



**15ª Jornada Tratamiento
Antirretroviral en Pediatría**

**3^{er} Curso de Formación
Básica en Infección VIH
Pediátrica**

Viernes 25 de Noviembre de 2011

¿Puede mejorarse la eficacia de la profilaxis de la transmisión vertical del VIH?

Papel del obstetra



Marta López

Unidad de Infecciones Perinatales
Servei de Medicina Maternofetal
ICGON

Hospital Clinic de Barcelona

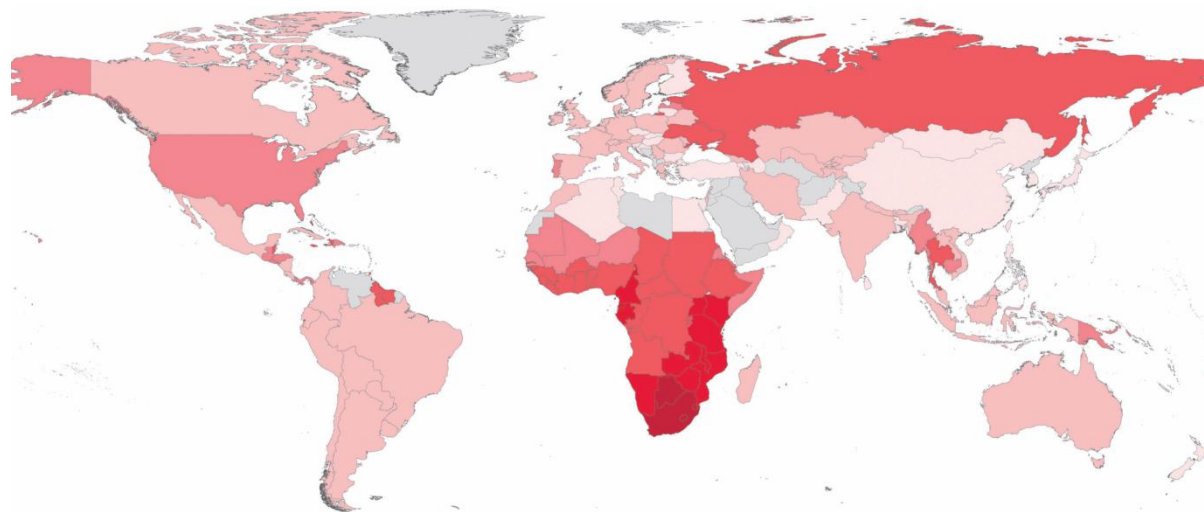
25 de Noviembre de 2011



GLOBAL REPORT



GOBIERNO DE ESPAÑA

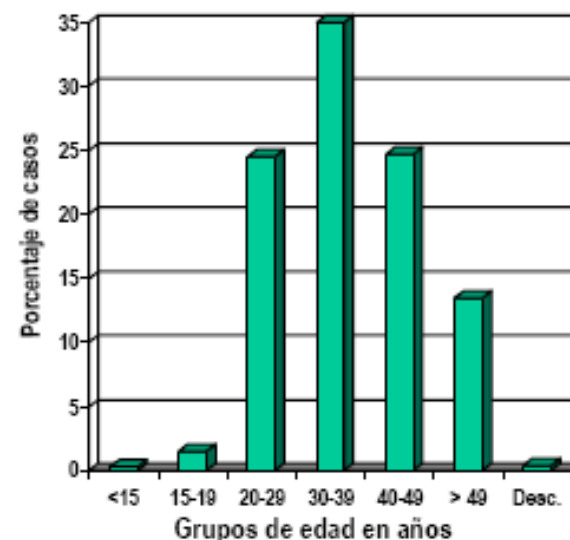


source: UNAIDS

No data <0.1% 0.1% - <0.5% 0.5% - <1.0% 1.0% - <5.0% 5.0% - <15.0% 15.0% - 28.0%

To calculate the adult HIV prevalence rate divided the estimated number of adults 15 years with HIV in 2009 by the 2009 population aged 15-49.

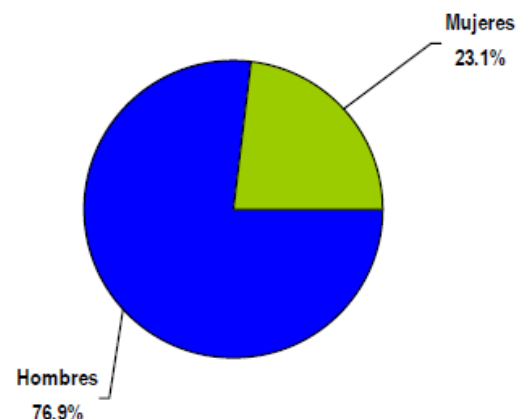
- Mundo: 33.3 millones (31.4-35.3 millones)
- En España:
 - 130.000 personas infectadas por el VIH
 - Prevalencia VIH adultos en edad fértil (15-49 años) $\cong 0,4\%$



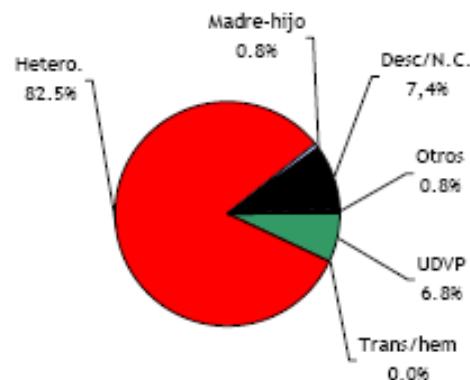
UNAIDS report on the global AIDS epidemic 2010
 Vigilancia Epidemiológica del VIH en España. MSC. Junio 2009
 Situación epidemiológica del VIH/SIDA en mujeres. MSC. Dic 08



✓ 32.000 mujeres > 15 años.



