

A scenic background image featuring silhouetted palm trees in the foreground against a vibrant sunset sky. The sky transitions from deep blue at the top to bright orange and red near the horizon, where the sun has set. The calm ocean reflects the colors of the sky. In the lower left, a modern, illuminated lamp post stands on a dark promenade. The overall mood is serene and tropical.

14ª Jornada Tratamiento
Antirretroviral en Pediatría
Octubre del 2010

Pautas de profilaxis de la transmisión
vertical en el recién nacido

A. Mur Sierra

Hospital Universitario del Mar

Universidad Autónoma de Barcelona

Vertical transmission of HIV

A. Mur, H. Yazbeck ,J. Llorens
Lancet. Vol 338: Nov 16, 1991

- Registro Catalan, TV:31,1 %
- ECS, TV:12,9%
- Hospital de Mar (ECS), TV:10,5%
- (En general las series van del 14 al 40 %)

ACTG 076

Connor et al
N Engl M. 1994

- AZT.
 - GESTACIÓN 14 semanas. Oral /500mg /día
 - PARTO. Infusión IV. Bolus de 2mg /kg y posteriormente 1 mg / kg /h, durante trabajo de parto
 - RN. Oral/ 2 mg /kg / 6h / 6 semanas
 - **REDUCCIÓN DE LA TV UN 67%**
 - 7,6 % vs 22,6 %
 - (TV del 40% con CV mayor de 15700 c/ml)

Combination antiretroviral strategies for the treatment of pregnant HIV-1 infected women and prevention of perinatal HIV-1 transmission.

Cooper ER, Charurat M, Mofenson L i cols.
J Acquir Immune Defic Syndr 2002; 29: 484-494

TASA DE TRANSMISIÓN

- Pretratamiento 20%
- Con tratamiento
 - Con ZDV 10.4%
 - Terapia combinada sin IPs 3.8%
 - Terapia combinada con IPs 1.2%

VIA FINALIZACION DE LA GESTACION.

The mode of delivery and the risk of vertical transmission of human immunodeficiency virus type 1

Meta -Analysis of Prospective Cohort Studies
The International Perinatal HIV Group
New England Journal of Medicine.Vol 340. N° 13. 1999

- Las probabilidades de transmisión vertical del VIH por cesárea electiva se reducen un 50%.
- Madres con tratamiento durante periodo prenatal, intraparto y postnatal.
 - + Cesárea electiva: tasa transmisión 2%
 - + otro tipo de parto: tasa transmisión 17%

Mother-to-child transmission of HIV infection in the era of highly active antirretroviral therapy.

ECS. Clin Infect Dis 2005;40:458-65

- N° 560 gestantes con CV indetectable y cesárea electiva
 - Reducción de la transmisión vertical un 90%.
(OR: 0,10; 95% IC 0,003-0,33)
comparado con parto vaginal y cesárea de urgencia
 - TV de 1%-2% a 0,5% - 1%

Figura 4. Casos de sida de transmisión madre-hijo en España corregidos por retraso en la notificación.
Registro Nacional de Sida. Actualización a 30 de junio de 2009

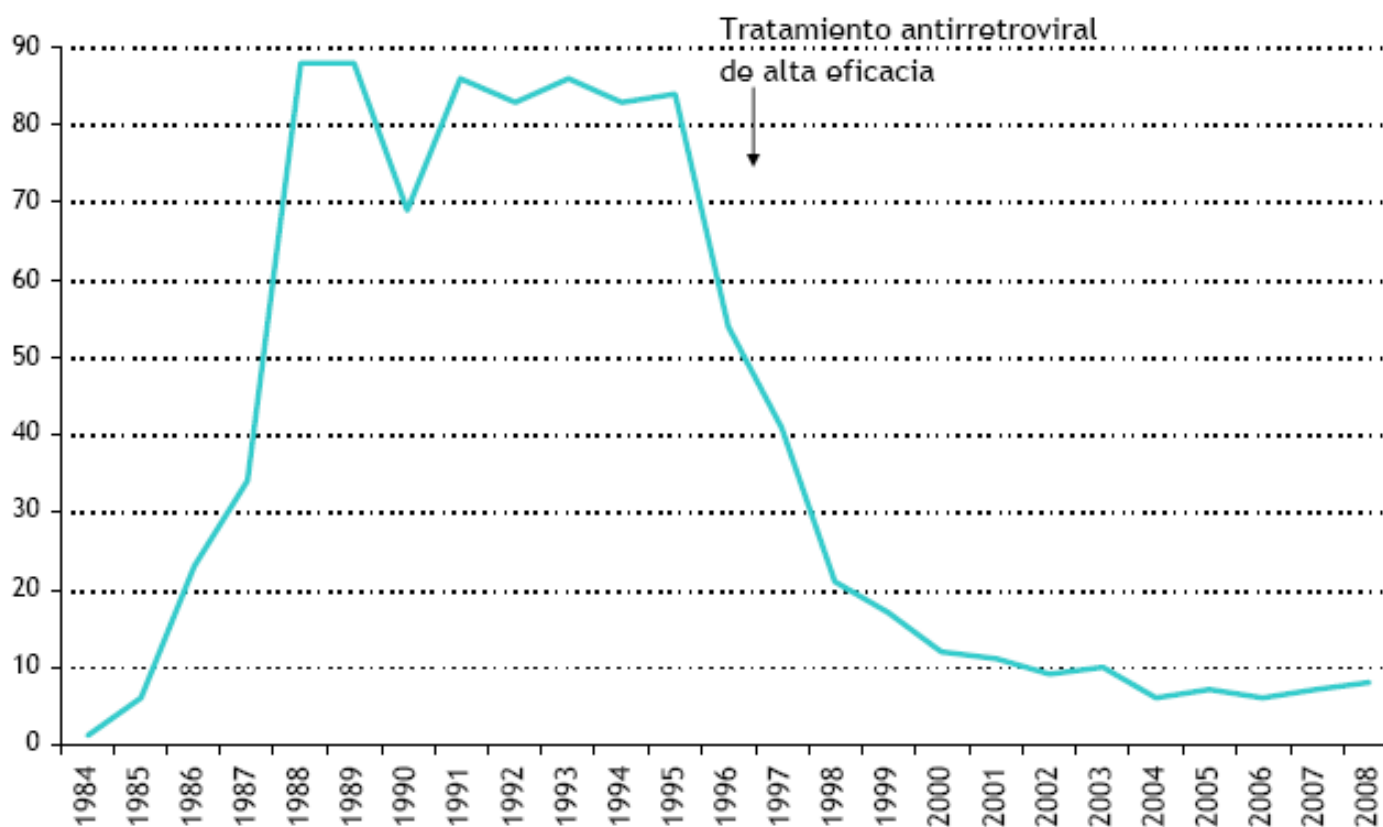


Figura 8. Casos de SIDA diagnosticados en España en 2008
Distribución de categorías de transmisión por sexo.
Registro Nacional de sida. Actualización a 30 de junio de 2009

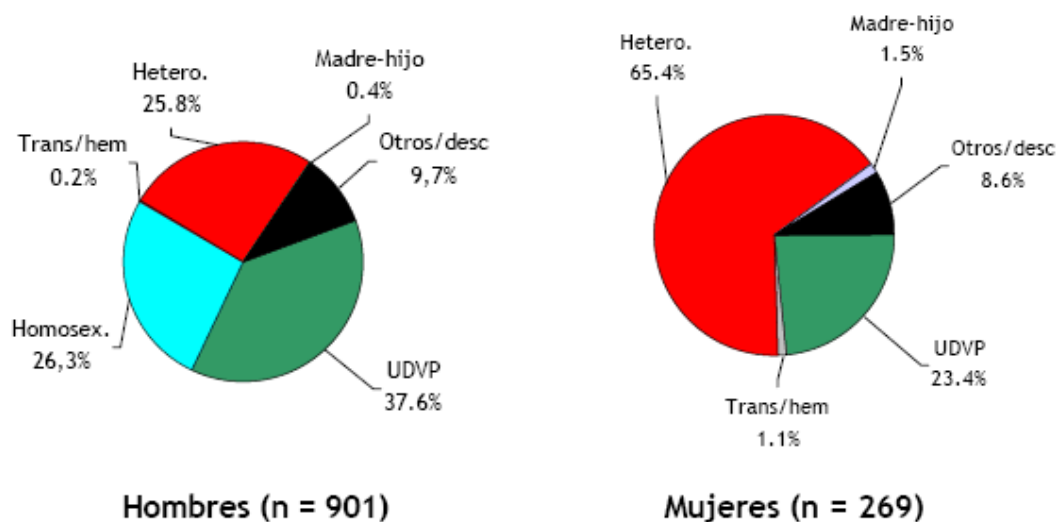
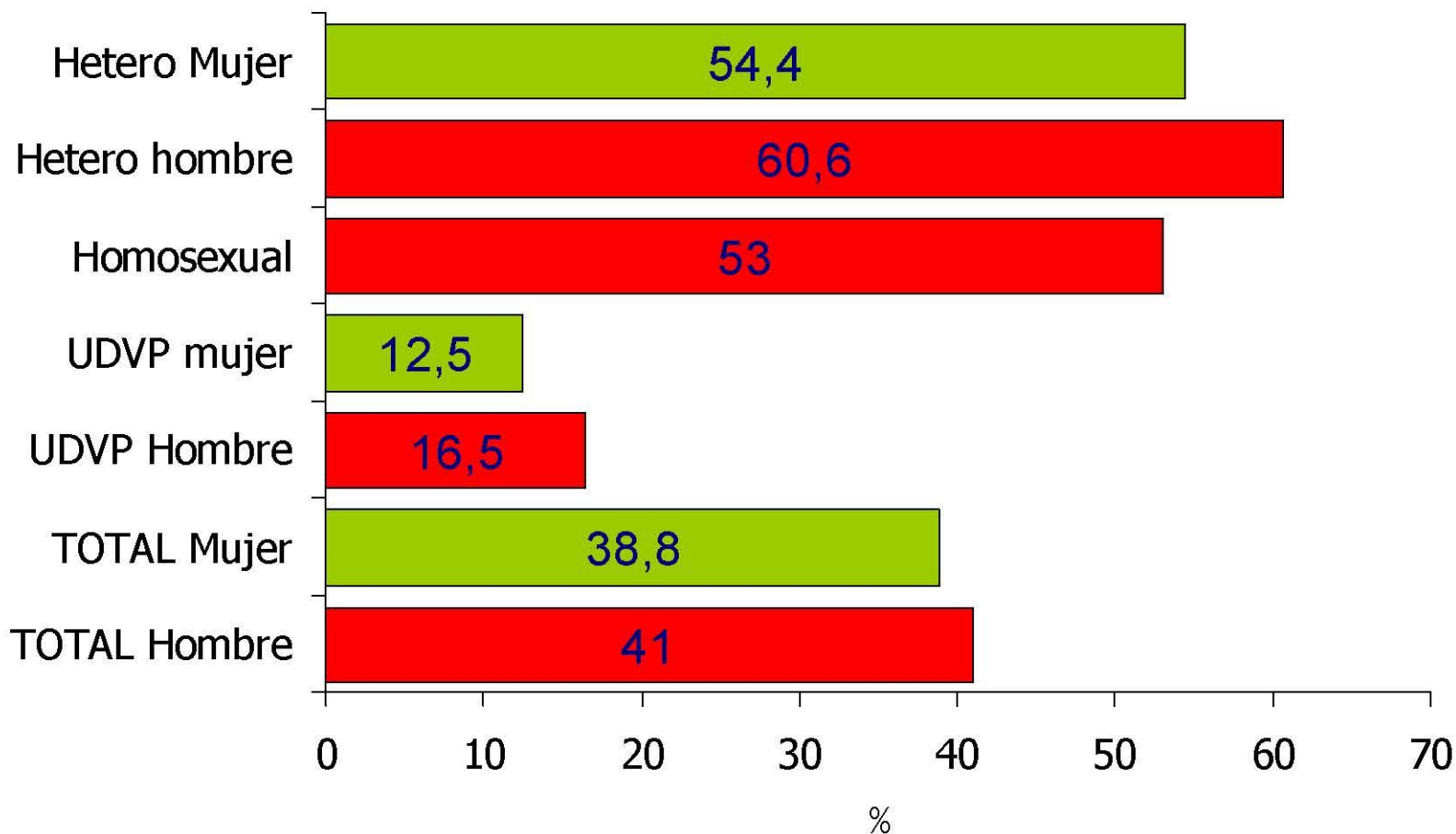


Figura 15. Casos de sida diagnosticados en 2007 con diagnóstico simultáneo de infección por VIH.

Registro Nacional de Sida. Actualización a 30 de junio de 2008

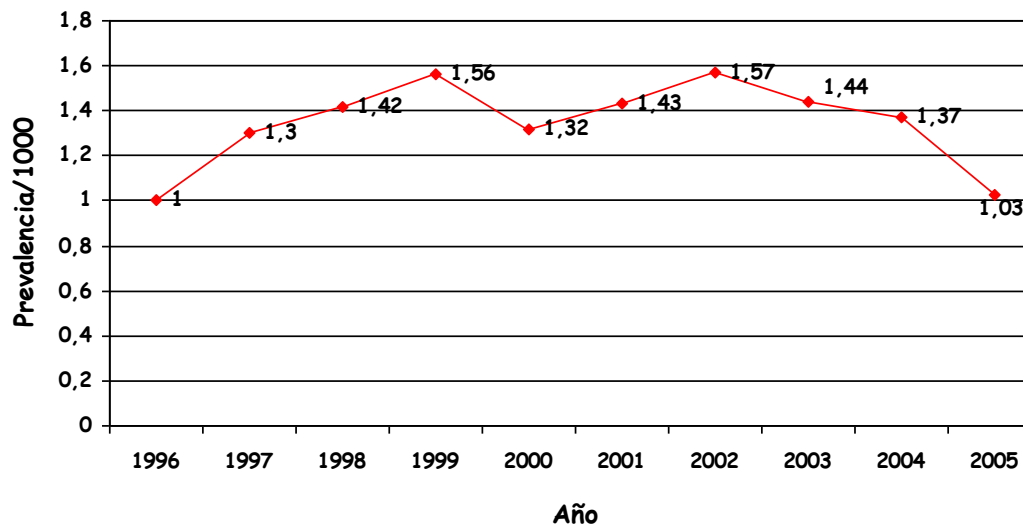


Evolución de la seroprevalencia de infección por VIH en madres de RN vivos de 8 comunidades autonomas (1998-2005)

Seisdedos. Med Clin (Barc).2008;131(7):250-2

- Estudio anónimo en muestras para metabolopatías
- Baleares, Canarias, Castilla-La Mancha, Castilla y Leon, Galicia, Melilla, Murcia y Valencia
- Prevalencia global: **1,41/1000**, aumento en primer quinquenio y descendio en el segundo
- Valencia y Baleares mas prevalencias, aunque Baleares descendiendo
- Canarias unica comunidad con prevalencia en aumento significativamente

Prevalencia Ac VIH en RN (0/00) de 8 comunidades autónomas
1996-2005



¿Es aun pertinente el seguimiento de la prevelencia de la infeccion por VIH en la poblacion centinela de mujeres embarazadas?

J. Casabona. Med Clin (Barc).2008;131(7):253-5

- Prevalencia en Cataluña:

- 1994 - 3,2/1000
- 2004 - 1,9/1000

Hospital del Mar
1990- 6,8/100
2001- 1,2/100
2005- 0,5/100
2008- 4,9/1000

- A pesar del descenso podria aumentar en un futuro inmediato tanto en España como en Europa
 - Efectividad de la profilaxis animara a mujeres infectadas
 - Incremento de contagios heterosexuales en mujeres jovenes
 - Incremento de contagios en poblacion inmigrante y tu alta tasa de fertilidad
- Este escenario obliga a mejorar los controles prenatales en especial en mujeres con situacion irregular o marginacion social y poco contacto con los servicios sanitarios

Nacimientos 2008: 500.000
RN de madres VIH: 830
RN infectados: 16/año

Cuando se produce la TV?



GESTACION

25-35%

PCR VIH + <48h.

INTRAPARTO

62-85%

- PCR VIH - <1a semana
- PCR VIH + entre 7 y 90 días de vida



LACTANCIA MATERNA

14-29%

Factores implicados en la TV.1

- **Factores virales**

- Fenotipo viral: slow-low/rapid-high
- Genotipo viral: cepas productoras de sincitios y de elevada replicación y crecimiento

- **Factores placentarios**

- Alteraciones en integridad placentaria (corioamnionitis)
- Alteraciones en la histología (tabaco, drogas)

- **Factores fetales y neonatales**

- Prematuridad (<32 semanas TV:6%, 32-36 semanas TV:2,1%) y bajos pesos mas infecciones (infección no mas prematuridad)
- Peculiaridades geneticas

Factores implicados en la TV.2

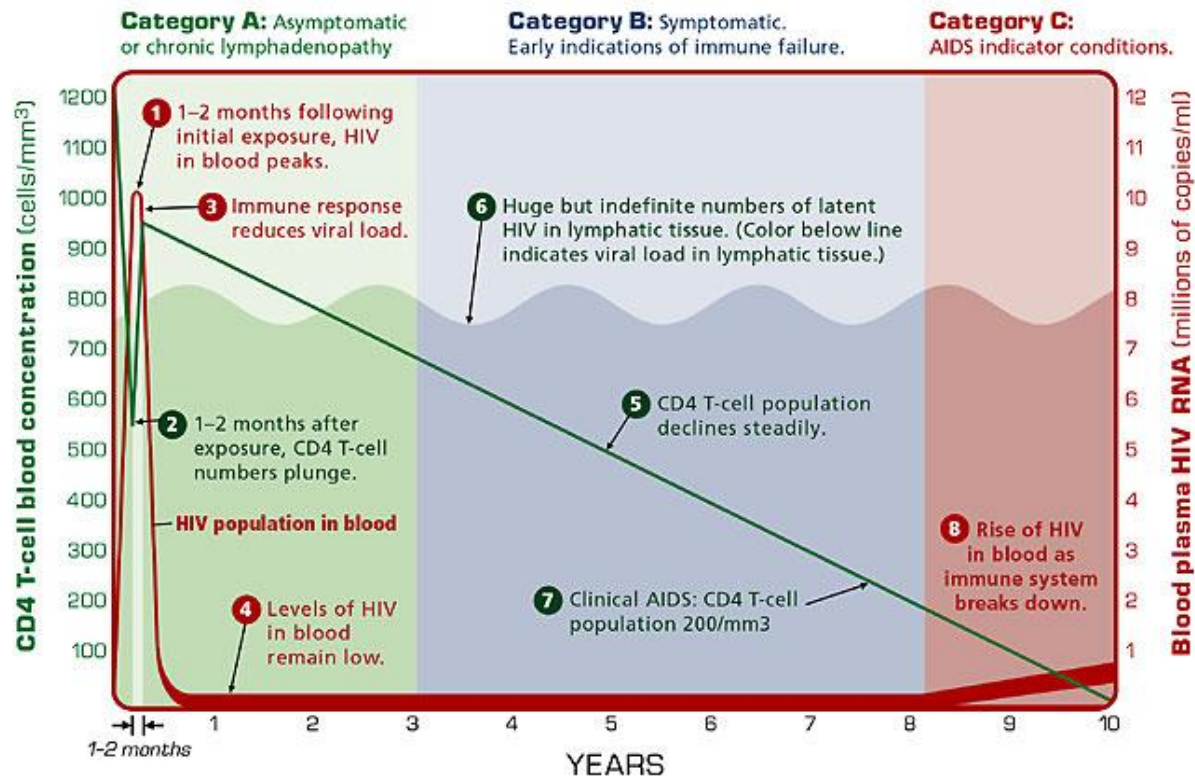
- **Factores obstetricos**
 - Rotura de bolsa de mas de 4 horas
 - Corioamnionitis
 - Monitorizacion fetal invasiva
 - Parto vaginal
- **Factores maternos**
 - Situacion inmunologica
 - Con <200 CD4 $>TV$
 - Con CD4 bajos no correlacion entre CV plasmatica y en TG
 - Mas tiempo o nunca negativizacion de CV en TG
 - Carga viral
 - Otras infecciones
 - Hepatitis C, CMV, vaginitis bacteriana, herpes
- **Lactancia materna**

Peculiaridades genéticas

Infección VIH y progresión enfermedad

La susceptibilidad a la infección por VIH y progresión a SIDA es variable.

Existen individuos que han sido expuestos repetidamente al virus y que no se han infectado nunca y otros que progresan más lentamente al SIDA.



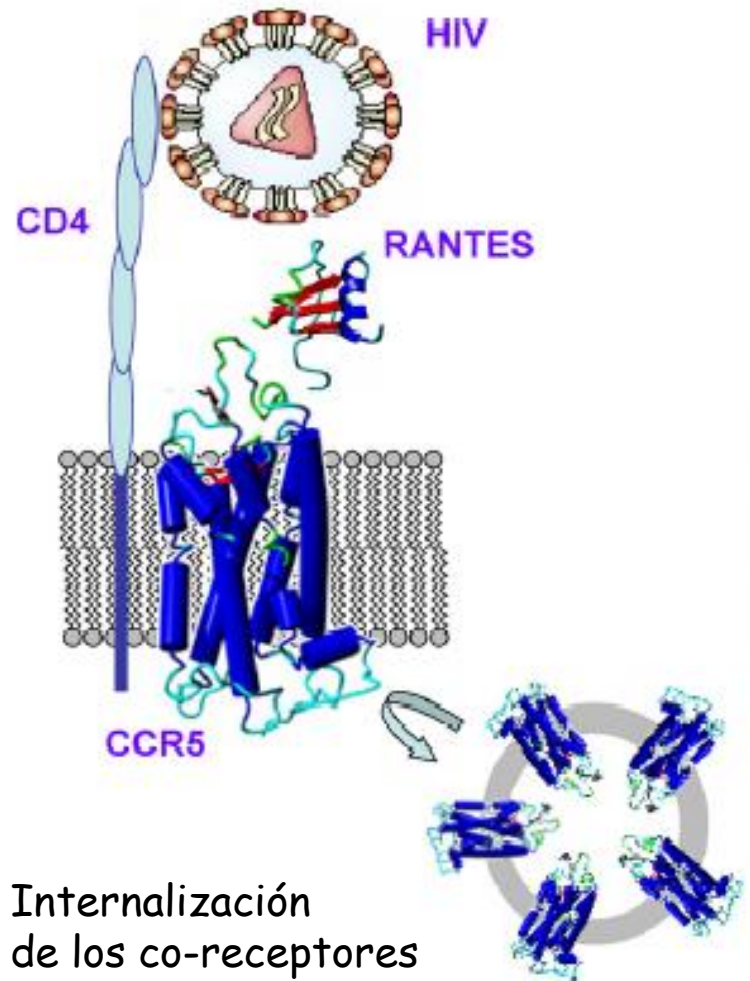
Variaciones en la resistencia a VIH tienen un componente genético

Factores supresores de VIH

VIH-1 utiliza CD4 como su principal receptor.

