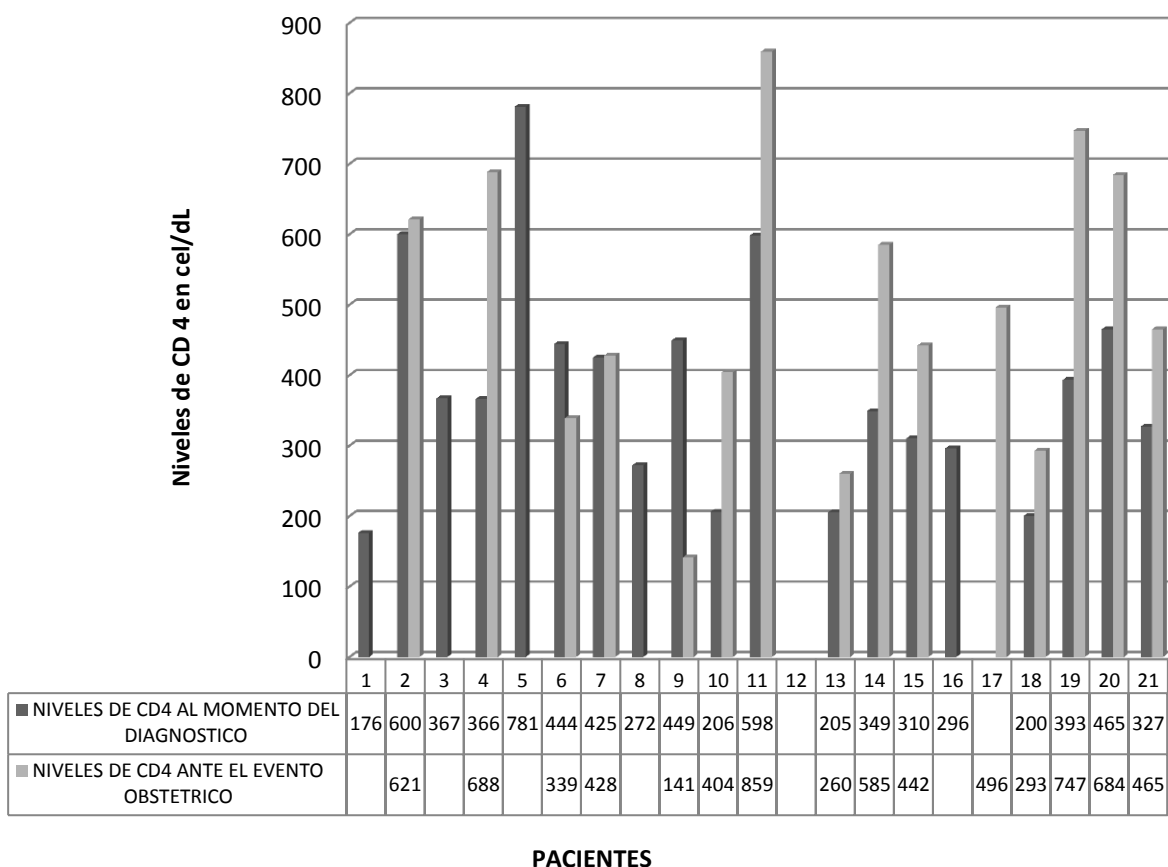


CUADRO 4. TRATAMIENTO ANTIRRETROVIRAL DE LAS PACIENTES EMBARAZADAS CON VIH		
TRATAMIENTO ANTIRRETROVIRAL	CANTIDAD DE PACIENTES	PORCENTAJE
TARAA	21	100%
Monoterapia	0	0%
Biterapia	0	0%
Total	21	100 %

DESCRIPCION: El 100% de las pacientes embarazadas con VIH atendidas en el Hospital General Toluca "Dr. Nicolás San Juan" de enero del 2009 a septiembre del 2012; recibieron Tratamiento Antirretroviral Altamente Activo (TARAA) con KALETRA (lopinavir/ritonavir 400mg/100mg, 2tab cada 12hrs) y COMBIVIR lamivudina/zidovudina 150mg/300mg 1tab cada 12hrs).
FUENTE: Archivo clínico del Hospital General Toluca "Dr. Nicolás San Juan" y del CAPASITS Toluca.

5. Se han comparado los niveles de CD4 de las pacientes al momento del diagnóstico y ante evento obstétrico, todas bajo la Terapia Antirretroviral Altamente Activa. Encontramos que al 95% se le realizó conteo de CD4 al momento del diagnóstico y al 66.6% ante el evento obstétrico. Así pudimos graficar los valores de cada una de las pacientes para poder comparar los resultados. (GRAFICA 5).

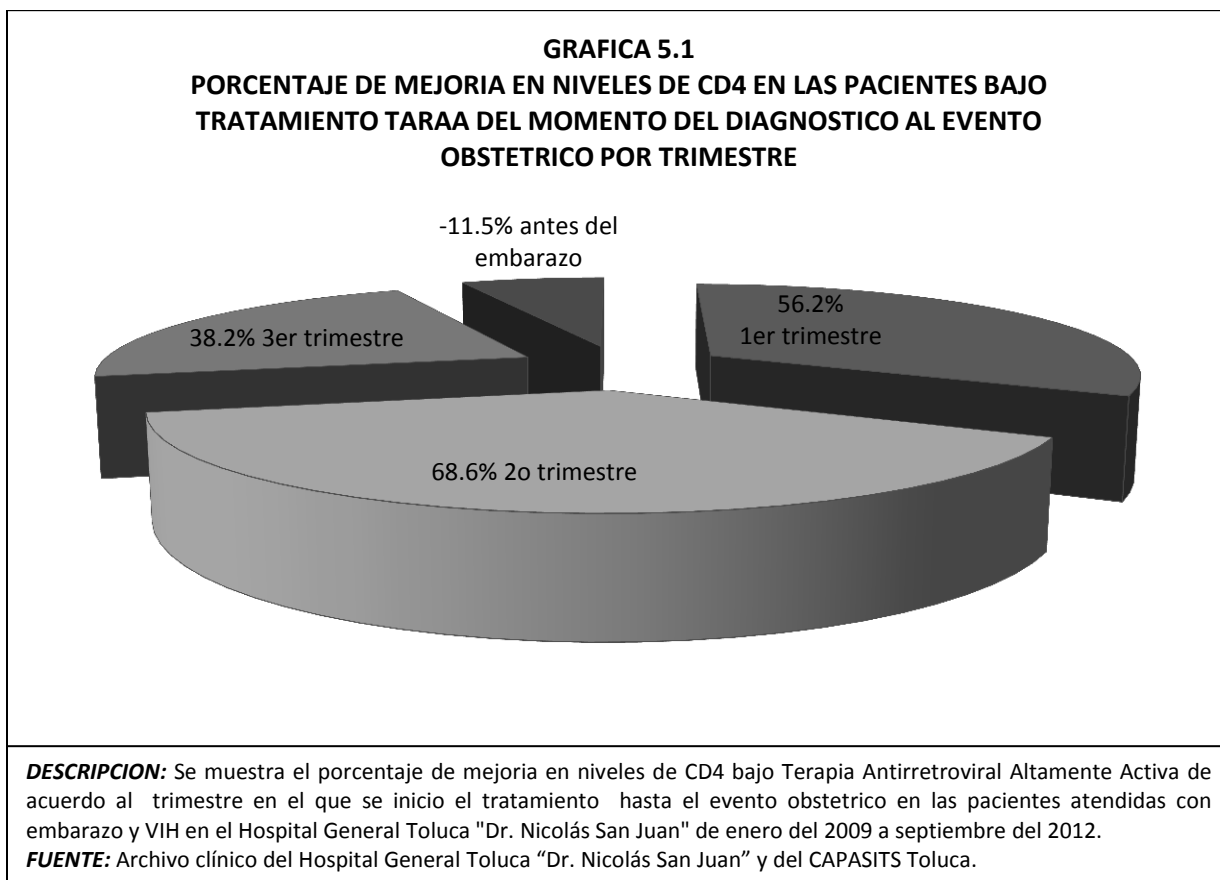
GRAFICA 5.
NIVELES DE CD4 AL MOMENTO DEL DIAGNOSTICO DE SEROPOSITIVIDAD A VIH Y ANTE EL EVENTO OBSTETRICO



DESCRIPCION: Comparacion de los niveles de CD4 de las pacientes atendidas en el Hospital General Toluca "Dr. Nicolás San Juan" de enero del 2009 a septiembre del 2012, al momento del diagnóstico (en aquellas cuyo diagnostico se realizo antes del embarazo, se considero el valor de inicio de la gestacion) y ante evento obstétrico, todas bajo la Terapia Antirretroviral Altamente Activa. De tal forma que se les realizo conteo de CD4 al 95% en el momento del diagnóstico y al 66.6% ante el evento obstétrico.