✓ La vía más frecuente de transmisión es la **heterosexual**



✓ Prevalencia en mujeres embarazadas $\cong 1,5\%$

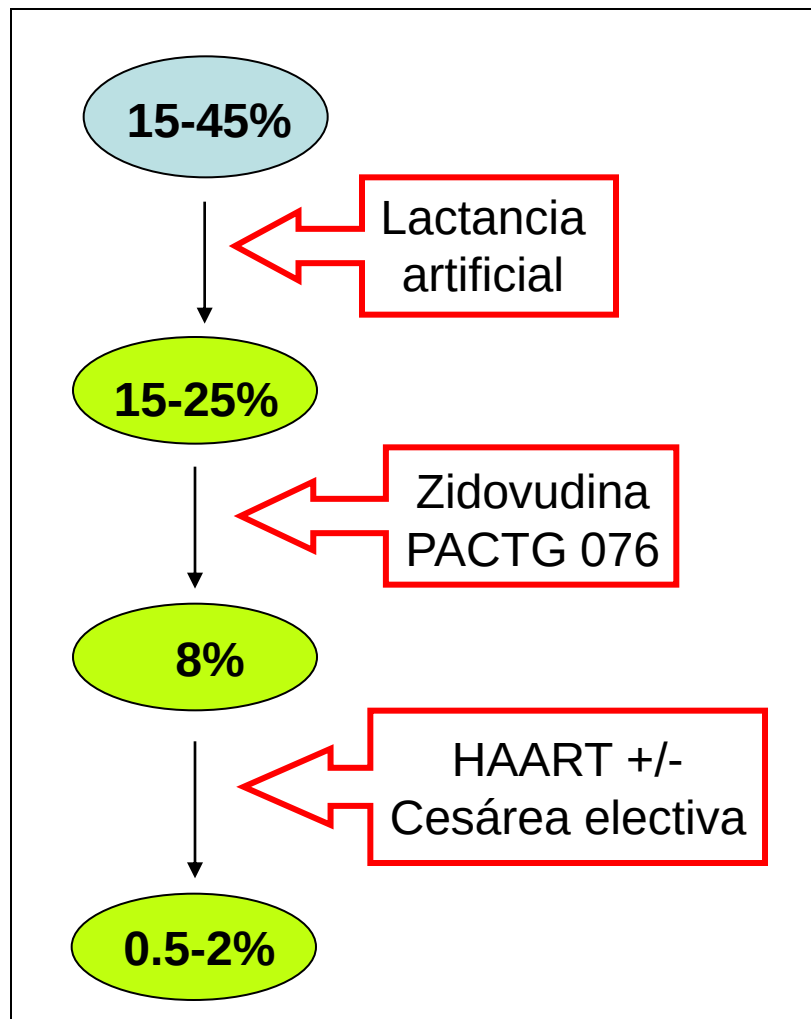
HCP $\cong 6 \%$



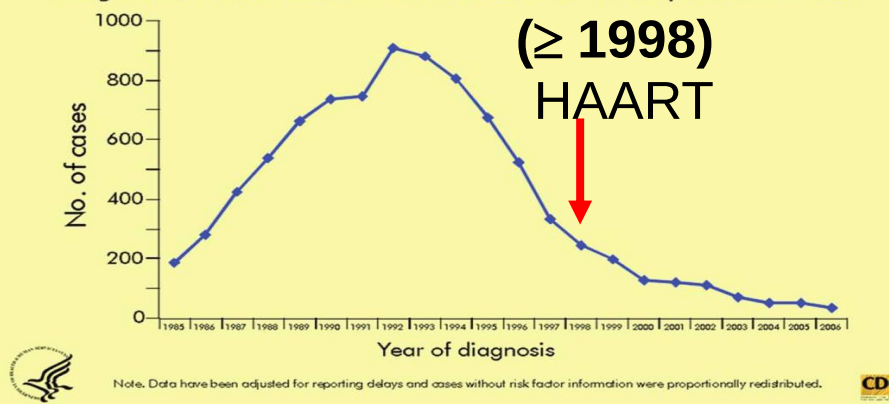
■ INTRAUTERINA

■ PERIPARTO

■ POSPARTO

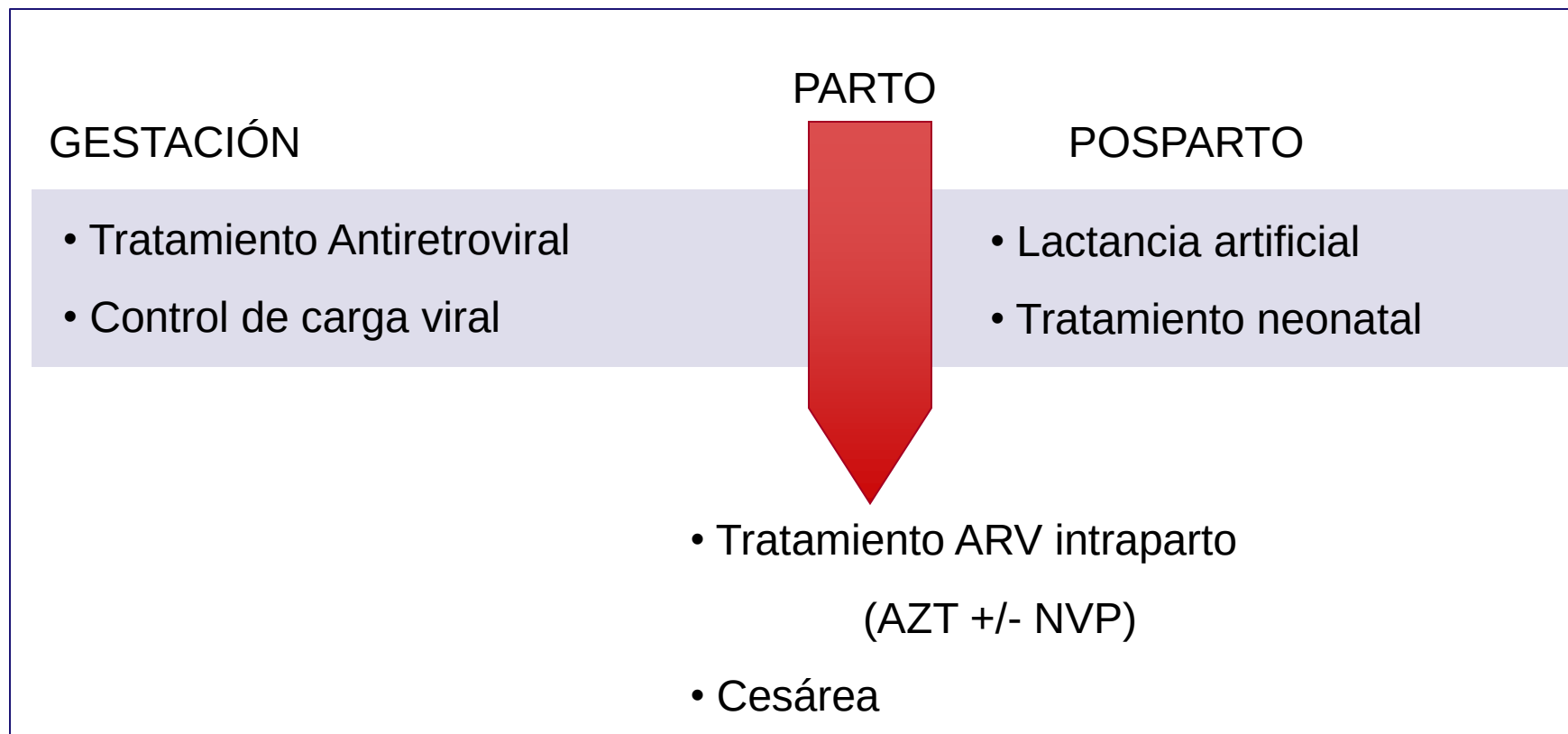


Estimated Number of Perinatally Acquired AIDS Cases, by Year of Diagnosis, 1985–2006—United States and Dependent Areas



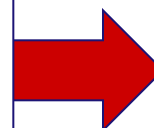
Connor et al. N Engl J Med 1994
 The Int Perinatal HIV Group. N Eng J Med 1999
 Cooper ER et al. J Acqui Immune Defic Syndr 2002
 Cochrane 2007
 CDC. MMWR 2008
 Anderson B. et al CID 2009





Infecciones por **VIH pediátrico**:

- Retraso en el diagnóstico
- Inadecuado control gestación/parto



no posible medidas de prevención



¿Por qué se infectan aún niños con el virus de la inmunodeficiencia humana en España?

RN infectados 9/632