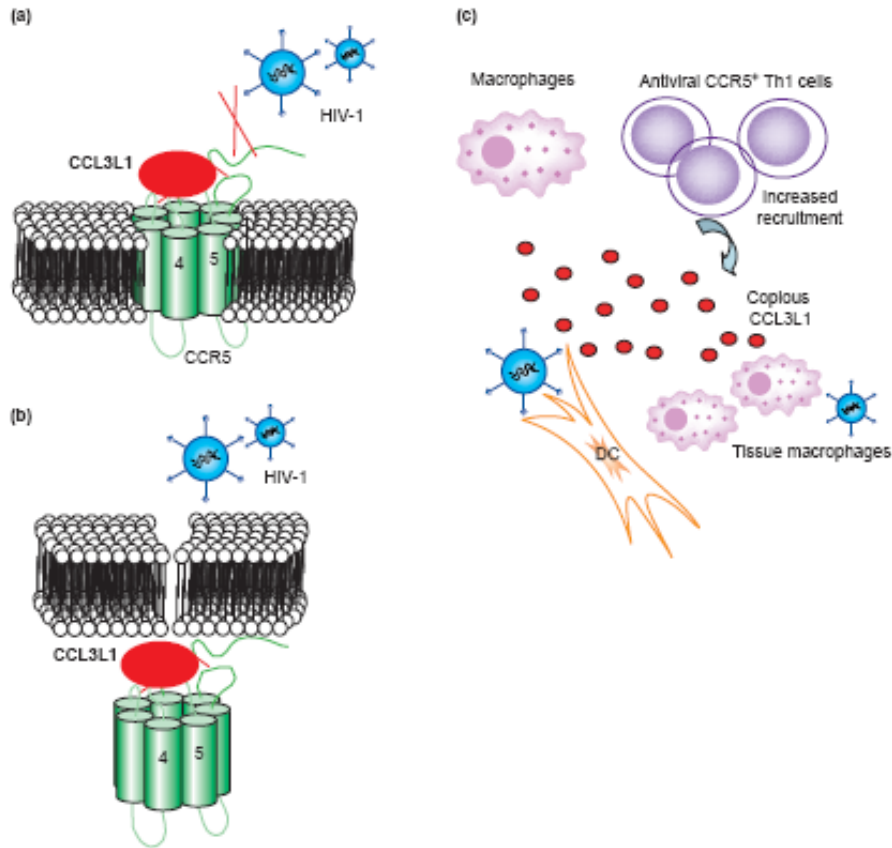
Tras su unión se dan una serie de cambios conformacionales en la cubierta del virus (intervienen las gp120 y gp41) que conducen a la unión de uno de los co-receptores CCR5 o CXCR4

Si el co-receptor interactúa con uno de sus ligandos (CCL3, CCL4, RANTES,...) se bloquea la entrada del virus



Internalización
de los co-receptores

Influencia de *CCL3L1* en la infección por VIH-1



- CCR5 es uno de los co-receptores más utilizados por el virus VIH-1
- CCL3L1 es un ligando de CCR5 y por tanto el inhibidor natural más potente de VIH-1
- De forma natural, la infección por VIH-1 provocaría una sobre-expresión de CCL3L1 como consecuencia a una respuesta inflamatoria que impediría la entrada del virus a través de CCR5

Conclusiones

- Aunque el SIDA no se considera como una enfermedad genética, su heterogeneidad viene parcialmente determinada por variantes en genes que modulan la replicación del virus y la inmunidad
- La susceptibilidad de un individuo a la infección por VIH probablemente estará relacionada a la combinación de los efectos de dosis de *CCL3L1*, genotipo *CCR5* y a los polimorfismos existentes en otros co-receptores

RPM

Maternal levels of plasma human immunodeficiency virus type 1 RNA and the risk of perinatal transmission.

WITS ("The Women and Infants Transmission Study")
García PM, Kalish LA, Pitt J, Minkoff H et al.
N Engl J Med 1999; 341: 394-402

- Más de 4h se asocia a mayor riesgo de TV, (25% frente a 14%)
- **Duration of ruptured membranes and vertical transmission of HIV-1: a metaanalysis from 15 prospective cohort studies.**

The International Perinatal HIV Group.
AIDS 2001; 15: 357-68

- Incremento del 2% por hora de exposición

CARGA VIRAL.I

- **Maternal levels of plasma human immunodeficiency virus type 1 RNA and the risk of perinatal transmission.**

WITS ("The Women and Infants Transmission Study")

García PM, Kalish LA, Pitt J, Minkoff H et al N Engl J Med 1999; 341: 394-402

•	<1000	COPIAS/ml--	0%
•	1000 -10000	COPIAS/ml--	16.6%
•	10001 -50000	COPIAS/ml--	21.3%
•	50001 -100000	COPIAS/ml--	30.9%
•	>100000	COPIAS/ml--	40.6%

- **CONCLUSIONES:**

- Clara relación entre carga viral materna y riesgo de transmisión
- No hay nivel de carga viral por encima del cual la transmisión sea del 100%
- No se puede asegurar un "umbral" de CV por debajo del cual no hay transmisión

- **Determinants of HIV-1 shedding in the genital tract of women.**

Kovacs A, Wassermans SS and col.Lancet.2001;358:1593-601

- Aunque hay correlacion entre CV plasmatica y CV en TGF
- Hasta un 30% de mujeres con CV negativa en plasma, CV positiva en TGF

CARGA VIRAL.II

- Perinatal transmiss of human inmunodeficiency virus type 1 by pregnant women with RNA virus loads < 1000 copies/ml.
Loannidis JPA, Abrams EJ, Ammann A, Bulterys M, Goedert JJ, Gray L et al. J Infect Dis 2001;183:539-45
 - Riesgo de TV bajo en madres con CV indetectable (control de CV en semana 34-36)
 - 0.96% en gestantes tratadas con <1000 copias
 - 9.8% en gestantes no tratadas con <1000 copias
- Tublana, CROI 2009
 - El no control precoz de CV(>1000 copias de RNA-VIH en semana 28-32, aun cuando CV<500 copias en parto) se asocia a un riesgo de TV en gestantes tratadas de OR:25,7, $p < 0.001$

LACTANCIA MATERNA

- **Mecanismos and timing of mother-to-child transmission.**

Newell ML. AIDS 1998; 12: 831-7

- INCREMENTO DE LA TRANSMISIÓN APROXIMADAMENTE UN 14-29% (infección crónica o aguda)

- **Effect of breastfeeding and formula feeding on transmission of HIV-1: a randomized clinical trial.**

Nduati RW, John GC, Mbori-Ngacha D et al. JAMA 2000; 283: 1167-74

- LA MASTITIS Y LA LACTANCIA MIXTA INCREMENTAN LA TRANSMISIÓN

- **Lactancia materna en madres infectadas por VIH en nuestro medio ¿es viable y recomendable?.**

Masferrer.A, Lopez-Vilchez.MA, Mur.A. Anales Pediatría. Mayo 2009 Vol 70. Nº5. Pag 506-07

- **MÉTODOS**

- Pasteurización pretoria
- Flash Heat
- Se puede eliminar el virus conservando propiedades nutritivas e inmunológicas
- Mas estudios para comprobar la efectividad de las técnicas
- Deben seguirse las recomendaciones actuales

Recomendaciones del TAR en la gestación.1

- El objetivo del TARV durante la gestación es prevenir la TV, preservando la salud de la madre y del hijo (Nivel C).
- El TARV está indicado en todas las gestantes independientemente de la CVP (Nivel A).
- Los beneficios obtenidos con el tratamiento en la madre y el hijo superan a los riesgos potenciales de su uso en el embarazo (Nivel A).

Recomendaciones del TAR en la gestación.2

- El objetivo es conseguir precozmente, una CVP indetectable (Nivel B).
- El tratamiento de elección es el compuesto por dos análogos de nucleósido más un inhibidor de la proteasa (Nivel B).
- La elección de los fármacos concretos se basará en el estudio de resistencias, en la seguridad de los fármacos y en su facilidad de cumplimiento (Niveles B, C).
- El inicio de la TARV se realizará entre la semana 10-14 de gestación (Nivel B).

Fuentes de los escenarios

Recomendaciones de la Secretaría del Plan Nacional sobre el Sida (SPNS), el Grupo de Estudio de Sida (GeSida/SEIMC), la Sociedad Española de Ginecología y Obstetricia (SEGO) y la Asociación Española de Pediatría (AEP) para el seguimiento de la infección por el VIH con relación a la reproducción, el embarazo y la prevención de la transmisión vertical.



Public Health Service Task Force
**Recommendations for Use of Antiretroviral
Drugs in Pregnant HIV-Infected Women for
Maternal Health *and*
Interventions to Reduce Perinatal HIV
Transmission in the United States**

July 8, 2008

HIV Medicine (2008), 9, 452–502

© 2008 British HIV Association

BRITISH HIV ASSOCIATION GUIDELINES

British HIV Association and Children's HIV Association
guidelines for the management of HIV infection in
pregnant women 2008

1. Mujer gestante con infección por el VIH conocida y sin TAR previo

Gestación	Parto	Recién nacido	Comentarios
Si CVP indetectable (<1.000 copias/ml): AZT profiláctico a partir la semana 14 de gestación* Si CVP detectable: AZT + 3TC** + IP ó AZT + 3TC** + NVP (esta última pauta solo en mujeres con CD4 <250/microl. Inicio preferentemente a las 14 semanas	Si parto antes de 34-35 cesárea electiva Tener una determinación de CVP en semanas 32-36. Mantener TARGA AZT i.v. 2mg/Kg a pasar en 1h en bolo al inicio del parto y luego 1mg/Kg/hora hasta pinzar el cordón. Cesárea electiva en semana 37-38: Recomendada si CVP cercana al parto > 1000 copias/ml Considerar si CVP < 1000 copia/ml, pero detectable Se iniciará perfusión de AZT i.v. un mínimo de 2 horas antes de la cesárea	Siempre AZT en las primeras 8 horas postparto, a 2mg/Kg/6h., durante 4 sem. (1cc:10 mg).***	Si la mujer está en desacuerdo con el tratamiento propuesto, por su trascendencia, debe ser recogido en la historia clínica. Deben evitarse EFV, ddC y la combinación d4T + ddI (contraindicados) y aquellos fármacos con los que no existe experiencia, o ésta es muy limitada (TDF, ATV/r, FPV/r, TPV/r, enfuvirtide). Se elegirán los fármacos con los que haya mayor experiencia. Tras el parto se podrá retirar el TARV a la madre si no existe indicación de tratamiento para la madre, teniendo en cuenta la vida media de los fármacos para no hacer mono o biterapia encubierta. En caso de que la madre precisara seguir con TARV, éste se adaptara a su nueva situación (ver texto y Recomendaciones de TARV de GESIDA/PNS).

*Antes de iniciar monoterapia con AZT, debe asegurarse que la CV indetectable es real (no se trata de un error de laboratorio ni de un subtipo diferente de virus).

**Si por cualquier razón no se puede utilizar 3TC, ddI es una alternativa razonable.

*** Recién nacido: En caso de no poder utilizar la vía oral, la dosis i.v. es de 1.5 mg/Kg/6h. En prematuros de < 34 semanas de edad gestacional: dosis 1.5 mg/Kg/12h desde el nacimiento hasta 2 semanas, con incremento posterior a 2 mg/kg/8h entre la semana 2 y 6 por vía oral. Dosis i.v.: 2/3 de la dosis oral.

2. Mujer gestante con infección por el VIH conocida y con TAR previo

Gestación	Parto	Recién Nacido	Comentarios
Con CVP indetectable 1. TARV incluyendo AZT: Mantener mismo tratamiento (siempre que no haya fármacos teratogénicos o de elevada toxicidad) 2. TARV no incluyendo AZT: Si no hay resistencia (o sospecha de la misma) ó toxicidad por AZT, considerar el cambio de un ITIN/t por AZT, dada la amplia experiencia con su uso y su eficacia. En cualquier caso, sustituir siempre aquellos fármacos teratogénicos o de elevada toxicidad y, en la medida de lo posible, aquellos fármacos con los que se tiene poca experiencia (ver última columna). Con CVP detectable Utilizar nuevo régimen con tres o cuatro fármacos, en función de la historia previa de TARV, resistencias y la seguridad de los fármacos en la gestación, con el objetivo de conseguir CV indetectable, al menos en el último trimestre	Tener una determinación de CVP en semanas 32-36 Siempre AZT i.v. 2mg/Kg en bolo a pasa en una hora al inicio del parto y luego 1mg/Kg/hora hasta pinzar el cordón. Cesárea electiva en semana 37-38: Recomendada si CVP cercana al parto > 1000 copias/ml. Considerar si CVP < 1000 copia/ml, pero detectable Se iniciará perfusión de AZT i.v. un mínimo de 2 horas antes de la cesárea	Madre con CVP indetectable Siempre AZT en las primeras 8 horas postparto, a 2mg/Kg/6h., durante 4 sem. (1cc:10 mg).* Madre con CVP > 1000 cop/ mL a pesar del TAR se aconsejará triple terapia en el niño AZT en las primeras 8 horas postparto, a 2mg/Kg/6h., durante 4 semanas 3TC en las primeras 12 horas; 2 mg/kg/12 horas durante 4 semanas En caso de factores de riesgo de transmisión (prematuridad, bolsa rota de más de 4 horas, infecciones del tracto genital o sangrado): añadir NVP en las primeras 12 h y a las 48-72 horas. Se valorará continuar NVP a dosis de 4 mg/kg una vez al día desde el 5º día hasta los 14 días de vida	Los datos de seguridad de antirretrovirales son limitados en el primer trimestre de la gestación. Deben evitarse EFV, ddC (contraindicados); la combinación d4T + ddI (si existen otras alternativas) y, en lo posible, aquellos fármacos con los que no existe experiencia, o ésta es muy limitada (TDF, ATV/r, FPV/r, TPV/r, enfuvirtide). Si se puede, se elegirán los fármacos con los que haya mayor experiencia. Si NVP forma parte del TARV en curso no hay necesidad de cambiarlo independientemente de los CD4 de la mujer. Indicado estudio de resistencias para una mejor selección de los fármacos

* Recién nacido: En caso de no poder utilizar la vía oral, la dosis i.v. es de 1.5 mg/Kg/6h. En prematuros de < 34 semanas de edad gestacional: dosis 1.5 mg/Kg/12h. desde el nacimiento hasta 2 semanas, con incremento posterior a 2 mg/kg/8h entre la semanas 2 y 6 por vía oral.
Dosis i.v.: 2/3 de la dosis oral.

3. Mujer gestante que conoce su infección por el VIH muy cerca del parto

Gestación	Parto	Recién nacido	Comentarios
Final de la gestación: TARV incluyendo AZT + 3TC + tercer componente (IP ó NVP), considerando el paso placentario limitado de los IP y la potencial toxicidad de NVP (ver texto).	Siempre AZT IV. 2mg/Kg en bolo a pasar en 1 hora al inicio del parto y luego 1mg/Kg hora hasta pinzar el cordón. Si CVP materna >1000 copias/ml ó desconocida: Cesárea electiva a las 37-38 semanas. Se iniciará perfusión de AZT i.v un mínimo de 2 horas antes de la cesárea.	Siempre AZT en las primeras 8 horas postparto, a 2mg/Kg/6h., durante 4 semanas (1cc:10 mg).* Siempre 3TC en las primeras 12 horas; 2 mg/kg/12 horas durante 4 semanas (1cc:10 mg)**. En caso de factores de riesgo de transmisión (prematuridad, bolsa rota de más de 4 horas, infecciones del tracto genital o sangrado): añadir NVP en las primeras 12 h y a las 48-72 horas. Se valorará continuar NVP a dosis de 4 mg/kg una vez al día desde el 5º día hasta 14 días de vida	Puede no disponerse de ninguna determinación de CVP. Tras el parto se mantendrá o retirará el TARV a la madre en función de su situación inmuno-virológica. Tener en cuenta la vida media de los fármacos para no hacer mono o biterapia encubierta y poder generar resistencias
En el momento del parto: no hay tiempo para TARV	INDICACION ABSOLUTA de CESAREA ELECTIVA Siempre AZT IV. 2mg/Kg en bolo a pasar en 1 hora al inicio del parto y luego 1mg/Kg/ hora hasta pinzar el cordón. Si es posible, administrar a la madre AZT + 3TC + NVP, que se seguirá tras el parto, ajustando el TARV en función de los CD4 de la madre obtenidos en el periparto, retirando el TARV de forma escalonada, para evitar resistencias (ver texto), caso de no existir indicación de TARV en la madre.		Ver comentarios en la columna de parto para la actitud a seguir con el TARV de la madre tras el parto

*Recién nacido: En caso de no poder utilizar la vía oral, la dosis i.v. es de 1.5 mg/Kg/6h. En prematuros de < 34 semanas de edad gestacional: dosis 1.5 mg/Kg/12h. desde el nacimiento hasta 2 semanas, con incremento posterior a 2 mg/kg/8h entre la semana 2 y 6 por vía oral. Dosis i.v.: 2/3 de la dosis oral.

** Se valorará la retirada de 3TC y nevirapina a partir de los 15 días si las pruebas diagnósticas del VIH han resultado negativas al nacimiento y a los 15 días. Sin embargo, la validez diagnóstica de la PCR-ARN o PCR-ADN a los 15 días es desconocida cuando se administra terapia combinada al recién nacido.

4. Mujer gestante con infección por VIH no conocida ni en la gestación ni en el parto

Gestación	Parto	Recién nacido	Comentarios
		Siempre AZT en las primeras 8 horas postparto, a 2mg/Kg/6h, durante 4 semanas (1cc:10 mg).* Siempre 3TC en las primeras 12 horas postparto a 2 mg/kg cada 12 horas durante 4 semanas (1cc:10 mg)** <u>Identificación del recién nacido antes de las 48 horas</u> Se asociará NVP dosis de 2 mg/kg en las 12 primeras horas, y a las 48-72 horas. Habitualmente se continuará NVP a partir del 5º día con una dosis de 4 mg/kg una vez al día hasta completar 2 semanas** (1cc:10 mg). <u>Identificación del recién nacido después de las 48 horas</u> Se asociará NVP a las 48-72 horas, o lo antes posible, y se continuará a partir del 5º día con una dosis de 4 mg/kg una vez al día hasta completar 2 semanas** (1cc:10 mg).	Aunque la dosis de 3TC y NVP son desconocidas en los prematuros, parece justificado utilizar la misma dosis que en el niño a término en situaciones de riesgo de transmisión vertical. Se debe estudiar a la madre y valorar la necesidad o no de TARV. En cualquier caso se orientará su seguimiento en una unidad especializada.

*Recién nacido: En caso de no poder utilizar la vía oral, la dosis i.v. es de 1.5 mg/Kg/6h. En prematuros de <34 semanas de edad gestacional: dosis 1.5 mg/Kg/12h. desde el nacimiento hasta 2 semanas, con incremento posterior a 2 mg/kg/8h entre la semanas 2 y 6 por vía oral. Dosis i.v.: 2/3 de la dosis oral.

** Se valorará la retirada de 3TC y nevirapina a partir de los 15 días si las pruebas diagnósticas del VIH han resultado negativas al nacimiento y a los 15 días. Sin embargo, la validez diagnóstica de la PCR-ARN o PCR-ADN a los 15 días es desconocida cuando se administra terapia combinada al recién nacido.

Taula 3. Recomanacions del us dels fàrmacs antiretrovirals durant la gestació: (Entre parèntesi s'inclou la classificació de la FDA)

4

ITIN (Inhibidors de la Transcriptasa Inversa Nucleósids)		
Recomanants	Zidovudina (C)	Llarga experiència. Estudis d'eficàcia No teratogènic
	Lamivudina (3TC) (C)	ZDV+ 3TC es l'associació recomenada
Alternatius	Didanosina (ddl) (B) Emtricitabina (B) Estavudina (D4T) (C) Abacavir (C)	Casos de acidosis làctica amb didanosina + estavudina. Únicament utilitzar si no hi ha altra alternativa
No hi han dades suficients per recomenarlos	Tenofovir (B)	No estudis en embarassos humans, toxicitat òsia en estudis en monos
ITINN (Inhibidors de la Transcriptasa Inversa no Nucleósids)		
Recomanats	Nevirapina (C)	No teratogenicitat Augment de risc d'hepatotoxicitat en dones que inicien tractament amb CD4>250 cel/mm ³ Amb CD4<250 l'ús de nevirapina es acceptable Monitorització freqüent en els primers 18 mesos del seu ús No hepatotoxicitat amb les monodoses intrapart
No recomanats	Efavirenz (D)	Teratogènic en humans: defectes del SNC Mai utilitzar en el primer trimestre No donar a dones en edat reproductiva

IP (Inhibidores de las proteasas)		
Recomenats	Lopinavir / ritonavir (C)	Tractament recomanat. Administrat en dois cada 12 hores, donat la farmacocinètica de les embarassades.
Alternatius	Saquinavir (B)/ ritonavir (B)	Ben tolerat, seguretat demostrada a curt termini. Poques dades farmacocinètiques amb les càpsules dures (HGC) però sembla ser que amb la dosi de 1000/100 BID s'aconsegueix nivells adequats en embarassades
	Ritonavir (B)	Mínima experiència. Donar amb un altre IP
	Amprenavir (C)	No estudis en humans
No dades suficients per a recomanar-los	Atazanavir (B)	No estudis en humans. Litiasi renal. Possible hiperbilirrubinèmia en el nounat
	Fosamprenavir (C)	No estudis en humans
	Tipranavir (C)	No estudis en humans
	Darunavir (B)	No estudis en humans. No teratogènia en animals
	Indinavir (C)	L'embaràs disminueix la concentració plasmàtica. Sempre associat a ritonavir Possible hiperbilirrubinèmia en el nounat
Inhibidors de la fusió		
No dades suficients per a recomanar-los	Emfuvirtide (B)	No estudis en humans

Taula 4. Principals toxicitats antoretrovirals

ARV	TOXICITAT PRINCIPAL	ALTRES TOXICITATS
AZT	Anemia, neutropenia	Gastrointestinal, cefalea, rash cutàneo
D4T	Polineuropatia, lipoatrofia, acidosis làctica	Pancreatitis, esteatosis hepàtica
3TC		Gastrointestinal, cefalea
ddl	Pancreatitis, polineuropatia	Gastrointestinal, hiperuricemia
Abacavir	Reacció hipersensibilitat	Gastrointestinal
Tenofovir		Gastrointestinal, renal
Efavirenz	SNC: vertigo, psicosis	Rash, hepatotoxicitat, dislipèmia
Nevirapina	Rash, hepatotoxicitat	
IP (excepte Atazanavir)	Lipodistrofia, dislipèmia, diabetes	Gastrointestinal, hepatotoxicitat, osteonecrosis
Indinavir	Metabòliques, hiperbilirrubinèmia, litiasis renal	Gastrointestinal
Atazanavir	Hiperbilirrubinèmia, rash cutàneo	Gastrointestinal
Darunavir	Rash cutàneo, dislipèmia, hepatotoxicitat	Gastrointestinal, hiperglicèmia
Tripanavir	Hepatotoxicitat, hemorràgia intracraneal	Dislipèmia, hiperglicèmia

La toxicitat mitocondrial per inhibició de la DNA polimerasa gamma es comú a tots els ITIAN i es màxima per al d4T i mínima per l' abacavir.

La toxicitat metabòlica: lipodistrofia, intolerància als hidrats de carboni i augment del risc cardiovascular es comuna a tots els IP, excepte al atazanavir

HIV desconegut

Test ràpid

També extreure sang per
Elisa i Western Blot

Test
ràpid +

Test
ràpid -

Iniciar tractament ARV**

- zdv ev*
- 3TC 300 mg vo
- NVP 200mg vo dosi única

CESARIA

transcurregudes 2h de la dosi de NVP oral

TRACTAR NADO (PEDIATRIA)

Confirmar seropositivitat

AVISAR INFECTÒLEG

**consultar recomanacions catalanes

Mantenir tractament fins que infectòleg revisi pauta HAART d'acord amb CV i CD4

HIV +

Revisar CV més recent (34-36 set)

Sol·licitar CV i CD4

Continuar HAART habitual

CV <1000 còpies/mL

PART VAGINAL

- iniciar ZDV ev*
- valorar Bishop i decidir

Diferir al màxim l'amniorrexis

Sí oxitocina

No electrodes fetals

No pH calota fetal

Evitar episiotomia

Si cal escurçar: millor fòrceps
que vacuum

Evitar fòrceps rotadors

CV >1000 còpies/mL
o CV desconeguda

CESARIA

- iniciar ZDV ev*
- lligar cordó el més aviat possible
- profilaxi antibiòtica

NADÓ

Rentar avans administració Vit K
Iniciar medicació

MARE

Inhibir lactància materna
Evitar Methergin si pren IP o Efavirenz
Seguir HAART si no indicat el contrari

POSTPART

Taula 5. Profilaxi del nounat exposat al VIH.

