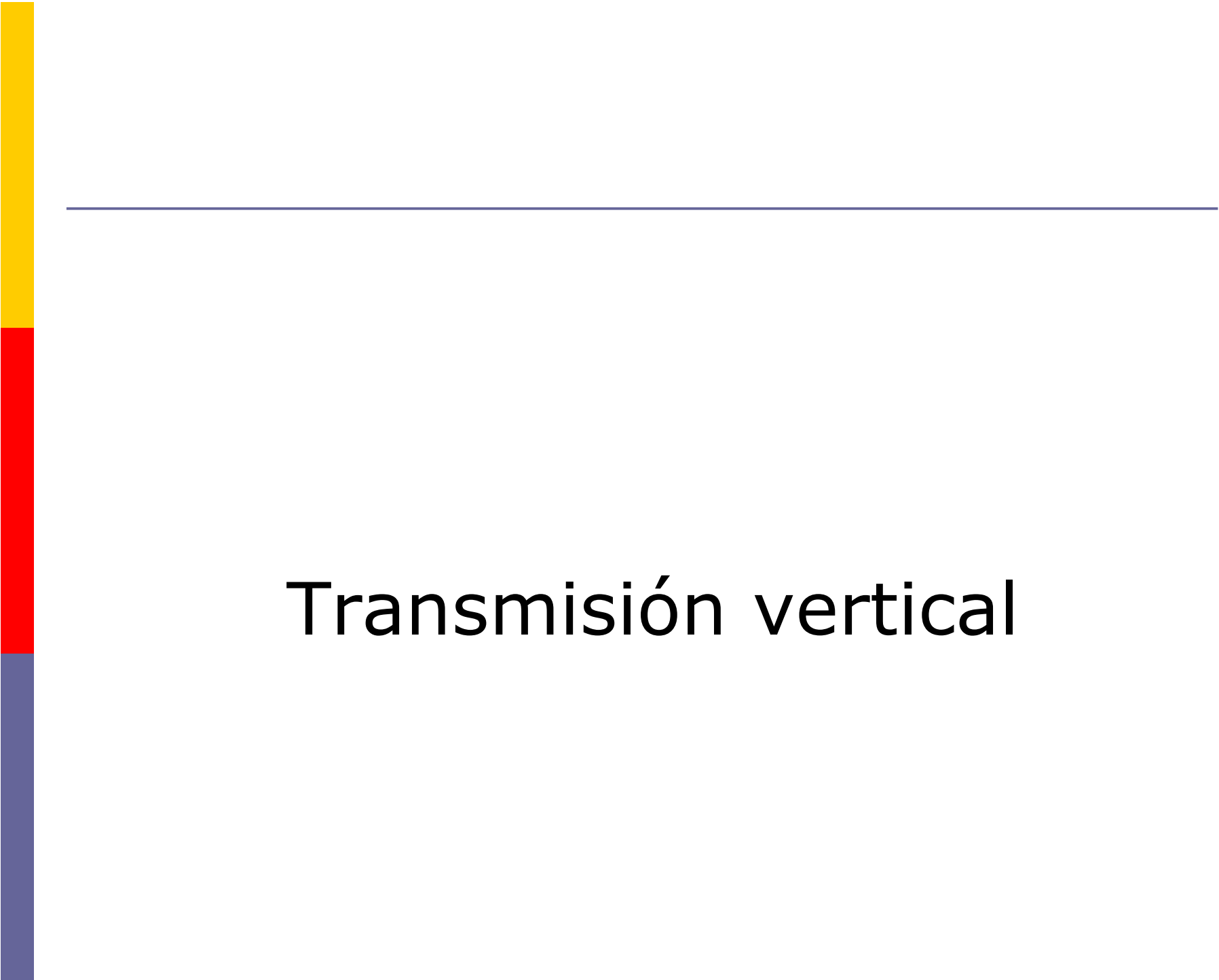




Infección VIH en el niño. Novedades

Clàudia Fortuny Guasch
Unitat Infeccions-Hospital Sant Joan
de Déu. UB



Transmisión vertical

Transmisión vertical del VIH:

- Es la vía de infección del 95% de los niños.
- La tasas de transmisión vertical en ausencia de medidas preventivas, oscilan entre el 14-40% según las series.
 - **Transmisión prenatal**
 - 35% de las infecciones
 - 50% en madres en tratamiento ARV  14-20%
 - **Intraparto**
 - Parto 65%,
 - 50% en gestantes en tratamiento ARV.
 - **Post-natal:** la lactancia materna representa el 44% de las infecciones en poblaciones que dan el pecho (+16,2% de la tasa de transmisión).
 - Riesgo del +14% en infección crónica.
 - Riesgo de +29%, En infección aguda (puerperio).