TV 1,4%

TABLA 1. Características de la gestación, parto y tratamiento del recién nacido

Caso	Diagnóstico madre	VHC madre	Control gestación	TAR materno	AZT parto	Cesárea	Bolsa rota (h)	TAR niño
1	Pregestación	No	No	No	No	Sí	> 72	Bi
2	Posparto	No	No	No	No	No	4	Triple**
3		No	No	No	No	No	2	Triple
4		Sí	No	No	No	Sí	4	Triple
5		Sí	Sí	Sí	Sí	No	¿?	Mono
6		No	No	No	No	No	4	Triple
7	Pregestación	Sí	No	No	No	Sí	4	Triple
8	Pregestación	Sí	Sí	Sí	Sí	No	¿?	Mono
9	Pregestación	Sí	Sí	Sí	Sí	No	¿?	Mono

OPORTUNIDADES PERDIDAS DE PREVENCIÓN DE TV: 8/9 (89%)





¿Puede mejorarse la eficacia de
la profilaxis de la transmisión
vertical del VIH?

DIAGNÓSTICO

TRATAMIENTO
ANTIRETROVIRAL

VÍA DEL PARTO



¿Puede mejorarse la eficacia de
la profilaxis de la transmisión
vertical del VIH?

DIAGNÓSTICO

TRATAMIENTO
ANTIRETROVIRAL

VÍA DEL PARTO



1999-2010:

Transmisión vertical (TV) **1/351**

0,28% (IC 95%: 0 - 0,99%)