Situació de la mare	Pauta de profilaxi del nounat
- Gestant infectada amb tractament ARV, i càrrega viral indetectable al moment del part. - Gestant infectada amb tractament ARV, sense càrrega viral indetectable al moment del part i part per cesària programada (+).	AZT (Retrovir): 8 mg/Kg/día vo repartits cada 6 hores o 12 hores al NNAT (++), durant les primers 4 setmanes de vida.
- Gestant infectada amb tractament ARV, sense càrrega viral indetectable al moment del part i part vaginal. - Gestant identificada durant el part, sense tractament ARV - Nounat fill de mare infectada identificada abans de 48 hores post-part.	- Tractament combinat: - AZT (8 mg/Kg/día, repartit cada 12 h) + Lamivudina: 4 mg/Kg/día, repartit cada 12 hores. - NVP: 2 mg/Kg dosi única, a les 12 hores (si la mare no ha rebut aquest fàrmac durant el part) i a les 48-72 hores repetir la dosi (serà la primera dosi si la mare ha rebut el fàrmac durant el part). I tornar a administrar del 7-14 dia de vida, a raó de 4 mg/Kg/día.
- Fill de mare identificat després dels dos dies de vida. - Nounat fill de mare infectada, no identificada i que esta prenen el pit	- Opció 1: Realitzar una prova virològica urgent i iniciar tractament combinat. - Opció 2: realitzar una prova virològica urgent i si el nadó no ha pres llet materna esperar resultats. Si el nadó ha pres llet materna, valorar el tractament combinat com a profilaxi post-exposició.

(+) Valorar en aquesta situació l'administració de TARGA al nadó en cas de presència d'altres factors de risc (bossa trencada de més de 4 hores, manipulació intrapart, immunosupressió materna, càrrega viral elevada,...)

(++) Dosi d'AZT al nadó preterme en funció de l'edat gestacional

30-35 setmanes de gestació: 2 mg/Kg/dosi vo (o 1.5 mg/Kg/dosi IV) cada 12 hores i passar a cada 8 hores a les 2 setmanes de vida.

< 30 setmanes de gestació: 2 mg/Kg/dosi vo (o 1.5 mg/Kg/dosi IV) cada 12 hores i passar a cada 8 hores a les 4 setmanes de vida

Taula 6 Controls analítics recomanats a fills de mare VIH+

Al naixement	(veure punt 4.1)
A les 2 – 4 setmanes	Hemograma i CV (ARN-VIH)(*)
A les 6 - 8 setmanes (1-2 mesos)	Hemograma, bioquímica hepàtica (ALT) i renal (creatinina), i CV (ARN-VIH)(*)
A les 16-20 setmanes (4-5 mesos)	Hemograma, bioquímica hepàtic (ALT) i renal (creatinina), i CV (ARN-VIH)
A partir dels 6 mesos	A aquesta edat, s'haurà descartat la infecció pel VIH en la majoria de casos, pel que l'anàlisi pot limitar-se al seguiment de les toxicitats detectades fins llavors i a confirmar la pèrdua dels anticossos anti-VIH d'origen matern (seronegativització), que sol produir-se a partir de l'any d'edat i, habitualment, abans dels 18 mesos

(*) La sensibilitat de la CV (ARN-VIH) per a descartar la transmissió vertical del VIH a les 2 i a les 6 setmanes de vida és del 95% i el 99%, respectivament

Publicaciones

Life Sci. 2010 Oct 1. **Molecular mechanisms of HIV-1 mother-to-child transmission and infection in neonatal target cells.** [Ahmad N.](#)

Women Health. 2010 Jul;50(5):414-25. **Missed opportunities to prevent perinatal human immunodeficiency virus transmission in 15 jurisdictions in the United States during 2005-2008.** [Whitmore SK](#), [Patel-Larson A](#), [Espinoza L](#), [Ruffo NM](#), [Rao S](#).

JAMA. 2010 Sep 8;304(10):1082-90. **Reuse of nevirapine in exposed HIV-infected children after protease inhibitor-based viral suppression: a randomized controlled trial.** [Coovadia A](#), [Abrams EJ](#), [Stehlau R](#), [Meyers T](#), [Martens L](#), [Sherman G](#), [Hunt G](#), [Hu CC](#), [Tsai WY](#), [Morris L](#), [Kuhn L](#).

J Acquir Immune Defic Syndr. 2010 Aug 24. **Preventing Mother to Child Transmission of HIV With Highly Active Antiretroviral Treatment in Tanzania-a Prospective Cost-Effectiveness Study.** [Robberstad B](#), [Evjen-Olsen B](#).

Antivir Ther. 2010;15(5):775-83. **Antiretroviral therapy in pregnancy: balancing the risk of preterm delivery with prevention of mother-to-child HIV transmission.** [Townsend CL](#), [Tookey PA](#), [Newell ML](#), [Cortina-Borja M](#).

J Int AIDS Soc. 2010 Aug 2;13(1):28. Immunological response to highly active antiretroviral therapy following treatment for prevention of mother to child transmission of HIV-1: a study in Côte d'Ivoire. [Ekouevi DK](#), [Coffie PA](#), [Chaix ML](#), [Tonwe-Gold B](#), [Amani-Bosse C](#), [Leroy V](#), [Abrams EJ](#), [Dabis F](#).

J Virol. 2010 Oct;84(19):10230-40. Epub 2010 Jul 28. Estimating frequencies of minority nevirapine-resistant strains in chronically HIV-1-infected individuals naive to nevirapine by using stochastic simulations and a mathematical model. [Gadhamsetty S](#), [Dixit NM](#).

West Afr J Med. 2010 May-Jun;29(3):187-9. Stevens-Johnson Syndrome associated with Nevirapine Use in an HIV-positive Pregnant Woman: A Case Report. [Agboghoroma CO](#), [Uwaezuoke T](#), [Jibrin PG](#).

AIDS Care. 2010 Jul;22(7):866-73. Factors affecting breastfeeding cessation after discontinuation of antiretroviral therapy to prevent mother-to-child transmission of HIV. [Morgan MC](#), [Masaba RO](#), [Nyikuri M](#), [Thomas TK](#).

J Epidemiol Community Health. 2010 Jul 14. Sexual and reproductive health activities in HIV programmes: can we monitor progress? [Komatsu R](#), [Lee D](#), [Lusti-Narasimhan M](#), [Martineau T](#), [Vinh-Thomas E](#), [Beer DL](#), [Atun R](#).

J Int AIDS Soc. 2010 Jun 23;13 Suppl 2:S2. Family-centred approaches to the prevention of mother to child transmission of HIV. [Betancourt TS](#), [Abrams EJ](#), [McBain R](#), [Fawzi MC](#).

AIDS. 2010 Jun 1;24(9):1374-7. **Potential impact of new WHO criteria for antiretroviral treatment for prevention of mother-to-child HIV transmission.** [Kuhn L](#), [Aldrovandi GM](#), [Sinkala M](#), [Kankasa C](#), [Mwiya M](#), [Thea DM](#).

Top HIV Med. 2010 Apr-May;18(2):66-92. **Advances in antiretroviral therapy.** [Wilkin TJ](#), [Shalev N](#), [Tieu HV](#), [Hammer SM](#).

Infection. 2010 Aug;38(4):301-19. Epub 2010 Jun 1. **Italian consensus statement on paediatric HIV infection.** [Giaquinto C](#), [Penazzato M](#), [Rosso R](#), [Bernardi S](#), [Rampon O](#), [Nasta P](#), [Ammassari A](#), [Antinori A](#), [Badolato R](#), [Castelli Gattinara G](#), [d'Arminio Monforte A](#), [De Martino M](#), [De Rossi A](#), [Di Gregorio P](#), [Esposito S](#), [Fatuzzo F](#), [Fiore S](#), [Franco A](#), [Gabiano C](#), [Galli L](#), [Genovese O](#), [Giacomet V](#), [Giannattasio A](#), [Gotta C](#), [Guarino A](#), [Martino A](#), [Mazzotta F](#), [Principi N](#), [Regazzi MB](#), [Rossi P](#), [Russo R](#), [Saitta M](#), [Salvini F](#), [Trotta S](#), [Viganò A](#), [Zuccotti G](#), [Carosi G](#); [Italian Paediatric HIV Infection Working Group](#).

AIDS Care. 2010 Jun;22(6):775-83. **Prioritising prevention strategies for patients in antiretroviral treatment programmes in resource-limited settings.** [Spaar A](#), [Graber C](#), [Dabis F](#), [Coutsoudis A](#), [Bachmann L](#), [McIntyre J](#), [Schechter M](#), [Prozesky HW](#), [Tuboi S](#), [Dickinson D](#), [Kumarasamy N](#), [Pujdades-Rodriguez M](#), [Sprinz E](#), [Schilthuis HJ](#), [Cahn P](#), [Low N](#), [Egger M](#); [ART-LINC of IeDEA](#).

Pharmacogenomics. 2010 Jan;11(1):1-4. **Pharmacogenomics and the prevention of mother-to-child transmission of HIV.** [Cressey TR](#), [Lallemant M](#).

BJOG. 2009 Oct;116 Suppl 1:71-6. Preventing mother-to-child transmission of HIV. [Mnyani CN](#), [McIntyre JA](#).

Curr Opin HIV AIDS. 2009 Jul;4(4):319-24. Current issues in prevention of mother-to-child transmission of HIV-1. [Coovadia H](#).

Vaccine. 2009 Nov 23;27(50):7003-10. Epub 2009 Oct 1. Modeling vertical transmission of HIV: imperfect vaccines can be of benefit. [Sim MS](#), [Cumberland WG](#), [Duan N](#), [Bryson YJ](#).

J Perinatol. 2010 Mar 25. Risk factors of HIV vertical transmission in a cohort of women under a PMTCT program at three peri-urban clinics in a resource-poor setting. [Gumbo FZ](#), [Duri K](#), [Kandawasvika GQ](#), [Kurewa NE](#), [Mapingure MP](#), [Munjoma MW](#), [Rusakaniko S](#), [Chirenje MZ](#), [Stray-Pedersen B](#).

Public Health Rep. 2010 Mar-Apr;125(2):293-304. Implementing programs for the prevention of mother-to-child HIV transmission in resource-constrained settings: Horizons studies, 1999-2007. [Baek C](#), [Rutenberg N](#).

HIV Med. 2010 Aug;11(7):448-56. Epub 2010 Feb 8. Prevention of mother-to-child transmission of HIV in Denmark, 1994-2008. [von Linstow ML](#), [Rosenfeldt V](#), [Lebech AM](#), [Storgaard M](#), [Hornstrup T](#), [Katzenstein TL](#), [Pedersen G](#), [Herlin T](#), [Valerius NH](#), [Weis N](#).

J Int AIDS Soc. 2009 Dec 11;12(1):36. **HIV prevention is not enough: child survival in the context of prevention of mother to child HIV transmission.** [Kuhn L](#), [Sinkala M](#), [Thea DM](#), [Kankasa C](#), [Aldrovandi GM](#).

Clin Infect Dis. 2009 Dec 15;49(12):1936-45. **Universal antiretroviral therapy for pregnant and breast-feeding HIV-1-infected women: towards the elimination of mother-to-child transmission of HIV-1 in resource-limited settings.** [Becquet R](#), [Ekouevi DK](#), [Arrive E](#), [Stringer JS](#), [Meda N](#), [Chaix ML](#), [Treluyer JM](#), [Leroy V](#), [Rouzioux C](#), [Blanche S](#), [Dabis F](#).

AIDS. 2009 Nov 13;23(17):2373-4. **Regarding inconsistent prevention of mother-to-child transmission of HIV guidelines: is WHO a victim or villain?** [Ateka GK](#).

PLoS Med. 2009 Oct;6(10):e1000169. Epub 2009 Oct 27. **Antiretroviral strategies to prevent mother-to-child transmission of HIV: striking a balance between efficacy, feasibility, and resistance.** [Lehman DA](#), [John-Stewart GC](#), Overbaugh

PLoS Med. 2009 Oct;6(10):e1000172. Epub 2009 Oct 27. **Efficacy of short-course AZT plus 3TC to reduce nevirapine resistance in the prevention of mother-to-child HIV transmission: a randomized clinical trial.** [McIntyre JA](#), [Hopley M](#), [Moodley D](#), [Eklund M](#), [Gray GE](#), [Hall DB](#), [Robinson P](#), [Mayers D](#), [Martinson NA](#).

Vaccine. 2009 Nov 23;27(50):7003-10. Epub 2009 Oct 1. **Modeling vertical transmission of HIV: imperfect vaccines can be of benefit.** [Sim MS](#), [Cumberland WG](#), [Duan N](#), [Bryson YJ](#).

Aportaciones de las publicaciones revisadas

Women Health. 2010 Jul;50(5):414-25. Missed opportunities to prevent perinatal human immunodeficiency virus transmission in 15 jurisdictions in the United States during 2005-2008. [Whitmore SK](#), [Patel-Larson A](#), [Espinoza L](#), [Ruffo NM](#), [Rao S](#).

*Algunas mujeres infectadas por el VIH no reciben todas las intervenciones recomendadas para la prevención de la transmisión vertical de este. La pérdida de dichas intervenciones es más frecuente en mujeres embarazadas mayores de 25 años y en usuarias de drogas inyectables. (EEUU)

J Acquir Immune Defic Syndr. 2010 Aug 24. Preventing Mother to Child Transmission of HIV With Highly Active Antiretroviral Treatment in Tanzania-a Prospective Cost-Effectiveness Study. [Robberstad B](#), [Evjen-Olsen B](#).

*Se ha demostrado que el uso de terapia antirretroviral de gran actividad (*P/us*), aun siendo un 40% más cara que una dosis de *nevirapina*, es mucho más eficiente. Se calcula que tal eficiencia conlleva una relación incrementada de coste-efectividad de más de 4000 dólares por infección evitada en niños y más de 100 dólares por DALYS (años de vida ajustados por discapacidad).

Antivir Ther. 2010;15(5):775-83. **Antiretroviral therapy in pregnancy: balancing the risk of preterm delivery with prevention of mother-to-child HIV transmission.** [Townsend CL](#), [Tookey PA](#), [Newell ML](#), [Cortina-Borja M](#).

*El uso de antirretrovirales de gran actividad (*Plus*) se asocia con una reducción de la transmisión vertical en comparación con monoterapia con *zidovudina*. Pero también con una probabilidad mayor de parto prematuro en ocasiones grave (< 32 semanas). Se estima que por cada 100 transmisiones prevenidas por terapia *Plus*, se producen 63 partos prematuros incluyendo 23 graves.

HIV Med. 2010 Aug;11(7):448-56. Epub 2010 Feb 8. **Prevention of mother-to-child transmission of HIV in Denmark, 1994-2008.** [von Linstow ML](#), [Rosenfeldt V](#), [Lebech AM](#), [Storgaard M](#), [Hornstrup T](#), [Katzenstein TL](#), [Pedersen G](#), [Herlin T](#), [Valerius NH](#), [Weis N](#).

*El estudio de las tendencias de la gestación en los embarazos de mujeres infectadas por el VIH desvela que en los últimos 14 años entre este grupo de mujeres: ha aumentado 5 veces la prevalencia de embarazos, ha aumentado (de un 8% a un 80%) el conocimiento el estado serológico previo al embarazo, a aumentado (de un 76% a un 98%) el uso de terapia antirretroviral y han aumentado en cierta medida los partos vaginales. Lo más importante es que se ha reducido (de 10,4% a 0,5%) la transmisión de la madre al hijo y que ninguna mujer tratada con las directrices nacionales (ART antes de la semana 22, AZT durante el parto y durante 4-6 semanas de desarrollo neonatal y no lactancia materna) transmitió el VIH a su hijo.

ESTRATEGIAS PARA DISMINUIR LA TV. I

Dodecálogo



- 1) No infectarse
 - Educación sexual
 - Prevenir la infección en mujeres jóvenes
 - Prevenir gestaciones no deseadas, especialmente en adolescentes
 - Prevención drogodependencias
- 2) Mejoría de la asistencia prenatal
- 3) Screening universal : 1er y 3er trimestre, en ocasiones hasta en el 2º
- 4) Actitud de los profesionales

ESTRATEGIAS PARA DISMINUIR LA TV. II

Dodecálogo



- 5) Tratamiento antirretroviral en las gestantes
- 6) Control precoz de la carga viral y de la inmunodeficiencia
- 7) En las parturientas sin control de Ac. VIH realizar un test rápido en sala de partos y actuar en consecuencia
- 8) Individualizar la indicación de la cesárea
- 9) Reducción de la exposición del niño a la sangre
- 10) Tratamiento de recién nacido
- 11) Evitar lactancia materna
- 12) Investigar los fallos en la prevención

ESTRATEGIAS PARA DISMINUIR LA TV. III

- Trabajo multidisciplinario
 - Obstetra
 - Infectólogo
 - Trabajadora social
 - Neonatólogo





ONUSIDA

PROGRAMA CONJUNTO DE LAS NACIONES UNIDAS SOBRE EL VIH/SIDA

ACNUR
UNICEF
PMA
PNUD
UNFPA

ONUDD
OIT
UNESCO
OMS
BANCO MUNDIAL

2007

- 33.000.000 DE INFECTADOS
- 25.000.000 DE FALLECIDOS
- 2.500.000 DE NUEVAS INFECCIONES
AL AÑO

Figura 1. Incidencia anual de sida en España
corregida por retraso en la notificación
Registro Nacional de Sida. Actualización a 30 de junio de 2009

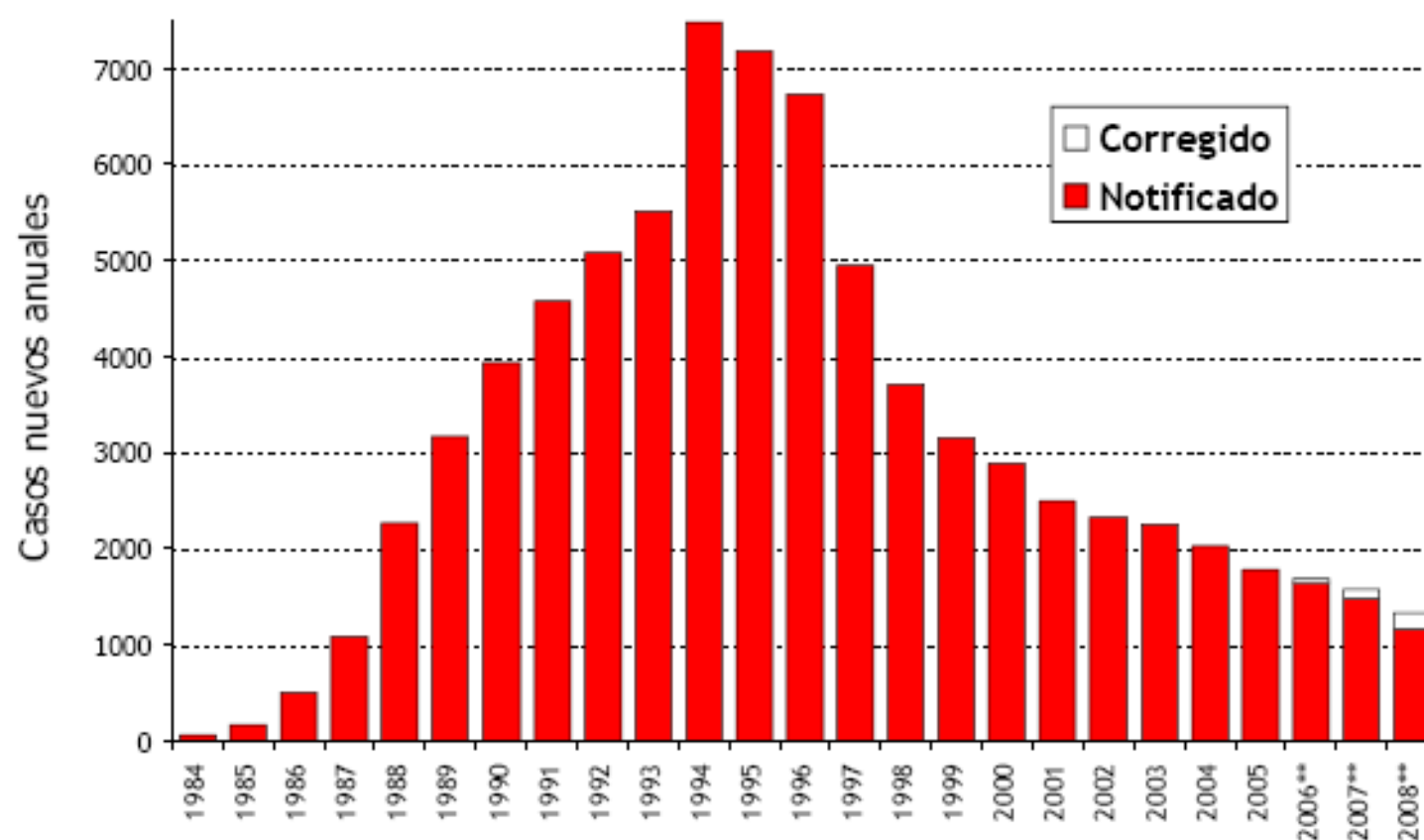


Figura 3. Incidencia de sida en España
corregida por retraso en la notificación

Registro Nacional de Sida. Actualización a 30 de junio de 2009

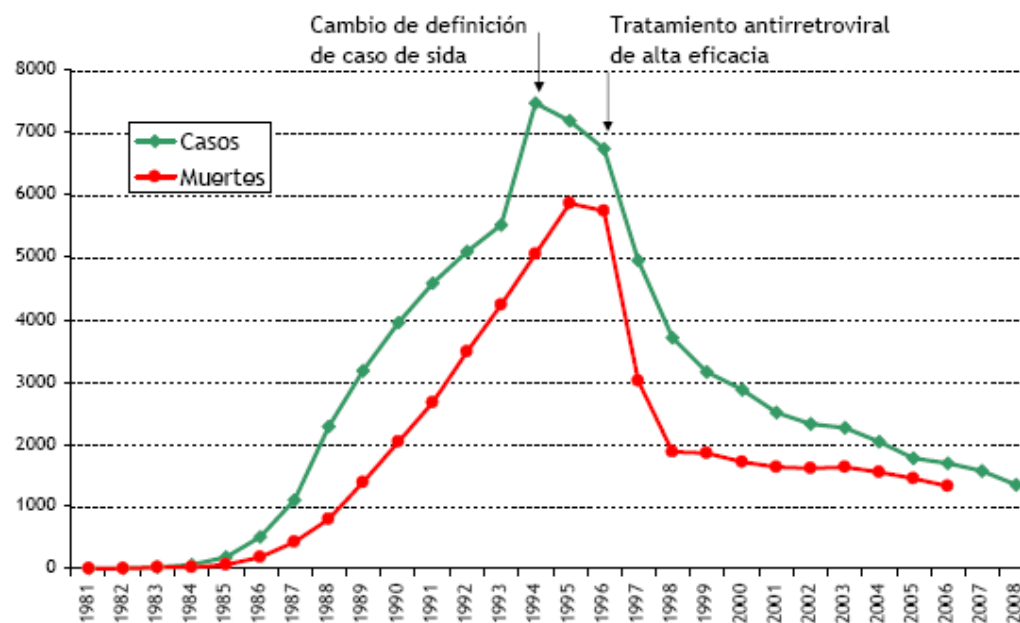


Figura 7. Distribución casos de sida notificados según categoría de transmisión. Registro Nacional de Sida. Actualización a 31 de diciembre de 2008