Transmisión vertical:

Momento de transmisión	Tasa absoluta (%)
Durante gestación	5-10%
Parto y nacimiento	10-20%
Lactancia materna	5-20%
Total sin lactancia materna	15-30%
Total con LM hasta 6º mes	25-35%
Total con LM hasta 18-24m	30-45%

Jama 2000

Factores asociados a la transmisión vertical:

□ Factores Maternos:

- Carga viral RNA-VIH
- Recuentos bajos de linfocitos CD4
- Otras infecciones (hepatitis C, CMV, vaginitis bacteriana, herpes)
- Utilización drogas
- No tratamiento ARV durante el embarazo

□ Factores Obstétricos

- Tiempo de ruptura membranas/corioamnionitis
- Parto Vaginal
- Procedimientos Invasivos

□ Factores feto/recién nacido:

- Prematuridad

Transmisión vertical en la era del TARGA: CID 2005;40:458-65- ECS-II

- Madres en TARGA 966 parejas madre/hijo
 - 885 con niveles de CV conocidos: TTV 1,25%
 - Factores de riesgo de transmisión vertical:
 - Carga viral materna >1000 copias (riesgo 12 veces mayor).
 - Tipo de parto: cesárea electiva
 - 2/3 reducción riesgo transmisión, análisis multivariable.
 - En madres con CV indetectable (560), la cesárea programada: 90% reducción del riesgo transmisión (odds ratio, 0.10; 95% CI, 0.03–0.33).
 - Inmunosupresión materna y prematuridad (no estadísticamente significativo).

Transmisión vertical en la era del TARGA: Warszawski AIDS 2008 (Frenc 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 termino 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 semans en gestaciones a termino P 0.001;
 - 5 vs 17 semanas en partos prematuros P 0.002)

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

- Factores de riesgo de transmisión vertical:
 - Sexo femenino (1,7 vs 0,9; p 0.02)
 - Prematuridad (EG<33, tasa de transmisión del 6.6% versus 1.2% en gestaciones de EG $\geq$ 37 (P<0.001).
 - En gestantes con CV >10.000 copias/ml en el momento del parto el tratamiento ARV durante el parto redujo 4 veces el riesgo de infección del RN
 - En gestantes con CV no detectable, sólo la duración del tratamiento se asocio al riesgo de transmisión: (OR por semana, 0.94; 95% CI, 0.90–0.99; P 0.03).

No asociación del riesgo de transmisión con el tipo de Tratamiento ARV.

Profilaxis de la transmisión del VIH₁

- **A. Prevención de la infección** en adolescentes y adultos jóvenes. Especialmente en mujeres (6x riesgo infección).
- **B. Identificación precoz** de mujeres infectadas:
 - antes de la gestación
 - durante la gestación
 - en el **parto (test rápidos)** o
 - del recién nacido.
- **C. Evitar gestaciones no deseadas** en mujeres infectadas. Planificación familiar
- **D. Profilaxis prenatal.** Control y cuidado gestante infectada +
 - **Tratamiento antirretroviral**

Profilaxis de la transmisión del VIH2

□ G. Profilaxis intraparto.

- **Tratamiento ARV durante el parto**
- **Cesárea electiva** (gestaciones a término).
- Tratamiento ARV-tópico (en estudio)
 - Evitar:
 - Maniobras invasivas,
 - Partos prolongados (RPM >4 h)
 - Epsiotomía,
 - Prematuridad

□ H: Profilaxis post-natal.

- Lactancia artificial.
- **Tratamiento ARV del recién nacido**

Tratamiento ARV:

- Representa la medida más efectiva en la prevención de la transmisión vertical:
 - Reduce la carga viral
 - Evita el deterioro del sistema inmune o restaura su función.
- El tratamiento ARV forma parte de la profilaxis prenatal, perinatal y post-natal.
 - El TARGA es más efectivo que la biterapia y monoterapia.
 - Es más efectivo cuanto antes se inicia, (< 28 semanas de gestación).
 - En gestantes no tratadas, es efectivo (menos) si se administra durante el parto y al recién nacido,.
 - Es también eficaz en recién nacidos identificados en el momento del parto, si se inicia antes de las 72 horas.

Carga viral y transmisión vertical

- o Correlación entre CV y riesgo de transmisión, en madres que reciben tratamiento ARV (Cooper, 2002, Sperling 1999)
- o Riesgo de transmisión (bajo) en madres con CV no detectable (Ioannidis, 2001), (control de la CV semana 34-36 gestación):
 - o 0.96% en madres tratadas con CV<1000 copias/ml
 - o 9,8% en gestantes no tratadas y CV<1000 copias/ml
- o La ZDV/ARV disminuyen el riesgo de transmisión vertical independientemente de la CV.
- o La profilaxis con ZDV o tratamiento ARV, debe indicarse a todas las gestantes infectadas.