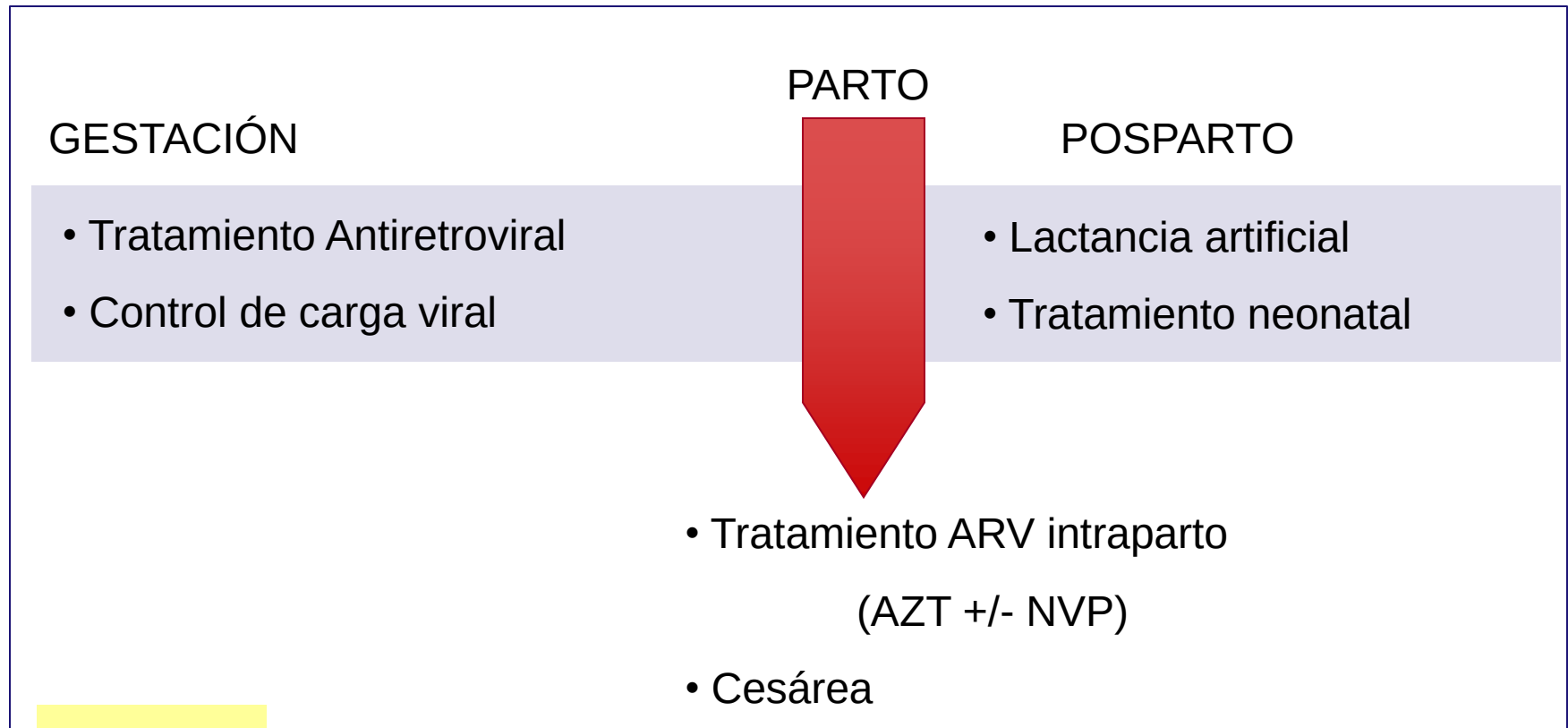
PAREJA SERODISCORDANTE durante 13 AÑOS



- Uso irregular preservativo
- Gestación espontánea
- Uso cocaína
- Parto prematuro (35.6 sem)
- Parto vaginal precipitado
- Seroconversión VIH periparto



- Coinfección VIH-VHC
- No TARV
- UDVP activo



0/289

0/56

0/2

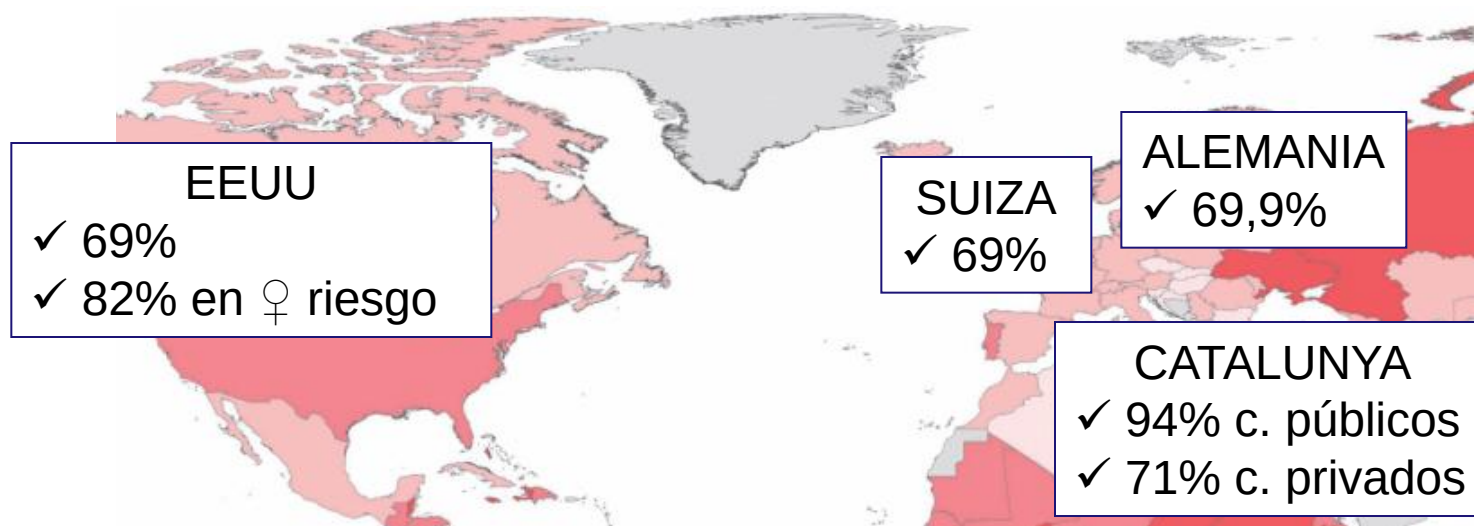
1/4

Why Are Some Babies Still Being Infected with HIV in the UK?

Cunnington A et al. Adv Exp Med Biol 2010

UK (2002 – 2005)

NO diagnóstico materno 54/87 neonatos infectados



Pérez K et al. E J Public Health 2004
Anderson JE et al. Maternal Child Health J 2006
Kost BP et al. Arch Gynecol Obstet 2010
Frischknecht F et al. Swiss Med Wkly 2011

Why Are Some Babies Still Being Infected with HIV in the UK?

Cunnington A et al. Adv Exp Med Biol 2010

UK (2002 – 2005)

NO diagnóstico materno 54/87 RN infectados



20% seroconversiones

Población de riesgo
Zonas de alta prevalencia

OBSTETRICS

Primary human immunodeficiency virus infection during pregnancy detected by repeat testing

11% seroconversiones

Población de bajo riesgo

PERINATALLY HUMAN IMMUNODEFICIENCY VIRUS-1 INFECTED CHILDREN BORN TO LOW RISK MOTHERS WHO TESTED ANTIBODY NEGATIVE DURING PREGNANCY

THREE CASES

Nesheim S et al. AJOG 2007
Wallihan R et al. Ped Inf Dis J 2010

DIAGNÓSTICO

- ✓ Realizar serología VIH PRIMERA VISITA
- ✓ Disponer de resultado VIH antes del parto
- ✓ Gestantes de riesgo trimestral

- ✓ Repetir en el 3er trimestre (seroconversiones)
- ✓ Test rápido intraparto en parejas serodiscordantes

Steele RW et al. Ped Infect Dis J 2011

- ✓ Cribado a la pareja

Boer K et al. BJOG 2010
Aluisio A et al. J AIDS 2011



¿Puede mejorarse la eficacia de
la profilaxis de la transmisión
vertical del VIH?