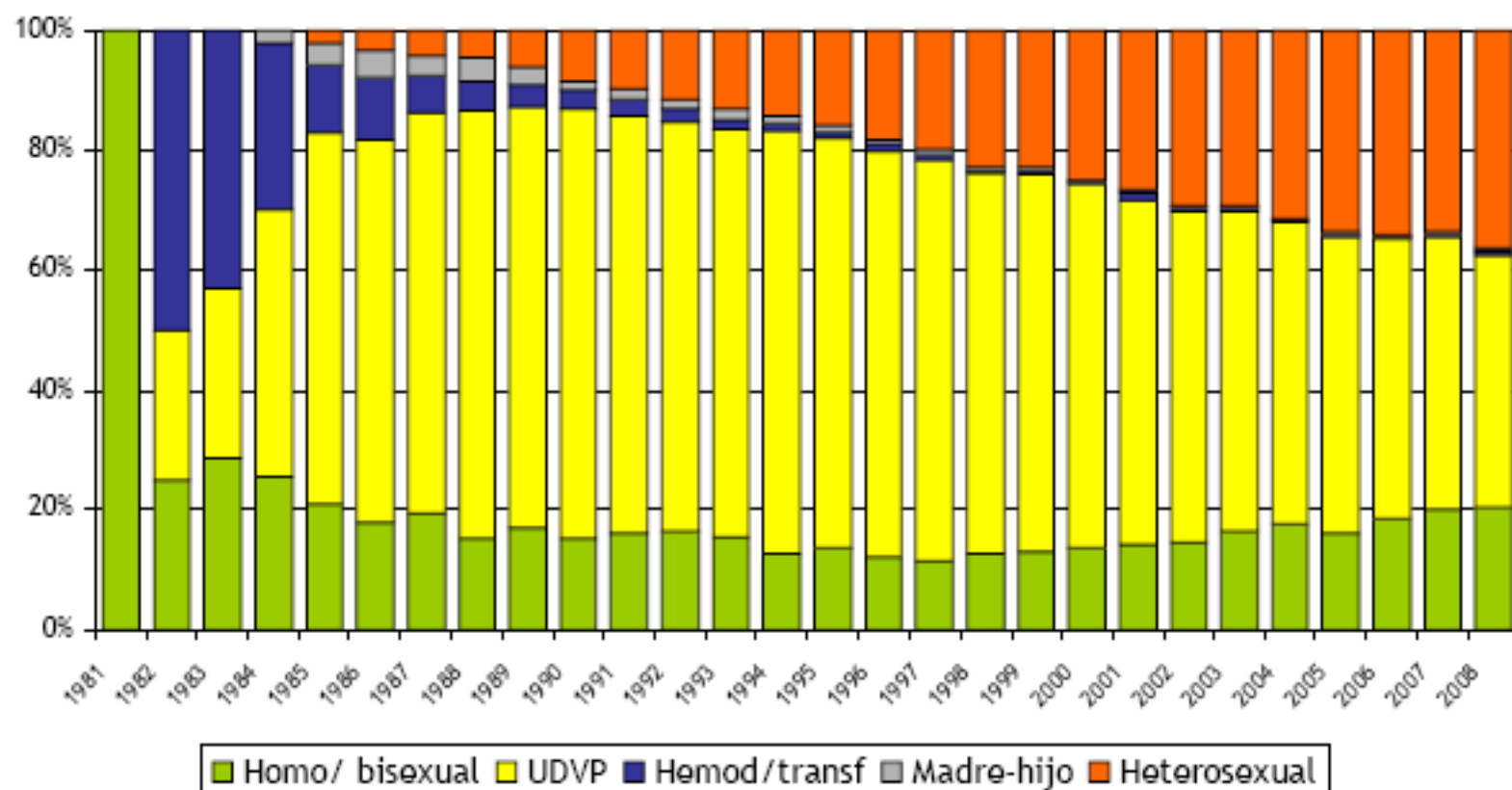
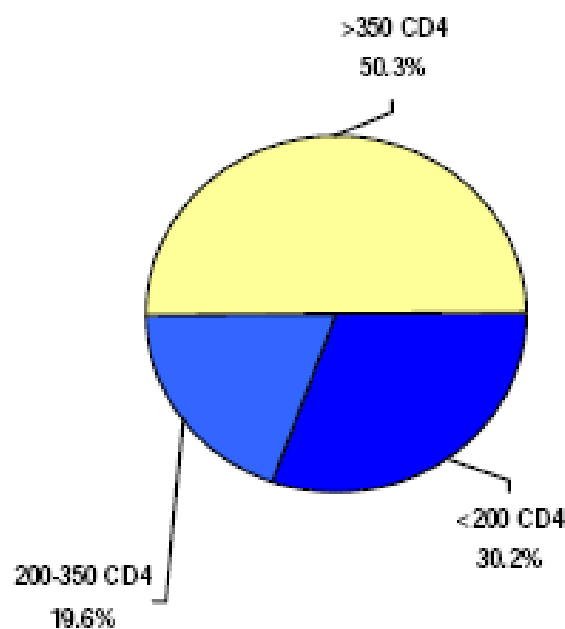


Figura 7 Nuevos diagnósticos de VIH. Diagnóstico tardío España. Datos de 12 CCAA*. Año 2008

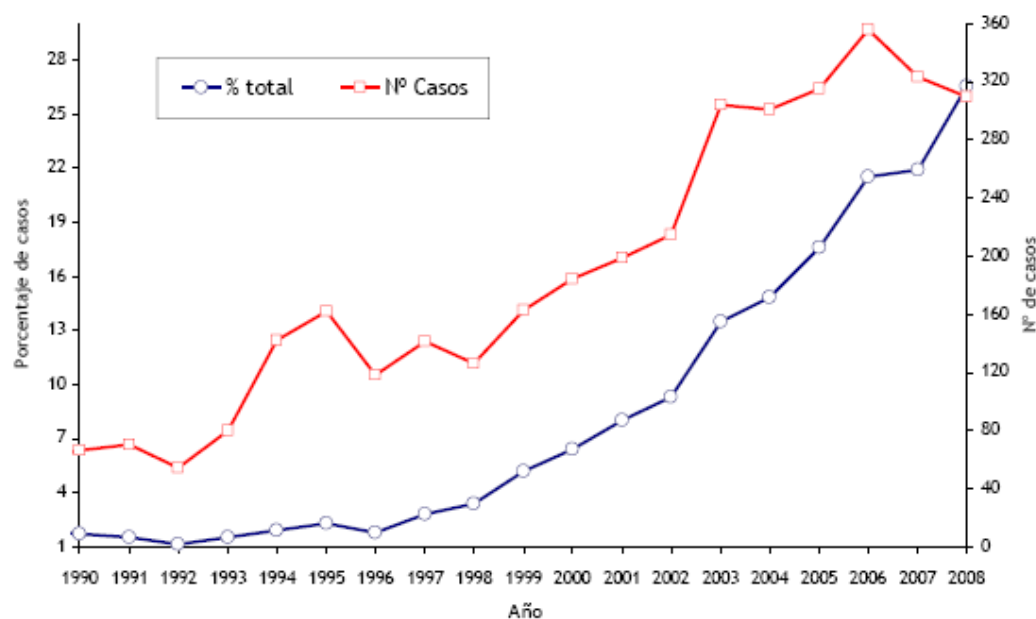


n = 1345

*Aragón, Asturias, Baleares, Canarias, Cataluña, Ceuta, Extremadura, Galicia, La Rioja, Melilla, Navarra, y País Vasco

Figura 11. Número y porcentaje de casos de sida en España en personas de otros países de origen.
 Registro Nacional de Sida.

Datos no corregidos por retraso. Actualización a 30 de junio de 2009.

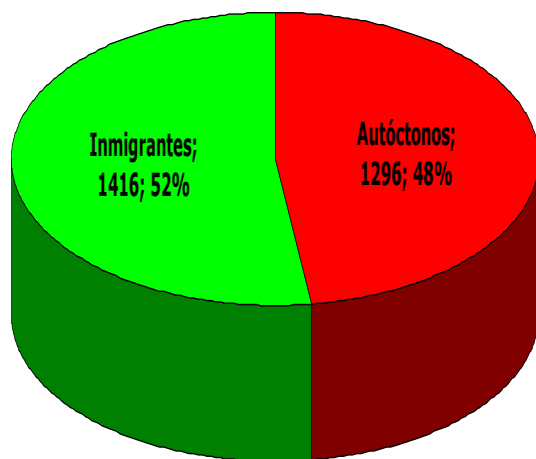


Resultados perinatales de las gestantes inmigrantes

I Martín Ibáñez. M^a A López Vílchez.
J Lozano Blasco. A Mur Sierra.

An Pediatr (Barc). 2006;64:550-6.

Años 2003-2004
Nº 2735 RN



	HBsAg	AcVHC	VIH	Drogas
Autóctonas	1,0% (13/1292)	2,0% (26/1292)	1,1% (14/1292)	4,0% (52/1292)
Inmigrantes	2,0% (28/1414)	0,8% (11/1414)*	0,1% (1/1414)*	0,4% (6/1414)*
<i>Europa Este</i>	1,9% (2/108)	0%	0%	0,9% (1/108)
<i>Europa</i>	1,2% (1/83)	0%	0%	2,4% (2/83)
<i>África</i>	2,5% (7/283)	0,4% (1/283)	0%	0,4% (1/283)*
<i>Asia</i>	4,6% (16/348)*	2,3% (8/348)	0%	0%
<i>América Latina</i>	0,3% (2/590)	0,3% (2/590)*	0,2% (1/590)*	0,3% (2/590)*

TABLA 1. Incidencia de ciertas condiciones médicas en las gestantes autóctonas e inmigrantes (periodo 2007-2008/2004-2005). (En sombreado periodo 2007-2008).

	HBsAg		AcVHC		VIH		Consumo de drogas	
Autóctonas	0,4 %	1,0%	1,5%	2,0%	0,6%	1,1%	4,2%	4%
Inmigrantes	1,8%*	2,0%	1,3%	0,8%*	0,3%	0,1%*	0,9%*	0,4%*
Europa del Este	4,5%*	1,9%	0%	0%	0%	0%	1,8%	0,9%
Resto de Europa	0,9%	1,2%	1,8%	0%	0%	0%	3,5%	2,4%
África	1,0%	2,5%	1,0%	0,4%	0,6%	0%	1,3%	0,4%*
Asia	3,7%*	4,6%*	3%*	2,3%	0%	0%	0%	0%
América Latina	0,2%	0,3%	0,3%*	0,3*	0,5%	0,2%*	0,6%	0,3%*

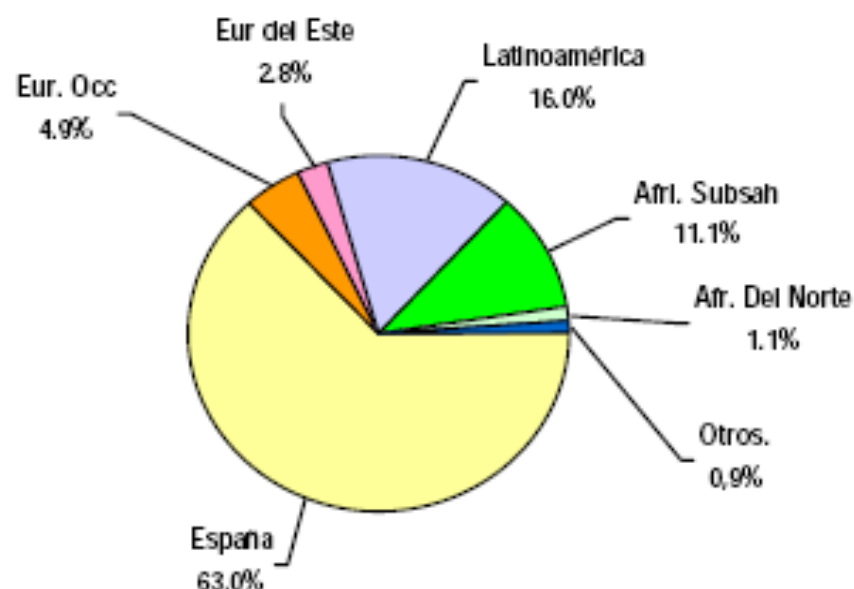
***p<0,05**

2007-2008. n:3177 RN

Autoctonos: 1373-43,2% (10% gitanos)

Inmigrantes: 1743-54,9%

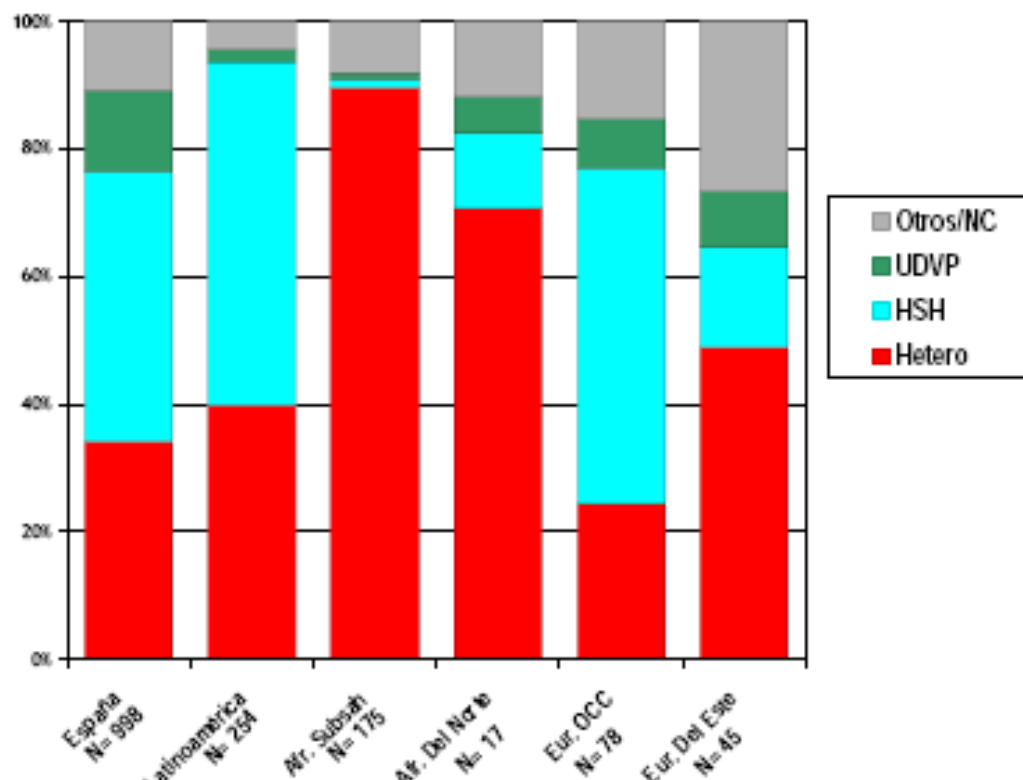
Figura 4
Nuevos diagnósticos de VIH. Zona de origen.
España. Datos de 12 CCAA*. Año 2008



n = 1583

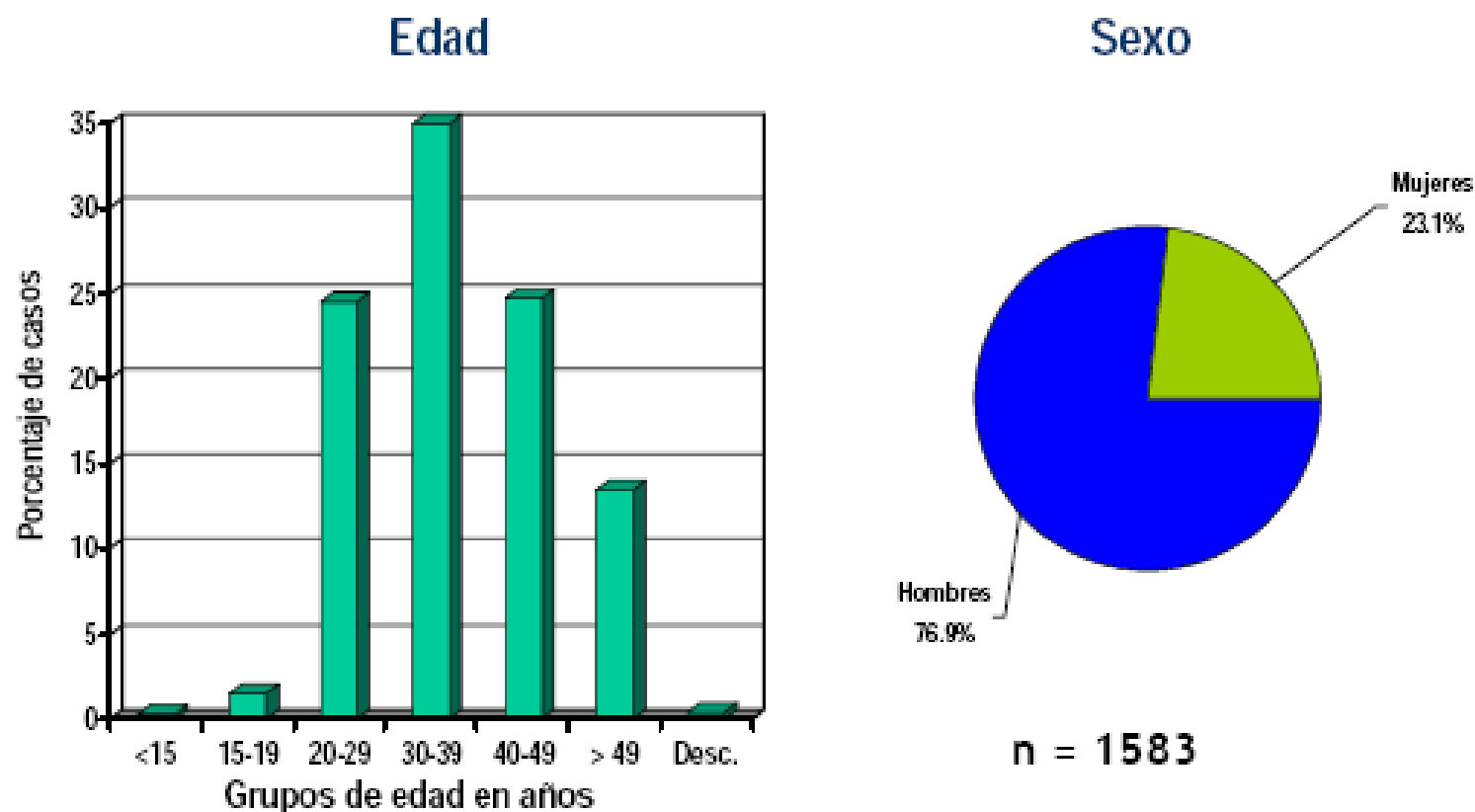
*Aragón, Asturias, Baleares, Canarias, Cataluña, Ceuta, Extremadura, Galicia, La Rioja, Melilla, Navarra, y País Vasco

Figura 5
Nuevos diagnósticos de VIH en inmigrantes
Distribución por categorías de transmisión según origen.
España. Datos de 12 CCAA*. Año 2008



*Aragón, Asturias, Baleares, Canarias, Cataluña, Ceuta, Extremadura, Galicia, La Rioja, Melilla, Navarra, y País Vasco

Figura 1
Nuevos diagnósticos de VIH. Distribución por edad y sexo. España. Datos de 12 CCAA*. Año 2008



*Aragón, Asturias, Baleares, Canarias, Cataluña, Ceuta, Extremadura, Galicia, La Rioja, Melilla, Navarra, y País Vasco

- Desde 1987,
 - 77953 casos de Sida
 - 49619 fallecimientos
- 2008
 - 1340 casos de Sida, lo que supone un 80,1% menos que en el año 1996
 - Respecto a 2007, 16,6% menos de Sidas en varones y 8,6% en mujeres
 - Edad media 41 años
 - Han bajado los casos en ADVP, homosexuales y **esta estabilizado en heterosexuales**
 - **Contagio heterosexual en el 65,4% de las mujeres**
 - **26,5% de los casos en inmigrantes**
 - **0,4% de casos pediátricos**

"Copy number variants" (CNVs)



- Segmento de ADN de 1 Kb o más que está presente en un individuo un número de veces variable respecto a un genoma de referencia
- Ubicuos
- Influencia en enfermedades complejas
- Necesarias nuevas tecnologías para ser detectados
 - array CGH, MLPA, RT-PCR, FISH

VIH, receptores, co-receptores y ligandos

- CD4 principal receptor
- CCR5 o CXCR4 co-recptores
- CCR2, CCR3, CCR8, CCR9, CXCR6, otros co-receptores...

- Ligandos

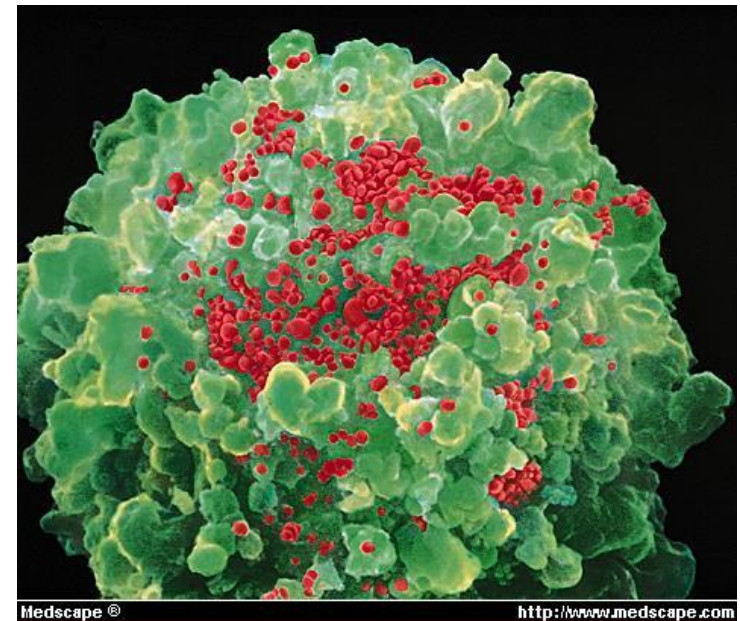
CCR5

MIP-1 α /CCL3
MIP-1 β /CCL4
RANTES/CCL5
CCL3L1 (variante de CCL3)
CCL4L1 (variante de CCL4)

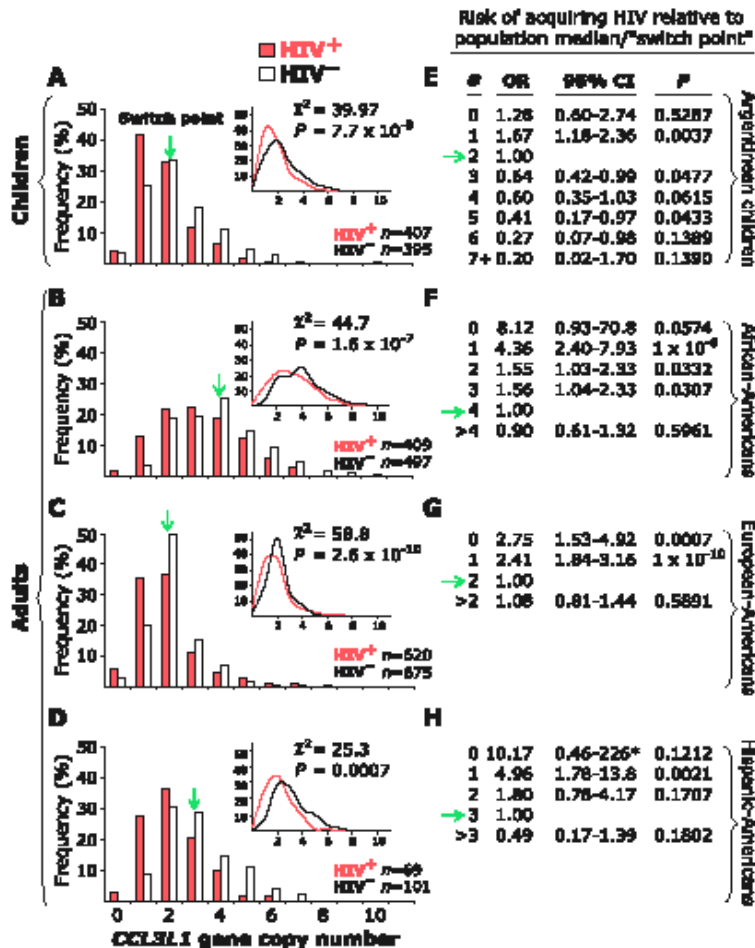
...