FUENTE: Archivo clínico del Hospital General Toluca "Dr. Nicolás San Juan" y del CAPASITS Toluca.

5.1 Una vez confirmado el diagnóstico de seropositividad a VIH las pacientes iniciaron Terapia Antirretroviral Altamente Activa (TARAA), podemos comparar la mejoría que presentaron en sus niveles de CD4 dependiendo el trimestre del embarazo en que se hizo el diagnóstico hasta el evento obstétrico. Así encontramos mejoría de sus cifras de CD4, en las del primer trimestre en un 56.2%, del segundo trimestre en un 68.6% y del tercer trimestre en un 38.2%, las pacientes con diagnóstico previo al embarazo disminuyeron su conteo de CD4 en un 11.5%, también bajo el mismo tratamiento. (GRAFICA 5.1; CUADRO 5)



CUADRO 5. PORCENTAJE DE MEJORIA EN NIVELES DE CD4 EN LAS PACIENTE BAJO TRATAMIENTO TARAA DEL MOMENTO DEL DIAGNOSTICO AL EVENTO OBSTETRICO POR TRIMESTRE		
TRIMESTRE EN QUE SE REALIZO EL DIAGNOSTIVO DE VIH	CANTIDAD DE PACIENTES	PORCENTAJE DE MEJORIA ANTE EL EVENTO OBSTETRICO
PRIMER TRIMESTRE	4	56.2%
SEGUNDO TRIMESTRE	3	68.6%
TERCER TRIMESTRE	4	38.2%
ANTES DEL EMBARAZO	4	-11.5%

DESCRIPCION: Muestra el trimestre en el que se realiza el diagnóstico de seropositividad a VIH en pacientes embarazadas atendidas en el Hospital General Toluca "Dr. Nicolás San Juan" de enero del 2009 a septiembre del 2012.
FUENTE: Archivo clínico del Hospital General Toluca "Dr. Nicolás San Juan" y del CAPASITS Toluca.

6. Se han comparado las cargas virales de las pacientes al momento del diagnóstico y ante evento obstétrico, todas bajo la Terapia Antirretroviral Altamente Activa. Encontramos que al 95% se le realizó conteo de carga viral al momento del diagnóstico y al 66.6% ante el evento obstétrico. Así pudimos colocar en un cuadro los resultados para compararlos (TABLA 6)

CUADRO 6. CARGA VIRAL AL MOMENTO DEL DIAGNOSTICO Y ANTE EL EVENTO OBSTETRICO		
PACIENTE	CARGA VIRAL AL MOMENTO DEL DIAGNOSTICO	CARGA VIRAL ANTE EL EVENTO OBSTETRICO
1	21 307	*
2	10 288	900
3	5000	*
4	127 010	238
5	6 918	*
6	<50	121
7	169	<50
8	73	*
9	15260	2 363
10	27 091	31 965
11	14 411	< 40
12	*	*
13	7 936	< 39
14	7 601	<50
15	8 999	<50
16	9 641	*
17	*	<50
18	3 541	<50
19	12 388	<50
20	3 097	2376
21	8512	135

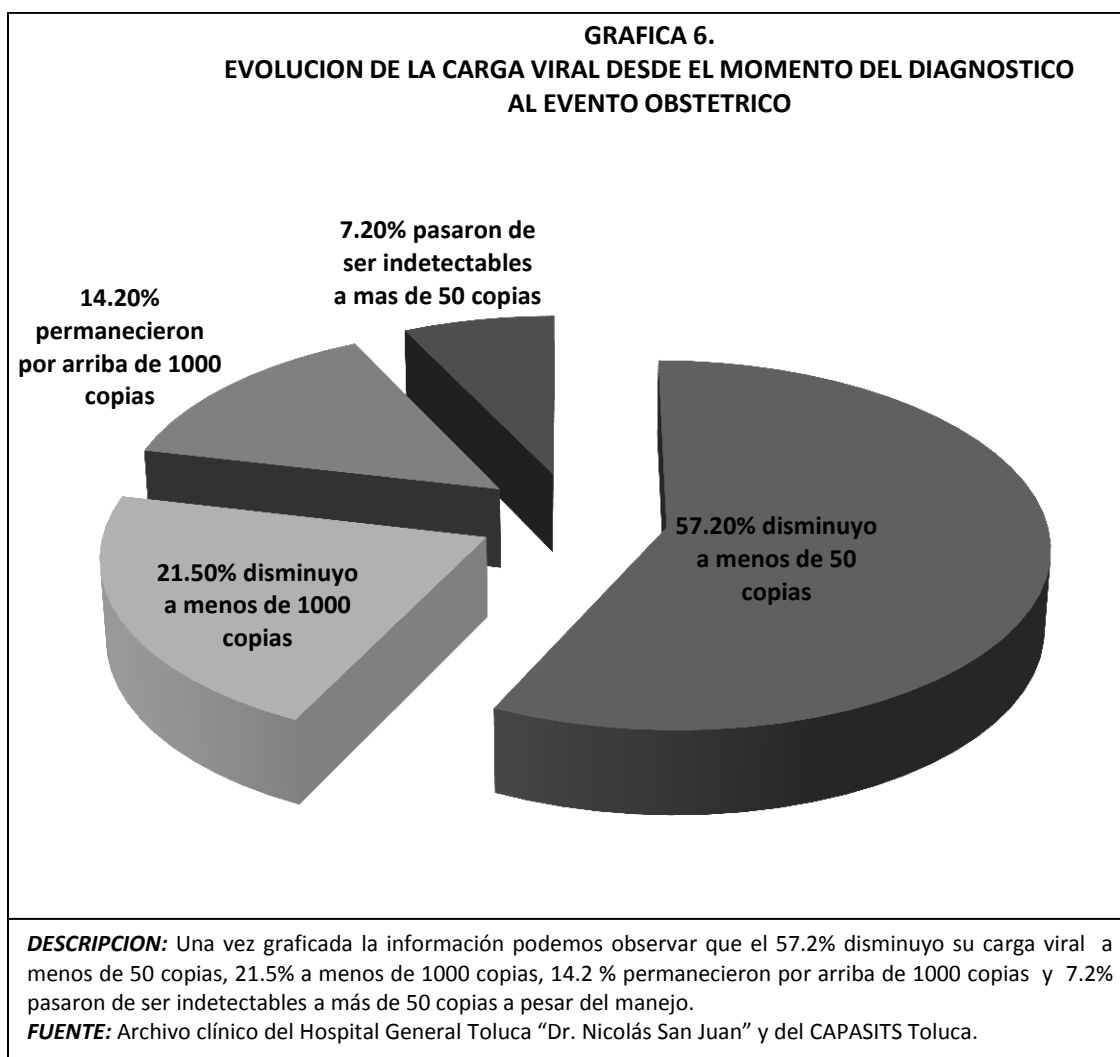
DESCRIPCION: Comparación de los niveles de carga viral de las pacientes atendidas en el Hospital General Toluca "Dr. Nicolás San Juan" de enero del 2009 a septiembre del 2012, al momento del diagnóstico (en aquellas cuyo diagnóstico se realizó antes del embarazo, se consideró el valor de inicio de la gestación) y ante evento obstétrico, todas bajo la Terapia Antirretroviral Altamente Activa.

*Los espacios en blanco son las muestras que no se encuentran documentadas en los expediente.

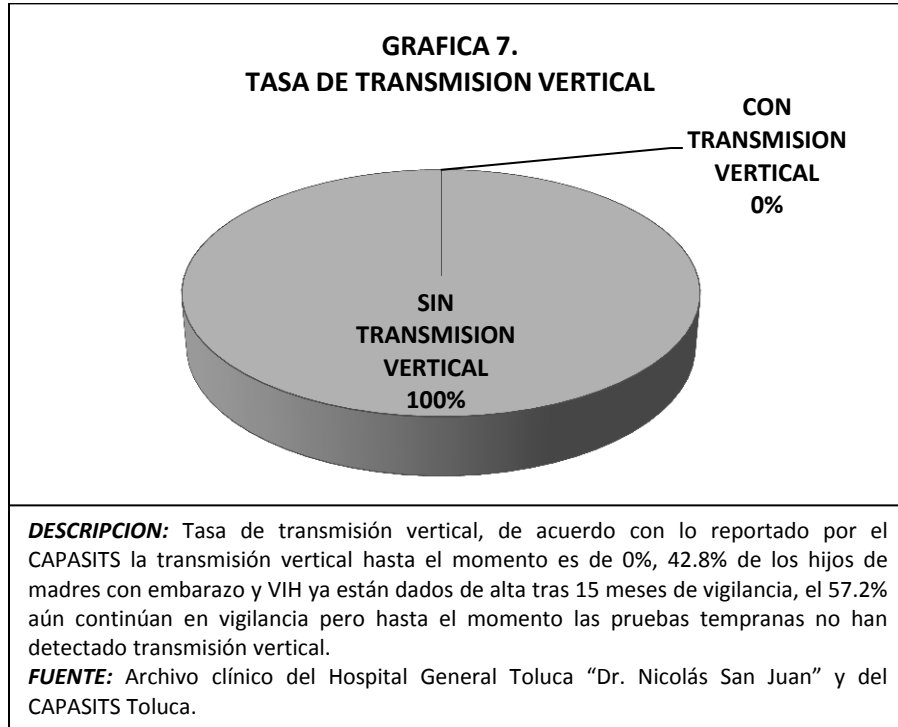
FUENTE: Archivo clínico del Hospital General Toluca "Dr. Nicolás San Juan" y del CAPASITS Toluca.