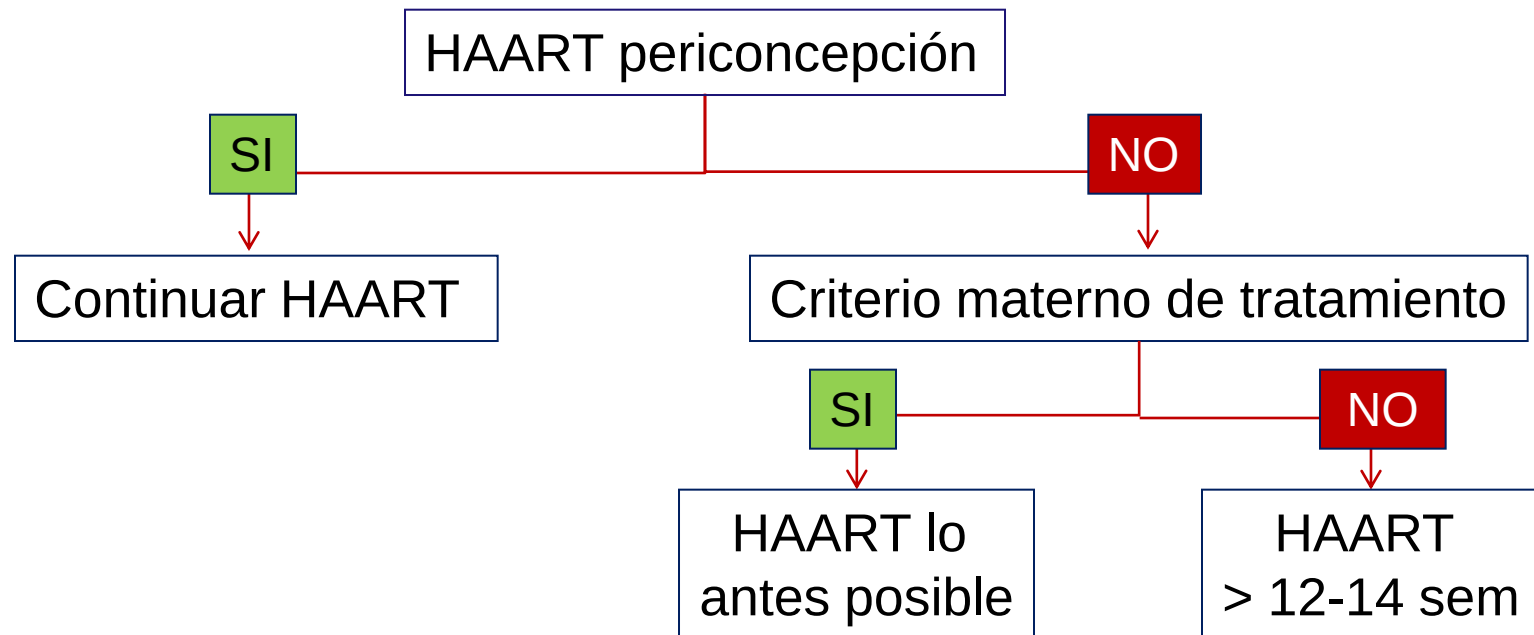
DIAGNÓSTICO

TRATAMIENTO
ANTIRETROVIRAL

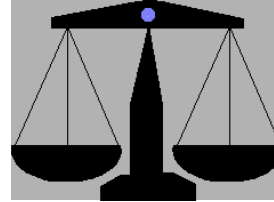
VÍA DEL PARTO



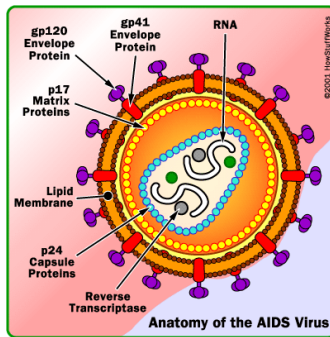
- ✓ HAART: Primera elección
- ✓ Debe mantenerse el tratamiento HAART durante toda la gestación:



OBJETIVOS



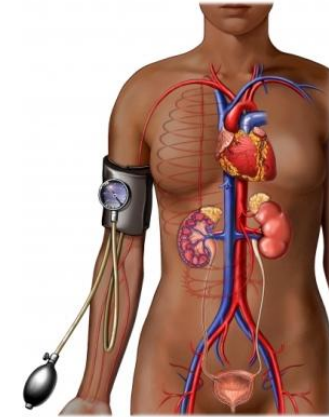
DISMINUCIÓN
TRANSMISIÓN VERTICAL



SALUD MATERNA

COMPLICACIONES

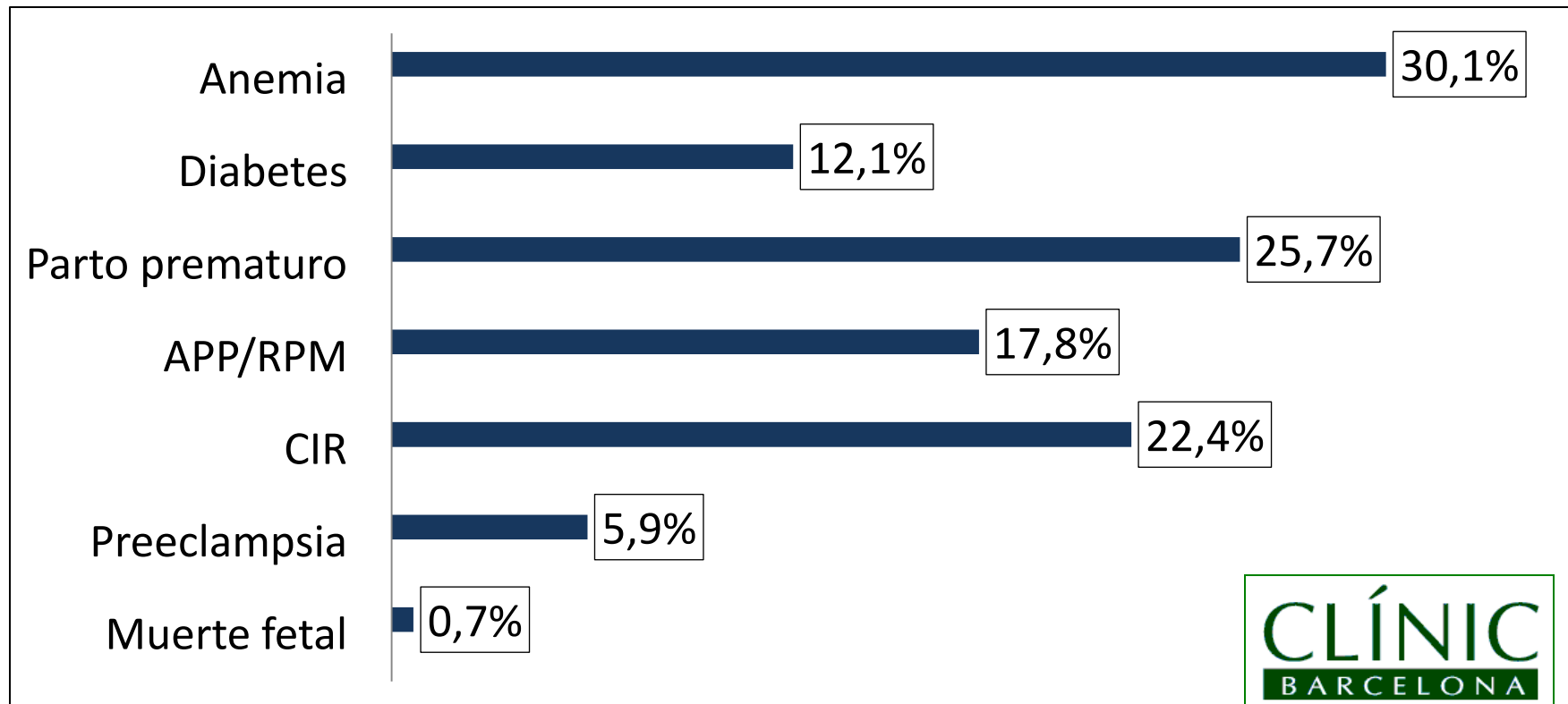
TOXICIDAD MATERNA



TOXICIDAD FETAL



Cohorte 152 gestantes con infección por VIH 2005-2009



CLÍNICA
BARCELONA
Hospital Universitari

Algún resultado
perinatal adverso

42,8%

Brocklehurst P et al. BJOG 1998

Thorne C et al. AIDS 2004

Tuomala RE et al. J Acquir Immune Defic Syndr. 2005

Suy A et al. AIDS 2006

Boer K, BJOG 2007

Machado et al. STI 2008

Caihol J et al. JAIDS 2009

PARTO PREMATURO



Riesgo aumentado: 18-29%



	VIH		no VIH		
Boer K, BJOG 2007	18%	vs	9%		p:0,03
HClínic Barcelona	19.7%	vs	8.5%		OR 2.6 (IC 95% 1.9-3.6)

Brocklehurst P et al. BJOG 1998

Kourtis AP. AIDS 2007

Boer K et al. BJOG 2007

Marti C et al. Acta Obstet Gynecol Scand 2007

Azria E et al. Antivir Ther 2009

Haeri S et al. Am J Obstet Gynecol 2009

López M et al. AIDS 2011

Original article

Antiretroviral therapy in pregnancy: balancing the risk of preterm delivery with prevention of mother-to-child HIV transmission

Claire L Townsend^{1}, Pat A Tookey¹, Marie-Louise Newell^{1,2}, Mario Cortina-Borja¹*

HAART versus Monoterapia ZDV

Prevenir 100
infecciones neonatales



63 partos prematuros
(< 32 sem: 23 casos)

¿Asociado a HAART?

SI	NO
Lorenzi P et al. AIDS 1998; 12:F241-247 Martin F et al. JAIDS 2006; 43:186-192 Townsend CL et al. AIDS 2007; 21:1019-1026 Martin F et al. JAC 2009; 64:895-900	Mandelbrot L et al. JAMA 2001; 285:2083-2093 Tuomala RE et al. NEJM 2002; 346:1863-1870 Tuomala RE et al. JAIDS 2005;38:449-473 Kourtis AP et al. AIDS 2007; 21:607-615

¿Asociado a inhibidores de proteasa?

SI	NO
ECS + Swiss cohort. AIDS 2000;14:2913-2920 ECS. JAIDS 2003; 32:380-387 Cotter AM et al. JID 2006; 193:1195-1201 Martí C et al. Acta Ob G Scand 2007;86:409-415 Ravizza M et al. J Infect Dis 2007; 195:913-914 Grosch-Woerner I et al. HIV Med 2008;9:6-13 Schulte J et al. Pediatrics 2007;119:e900-906	Szyld EG et al. AIDS 2006; 20:2345-2353 Kourtis AP et al. AIDS 2007; 21:607-615 Patel K et al. J Infect Dis; 2010:1035-1044

¿HAART pregestacional o 1er trimestre?