CXCR4

SDF-1/CXCL12



Dosis génica de *CCL3L1* y susceptibilidad a VIH/SIDA



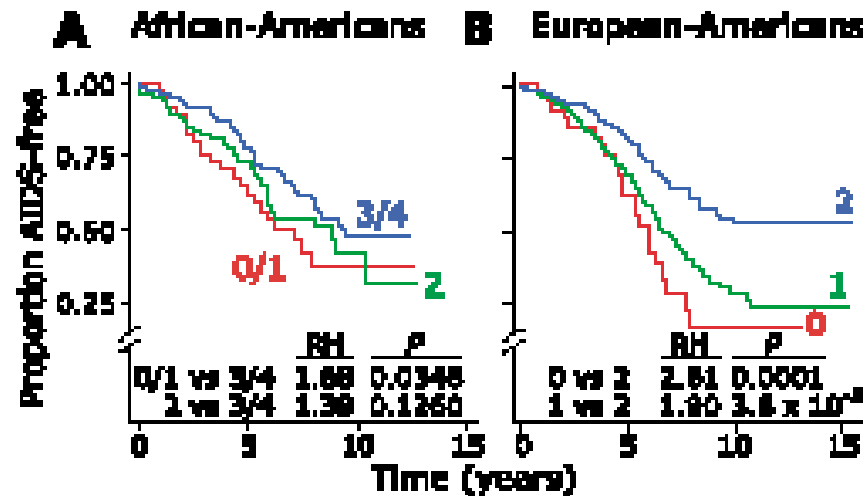
- Dentro de los individuos VIH⁺ el número de copias de *CCL3L1* es menor al de los VIH⁻

- Una copia más de *CCL3L1* (respecto a la media de cada población) repercute en una disminución en el riesgo a la infección de VIH

- Individuos con número de copias inferior al de la media de su población tienen mayor riesgo (4.5 - 10.5%) a la adquisición de VIH

- Número copias *CCL3L1* influencia en la susceptibilidad infección

Dosis génica de *CCL3L1* y progresión enfermedad



Gonzalez et al., 2005

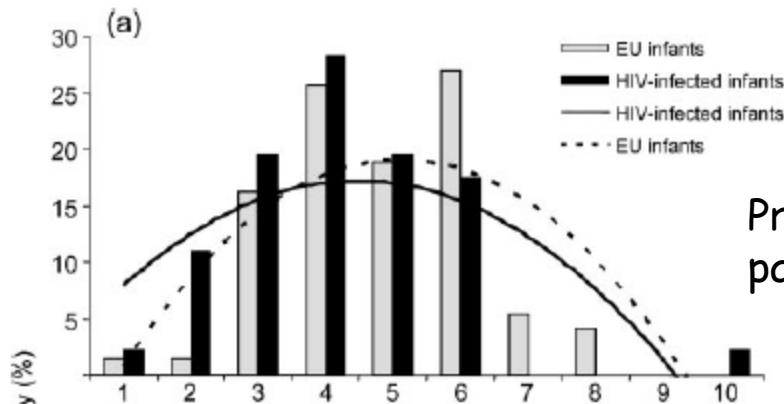
Una dosis génica inferior dentro de la media de la población se asocia a una progresión más rápida del SIDA en adultos

CCL3L1 y transmisión perinatal de VIH

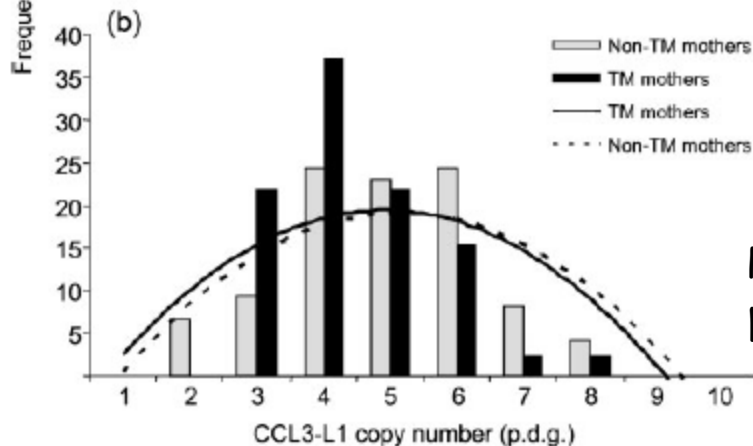
Gran proporción de niños nacidos de madres VIH⁺ escapan a la infección incluso sin tratamiento retroviral, lo cual sugiere la existencia de unos procesos inmunes protectores

- Exposición *in-utero* resulta en:
 - ✓ incremento producción *CCL3L1* por parte del recién nacido
 - ✓ los que no incrementan producción *CCL3L1* son más vulnerables a la infección
 - ✓ número de copias de *CCL3L1* es menor en madres e hijos infectados en el parto que en los que escapan de la infección

CCL3L1 y transmisión vertical de VIH



Proporción de niños no infectados e infectados para cada número de copia de *CCL3L1*



Proporción de madres transmisoras y no trasmisoras para cada número de copia de *CCL3L1*

Meddows-Taylor *et al.*, 2006

Número de copias y niveles de expresión *CCL3L1* también está asociado al riesgo de transmisión vertical

Variabilidad genética en co-receptores

Delecion 32 bp en CCR5

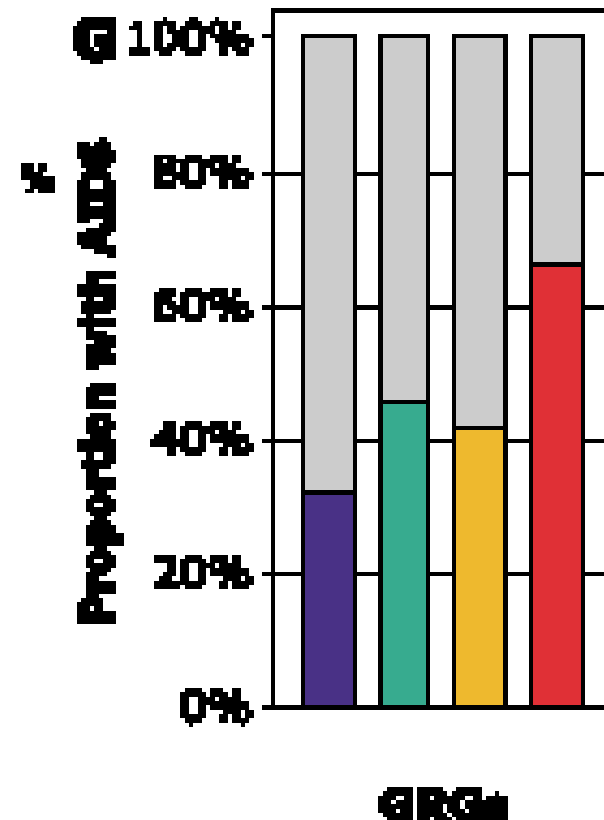
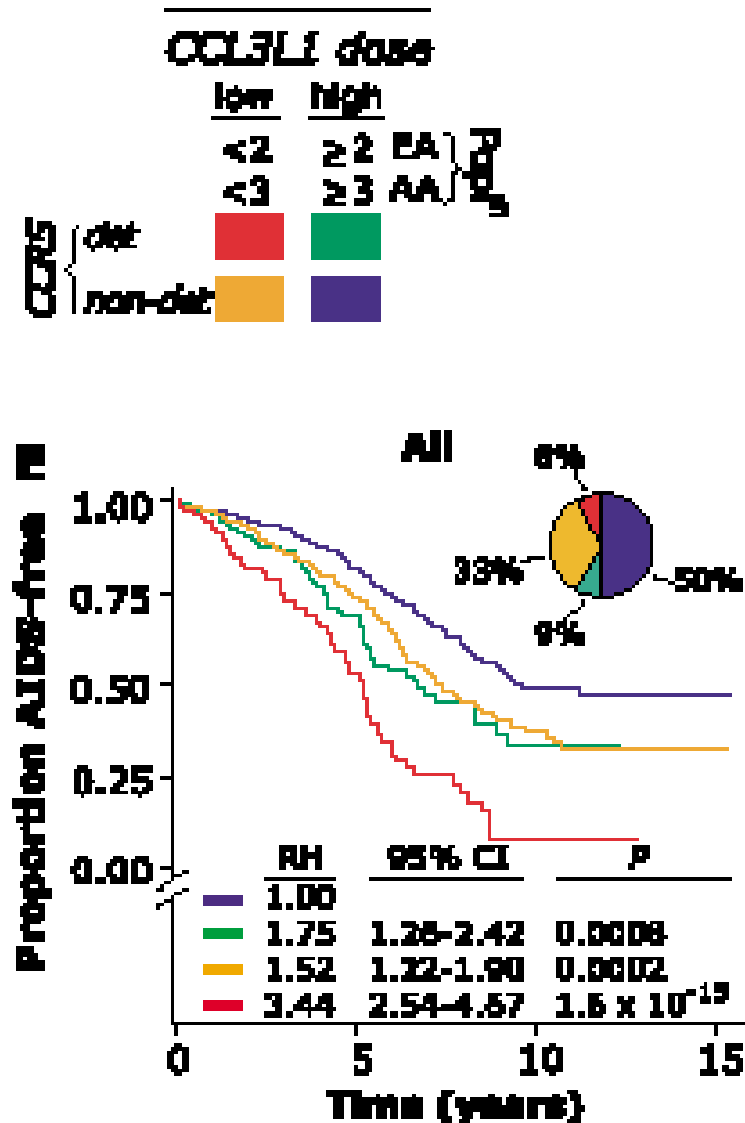
- Delección de 32 bp en el segundo dominio extracelular del receptor
- El mutante codifica para un receptor no funcional que nunca llega a la membrana de la célula

HM $\Delta 32$ individuos con una elevada aunque incompleta protección frente a la infección por VIH

HT $\Delta 32$ individuos que muestran una lenta progresión enfermedad

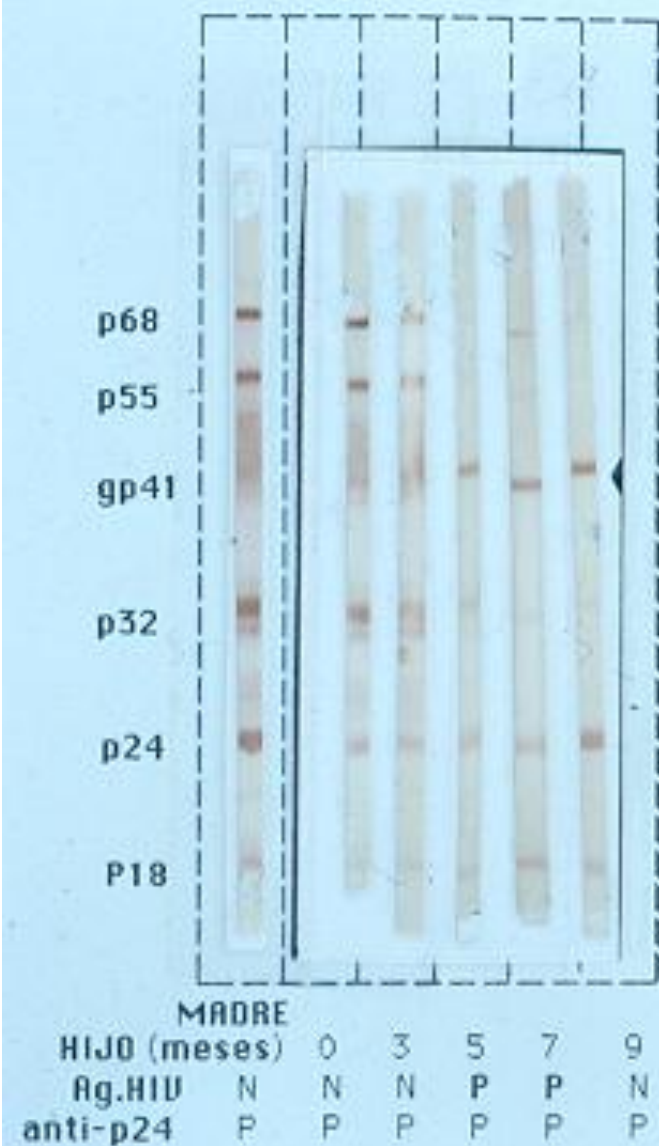
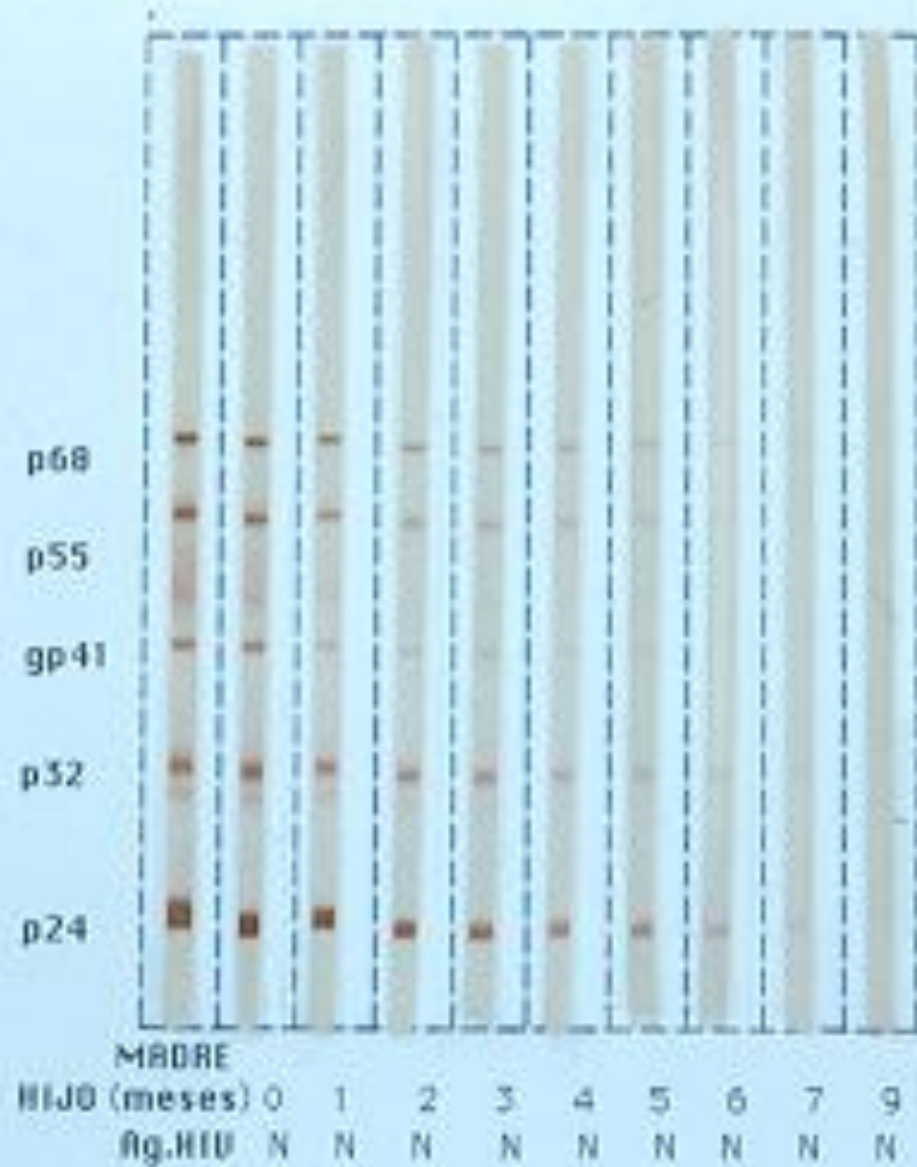
- Los niveles de CCR5 en la superficie de los leucocitos de individuos HT $\Delta 32$ son un 50% inferiores a los hallados en individuos sin la delección
- La resistencia parcial al virus es atribuida a un efecto de dosis del gen

Dosis *CCL3L1* y genotipos *CCR5* en la susceptibilidad a VIH/SIDA



El número de copias de *CCL3L1* tienen un mayor efecto en la susceptibilidad a la infección por VIH que el genotipo *CCR5*





Taula 2. Controls analítics recomanats a fills de mare VIH+

Al naixement	Hemograma i CV (ARN-VIH)(*)
A les 2 - 4 setmanes	Hemograma i CV (ARN-VIH)(*)
A les 6 - 8 setmanes (1-2 mesos)	Hemograma, bioquímica hepàtica (ALT) i renal (creatinina), i CV (ARN-VIH)(*)
A les 16-20 setmanes (4-5 mesos)	Hemograma, bioquímica hepàtic (ALT) i renal (creatinina), i CV (ARN-VIH)
A partir dels 6 mesos	A aquesta edat, s'haurà descartat la infecció pel VIH en la majoria de casos, pel que l'anàlisi pot limitar-se al seguiment de les toxicitats detectades fins llavors i a confirmar la pèrdua dels anticossos anti-VIH d'origen matern (seronegativització), que sol produir-se a partir de l'any d'edat i, habitualment, abans dels 18 mesos

(*) La sensibilitat de la CV (ARN-VIH) per a descartar la transmissió vertical del VIH a les 2 i a les 6 setmanes de vida és del 95% i el 99%, respectivament.

Manejo de la RPM en la gestante seropositiva en función de la edad gestacional .Nivel C

EDAD GESTACIONAL	TRATAMIENTO	COMENTARIOS
Inferior a 22 semanas	Conservador	Valorar la oferta de IVE en función de las circunstancias de cada caso.
22-30 semanas	Conservador Iniciar/proseguir TARGA Antibioterapia profiláctica Maduración pulmonar	Las complicaciones de la prematuridad severa sobrepasan el riesgo de transmisión vertical.
30-34 semanas	Iniciar/proseguir TARGA Antibioterapia profiláctica Maduración pulmonar Valorar finalizar gestación	Se aconseja realizar cesárea por el mayor riesgo de transmisión vertical asociado a la prematuridad.
Superior a 34 semanas	Finalizar gestación	En gestaciones de 36 o más semanas se puede inducir el parto vaginal

Frenc Perinatal Cohort.

Warszawski. AIDS 2008

- 5271 madres con TAR (1997-2004)
 - TV: 1,3% (IC, 95% 1,0-1,6)
 - TV: 0,4% en partos termino y CV materna <50 copias/ml
- Factores de riesgo de TV
 - CV materna >10000 copias/ml, 6,8 vs 0,6 CV materna no detectable
 - Duración del TAR
 - No transmisoras
 - Terminos
 - Prematuros

Frenc Perinatal Cohort.

Warszawski. AIDS 2008

- Sexo femenino
 - (1,7 vs 0,9; p 0,02)
- Prematuridad,
 - EG<33 TV:6,6% vs 1,2% en gestaciones de EG>37 (P<0, 001)
- El TAR durante el parto en gestantes con CV>10000 copias/ml en el momento del parto, redujo la TV 4 veces
- En gestantes con CV indetectable solo la duración del TAR se asocio al riesgo de transmisión (OR/semana, 0,94; 95% CI, 90-0,99; PO.03)
- No asociación del riesgo de TV con el tipo de TAR

Prevención de la transmisión vertical del VIH. ¿Tenemos el problema resuelto?

M.A López-Vílchez, M Guxens Junyent,
E Mur Mila, A Mur Sierra

Med Clin(Barc).2009;132(13):487-494

OBJETIVOS PRINCIPALES

Analizar nuevos casos de infección VIH en hijos
de madres VIH+ nuestro hospital (1996-2005)
Detectar la importancia de los factores de riesgo
implicados

OBJETIVOS SECUNDARIOS

Importancia identificación de la gestante VIH+
Papel del test rápido VIH en sala de partos
Detectar los fallos en la aplicación de las pautas
de prevención de la transmisión vertical

VARIABLES

```
graph LR; A[VARIABLES] --> B[Variables gestacionales]; A --> C[Variables perinatales]; A --> D[Variables neonatales];
```

Variables gestacionales

edad, país origen, mecanismo contagio,
CD4, CV, ARV, profilaxis con ARV

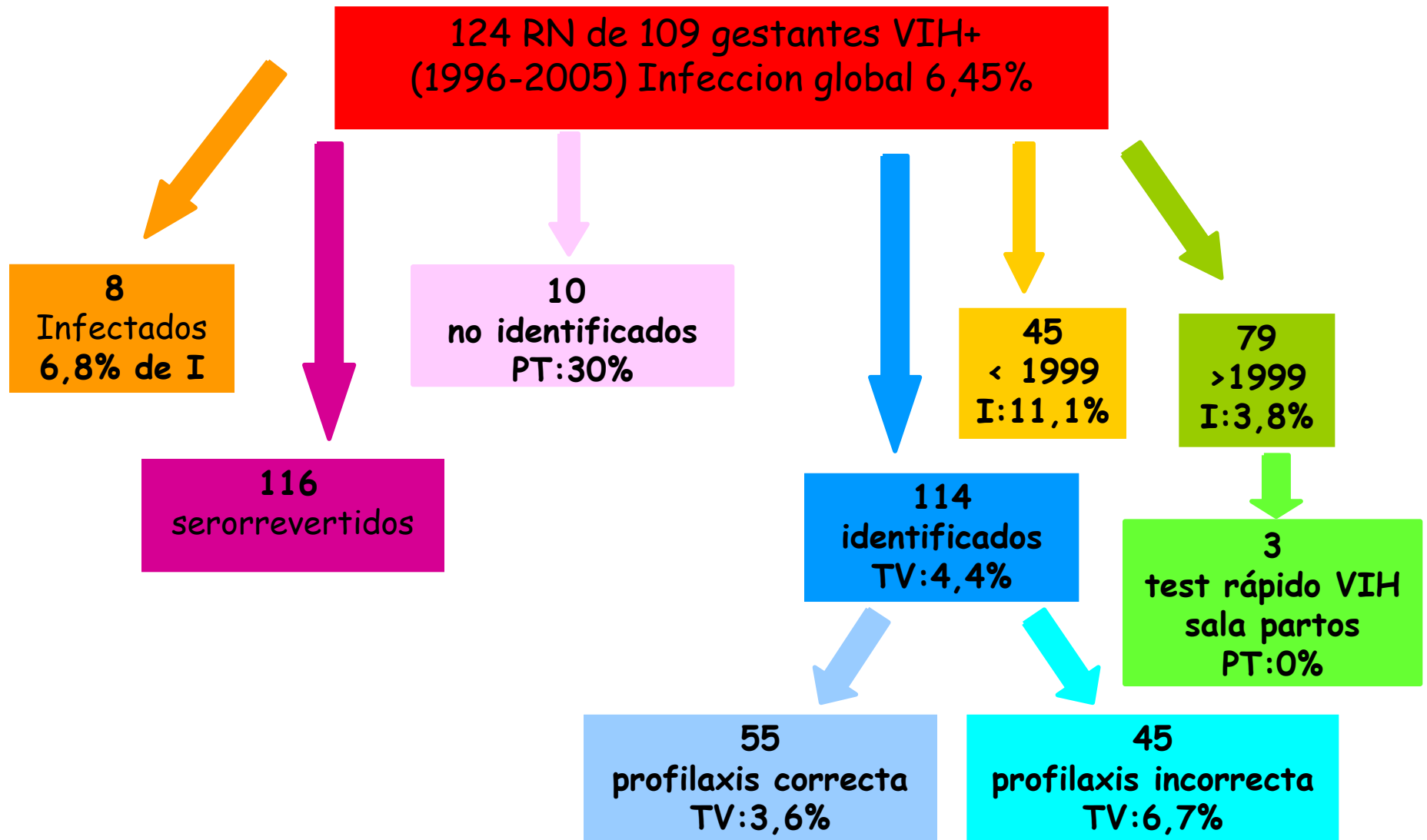
Variables perinatales

amniorrexia, tipo de parto

Variables neonatales

EG, peso, sexo, tipo de lactancia,
profilaxis correcta, tasa TV / % infectados

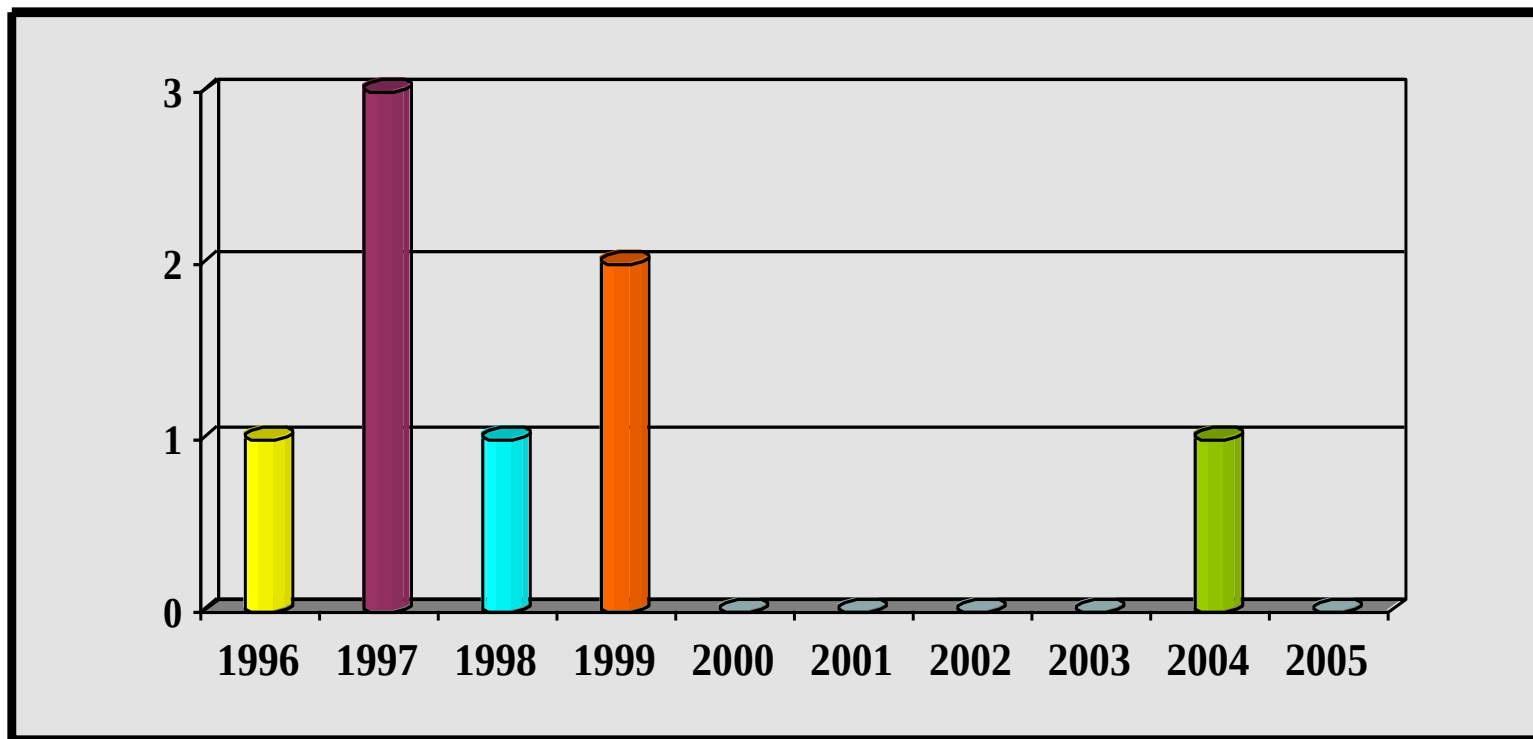
PACIENTES



Análisis multivariante

	B	S.E.	P	Odds Ratio	95,0% C.I	
					Inferior	Superior
No indentificada	2,113	1,061	,046	8,276	1,035	66,208
Amniorrexis >= 4 horas	1,815	,846	,032	6,144	1,170	32,273