Una vez graficada la información se dividirá en tres grandes grupos de acuerdo al valor pronostico que representan, el primero <50 copias/ml, el segundo de 50 a 1000 copias/ml y el tercero de > 1000 copias/ml.

Podemos observar que el 57.2% disminuyo su carga viral a menos de 50 copias, 21.5% a menos de 1000 copias, 14.2 % permanecieron por arriba de 1000 copias y 7.2% pasaron de ser indetectables a más de 50 copias a pesar del manejo. (GRAFICA 6.)



7. Se ha calculado de acuerdo con lo reportado por el CAPASITS la transmisión vertical y hasta el momento es de 0%, 42.8% de los hijos de madres con embarazo y VIH ya están dados de alta tras 15 meses de vigilancia, el 57.2% aún continúan en vigilancia pero hasta el momento las pruebas tempranas no han detectado transmisión vertical. (GRAFICA 7; Cuadro 7).



GRAFICA 7. TASA DE TRANSMISION VERTICAL		
TRANSMISION VERTICAL	NUMERO DE PACIENTES	PORCENTAJE
Si	0	0
No	21	100%

DESCRIPCION: Tasa de transmisión vertical, de acuerdo con lo reportado por el CAPASITS la transmisión vertical hasta el momento es de 0%, 42.8% de los hijos de madres con embarazo y VIH ya están dados de alta tras 15 meses de vigilancia, el 57.2% aún continúan en vigilancia pero hasta el momento las pruebas tempranas no han detectado transmisión vertical.

FUENTE: Archivo clínico del Hospital General Toluca “Dr. Nicolás San Juan” y del CAPASITS Toluca.

8. Comparando la vía de nacimiento de las pacientes con embarazo y VIH atendidas en el servicio de Ginecología y Obstetricia del Hospital General “Dr. Nicolás San Juan” de enero del 2009 a septiembre del 2012, y encontramos que al 100% se les realizo interrupción del embarazo vía abdominal, de ellas hasta el momento no se ha reportado transmisión vertical. (GRAFICA 8; CUADRO 8).

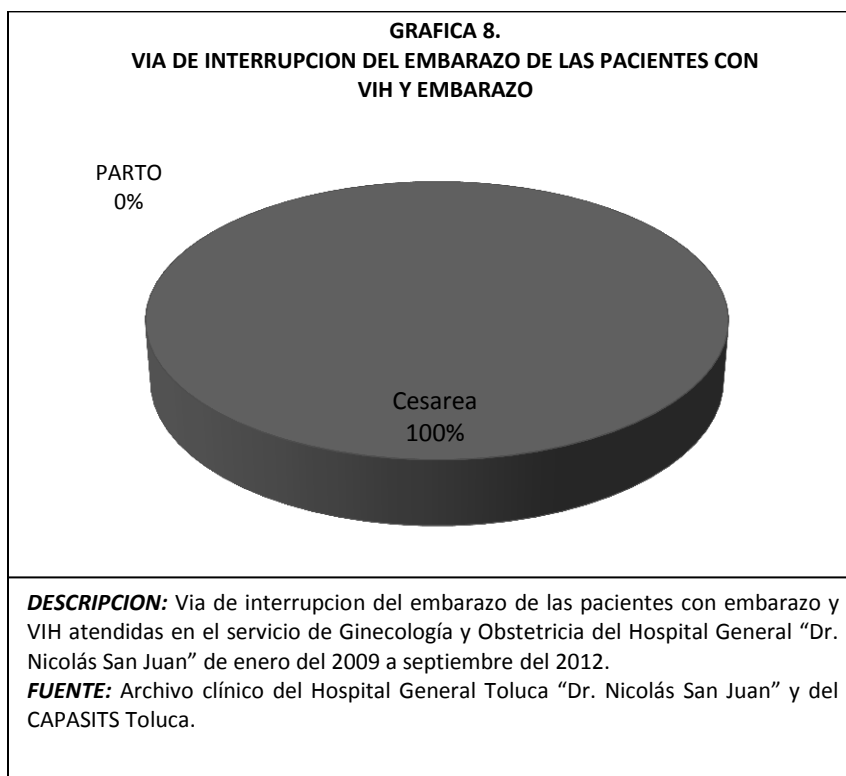
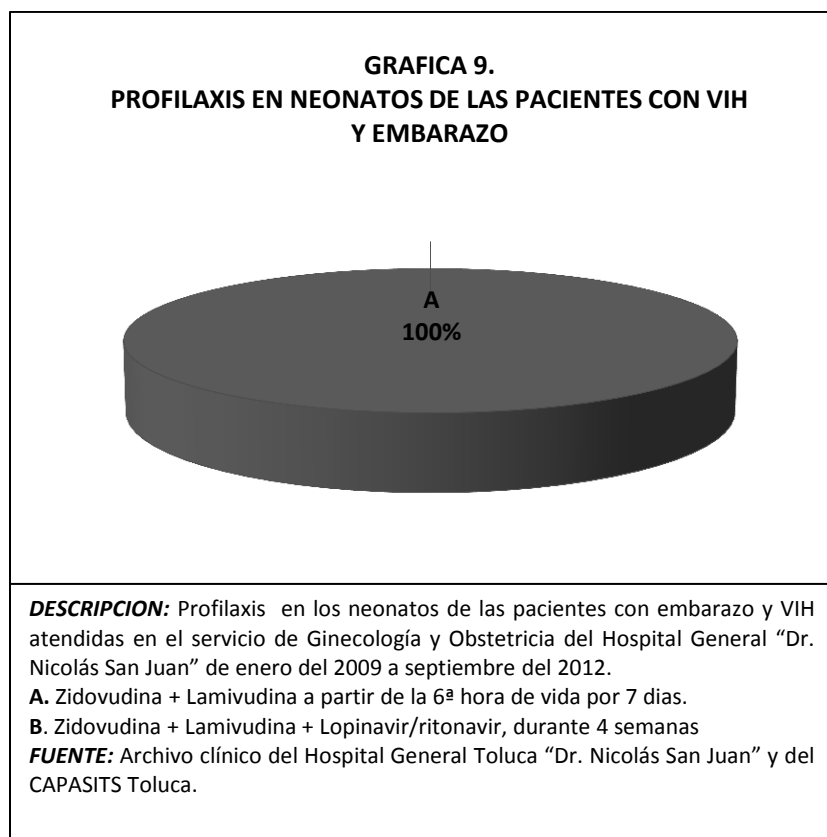


TABLA 8. VIA DE INTERRUPCION DEL EMBARAZO DE LAS PACIENTES CON VIH Y EMBARAZO		
VIA DE INTERRUPCION DEL EMBARAZO	NUMERO DE PACIENTES	PORCENTAJE
Parto	0	0%
Cesárea	21	100%

DESCRIPCION: Vía de interrupción del embarazo de las pacientes con embarazo y VIH atendidas en el servicio de Ginecología y Obstetricia del Hospital General “Dr. Nicolás San Juan” de enero del 2009 a septiembre del 2012.
FUENTE: Archivo clínico del Hospital General Toluca “Dr. Nicolás San Juan” y del CAPASITS Toluca.

9. Se comparó el tipo de profilaxis que recibieron los neonatos de las pacientes con embarazo y VIH atendidas en el servicio de Ginecología y Obstetricia del Hospital General “Dr. Nicolás San Juan” de enero del 2009 a septiembre del 2012, y se encontró que el 100% recibieron profilaxis con Zidovudina + Lamivudina de la 6hrs de nacimiento al día 7, de ellos hasta el momento no se ha reportado transmisión vertical. (GRAFICA 9; CUADRO 9).