ECS + Swiss cohort. AIDS 2000; 14:2913-2920

Boer K et al. BJOG 2007; 114:148-155

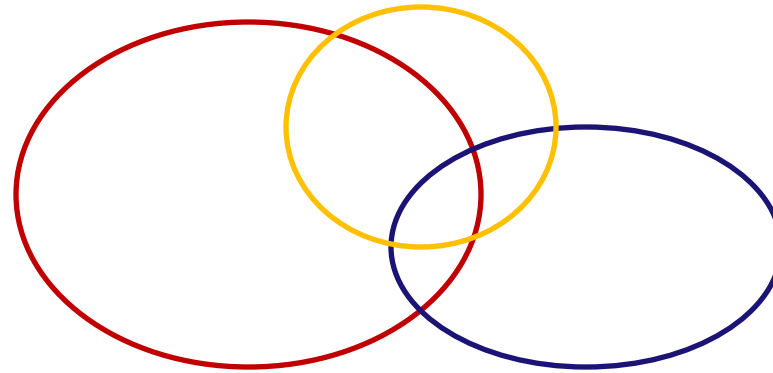
Thorne C et al. AIDS 2004; 18:2337-2339

Grosch-Woerner I et al. HIV Med 2008;9:6-13

Machado ES et al. Sex Transm Infect 2009; 85:82-87

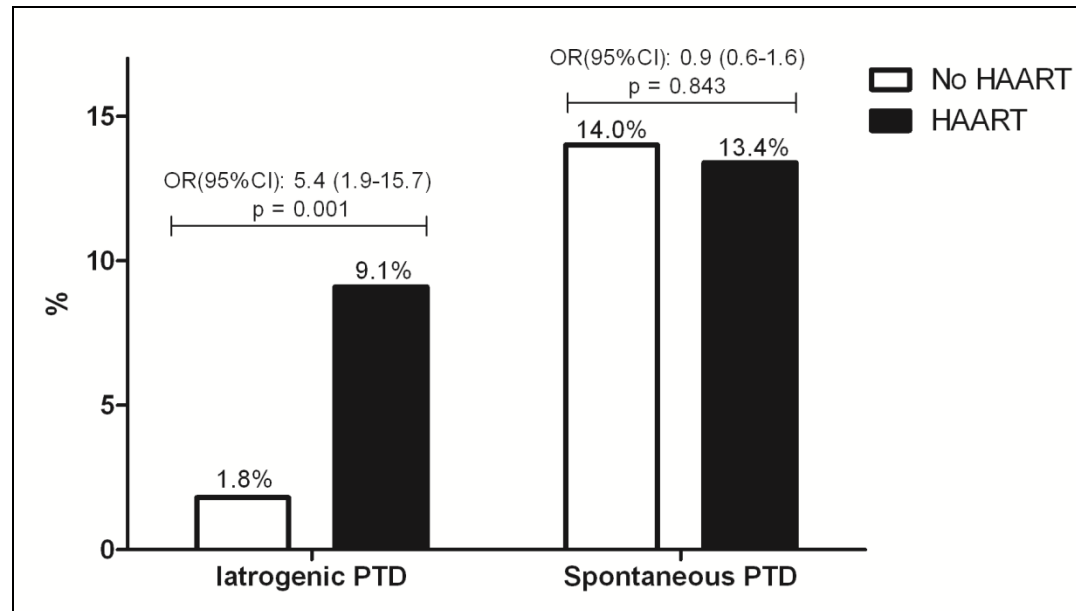


PARTO PREMATURO



Association of hiv infection with spontaneous and iatrogenic preterm delivery: effect of haart

Marta Lopez^a, Francesc Figueras^a, Sandra Hernandez^a, Montserrat Lonca^b, Raul García^a, Montse Palacio^a and Oriol Coll^a



RETRASO DE CRECIMIENTO INTRAUTERINO

Riesgo aumentado: 7.6- 28%

¿ Asociado a HAART ?

SI

ECS. AIDS 2004
Townsend CL et al. AIDS 2007
Machado et al. STI 2009
Ivanovic J et al. Curr HIV Res 2009



NO

Szyld et al. AIDS 2006
Cotter AM et al. JID 2006
Martí C et al. Acta Ob Gynecol 2007
Schulte et al. Pediatrics 2007
Florida M et al. HIV Clin Trial 2008
Haeri S et al. AJOG 2009
Iqbal SN et al. AmJPerinatol 2010

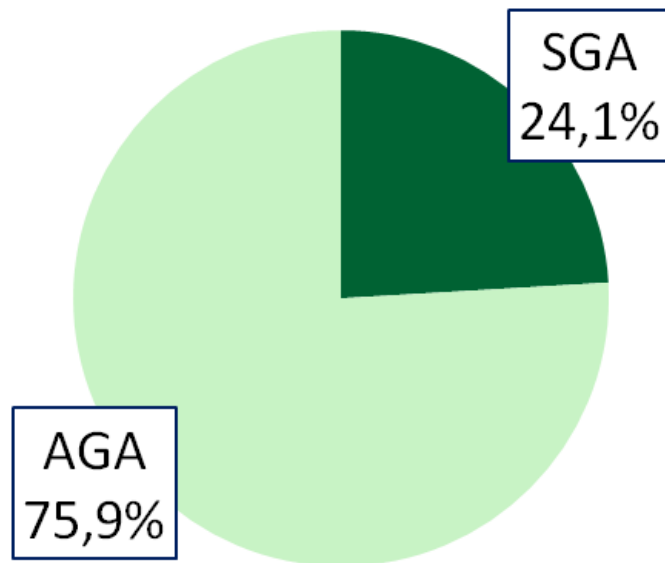
¿ Asociado a ↓ CD4 ?

Caihol J et al. JAIDS 2009

SMALL FOR GESTATIONAL AGE IN HIV-INFECTED PREGNANT WOMEN

López M, Goncé A, Hernández S, Barranco FJ, García R, Figueras F, Gratacós E.

Department of Maternal-Fetal Medicine. Institut Clínic de Ginecologia, Obstetrícia i Neonatologia. Hospital Clínic de Barcelona. Spain



Enero 2006 – Diciembre 2010:
N = 133 gestaciones únicas VIH+

- Peor resultado perinatal.

> riesgo de:

- Parto < 34 semanas
- Cesárea urgente
- Ingreso en UCI

- ¿HAART pregestacional? p 0,291
- ¿HAART 1er trimestre? p 0,155



CONTROL DE LA CARGA VIRAL → < riesgo residual de TV

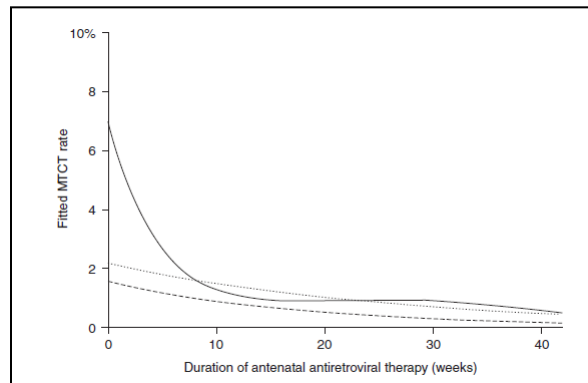
PRECOZ

Characteristic	No. (%) of subjects		Multivariate analysis ^a	
	Case patients	Control subjects	Adjusted OR (95% CI)	P
Plasma HIV-1 RNA at 30 ± 4 weeks, copies/mL				
≥500	17 (89.5)	18 (33.3)	23.2 (3.4–553)	<.001
<500	2 (10.5)	36 (66.7)	1	