Infección por años



Características 8 RN infectados

	País	Contagio	TTO madre	TTO parto	TTO RN	L.M.	Tipo parto	RPM	CD4	CV	EG
RN 1 (1996)	España	ADVP	AZT	AZT	AZT	NO	Vaginal eutócico	7h 15'	48	Ag +	32
RN 2 (1997)	España	ADVP	AZT	AZT	AZT	NO	Vaginal instrumen.	6h 30'	330	Ag -	38
RN 3 (1997)	España	Heterosex.	AZT	AZT	AZT	NO	Vaginal eutócico	3h	486	Ø	38
RN 4 (1997)	España	Heterosex.	---	---	---	SI (5h)	Vaginal eutócico	4h	¿?	¿?	40
RN 5 (1998)	España	ADVP	---	---	---	NO	Vaginal eutócico	1h 55'	546	¿?	37
RN 6 (1999)	España	Heterosex.	TARGA	AZT	AZT	NO	Vaginal eutócico	6h	201	9100	39
RN 7 (1999)	Polonia	Heterosex.	---	---	---	SI (2m)	Vaginal instrumen.	6h	¿?	¿?	39
RN 8 (2004)	España	ADVP	TARGA	AZT	AZT	NO	Cesárea electiva	0h	122	370000	38

Azul: no identificado
Rosa: profilaxis incorrecta
Verde: profilaxis correcta (monoterapia y parto vaginal)

CONCLUSIONES

- Infección autóctona
- En gestantes no identificadas el mecanismo de contagio fue en el 60% heterosexual
- Ligero predominio del contagio heterosexual en gestantes del grupo posterior a 1999
- Madres mas jóvenes, mayor TV
- A mayor CV mayor transmisión
- Identificación de la gestante fundamental, no identificadas OR: 8,5 de infección
- Amniorrexis de mas de 4 horas OR:6,14 de infección
- Importancia del test rápido en sala de partos
- En el grupo de serorrevertidos, el doble de madres con TAR
- Antes del 99 sin profilaxis 11,1%, después del 99 1,3%
- Infectados 25% LM, no infectados 1,7%
- Antes del 99 profilaxis correcta en el 26,7%, despues del 99 PC profilaxis correcta en el 61,8%
- Bajo porcentaje de profilaxis correctas
- TV alta

CONCLUSIONES

- La identificación de la gestante es un factor primordial para evitar la TV
- El test rápido en sala de partos en gestaciones sin conocimiento del VIH, es fundamental para establecer medidas preventivas para evitar la TV
- Los porcentajes de profilaxis correcta son bajos y susceptibles de una gran mejoría

PROYECTO NENEXP

1. OBJETIVOS DEL ESTUDIO

- Objetivos principales:
 - Determinar y monitorizar la tasa de transmisión vertical del VIH y sus determinantes en Cataluña.
 - Identificar y monitorizar la aparición de efectos adversos del uso de antirretrovirales en la gestación, parto y periodo neonatal sobre la gestante, el feto y el neonato, a corto, medio y largo plazo.
 - Describir el perfil sociodemográfico de las mujeres infectadas por el VIH que no recibieron atención prenatal hasta el momento del parto.

PROYECTO NENEXP

2. SUJETOS DE ESTUDIO.

- Se incluirán todos los casos de recién nacidos que accedan a las unidades pediátricas de VIH de los centros participantes, presentando además alguno de los siguientes criterios:
 - a) Hayan estado expuestos al VIH durante el embarazo o parto.
 - b) Hayan estado expuestos a tratamiento terapéutico o profiláctico con antiretrovirales durante el embarazo, parto o en las 72 horas posteriores a su nacimiento.
- El seguimiento de los mismos se extenderá a lo largo de la edad pediátrica (menores de 13 años)
- Se incluirán todas las madres con infección confirmada por VIH durante el embarazo y el parto, o diagnosticada en los 72 horas posteriores al parto.

Período de la Cohorte 2000-2007

CARACTERÍSTICAS MATERNAS

N=663 parejas madre-hijo

- Edad (media) : 30,8 años
- País de origen:
 - España: 60,5%
 - No Española: 19%
 - Desconocido: 20,5%
- Diagnostico infección VIH:
 - Antes embarazo: 81,7%
 - Durante el embarazo: 14,8%
 - Parto y postparto: 2,1%
 - Desconocido: 1,4%
- Grupo de transmisión
 - heterosexual: 57,8%
 - parenteral: 31,5%
 - vertical: 0,90%
 - desconocido: 1,36%
- Tratamiento ARV:
 - durante embarazo: 85,7%
 - en el parto: 93,2%

Período de la Cohorte 2000-2007

CARACTERÍSTICAS DEL NIÑO

N=663 parejas madre-hijo

- Edad gestacional (media): 37.1 semanas
- Tratamiento ARV:
 - <48h postparto: 98%
 - profilaxis completa: 83%
- Tipo de parto:
 - Cesárea electiva: 65%
 - Cesárea de emergencia: 16,6%
 - Vaginal: 15,2%
 - No especificado: 3,2%

- Estado de la infección VIH:
 - Indeterminado: 7.24%
 - No infectado: 91.40%
 - **Infectado: 1.36% (N=9)**

Transmisión vertical en la era del TARGA: Warszawski AIDS 2008 (French Perinatal Cohort)

- Incluye 5271 madres que han recibido tratamiento ARV (1997 y 2004):
 - Tasa de transmisión 1.3% (IC, 95% 1.0–1.6).
 - Tasa de transmisión 0.4% en partos a término y CV materna <50 copias/ml.
- Factores de riesgo de transmisión vertical:
 - Carga viral materna (CV>10.000 copias 6,8 vs 0,6 CV no detectables, p 0,001)
 - Duración del tratamiento ARV:
 - 9.5 vs 16 semanas en no transmisoras, P<0.001;
 - 11 vs 16 semanas en gestaciones a término P 0.001;
 - 5 vs 17 semanas en partos prematuros P 0.002)

Recomendaciones para el diagnóstico definitivo de la infección por el VIH en hijo de madre infectada

- Se requieren dos tests virológicos positivos de dos muestras distintas de sangre del niño. (Nivel B)
- Realizar el primer test en las 24-48 horas de vida, el segundo antes a las 2-3 semanas de vida y el tercer test a las 6-12 semanas de vida.(Nivel B).
- Para el diagnóstico definitivo del niño no infectado, en el primer año de vida, se requieren tres tests virológicos negativos, al menos uno de ellos realizado a las 6-12 semanas de vida. (Nivel B)
- En los casos con riesgo aumentado de transmisión de la infección por VIH (es decir, aquellos neonatos que reciben tres antirretrovirales) se realizará PCR de VIH a las 48 horas, 2 y 6 semanas, y una cuarta entre los 3 y 6 meses de vida. (Nivel B)
- En los hijos de madre con posible infección por serotipos del VIH no-B se utilizarán tests virológicos específicos. (Nivel C)
- El niño mayor de 18 meses deberá presentar dos determinaciones, con un mes de separación, con anticuerpos anti-VIH negativos. En los niños en los que se dispone de pruebas virológicas previas negativas un control de anticuerpos es suficiente. (Nivel B)

Control y monitorización de la toxicidad asociada la exposición a fármacos antirretrovirales

- **Malformaciones no superior a la población general**
 - Mayor incidencia de hipospadias en niños expuestos a AZT
- **No aumento de carcinogenesis**
 - Benahammou V te al AIDS 2008, 22:2165
 - CNF:9127 pacientes desde 1984. Edad media 5,4 años
 - Casos observados 10, esperados 8,9-9,6 (p=NS)
 - Mayor incidencia de tumores del SNC
 - Exposición a ddI+3TC OR: 12,5
 - Ningún cáncer en pacientes no expuestos
- **Toxicidad medular frecuente**
 - Anemia macrocítica
 - Neutropenia
- **Toxicidad mitocondrial**
 - Blanche 1999, no observada en EEUU
- **Hiperlactacidemia asintomatica frecuente**
 - Noguera 2004
- **No alteraciones del desarrollo psicomotor en niños expuestos no infectados (Bayley developmental scores)**
 - ACTG 219

Figura 1. Incidencia anual de sida en España corregida por retraso en la notificación

Registro Nacional de Sida. Actualización a 30 de junio de 2008

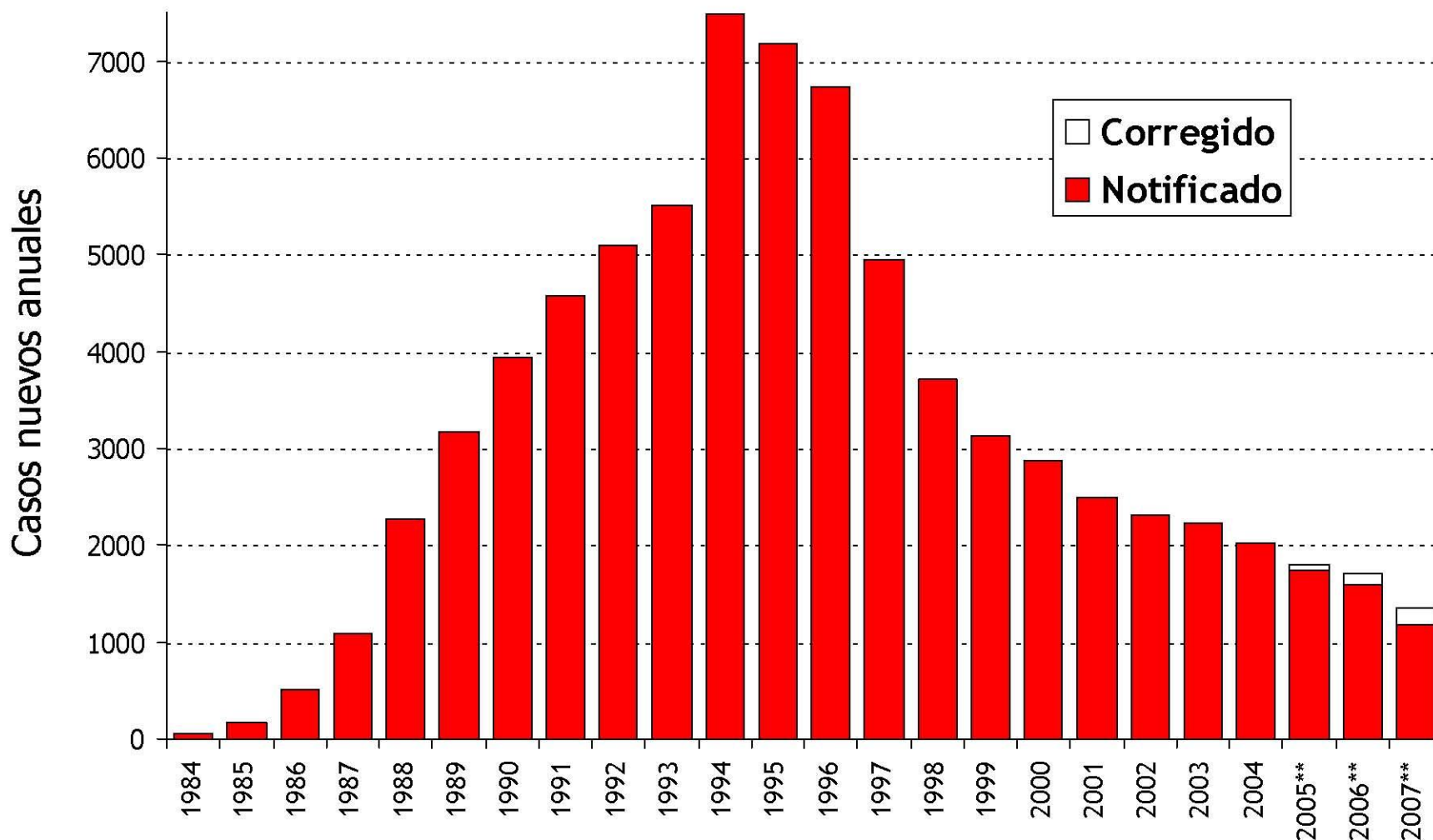
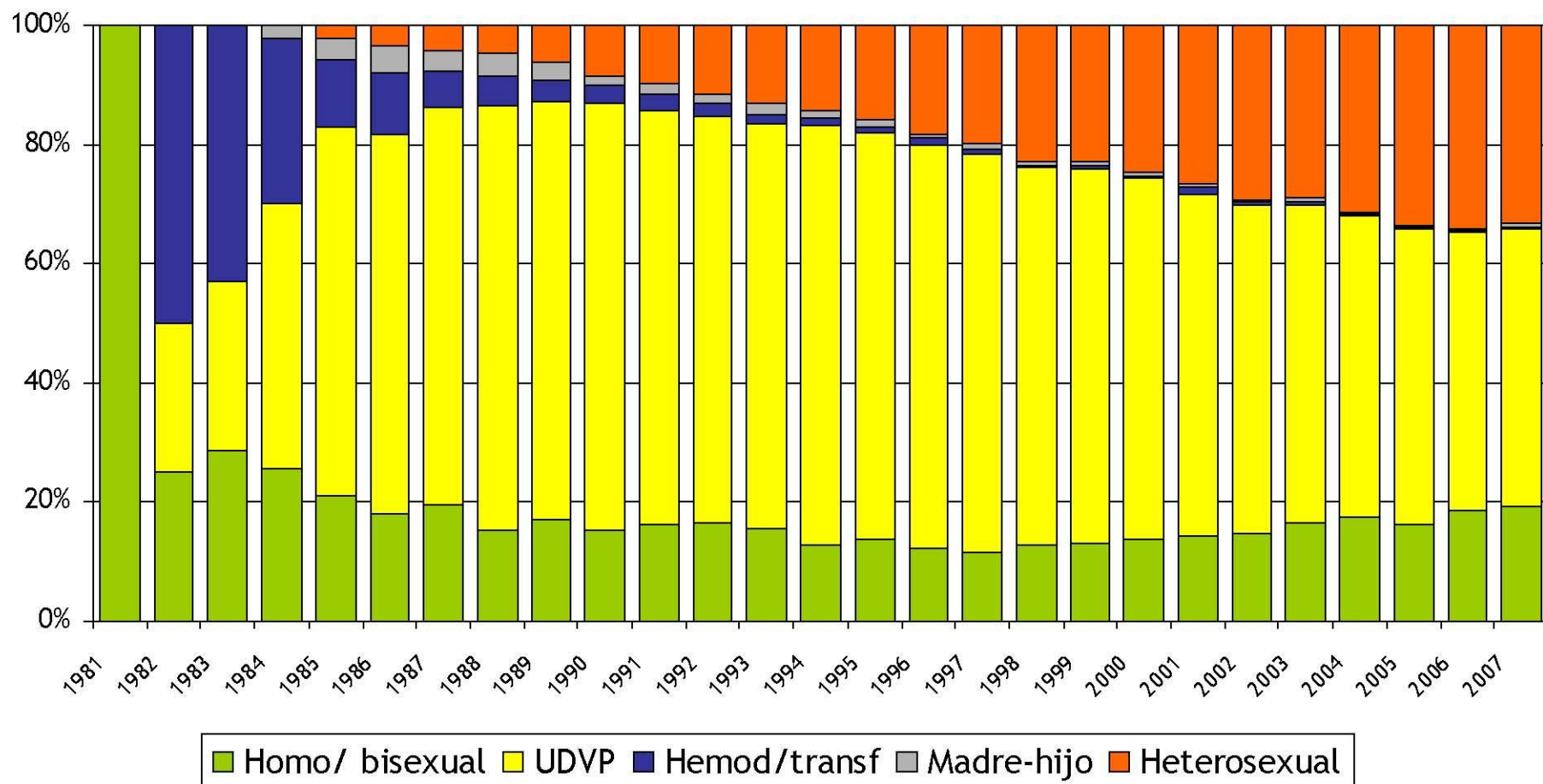
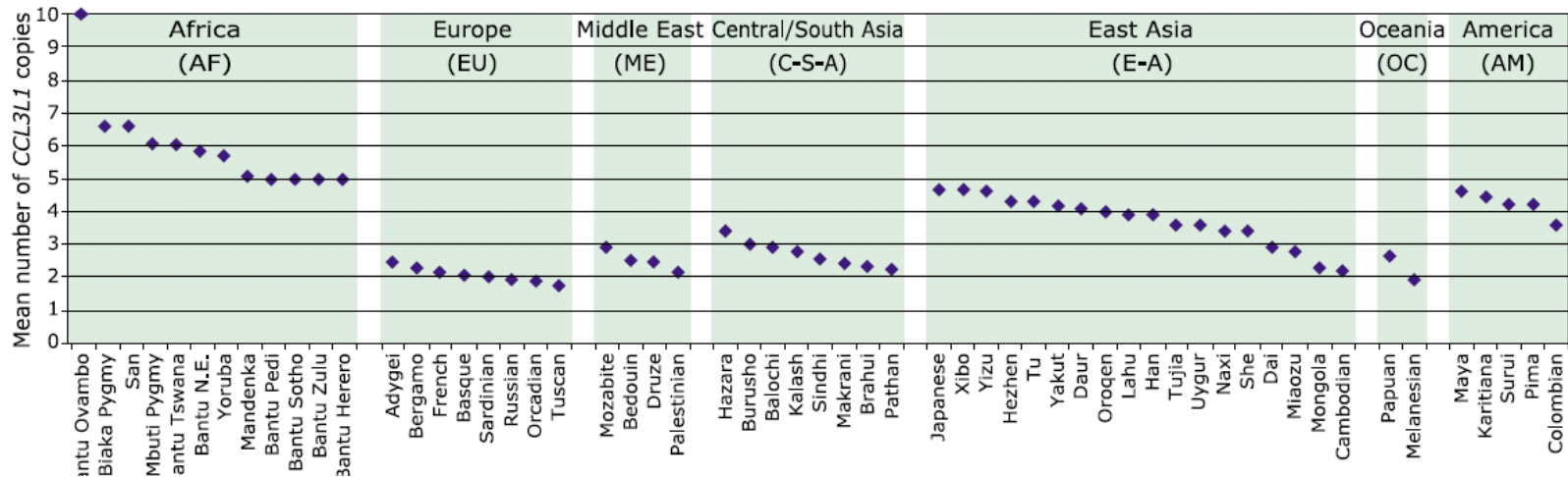


Figura 7. Distribución casos de sida notificados según categoría de transmisión. Registro Nacional de Sida. Actualización a 30 de junio de 2008



CCL3L1 es un gen CNV

Existe diferencias interindividuales e interpoblacionales en el número de copias de *CCL3L1*



Población Africana (HIV-) posee un número de copias de *CCL3L1* significativamente superior al de la no-Africana (HIV-)

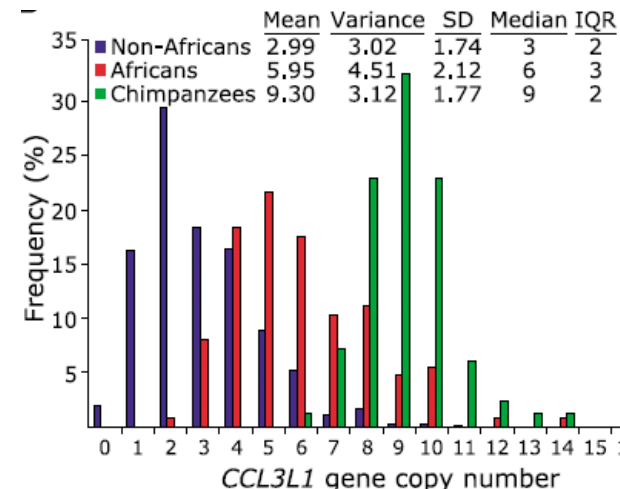
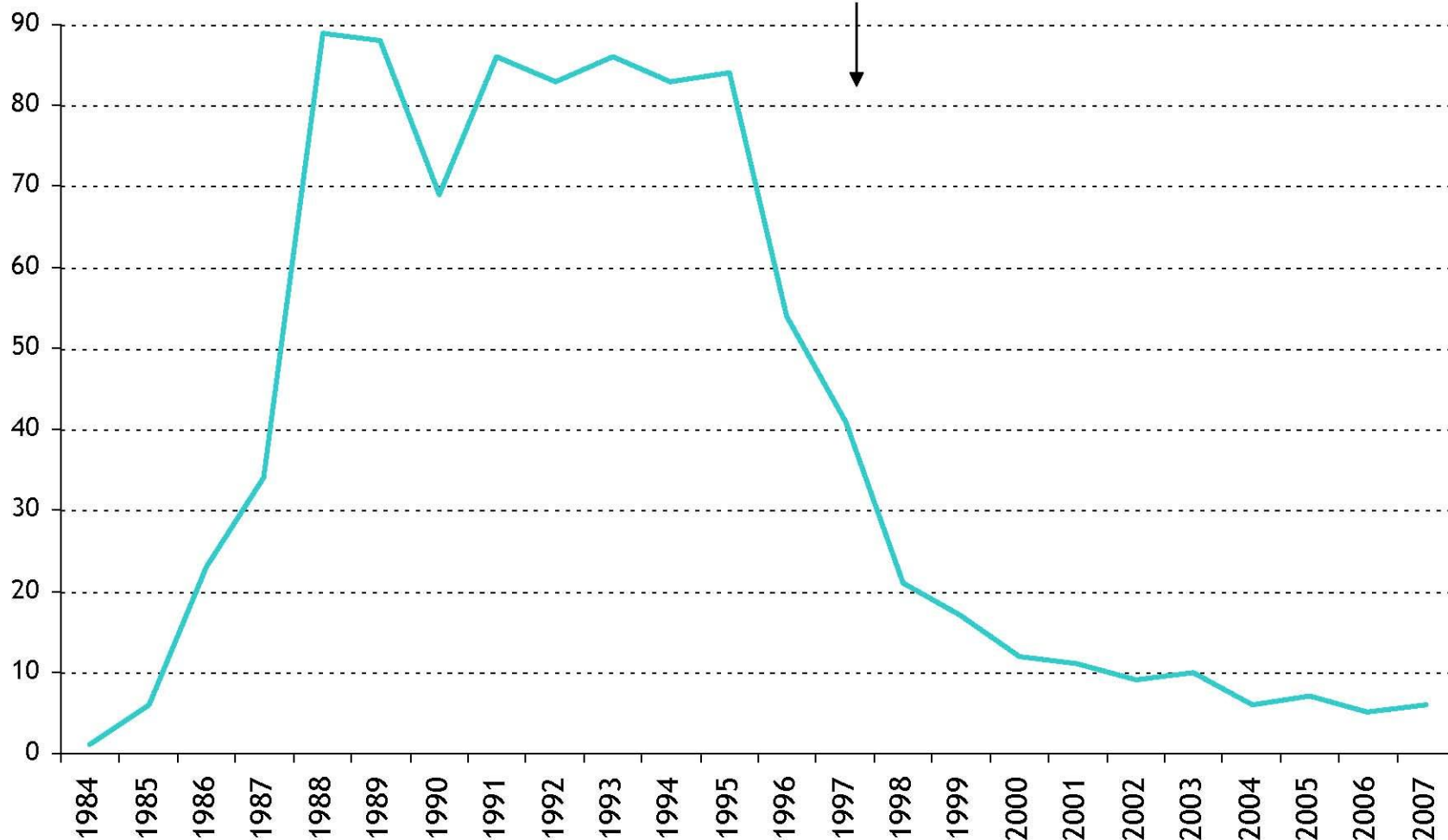


Figura 6. Casos de sida de transmisión madre-hijo en España corregidos por retraso en la notificación.