GRAFICA 9. PROFILAXIS EN NEONATOS DE LAS PACIENTES CON VIH Y EMBARAZO		
PROFILAXIS EN NEONATOS	NUMERO DE PACIENTES	PORCENTAJE
* A.	21	100%
**B.	0	0%

DESCRIPCION: Profilaxis en los neonatos de las pacientes con embarazo y VIH atendidas en el servicio de Ginecología y Obstetricia del Hospital General “Dr. Nicolás San Juan” de enero del 2009 a septiembre del 2012.
* A. Zidovudina + Lamivudina a partir de la 6ª hora de vida por 7 días.
**B. Zidovudina + Lamivudina + Lopinavir/ritonavir, durante 4 semanas.
FUENTE: Archivo clínico del Hospital General Toluca “Dr. Nicolás San Juan” y del CAPASITS Toluca.

10. Se comparó el tipo de lactancia materna de las pacientes con embarazo y VIH atendidas en el servicio de Ginecología y Obstetricia del Hospital General “Dr. Nicolás San Juan” de enero del 2009 a septiembre del 2012, encontrando que ninguna de ellas lacto y hasta el momento no se ha reportado transmisión vertical. (GRAFICA 10; CUADRO 10).

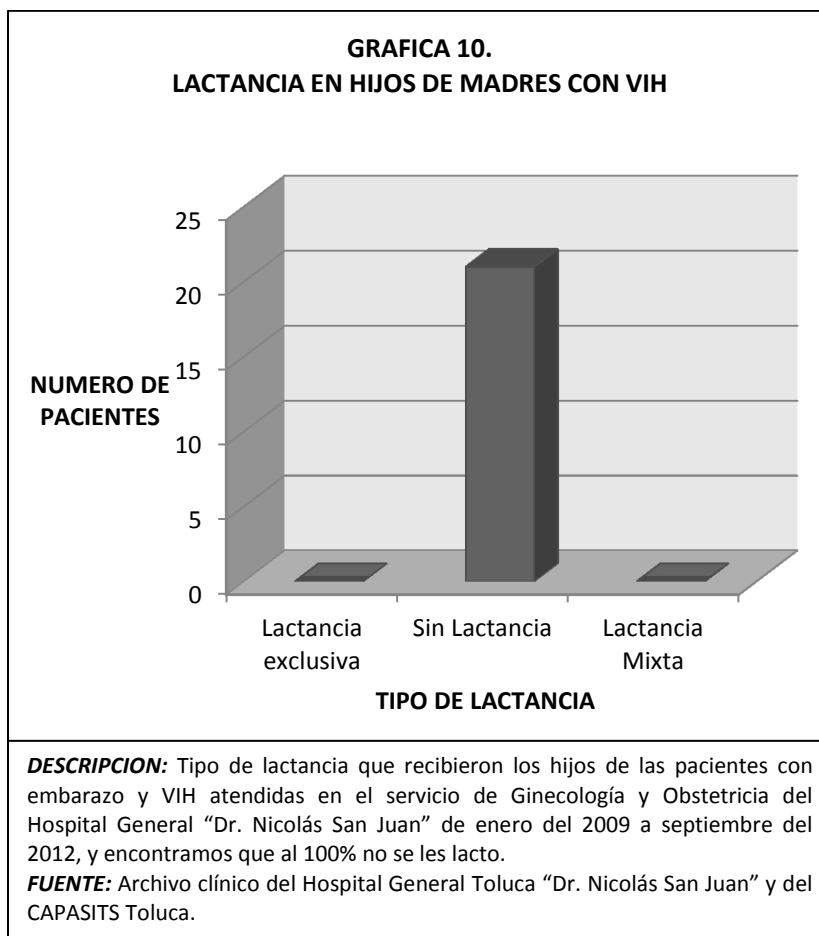


TABLA 10. LACTANCIA EN HIJOS DE MADRES CON VIH

TIPO DE LACTANCIA	NUMERO DE PACIENTES	PORCENTAJE
Lactancia Exclusiva	0	0
Sin Lactancia	21	100%
Lactancia Mixta	0	0
Total	21	100%

DESCRIPCION: Tipo de lactancia que recibieron los hijos de las pacientes con embarazo y VIH atendidas en el servicio de Ginecología y Obstetricia del Hospital General “Dr. Nicolás San Juan” de enero del 2009 a septiembre del 2012, y encontramos que al 100% no se les lacto.

FUENTE: Archivo clínico del Hospital General Toluca “Dr. Nicolás San Juan” y del CAPASITS Toluca.

11. Se clasifico a los recién nacidos de las pacientes con embarazo y VIH atendidas en el servicio de Ginecología y Obstetricia del Hospital General “Dr. Nicolás San Juan” de enero del 2009 a septiembre del 2012 en Hipotrófico, eutróficos e hipertróficos, de acuerdo con la Norma Oficial Mexicana NOM-007-SSA2-1993. El 100% de los neonatos fueron de término y eutróficos. (GRAFICA 11; CUADRO 11)

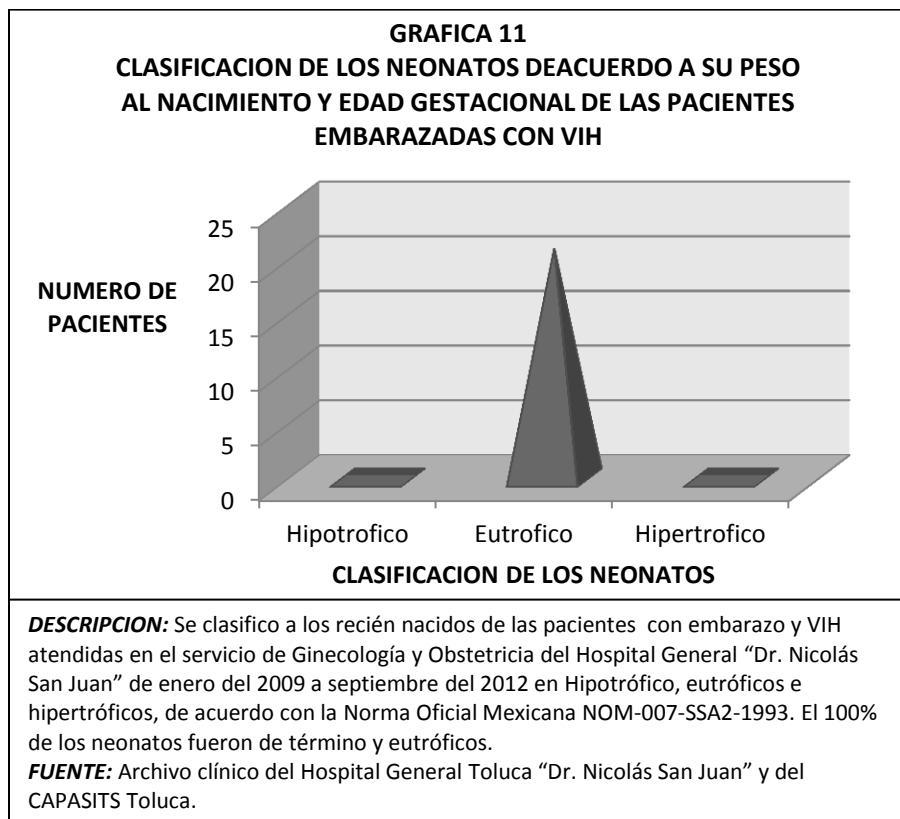


TABLA 11 CLASIFICACION DE LOS NEONATOS DEACUERDO A SU PESO AL NACIMIENTO Y EDAD GESTACIONAL DE LAS PACIENTES EMBARAZADAS CON VIH

CLASIFICACION	NUMERO DE PACIENTES	PORCENTAJE
Hipotrófico	0	0
Eutrófico	21	100%
Hipertrófico	0	0
Total	21	100%

DESCRIPCION: Se clasifico a los recién nacidos de las pacientes con embarazo y VIH atendidas en el servicio de Ginecología y Obstetricia del Hospital General “Dr. Nicolás San Juan” de enero del 2009 a septiembre del 2012 en Hipotrófico, eutróficos e hipertróficos, de acuerdo con la Norma Oficial Mexicana NOM-007-SSA2-1993. El 100% de los neonatos fueron de término y eutróficos.

FUENTE: Archivo clínico del Hospital General Toluca “Dr. Nicolás San Juan” y del CAPASITS Toluca.