Tubiana R et al. CID 2010

MANTENIDO

> DURACIÓN TARV → < riesgo TV



• n = 1338 ♀ con CV < 50. TV 0.4%

Único factor asociado a TV:

- Duración global del tto P 0.031
- Momento de inicio P 0.011

Warszawski J et al. AIDS 2008

Townsend C et al. AIDS 2008

✓ Transmisión intrauterina



NO realizar proc. invasivo SIN serología

- Amniocentesis de elección
- Realizar siempre bajo HAART (mínimo 2 sem)
- Idealmente carga viral indetectable
- Evitar el paso transplacentario

✓ Mayor protección en caso de complicación obstétrica:

- Amenaza de parto prematuro
- Ruptura prematura de membranas
- Preeclampsia o CIR



El beneficio del tratamiento antiretroviral en la disminución de la TV supera los riesgos



Antiretrovirales intraparto
+
Cesárea
+
Lactancia artificial



WHO 2009

Parto	ZDV+ 3TC+ NVP
Posparto	ZDV+ 3TC 7 días
RN	NVP dosis única + ZDV/ NVP 6 sem Pauta TARGA

¿ RESISTENCIAS ARV?

EFICACIA: TV < 5% si lactancia artificial



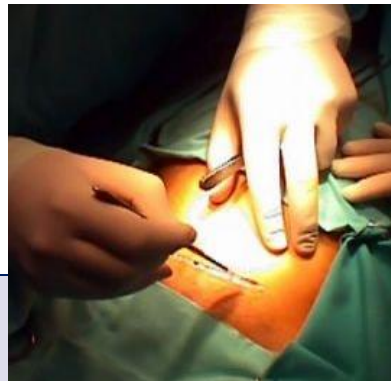


¿Puede mejorarse la eficacia de
la profilaxis de la transmisión
vertical del VIH?

DIAGNÓSTICO

TRATAMIENTO
ANTIRETROVIRAL

VÍA DEL PARTO



- HAART
- Buen control y cumplimiento
- CV 34-36s < 1000?
- EG $\geq$ 36 sem

- No amniorrexis artificial
- No monitorización invasiva
- Evitar instrumentaciones
- Evitar episiotomía
- Lavar recién nacido

- No criterios PV
 - Monoterapia ZDV
 - HAART + CV detectable o ?
 - EG $\leq$ 35.6 sem
- Inducción parto (Bishop <6)
- Dx VIH periparto
- No aceptación PV paciente



¿CV < 1000?

SOGC CLINICAL PRACTICE GUIDELINES

No. 101, April 2001

Green-top Guideline No. 39

CV indetectable

- ✓ UK
- ✓ Canada
- ✓ Suecia

CV < 400

- ✓ Francia

CV < 1000

- ✓ EEUU
- ✓ España

8

Infection par le VIH
et procréation

Use of Antiretroviral Drugs in
Pregnant HIV-1-Infected Women for
Maternal Health *and* Interventions to
Reduce Perinatal HIV Transmission
in the United States

May 24, 2010



¿CV < 1000?

CV < 1000 + HAART; TV= 1% Cesárea protectora; p 0.022

Ioannidis et al. J Infect Dis 2001

	< 50	50-999
TV	0.1%	1.2%

Parto vaginal > riesgo; OR 1,82 (0,94-3.53)

Townsend CL et al. AIDS 2008

HIV Medicine (2010), 11, 368–378

© 2010 British HIV Association

ORIGINAL RESEARCH

Mode of delivery in HIV-infected pregnant women and prevention of mother-to-child transmission: changing practices in Western Europe

European Collaborative Study*

N= 960 mujeres con

CV < 400 Cesárea protectora AOR 0.20 (0.05-0.65)

CV < 50 No poder estadístico

¿CV < 1000?

¿ CV detectable bajo HAART ?

- Mala adherencia
- Inicio reciente tto
- Aparición resistencias



> riesgo TV

CV indetectable	CV < 400	CV < 1000
✓ UK ✓ Canada ✓ Suecia	✓ Francia	✓ EEUU ✓ España

¿Puede mejorarse la eficacia de la profilaxis de la transmisión vertical del VIH?

DIAGNÓSTICO

- El diagnóstico del VIH durante la gestación es el primer y más esencial paso para prevenir la TV. Seroconversión.

TRATAMIENTO ANTIRETROVIRAL

- El control de la carga viral precoz y mantenido disminuye el riesgo de TV. El beneficio del tratamiento antiretroviral en la disminución de la transmisión vertical supera los riesgos
- Gestación de alto riesgo de complicaciones perinatales (APP, PE, CIR)

VÍA DEL PARTO

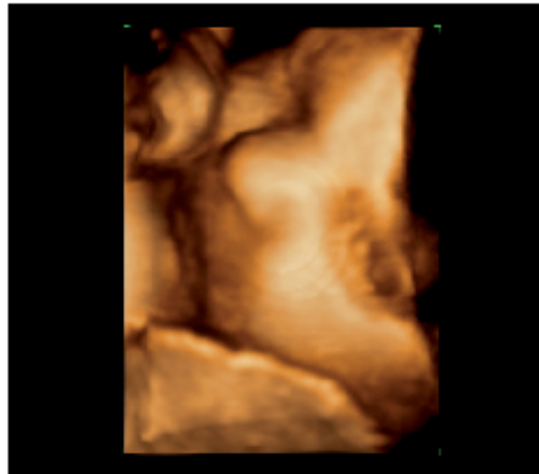
- Con carga viral entre 50 y 1000, el papel protector de la cesárea electiva debe tenerse en cuenta.



Muchas gracias!



Unidad de Infecciones
Perinatales
Hospital Clínic de Barcelona



Marta López
lopezro@clinic.ub.es