Registro Nacional de Sida. Actualización a 30 de junio de 2008

Tratamiento antirretroviral de alta eficacia



Diagnóstico y tratamiento de la amenaza de parto prematuro.1

- Pautas habituales para la población general, incluido el uso de corticoides para reducir la morbi-mortalidad por prematuridad, salvo en presencia de infección severa (corioamnionitis, tuberculosis). (Nivel B).
- Solo se administrará profilaxis antibiótica si existen indicaciones generales (presencia de rotura prematura de membranas, colonización vaginal por estreptococo del grupo B o cuadro infeccioso específico). (Nivel B).

Diagnóstico y tratamiento de la amenaza de parto prematuro.2

- En presencia de contracciones regulares, aunque los cambios cervicales sean de escasa entidad, se recomienda la administración, junto con el tratamiento tocolítico, de zidovudina intravenosa 2 mg/kg/hora durante la primera hora seguida de 1 mg/kg/hora hasta que ceda la dinámica, según la pauta profiláctica descrita en el protocolo 076. (Nivel C).
- Si no se consigue frenar el cuadro y se desencadena el parto y/o se produce la rotura de la bolsa amniótica, y no se dan las condiciones apropiadas para un parto vaginal, se ha de proceder a realizar una cesárea con la suficiente antelación. (Nivel C).

Recomendaciones para el uso de fármacos antirretrovirales en el embarazo

	Recomendados	Alternativos*	No recomendados por (fdg)	Contraindicados
ITIAN ITIAN†	Zidovudina (ZDV) Lamivudina (3TC)	Didanosina (DDI) Abacavir (ABC) Estavudina (D4T)	Emtricitabina (FTC) Tenofovir (TDF)2	D4T+DDI 1 Zalcitabina (DDC)
ITINN	Nevirapina (NVP)3 CD4 < 250 cel/μl			Efavirenz (EFV)4
IP	Nelfinavir (NFV) 1250/12h Saquinavir/ Ritonavir 1000/100 12h Lopinavir/ Ritonavir 400/100	Indinavir/ Ritonavir 400/1005	Atazanavir/ Ritonavir (ATV/RTV)5 Fosamprenavir/ Ritonavir (FPV/RTV) Tipranavir/ Ritonavir (TPV/RTV)	
IF			Enfuvirtida (T-20)	

* Usar cuando no puedan utilizarse los fármacos de 1ª elección.

1Riesgo de acidosis láctica grave.

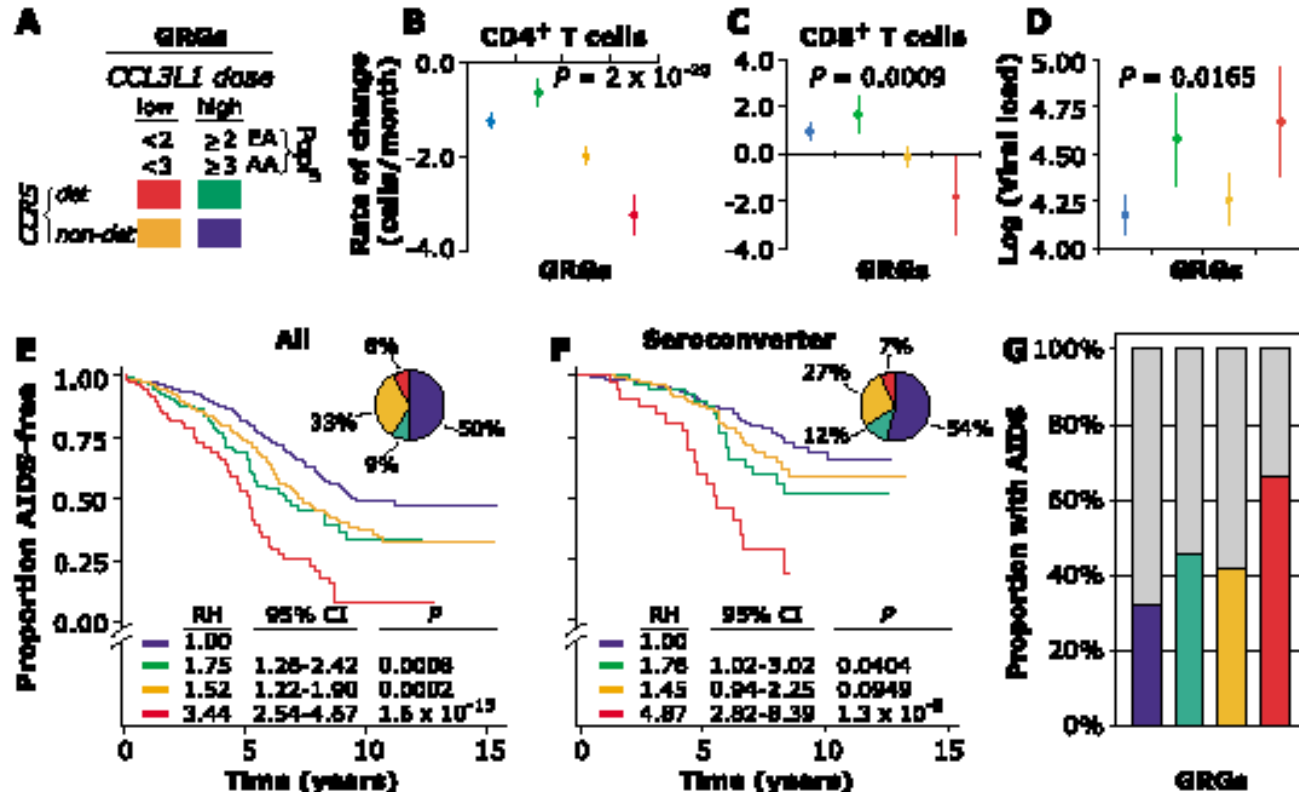
2Riesgo potencial de alteraciones renales óseas y del metabolismo calcio-fósforo en animales, a dosis muy elevadas. No hay datos durante la gestación.

3Mayor riesgo de hepatotoxicidad en gestantes coinfectadas por VHC, VHB o linfocitos CD4> 250 cel/mm3.

4Categoría D, teratógeno.

5Hiperbilirrubinemia, riesgo potencial de kernicterus. En adultos se ha descrito un aumento de la bilirrubina no conjugada con el uso de este fármaco. Sin embargo, en una pequeña serie de gestantes tratadas con este fármaco no se ha descrito una mayor incidencia de hiperbilirrubinemia en los neonatos con respecto a la población general.

Dosis *CCL3L1* y genotipos *CCR5* en la susceptibilidad a VIH/SIDA



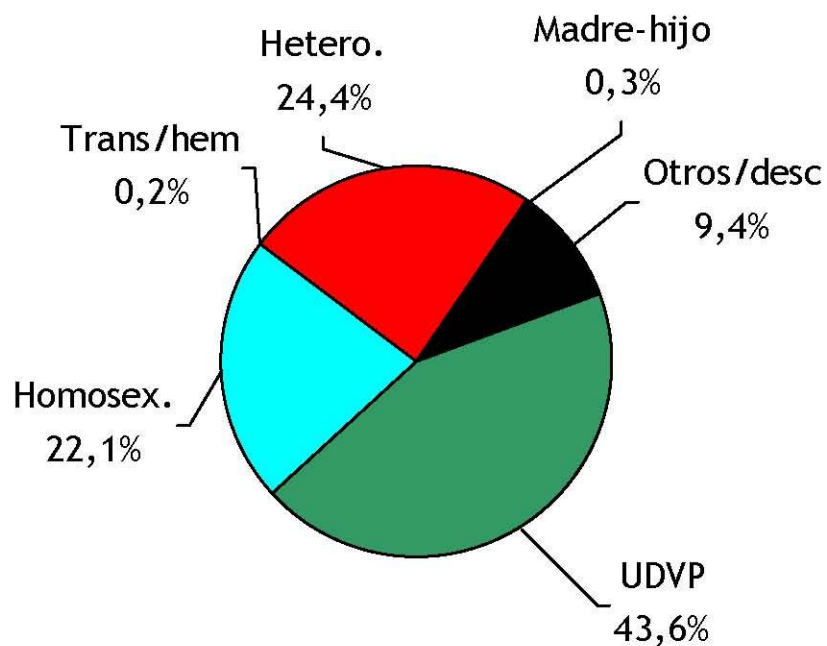
Gonzalez et al., 2005

El número de copias de *CCL3L1* tienen un mayor efecto en la susceptibilidad a la infección por VIH que el genotipo *CCR5*

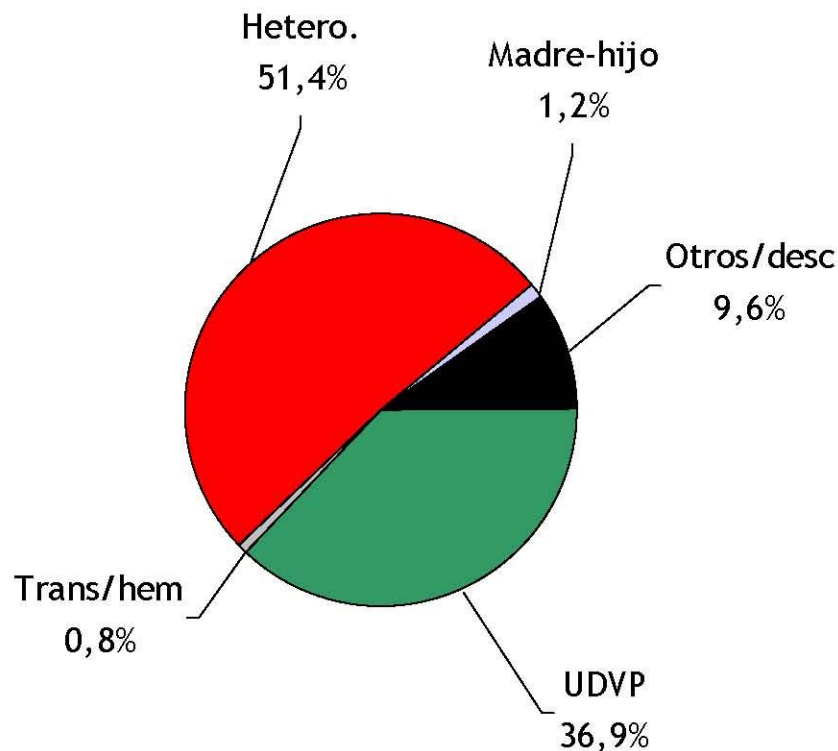
Figura 8. Casos de SIDA diagnosticados en España en 2007

Distribución de categorías de transmisión por sexo.

Registro Nacional de sida. Actualización a 30 de junio de 2008



Hombres (n = 927)



Mujeres (n = 249)

Figura 12. Número y porcentaje de casos de sida en España en personas de otros países de origen. Registro Nacional de Sida.

Datos no corregidos por retraso. Actualización a 30 de junio de 2008.

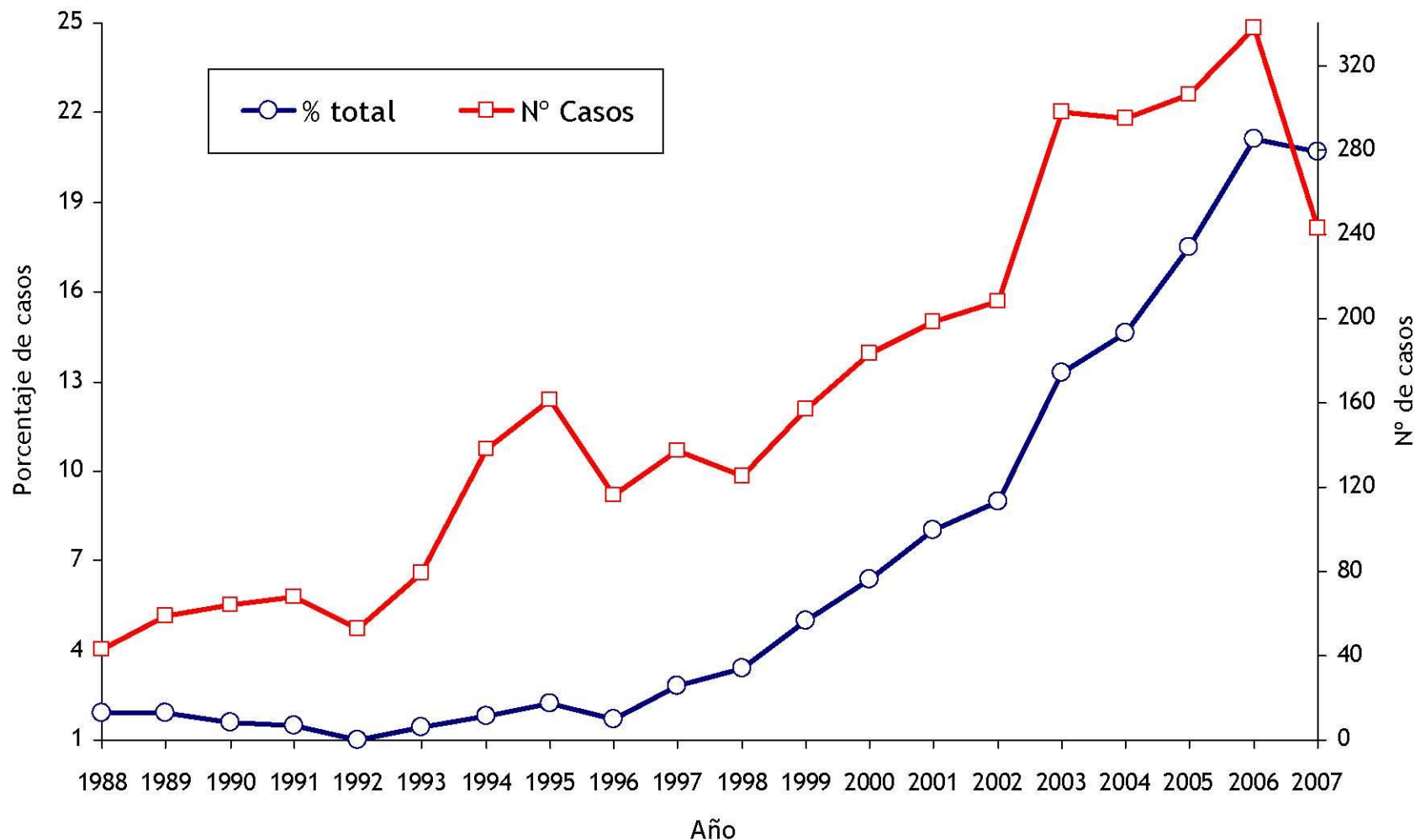




Figura 1. Incidencia anual de sida en España corregida por retraso en la notificación



Registro Nacional de Sida. Actualización a 31 de diciembre de 2008

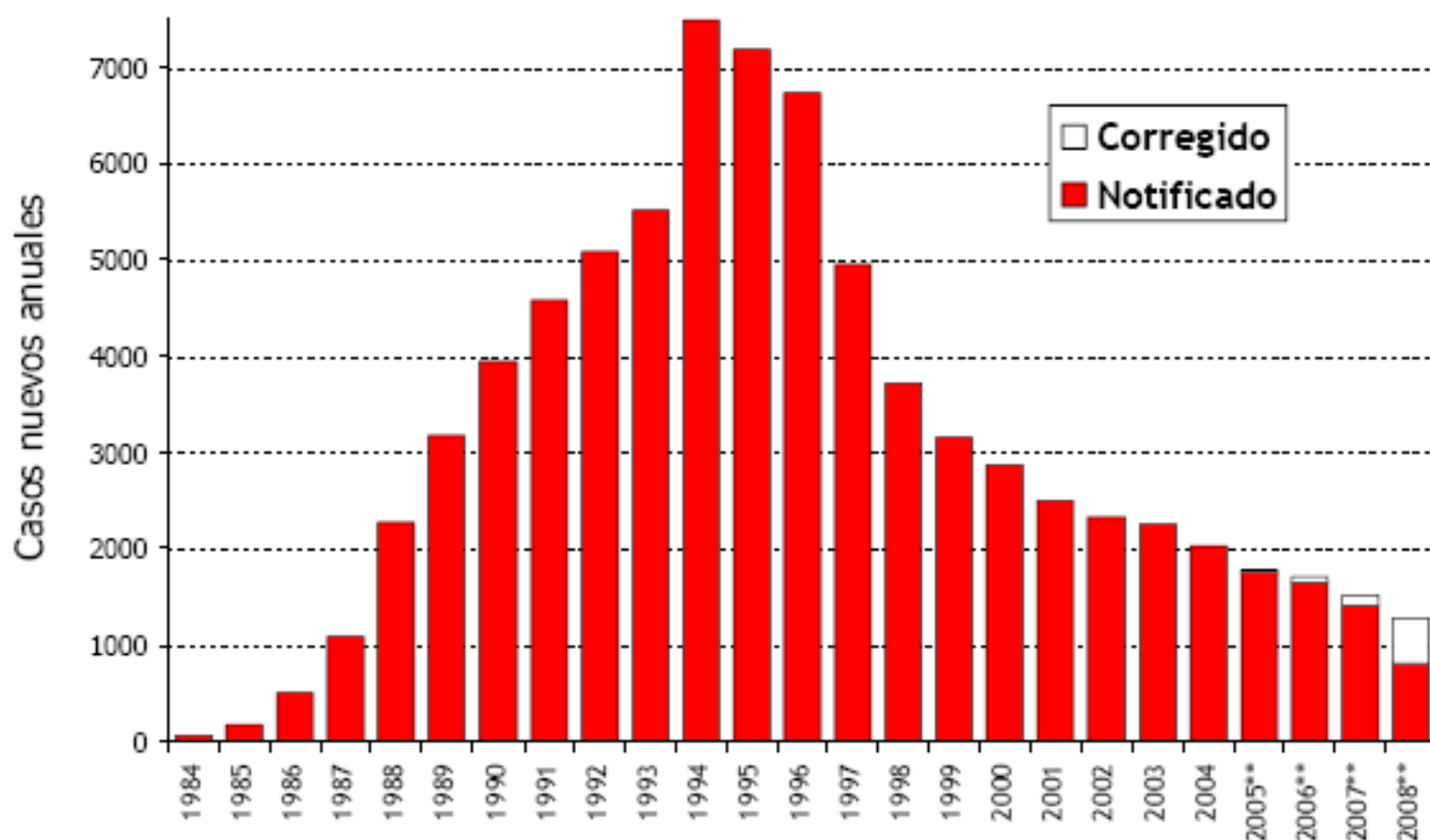




Figura 3. Incidencia de sida en España
corregida por retraso en la notificación



Registro Nacional de Sida. Actualización a 31 de diciembre de 2008

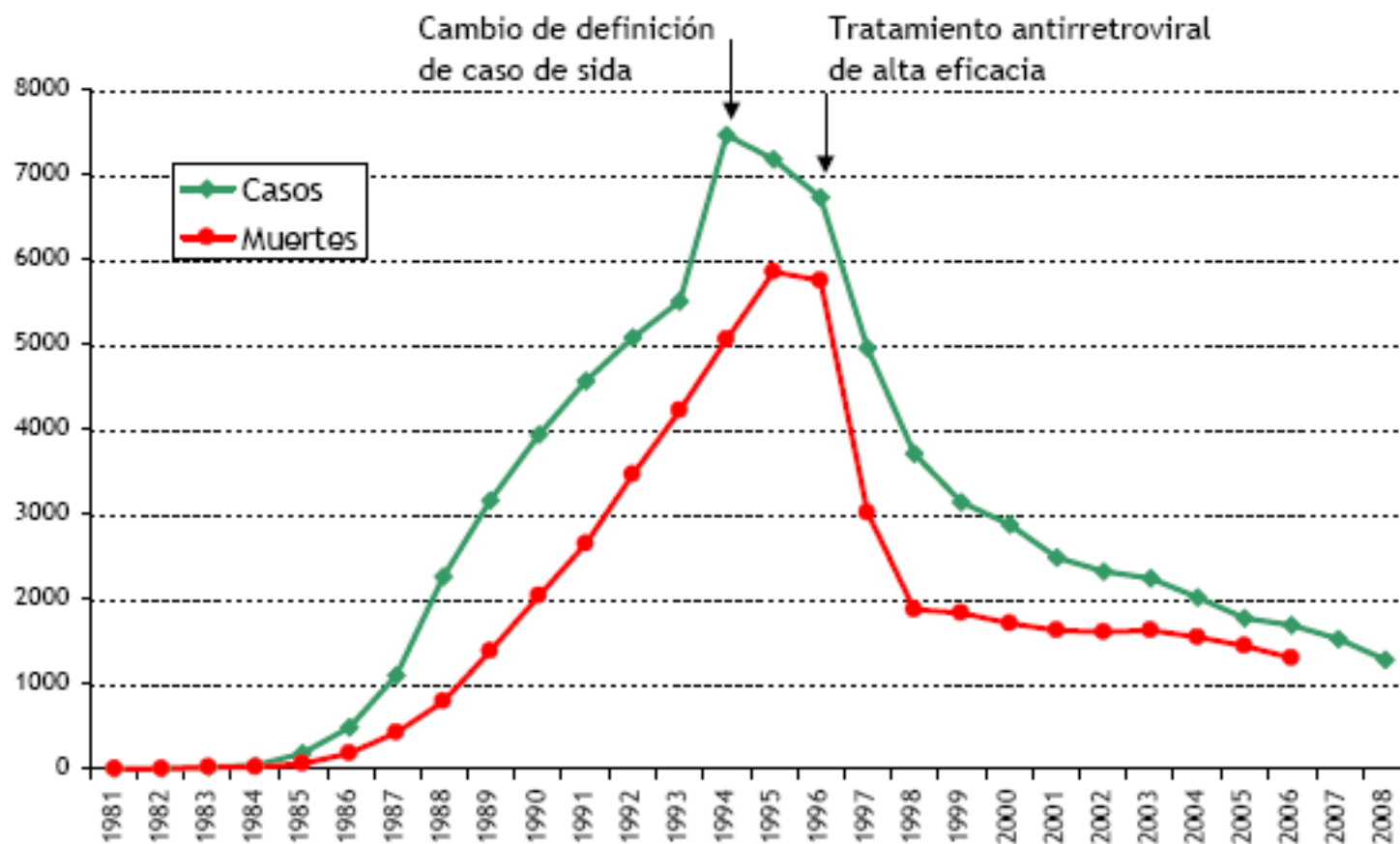


Figura 8. Casos de SIDA diagnosticados en España en 2008
Distribución de categorías de transmisión por sexo.
Registro Nacional de sida. Actualización a 30 de junio de 2009

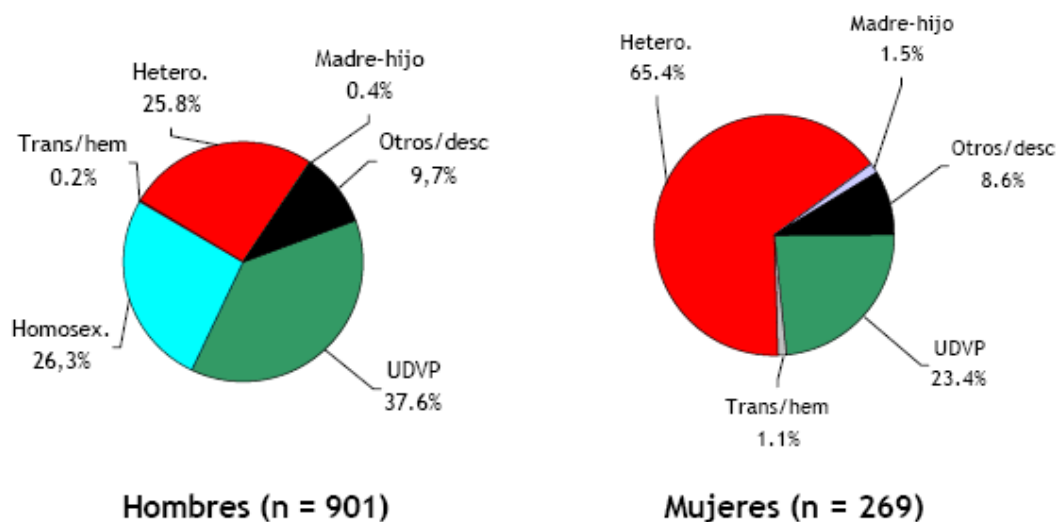


Figura 11. Número y porcentaje de casos de sida en España en personas de otros países de origen.