12. Se identificó que el 71% de las pacientes con embarazo y VIH atendidas en el servicio de Ginecología y Obstetricia del Hospital General “Dr. Nicolás San Juan” de enero del 2009 a septiembre del 2012 desencadenaron trabajo de parto antes de la fecha programada para la interrupción del embarazo vía abdominal. (GRAFICA 12; CUADRO 12)

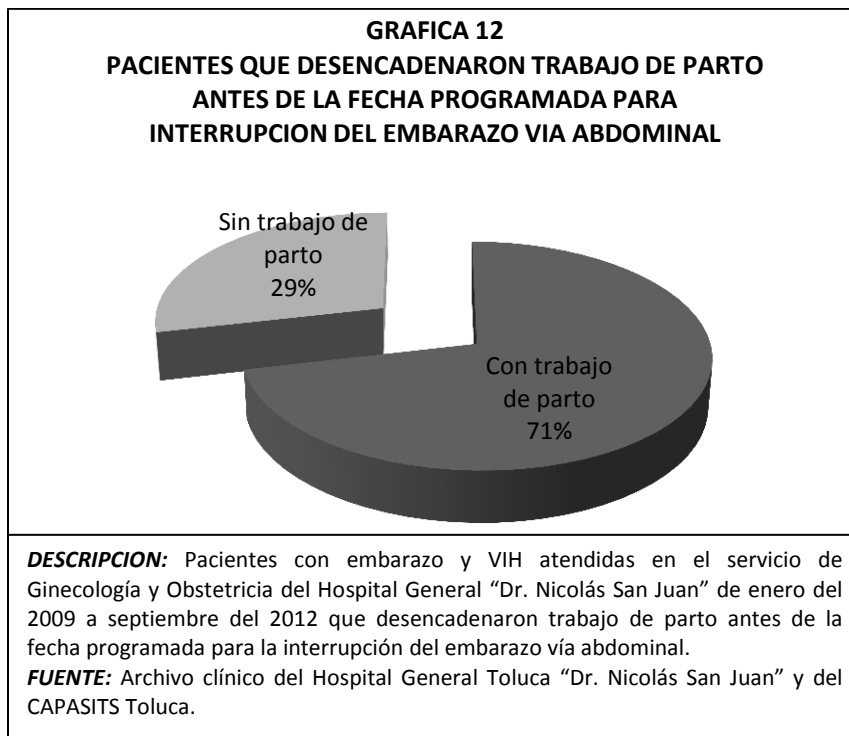


TABLA 12 PACIENTES QUE DESENCADENARON TRABAJO DE PARTO ANTES DE LA FECHA PROGRAMADA PARA INTERRUPCION DEL EMBARAZO VIA ABDOMINAL

TRABAJO DE PARTO	NUMERO DE PACIENTES	PORCENTAJE
Con Trabajo de Parto	15	71%
Sin Trabajo de Parto	6	29%
Total	21	100%

DESCRIPCION: Pacientes con embarazo y VIH atendidas en el servicio de Ginecología y Obstetricia del Hospital General “Dr. Nicolás San Juan” de enero del 2009 a septiembre del 2012 que desencadenaron trabajo de parto antes de la fecha programada para la interrupción del embarazo vía abdominal.
FUENTE: Archivo clínico del Hospital General Toluca “Dr. Nicolás San Juan” y del CAPASITS Toluca.

13. Se identificó que el 14% de las pacientes con embarazo y VIH atendidas en el servicio de Ginecología y Obstetricia del Hospital General “Dr. Nicolás San Juan” de enero del 2009 a septiembre del 2012 presentaron ruptura prematura de membranas antes de la fecha programada para la interrupción del embarazo vía abdominal.(GRAFICA13; CUADRO13)

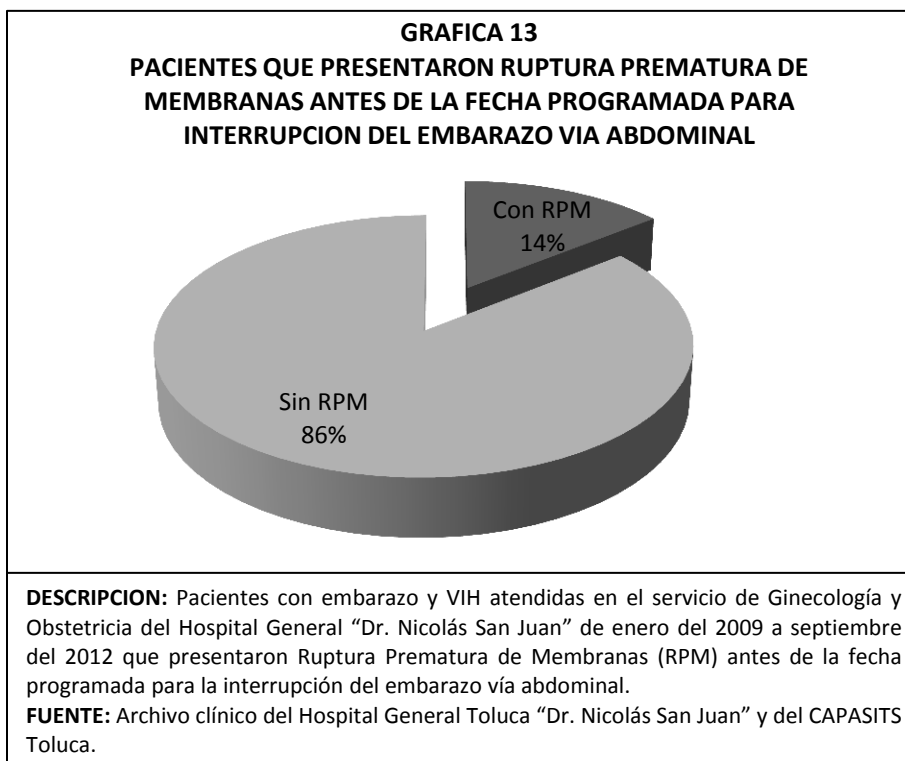


TABLA 13. PACIENTES QUE PRESENTARON RUPTURA DE MEMBRANAS ANTES DE LA FECHA PROGRAMADA PARA INTERRUPCION DEL EMBARAZO VIA ABDOMINAL		
RUPTURA PREMATURA DE MEMBRANAS (RPM)	NUMERO DE PACIENTES	PORCENTAJE
Con RPM	3	14%
Sin RPM	18	86%
Total	21	100%

DESCRIPCION: Pacientes con embarazo y VIH atendidas en el servicio de Ginecología y Obstetricia del Hospital General “Dr. Nicolás San Juan” de enero del 2009 a septiembre del 2012 que presentaron Ruptura Prematura de Membranas (RPM) antes de la fecha programada para la interrupción del embarazo vía abdominal.
FUENTE: Archivo clínico del Hospital General Toluca “Dr. Nicolás San Juan” y del CAPASITS Toluca.

14. Se identificó el método de planificación familiar post evento obstétrico en las pacientes con embarazo y VIH atendidas en el servicio de Ginecología y Obstetricia del Hospital General “Dr. Nicolás San Juan” de enero del 2009 a septiembre del 2012 y el 81% de ellas solicitaron y autorizaron bajo consentimiento informado método definitivo de planificación familiar (Oclusión Tubaria Bilateral –OTB-), el 19% utilizan preservativo. (GRAFICA 14; CUADRO 14)

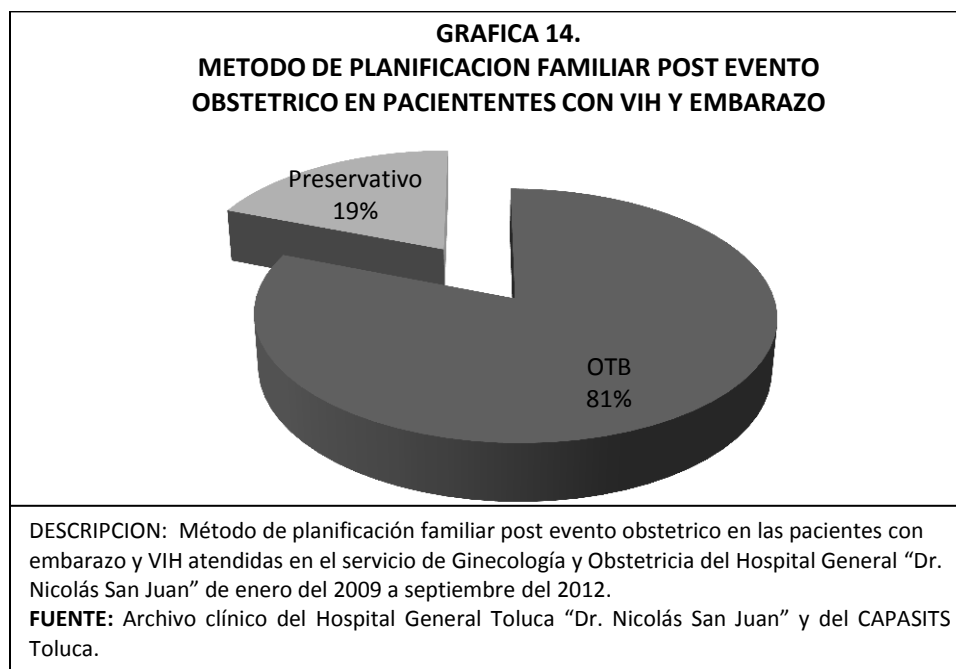


TABLA 14 METODO DE PLANIFICACION FAMILIAR POST EVENTO OBSTETRICO EN PACIENTES CON VIH Y EMBARAZO

METODOD DE PLANIFICACION FAMILIAR	NUMERO DE PACIENTES	PORCENTAJE
*OTB	17	81%
PRESERVATIVO	4	19%
TOTAL	21	100%

DESCRIPCION: Método de planificación familiar post evento obstétrico en las pacientes con embarazo y VIH atendidas en el servicio de Ginecología y Obstetricia del Hospital General “Dr. Nicolás San Juan” de enero del 2009 a septiembre del 2012.
***OTB** Oclusión Tubaria Bilateral.
FUENTE: Archivo clínico del Hospital General Toluca “Dr. Nicolás San Juan” y del CAPASITS Toluca.

IX. DISCUSION

En el Estado de México, se notificaron como seropositivos a VIH del 2009 a junio del 2012 un total de 737 hombres y 185 mujeres. ⁸ La tasa de transmisión perinatal de 1983 a junio del 2012 es del 1.9% para seropositividad a VIH y para los casos diagnosticados con SIDA del 2.1%, de acuerdo con CENSIDA. ⁸ En el Hospital General Toluca “Dr. Nicolás San Juan” se han presentado del 2000 al 2008 17 pacientes embarazadas seropositivas a VIH₁₇, con un incremento importante ya que en los últimos 4 años hemos tenido 21 pacientes. (GRAFICA 1; TABLA 1). Por lo que la incidencia paso de ser del 2.1 a 5.25 anual, lo que representa un incremento de más del doble en los últimos 4 años.

Actualmente se considera que del total de infectados, más del 50% corresponden a jóvenes entre los 12 y 24 años, no obstante que en México sigue existiendo un predominio del sexo masculino, sin embargo el género femenino es el grupo poblacional con el incremento más rápido en incidencia de presentación en los últimos años.⁴ Se clasifico a las 21 pacientes con embarazo y VIH por grupo etario, encontrando que el grupo en el que se presentan más frecuentemente este tipo de pacientes pertenece a la tercera década de la vida en un 76%, con una media de 25.5, mediana 25, moda de 25, con rango entre 14 a 36 y desviación estándar de 11. Las pacientes del estudio en un 29% ya se conocían seropositivas a VIH, el resto se detectaron como parte del programa de prevención de transmisión vertical, lo que sugiere que la infección por parte de la madre fue antes del embarazo pero el diagnóstico se detectó durante el mismo, por lo que inferimos que nuestros resultados corresponden a la media nacional. (Grafica2; Cuadro2).

La mayoría de los estudios inician a partir del segundo trimestre, por el tiempo que tardan las pacientes en detectarse o bien en llegar a centros especializados e iniciar tratamiento, siendo más frecuente por lo tanto en el segundo y tercer trimestre hasta en un 86%. En la actualidad con las técnicas de reproducción asistida es más frecuente que las pacientes ya conocidas como seropositivas tengan un embarazo, en este caso el manejo es ininterrumpido, pero se modifica al iniciar la gestación. En nuestra población el 29% ya se conocía seropositiva a VIH, con un 100% de embarazos espontáneos, por lo que se modificó el manejo hasta su diagnóstico, durante el primer trimestre (excepto una paciente que nunca acudió a control prenatal). Para aquellas cuyo diagnóstico se realizó embarazadas, se coincidió con la literatura, con un predominio por el segundo y tercer trimestre de 35.5% para cada uno, aunque no dista mucho de las del primer trimestre en un 29%. Lo que significa que cada vez se hace el diagnóstico en forma más temprana. Existen reportes en los que ante la sospecha de seropositividad a VIH durante el trabajo de parto se inició manejo igual al de las pacientes con diagnóstico confirmado, lo que sucedió en el 5% de nuestras pacientes. (GRAFICA 3,3.1; TABLA 3,3.1).

Con la necesidad de contar con un tratamiento ideal que permita disminuir al máximo la carga viral materna circulante, mejorar el estado inmunológico de la madre, garantizar que no se presente transmisión vertical y que disminuya el riesgo de presentación de resistencias a los antirretrovirales al usarse estos como monoterapias, en la actualidad el consenso⁴ y la NOM-010-SSA2-1993 marcan como manejo específico a la terapia antirretroviral altamente activa en estos casos, así entonces el 100% de las pacientes recibieron Tratamiento Antirretroviral Altamente

Activo (TARAA) con KALETRA (lopinavir/ritonavir 400mg/100mg, 2tab cada 12hrs) y COMBIVIR lamivudina/zidovudina 150mg/300mg 1tab cada 12hrs). (GRAFICA 4; TRABLA 4).

Uno de los primeros informes que permitió redireccionar el pensamiento de atención, recomendando el inicio de este tipo de terapias en embarazadas infectadas por VIH, fue el análisis de diversos resúmenes presentados en congresos médicos de la especialidad realizados durante el año 1999 por Stringer, quien integro un grupo de 553 mujeres que habían sido sometidas al tratamiento TARAA, observando que solo dos de ellas transmitieron la infección a sus productos, con un riesgo de transmisión inferior a 1%. En nuestro país, en el INPerIER, a partir de 1999, dio inicio al uso de terapias combinadas de antirretrovirales como parte del programa de atención integral de la mujer embarazada con VIH, utilizándose actualmente el esquema TARAA, manteniendo hasta el 2008 una tasa de transmisión vertical de 0%, ya que preserva y restaura la función inmune materna y, con ello, retarda la progresión de la enfermedad en la madre y disminuye el riesgo de transmisión vertical.^{4,8,30} Bajo este manejo en nuestras pacientes se compararon los niveles de CD4 y cargas virales al momento del diagnóstico con los resultados ante el evento obstétrico, se observa una mejoría en sus cifras de CD4, en las del primer trimestre en un 56.2%, del segundo trimestre en un 68.6% y del tercer trimestre en un 38.2%, sin embargo las pacientes con diagnóstico previo al embarazo disminuyeron su conteo de CD4 en un 11.5%, también bajo el mismo tratamiento. (GRAFICA 5, 5.1; CUADRO 5). Con respecto a las cargas virales se dividieron en tres grandes grupos de acuerdo al valor pronostico que representan, el primero <50 copias/ml (indetectable), el segundo de 50 a 1000 copias/ml y el tercero de > 1000 copias/ml y se observa que el 57.2% disminuyo su carga viral a menos de 50 copias, 21.5% a menos de 1000 copias, 14.2 % permanecieron por arriba de 1000 copias y 7.2% pasaron de ser indetectables a más de 50 copias a pesar del manejo. (GRAFICA 6; TABLA 6.) En dichas condiciones hasta el momento la tasa de transmisión vertical es de 0% de acuerdo con lo reportado por el CAPASITS (42.8% de los productos ya están dados de alta tras 15 meses de vigilancia, el 57.2% aún continúan en vigilancia y las pruebas tempranas no han detectado transmisión vertical). (Grafica 7; Cuadro 7). Por lo que podemos decir que el tratamiento TARAA tal como lo dice la literatura ha mejorado el sistema inmunológico de la madre y ha disminuido el riesgo de transmisión vertical.

Claro está que aunque es un pilar imprescindible para disminuir el riesgo de transmisión vertical, la terapia antirretroviral no es la única, ya que la cesárea programada, la supresión de la lactancia y la profilaxis en neonatos también juegan un papel importante.^{4,8,30}

Durante el parto la transmisión puede ocurrir a través de micro-transfusiones transplacentarias de la madre al producto, o por contacto directo con secreciones durante el período expulsivo. Además, el virus se ha aislado del líquido amniótico en secreciones cervico-vaginal. El riesgo en este período se calcula de 14 a 16%; sin embargo, factores como ruptura prematura de membranas, desprendimiento de placenta, y procesos invasivos de monitoreo fetal, entre otros, introducen porcentajes de riesgo adicional. La cesárea programada reduce el riesgo de transmisión vertical hasta en un 50% junto con terapia antirretroviral, y se calcula una tasa de transmisión vertical del 1.2% cuando se ofrecen ambas cosas y se tienen cargas virales indetectables o menores a 1000 copias/ml.^{4,8} Bajo apego a la NOM-010-SSA2-1993 se les realizo interrupción del embarazo vía abdominal al 100% de las pacientes atendidas

independientemente de que el 71% desencadenara trabajo de parto y el 14% ruptura prematura de membranas antes de la fecha programada para la interrupción del embarazo vía abdominal. (Grafica 8,12,13; Cuadro 8,12,13). Por lo que a pesar del incremento al riesgo de transmisión vertical por trabajo de parto y ruptura prematura de membranas marcada en la literatura, nuestra tasa continua siendo de 0% hecho que consideramos es resultado de que la vía final de nacimiento es por cesárea aunado al manejo antirretroviral altamente activo.