Registro Nacional de Sida.

Datos no corregidos por retraso. Actualización a 31 de diciembre de 2008.

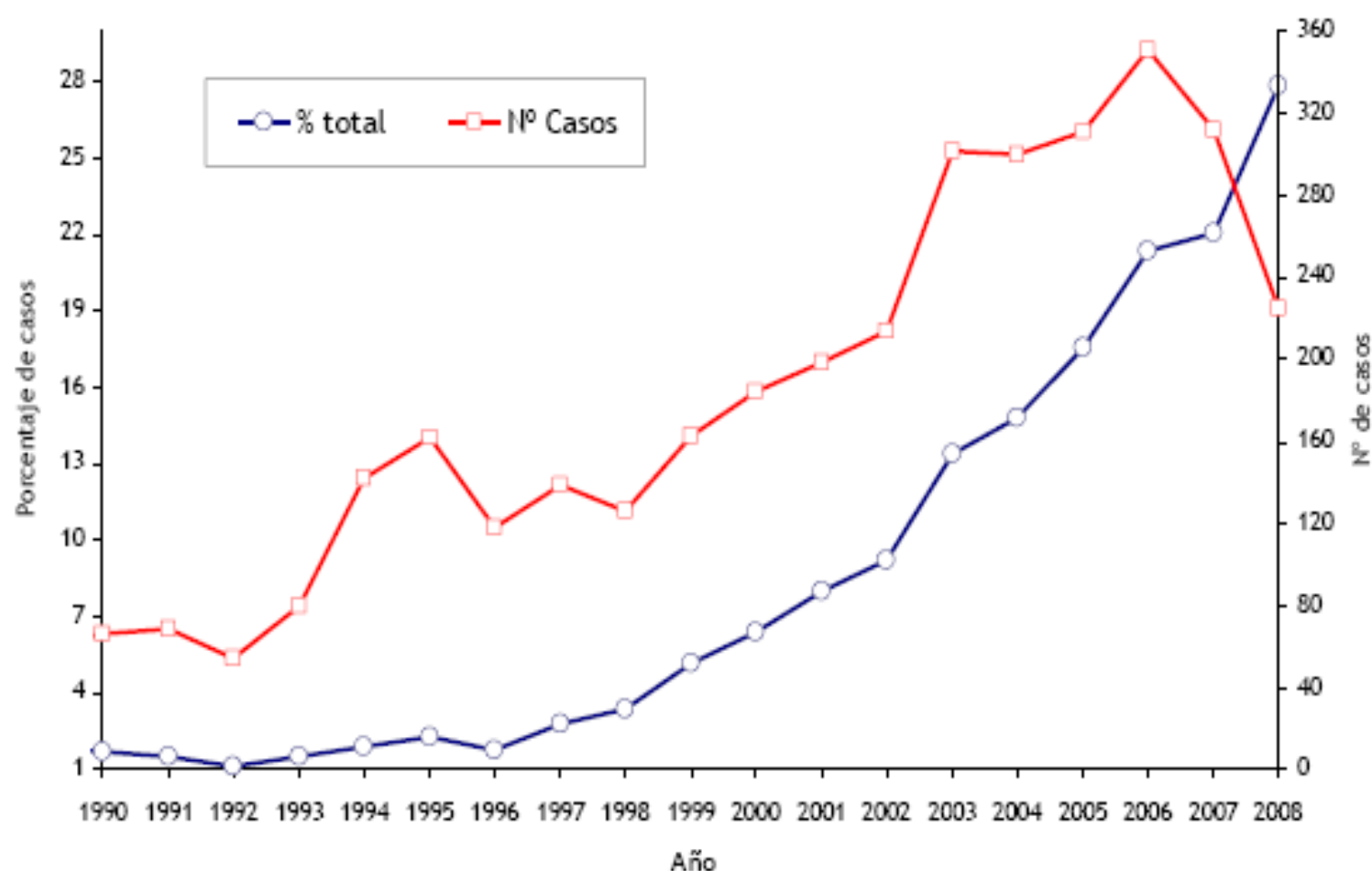
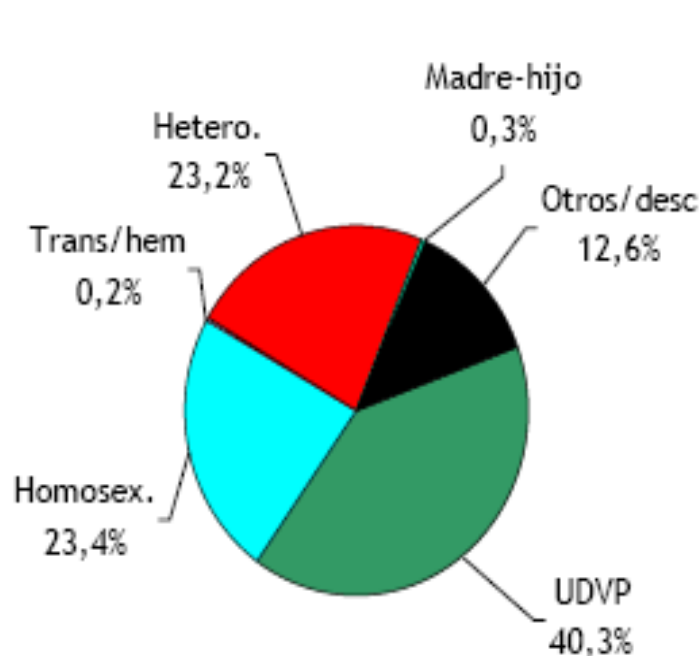


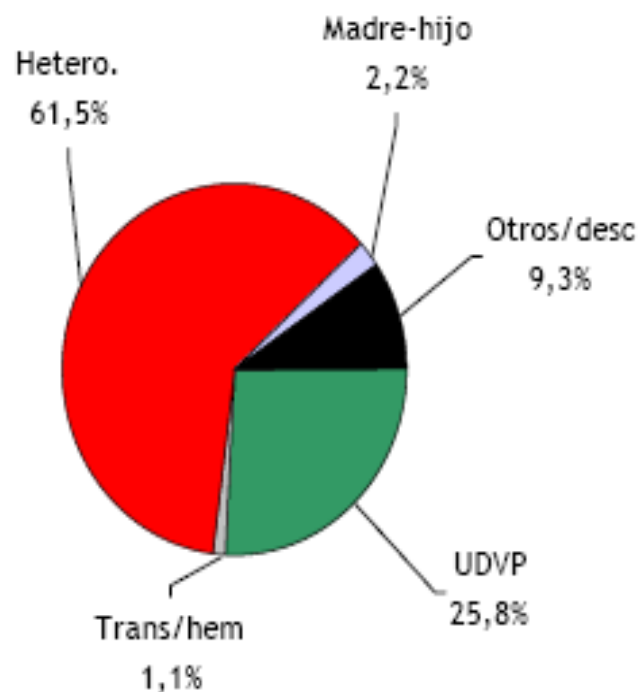
Figura 8. Casos de SIDA diagnosticados en España en 2008

Distribución de categorías de transmisión por sexo.

Registro Nacional de sida. Actualización a 31 de diciembre de 2008

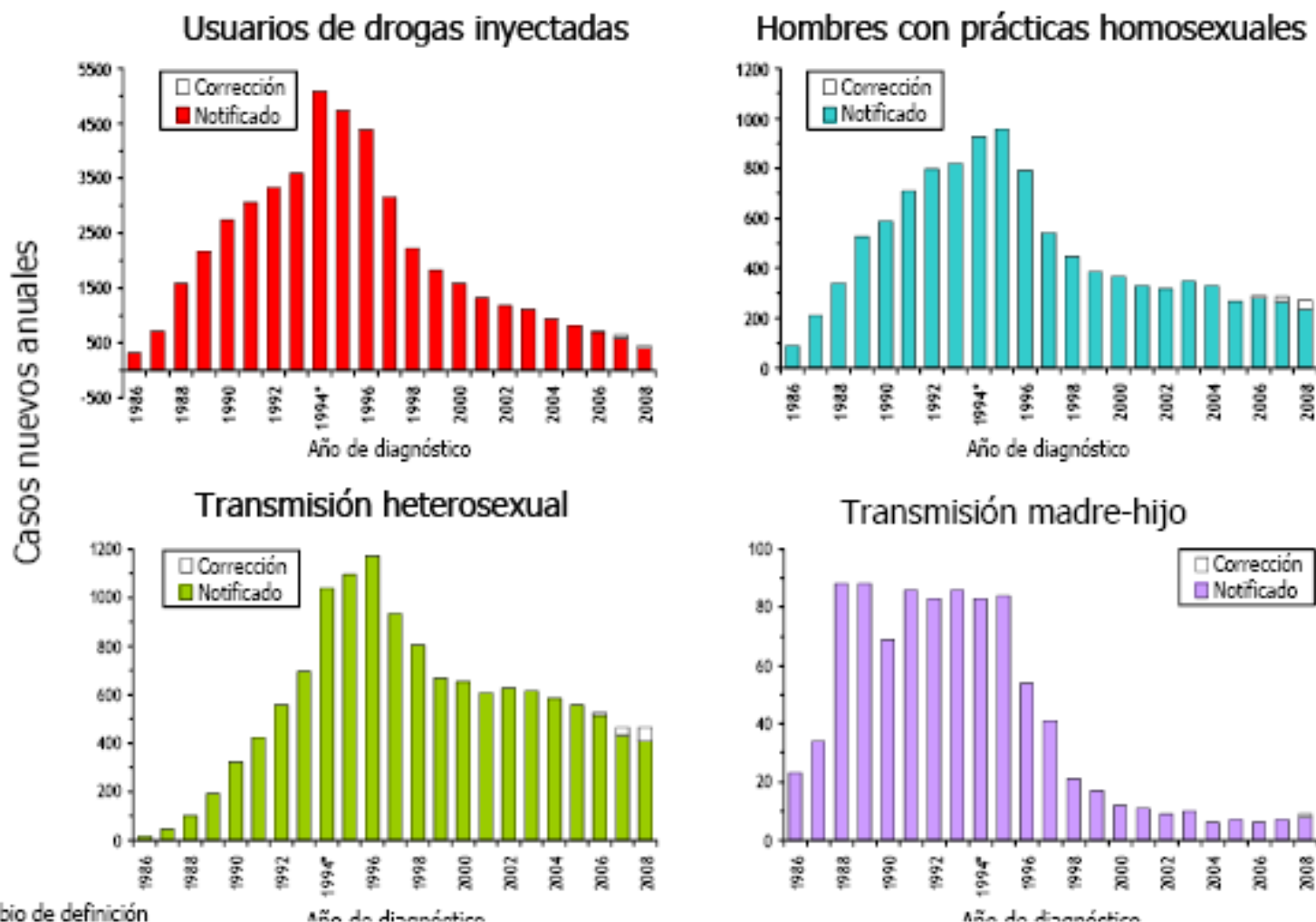


Hombres (n = 625)



Mujeres (n = 182)

Figura 2. Casos de sida en España
corregidos por retraso en la notificación.
Registro Nacional de Sida. Actualización a 30 de junio de 2009



Profilaxi del nounat exposat al VIH

Situació de la mare	Pauta de profilaxi del nounat
• Gestant infectada amb tractament ARV, i control de la replicació viral en el moment del part. • Gestant infectada amb tractament sense control complet de la replicació ARV i part per cesària programada+.	• AZT (Retrovir): 8 mg/Kg/día repartits cada 6 hores o 12 hores, durant les primers 4 setmanes de vida.
• Gestant identificada durant el part, sense tractament ARV (valorar mesures obstetriques) (*) • Nounat fill de mare infectada identificada abans de 48 hores post-part.	• Tractament combinat: ➢ AZT (8 mg/Kg/día, repartit cada 12 h) + Lamivudina: 4 mg/Kg/día, repartit cada 12 hores. ➢ NVP: 2 mg/Kg DU, a las 12 hores (si la mare no ha rebut aquest fàrmac durant el part) i a les 48-72 hores repetir la dosi (serà la primera dosi si la mare ha rebut el fàrmac durant el part). I tornar a administrar del 7-14 dia de vida, a raó de 4 mg/Kg/día.
• Fill de mare identificat després dels dos dies de vida. • Nounat fill de mare infectada, no identificada i que esta prenen el pit	• Opció 1: Realitzar una prova virològica urgent i iniciar tractament combinat (veurà apartat anterior). • Opció 2: realitzar una prova virològica urgent i si el nadó no ha pres llet materna esperar resultats. Si el nadó ha pres llet materna, valorar el tractament combinat com profilaxi post-exposició.

(*) Immunodepressió materna greu (<200 limfòcits $CD4/mm^3$), bossa trencada durant més de 4 hores, sagnat vaginal durant el part, o CV superior a 100000 còpies/ml

+ En aquesta situació el risc d'infecció es prenatal i per tant la intervenció fonamental en aquest cas anirà dirigida a evitar d'infecció durant el part, essent la mesura de protecció la cesària i no el tractament ARV combinat del nadó.,

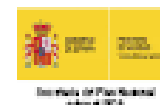
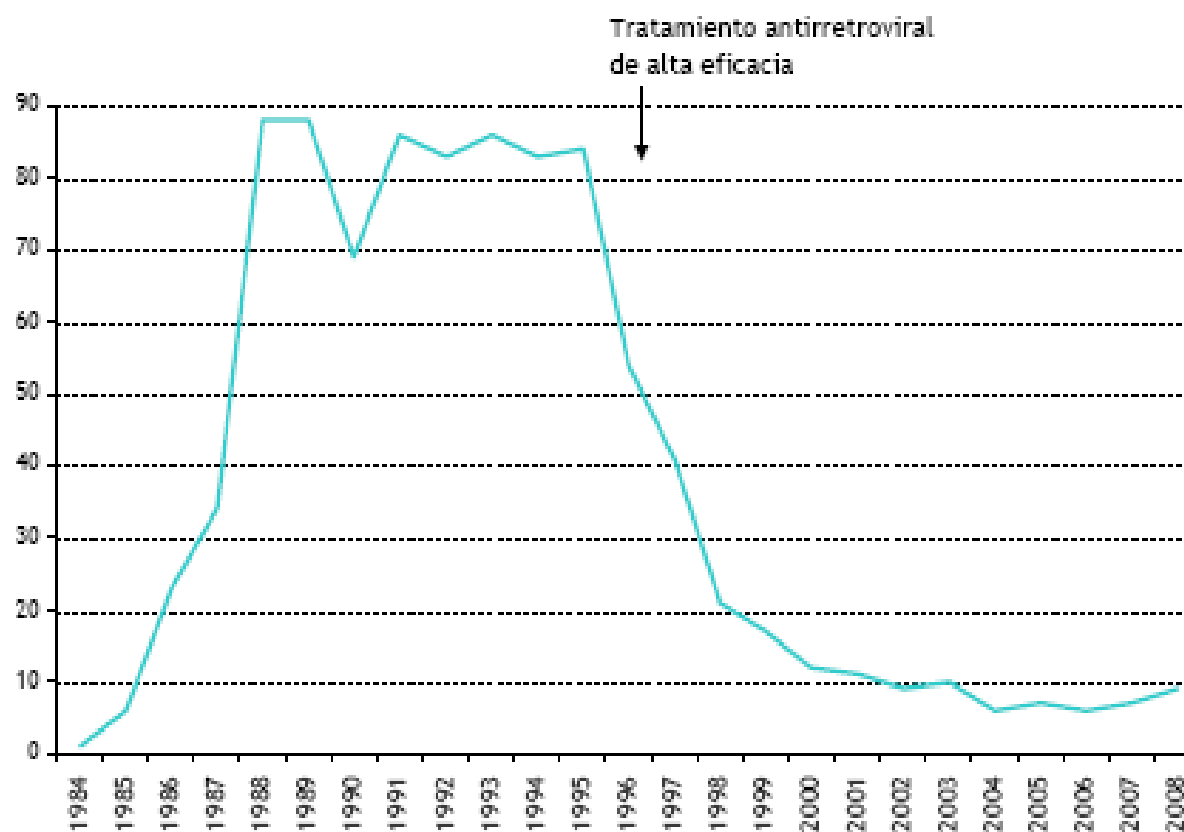


Figura 6. Casos de sida de transmisión madre-hijo en España corregidos por retraso en la notificación.

Registro Nacional de Sida. Actualización a 31 de diciembre de 2008



Taula 1. Recomanacions del us dels fàrmacs antiretrovirals durant la gestació:
(Entre parèntesi s'inclou la classificació de la FDA)

ITIN (Inhibidors de la Transcriptasa Inversa Nucleósids)		
Recomanants	Zidovudina (C)	Llarga experiència. Estudis d'eficàcia No teratogènic
	Lamivudina (3TC) (C)	ZDV+ 3TC es l'associació recomenada
Alternatius	Didanosina (ddI) (B) Emtricitabina (B) Estavudina (D4T) (C) Abacavir (C)	Casos de acidosis làctica amb didanosina + estavudina. Únicament utilitzar si no hi ha altre alternativa
No hi han dades suficients per recomenar-los	Tenofovir (B)	No estudis en embarassos humans, toxicitat òssia en estudis en monos
No recomenats	Zalcitabina (C)	Teratogènic en animals
ITINN (Inhibidors de la Transcriptasa Inversa no Nucleósids)		
Recomanats	Nevirapina (C)	No teratogenicitat Augment de risc d'hepatotoxicitat en dones que inicien tractament amb $CD4 > 250 \text{ cel/mm}^3$ Amb $CD4 < 250$ l'ús de nevirapina es acceptable Monitorització freqüent en els primers 18 mesos del seu ús No hepatotoxicitat amb les monodoses intrapart

No recomanats	Efavirenz (D)	Teratogènic en humans: defectes del SNC Mai utilitzar en el primer trimestre No donar a dones en edat reproductiva
	Delavirdina (C)	Teratogènic en rosegadors
IP (Inhibidores de las proteasas)		
Recomenats	Nelfinavir (B)	Tractament recomanat
	Saquinavir (B)/ ritonavir (B)	Tractament recomanat. Ben tolerat, seguretat demostrada a curt termini. Poques dades farmacocinètiques amb les càpsules dures (HGC) però sembla ser que amb la dosi de 1000/100 BID s'aconsegueix nivells adequats en embarassades.
Alternatius	Indinavir (C)	L'embaràs disminueix la concentració plasmàtica. Sempre associat a ritonavir Possible hiperbilirrubinèmia en el nou-nat
	Lopinavir/ritonavir (C)	Tractament recomanat, tot i que amb la nova formulació en pastilles no hi han encara dades farmacocinètiques
	Ritonavir (B)	Mínima experiència. Donar amb un altre IP
No dades suficients per a recomanar-los	Amprenavir (C)	No estudis en humans
	Atazanavir (B)	No estudis en humans. Litiasi renal. Possible hiperbilirrubinèmia en el nou-nat
	Fosamprenavir (C)	No estudis en humans
IPS no dades suficients	Tipranavir (C)	No estudis en humans
Per recomanar-los (sigue de la pag anterior)	Darunavir (B)	No estudis en humans. No teratogènia en animals
Inhibidors de la fusió		
No dades suficients	Emfuvirtide (B)	No estudis en humans

Taula 1. Profilaxi del nounat exposat al VIH.

Situació de la mare	Pauta de profilaxi del nounat
•Gestant infectada amb tractament ARV, i càrrega viral indetectable al moment del part. •Gestant infectada amb tractament ARV, sense càrrega viral indetectable al moment del part i part per cesària programada (+).	•AZT (Retrovir): 8 mg/Kg/día vo repartits cada 6 hores o 12 hores al NNAT (++), durant les primers 4 setmanes de vida.
•Gestant infectada amb tractament ARV, sense càrrega viral indetectable al moment del part i part vaginal. •Gestant identificada durant el part, sense tractament ARV •Nounat fill de mare infectada identificada abans de 48 hores post-part.	•Tractament combinat: ➢AZT :8 mg/Kg/día, repartit cada 12 hores + - Lamivudina: 4 mg/Kg/día, repartit cada 12 hores. ➢NVP: 2 mg/Kg dosi única, a les 12 hores (si la mare no ha rebut aquest fàrmac durant el part) i a les 48-72 hores repetir la dosi (serà la primera dosi si la mare ha rebut el fàrmac durant el part). I tornar a administrar del 7-14 dia de vida, a raó de 4 mg/Kg/día.
•Fill de mare identificat després dels dos dies de vida. •Nounat fill de mare infectada, no identificada i que esta prenen el pit	•Opció 1: Realitzar una prova virològica urgent i iniciar tractament combinat. •Opció 2: Realitzar una prova virològica urgent i si el nadó no ha pres llet materna esperar resultats. Si el nadó ha pres llet materna, valorar el tractament combinat com a profilaxi post-exposició.

(+) Valorar en aquesta situació l'administració de TARGA al nadó en cas de presència d'altres factors de risc (bossa trencada de més de 4 hores, manipulació intrapart, immunosupressió materna, càrrega viral elevada,...)

(++) Dosi d'AZT al nadó preterme en funció de l'edat gestacional

- 30-35 setmanes de gestació: 2 mg/Kg/dosi vo (o 1.5 mg/Kg/dosi IV) cada 12 hores i passar a cada 8 hores a les 2 setmanes de vida.

- < 30 setmanes de gestació: 2 mg/Kg/dosi vo (o 15 mg/Kg/dosi IV) cada 12 hores i passar a cada 8 hores a les 4 setmanes de vida