En cuanto a la profilaxis en el neonato, 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.^{4,10,30} El 100% de los productos de las pacientes atendidas recibieron profilaxis con Zidovudina + Lamivudina de la 6hrs de nacimiento al día 7. De ellos hasta el momento no se ha reportado transmisión vertical. (Grafica 9; Cuadro 9).

Se ha estimado el riesgo de transmisión por lactancia en un 4 a 22% ya que un número importante de lactantes no infectados, expuestos al seno materno, presentan más de 700 000 copias virales diarias en la mucosa oral y gastrointestinal.⁴ Por otro lado la NOM-010-SSA2-1993 menciona que la lactancia materna para los hijos de las mujeres con VIH es una importante fuente de transmisión del virus y que alrededor de 5 a 20% podrían ser infectados durante la lactancia, por lo que sugiere no lactar. El 100% de las pacientes atendidas no lacto y hasta el momento no se ha reportado transmisión vertical. (Grafica 10; Cuadro 10).

En varios estudios africanos, en caso de infección materna por el VIH, el peso medio al nacer fue más bajo y el índice de hipotrofia, más elevado.¹⁶ La diferencia de peso está comprendida entre 150 y 250g. La incidencia de la hipotrofia es más importante en caso de inmunodepresión materna. En un estudio del Congo, dieron a luz a neonatos hipotrófico el 33% de las mujeres con SIDA, el 17 % de las mujeres asintomáticas y el 10 % de las mujeres del grupo control. En algunos estudios de cohortes no se observó ninguna diferencia significativa en el peso al nacer entre las mujeres seronegativas y las mujeres seropositivas asintomáticas.^{4,8,30} Se clasifico a los recién nacidos de las pacientes con embarazo y VIH atendidas en hipotrófico, eutróficos e hipertróficos, de acuerdo con la Norma Oficial Mexicana NOM-007-SSA2-1993. El 100% de los neonatos fueron de término y eutróficos, por lo que la mejora en el estado inmunológico de la madre bajo terapia antirretroviral altamente activa, influyo evitando que se afectara la tasa de crecimiento de los productos, tal y como lo marcan los estudios al respecto. (Grafica11; Cuadro11)

En la población de mujeres infectadas con el VIH, la anticoncepción es un componente esencial en la atención y debe incluirse en la consejería con respecto a la efectividad y adecuación de cada método anticonceptivo. El objetivo primordial es reducir la posibilidad de embarazos no planeados y así también contribuir a disminuir el riesgo de transmisión vertical.^{4,8,30} Se identificó el método de planificación familiar post evento obstétrico en las pacientes atendidas y el 81% de ellas solicitaron y autorizaron bajo consentimiento informado método definitivo de planificación familiar (Oclusión Tubaria Bilateral –OTB-). (Grafica 14; Cuadro 14)

X. CONCLUSIONES

Las pacientes atendidas en el Servicio de Ginecología y Obstetricia del Hospital General Toluca Dr. Nicolás San Juan en conjunto con el CAPASITS de enero del 2009 a septiembre del 2012 con diagnóstico de VIH, presentan una mejoría significativa en cuanto al conteo de CD4 y a la carga viral bajo el tratamiento antirretroviral altamente activo con KALETRA (lopinavir/ritonavir 400mg/100mg, 2-0-2) y COMBIVIR (lamivudina/zidovudina 150mg/300mg 1-0-1) tanto proporcionado antes el embarazo en aquellas pacientes con diagnóstico de VIH conocido como en aquellas en las que el diagnóstico y el inicio del tratamiento se realiza durante el embarazo. Esto aunado a la interrupción del embarazo vía abdominal, a pesar de que el 71% de las pacientes ya habían presentado trabajo de parto y el 12% ruptura de membranas de larga evolución, a la no lactancia y a la profilaxis del neonato con Zidovudina + Lamivudina de la 6hrs de nacimiento al día 7, nos han permitido tener una tasa de transmisión vertical hasta el momento del 0%. Bajo estas condiciones ningún producto tuvo repercusión en su crecimiento intrauterino ya que al nacer fueron clasificados como de término y eutróficos, tampoco tenemos reportados efectos teratógenos por los antirretrovirales administrados durante la gestación.

Aunque en forma indirecta el método definitivo de planificación familiar que solicitaron y aceptaron bajo consentimiento informado el 81% de las pacientes se puede considerar un esfuerzo más para disminuir el riesgo de transmisión vertical.

Es definitivamente satisfactorio poder darnos cuenta que nuestra tasa de transmisión vertical es del 0%. Está claro que esto no es el resultado de una acción individual, pero si lo es de la suma de las contribuciones de cada una de ellas.

Sin embargo aún hay mucho camino por recorrer, por lo que con base en lo observado podemos abrirnos áreas de oportunidad que nos permitan mejorar.

Continuar con la detección temprana es y será el pilar de las medidas para evitar la transmisión vertical.

XI. RECOMENDACIONES

1. Continuar con el mismo criterio para el manejo antirretroviral otorgado, y mejorar el apego al mismo a través de la concientización de las pacientes y de sus parejas y familiares al respecto de la importancia que tiene evitar la transmisión vertical.
2. Mantener un programa continuo de detección desde la primera consulta de control prenatal, tratando de que esta sea al inicio del embarazo tanto en primer y segundo nivel.
3. Dar información al personal de la salud y a la población en general sobre la infección de VIH-SIDA como parte de un programa nacional, haciendo hincapié en el embarazo.
4. Hacer esfuerzos para realizar la interrupción del embarazo antes de que se desencadene el trabajo de parto y en caso de que se presente ruptura prematura de membranas se realice lo más pronto posible.
5. Brindar consulta preconcepcional a las parejas portadoras de VIH para mejorar sus condiciones inmuno-virológicas para así disminuir el riesgo de transmisión vertical.

XII. BIBLIOGRAFIA

1. Enfermedad por el virus de la inmunodeficiencia humana: SIDA y trastornos relacionados en: Braunwald E, Isselbacher KJ, Petersdorf RG, Wilson JD, Martin JB, Fauci AS, editores. Harrison: Principios de Medicina Interna. 16 ed. México: Interamericana; 2005.p.1194-1264.
2. Connor EM, Sperling RS, Gelber R, Kiselec P, Scott G, O'Sullivan MJ et al. Reduction of maternal-infant transmission of human immunodeficiency virus type 1 with zidovudine treatment. N Eng J Med 1994; 331: 1173-1180.
3. L. Manelbrot, Sida y Embarazo, Encyclopedie Medico-Chirurgicale-E-5.039-D-40 2001
4. Noemí Guadalupe Plazola-Camacho, Federico Javier Ortiz-Ibarra, Veinte años de experiencia en el manejo de la mujer embarazada infectada por VIH/SIDA en el Instituto Nacional de Perinatología, Bol Med Hospital Infantil México, Vol. 66, julio-agosto 2009.p. 350-363.
5. El VIH/SIDA en México 2010, Centro nacional para la prevención y el control del VIH/SIDA; Primera Edición, México, 2010. <http://www.censida.salud.gob.mx/interior/librosdigitales.html>
6. VIH/SIDA y salud pública Manual para personal de salud; Centro nacional para la prevención y el control Primera edición, México, 2006. <http://www.censida.salud.gob.mx/descargas/biblioteca/manualvihsidaysaludpub.pdf>
7. ONUSIDA, Informe de ONUSIDA para el día mundial del SIDA 2011, ONU, 2011. Disponible en <http://www.unaids.org>
8. CENSIDA, Vigilancia Epidemiológica de casos de VIH/SIDA en México Registro Nacional de Casos de SIDA Actualización al 30 de Junio del 2012; México, 2012 http://www.censida.salud.gob.mx/descargas/prevencion/informe_narrativo2012.pdf
9. L.Nieto/S. Trevino, De la A a la Z del Tratamiento Antirretroviral, Primera Edición Mexico: STENDHAL; 2011.
10. Flint, S. Jane, et al, Principles of Virology: Molecular Biology, Pathogenesis and Control. Washington DC, ASM Press, 2000.
11. Biberfeld WHO Working Group on Characterization of HIV-Related Retroviruses: Criteria for Characterization and Proposal for a Nomenclature System Volume: 3 Issue 3: March 16, 2009
12. Burns DN, Landesman S, Minkoff H, Wright DJ, Waters D, Mitchell RM et al. The influence of pregnancy on human immunodeficiency virus type 1 infection: antepartum and postpartum changes in human immunodeficiency virus type 1 virus load. Am J Obstet Gynecol 1998; 178:355-359
13. Newell ML, Rudin C, Dunn D et al. Immunological markers in HIV-infected pregnant women. AIDS 1997; 11: 1859-1865.
14. Hocke C, Morlat P, Chene G, et al. Prospective Cohort study of the effect of pregnancy on the progression of the human immunodeficiency virus infection. Obstet Gynecol 1995; 86: 886-891.
15. Fench R, Brocklehurst P. The effect of pregnancy on survival in women infected with HIV: systematic review of the literature and meta-analysis Br J Obstet Gynaecol 1998; 105:827-835.

16. Brockehurst P, /French R. The association between maternal HIV infection and perinatal outcome: a systematic review of the literature and meta-analysis. *Br J Obstet Gynaecol* 1998; 105:836-848.
17. Gray R, Wawer M, Serwadda D et al. Population-based study of fertility in women with HIV-1 infection in Uganda. *Lancet* 1998; 351:98-103.
18. Shearer WT, Langston C, Lewis DE et al. Early spontaneous abortions and fetal thymic abnormalities in maternal-to-fetal HIV infection. *Acta paediatrica [suppl]* 1997; 421: 60-64.
19. Desgrees Du L, Msellati P, Ramon R et al. HIV-1 infection and reproductive history: a retrospective study among pregnant women: Abidjan, Cote d'Ivoire, 1995-1996 *Int J STD AIDS* 1998; 9:452-456.
20. Newell ML, Dunn DT, Peckham CS et al. Vertical transmission of VIH-1: maternal immune status and obstetric factors. *AIDS* 1996; 10: 1675-1681.
21. Mandelbrot L, Schlienger I, Bongain A, Berrebi A, Pons JC, Ciraru-Vigneron N et al. Thrombocytopaenia in pregnant women infected with HIV. *Am J Obstet Gynecol* 1994; 171: 252-257.
22. Grubert TA, Reindell D, Kasstner R et al. Complications after cesarean section in HIV-1 infected women not taking antiretroviral treatment. *Lancet* 1999; 354: 1612-1613.
23. Blanche S, Mayaux MJ, Rouzioux C et al. Relation of the course of VIH infection in children to the severity of the disease in their mothers at delivery. *N Engl J Med* 1994; 330: 308-312.
24. Mofenson LM, Lambert JS, Stiehm ER et al. Risk factors for perinatal transmission of human immunodeficiency virus type 1 in women treated with zidovudine. *N Engl J Med* 1999; 341:385-393.
25. Baccetti B, Benedetto A, Collodel G et al. Failure of HIV-1 to infect human oocytes directly. *J Acquir Immune Defic Syndr* 1999; 21 : 355-361.
26. Krivine A, Firtion G, Francoual C et al. HIV replication during the first weeks of life. *Lancet* 1992; 1 :1987-1189.
27. Luis Enrique Soto Ramírez et al. ; Guía de manejo antiretroviral de las personas con VIH; Secretaria de Salud; Centro Nacional para la Prevención y el Control del VIH/Sida CENSIDA; Quinta edición; México, 2010 http://www.censida.salud.gob.mx/descargas/atencion/guia_ARV2010_comentarios.pdf
28. MC Rubens del Carmen Tapia Lizarraga; Experiencia en el manejo de pacientes embarazadas con VIH en el Hospital General Dr. Nicolás San Juan; Tesis, UAEM; México 2011.
29. Norma Oficial Mexicana NOM-007-SSA2-1993, Atención de la mujer durante el embarazo, parto y puerperio y del recién nacido. Criterios y procedimientos para la prestación del servicio. <http://www.salud.gob.mx/unidades/cdi/nom/007ssa23.html>
30. Secretaría de salud de los Estados Unidos Mexicanos. Norma Oficial Mexicana NOM-010-SSA2-1993, para la prevención y control de la infección por virus de la inmunodeficiencia humana. México: Comité Consultivo Nacional de Normalización de Servicios de salud, Diario oficial de la Federación; 1993. Disponible en: <http://www.salud.gob.mx/unidades/cdi/nom/010ssa23.html> Acceso (27-02-2008).
31. Panel on Antiretroviral Guidelines for Adults and Adolescents. Guidelines for the use of antiretroviral agents in HIV-1-infected adults and adolescents. Department of Health and

- Human Services. December 1, 2009; 1-161. Available at [\(http://www.aidsinfo.nih.gov/ContentFiles/AdultandAdolescentGL.pdf\)](http://www.aidsinfo.nih.gov/ContentFiles/AdultandAdolescentGL.pdf). (15-04-2010).
32. National Center for HIV/AIDS, Viral Hepatitis, STD, and TB Prevention <http://www.cdc.gov/nchhstp/>
 33. Centers for Disease Control and Prevention <http://www.cdc.gov/>
 34. European AIDS Clinical Society. Guidelines. Prevention and Management of Non-Infectious Co-Morbidities in HIV. Version 5, November 2009. Disponible en: <http://www.europeanaidscinicalsociety.org/guidelines.asp>
 35. Moore RD. Initial evaluation. Johns Hopkins POC-IT Center [sede Web]. Baltimore: Hopkins-hivguide.org; 08-10-2007 [acceso 27-02-2008]. Disponible en: <http://www.hopkins-hivguide.org/management/miscellaneous/initialevaluation.html>
 36. Maternal Health and Interventions to Reduce Perinatal HIV Transmission in the United States. May 2010 disponible en <http://aidsinfo.nih.gov/ContentFiles/PerinatalGL.pdf>.
 37. Connor EM, Sperling RS, Gelber R, et al. Reduction of maternal-infant transmission of human immunodeficiency virus type 1 with zidovudine treatment. N Engl J Med 1994; 331(18):1173-80.
 38. The European Mode of Delivery Collaboration. Elective caesarean-section versus vaginal delivery in prevention of vertical HIV-1 transmission: a randomised clinical trial. Lancet 1999; 353: 1035–39.
 39. Rapid Advice: use of antiretroviral drugs for treating pregnant women and preventing HIV infection in infants, November 2009. Revised June 2010 <http://www.who.int/hiv/pub/mtct/advice/en/>

XIII. ANEXOS

PACIENTES EMBARAZADAS CON VIH Y LAS ACCIONES PARA DISMINUIR EL RIESGO DE TRANSMISIÓN VERTICAL EN EL SERVICIO DE GINECOLOGÍA Y OBSTETRICIA DEL HOSPITAL GENERAL TOLUCA DR. NICOLÁS SAN JUAN DE ENERO DEL 2009 A SEPTIEMBRE DEL 2010

HOJA DE RECOLECCION DE DATOS

NOMBRE:					
NO. DE EXPEDIENTE EN HGDNS:		NO. DE EXPEDIENTE EN CAPASITS			
1	AÑO	2009	2010	2011	2012
2	EDAD	< 20	20 a 29	30 a 39	40 y mas
3	SEROPOSITIVIDAD A VIH	ANTES DEL EMBARAZO			
		DURANTE EL EMBARAZO			
		PRIMER TRIMESTRE			
		SEGUNDO TRIMESTRE			
		TERCER TRIMESTRE			
		DURANTE EL TRABAJO DE PARTO			
4	TRATAMIENTO ANTIRRETROVIRAL	Monoterapia Zidobudina,			
		Bitarapia Zidobudina y lamivudina,			
		TARAA Zidovudina + Lamivudina + Lopinavir/ritonavir o Zidovudina + Lamivudina + Saquinavir/ritonavir			
		Con o sin efavirenz			
5	NIVELES DE CD4	AL MOMENTO DEL DIAGNOSTICO		ANTE EL EVENTO OBSTETRICO	
6	CARGA VIRAL	AL MOMENTO DEL DIAGNOSTICO		ANTE EL EVENTO OBSTETRICO	
7	TRANSMISION VERTICAL	SI		NO	
8	VIA DE NACIMIENTO	PARTO		CESAREA	
9	PROFILAXIS EN RECIEN NACIDO	Zidovudina + Lamivudina apartir de la 6ª hora de vida por 7 dias.		Zidovudina + Lamivudina + Lopinavir/ritonavir, durante 4 semanas	
10	LACTANCIA MATERNA	CON LACTANCIA	SIN LACTANCIA	LACTANCIA MIXTA	
11	RECIEN NACIDO	HIPOTROFICO	EUTROFICO	HIPERTROFICO	
12	TRABAJO DE PARTO	SI	NO		
13	RUPTURA PREMATURA DE MEMBRANAS	SI	NO		
14	METODO DE PLANIFICACION FAMILIAR POST EVENTO OBSTETRICO	OTB		OTRO:	
		Hormonal oral Hormonal mensual Hormonal bimensual Preservativo			

INVESTIGADOR: M.C. MARIA LORENA MARTINEZ HERNADNEZ