(seguimiento prospectivo desde el año 2000 en el Hospital Sant Joan de Déu, 6 casos de TV del VIH de 237 pacientes; tasa del 2.53%)

	Dx materno	Profilaxis			Tipo de parto	PCR <48h
		materna	intraparto	NN		
SGR	36s EG	-	-	TARGA	Vag. Dist.	+
CCG	Postparto	-	-	-	Eut.	ND
JGL	Postparto	-	-	TARGA	Eut	+
ISA	32s EG	TARGA 2d	AZT	AZT	Ces. Elect.	+
NBM	Intraparto	-	AZT	TARGA	Ces. Urg.	+
IRM	Intraparto	-	-	-	Eut	ND



Consideraciones:

- **Identificación gestantes infectadas.**
- Control gestantes infectadas
- Profilaxis prenatal: Fármacos ARV durante la gestación y parto
- Indicaciones de la cesárea programada
- Profilaxis posnatal
- Seguimiento recién nacidos expuestos ARV

Identificación gestantes infectadas:

- Identificación prenatal.
- Cribado universal de la infección VIH gestantes:
 - Identificación precoz gestantes infectadas:
 - Primer trimestre
 - Gestantes conductas de riesgo o parejas de varones infectados: cribado durante el primer y tercer trimestre (34-36 semanas EG: incluir CV-VIH si sospecha infección.
 - **Identificación momento parto (test rápidos)**
 - **Identificación recién nacidos durante las primeras horas de vida**



Consideraciones:

- Identificación gestantes infectadas.
- Control gestantes infectadas
- Profilaxis prenatal: Fármacos ARV durante la gestación y parto
- Indicaciones de la cesárea programada
- Profilaxis posnatal
- Seguimiento recién nacidos expuestos ARV

ARV y gestación:

- Tratamiento durante el embarazo:
 - Precoz, mejor en términos de transmisión, supone mayor exposición para la gestante y feto:
 - La carga viral plasmática no es equivalente de la carga viral cervico-vaginal. No correlación en mujeres con $CD4 < 200/mm^3$.
 - Tardío, reduce la exposición a fármacos:
 - Inconveniente para algunos fármacos cuyos efectos secundarios/toxicidad es mayor durante las primeras semanas de su utilización (nevirapina, abacavir).

ARV y gestación:

□ Recomendados:

- ITIANs: ZDV y lamivudina
- ITINAN: nevirapina si $CD4 < 250/mm^3$
- IP: lopinavir-ritonavir,

□ Alternativos:

- ITIANs: ddI, d4T, abacavir, FTC
- IP: nelfinavir, indinavir, ritonavir, saquinavir-r.

<http://aidsinfo.nih.org>



Consideraciones:

- Identificación gestantes infectadas.
- Control gestantes infectadas
- Profilaxis prenatal: Fármacos ARV durante la gestación y parto
- Indicaciones de la cesárea programada
- Profilaxis posnatal
- Seguimiento recién nacidos expuestos ARV

Tratamiento ARV durante el parto:

- Infusión ZDV (IV) independientemente de la combinación pautada:
 - Proseguir con el resto de ARV, salvo d4T (debe interrumpirse su administración durante el parto).
- Si se desconoce situación frente VIH, test rápido y si positivo:
 - Iniciar ZDV IV + lamivudina + nevirapina
- **Indicación de cesárea programada 38 semanas EG:**
 - Si CV >1000 copias/ml, (>500 copias/ml).
 - Se desconoce CV parto.



Consideraciones:

- Identificación gestantes infectadas.
- Control gestantes infectadas
- Profilaxis prenatal: Fármacos ARV durante la gestación y parto
- Indicaciones de la cesárea programada
- **Profilaxis posnatal**
- Seguimiento recién nacidos expuestos ARV

Tratamiento ARV RN (1):

□ **ZDV si:**

- Tratamiento ARV-TARGA durante la gestación y control de la replicación viral (CV parto <200 copias)
- Madre con profilaxis con ZDV y cesárea electiva.

Pauta ZDV:

- Inicio antes de las 12 horas de vida.
- Dosis: 2 mg/Kg/6 h, o 4 mg/Kg cada 12 h. Mantener 4-6 semanas.
 - Si no es posible la vía oral: 1,5 mg/Kg cada 6 h, EV.
 - Si prematuros ajustar dosis.

Tratamiento ARV RN (2):

▣ Tratamiento combinado:

- No tratamiento previo
- Diagnóstico tardío y Tº al final del embarazo.
- No control de la replicación viral a pesar de TARGA

Pauta de tratamiento:

- ZDV+3TC+nevirapina
 - ▣ ZDV: 8 mg/Kg/día, cada 12 horas +
 - ▣ Lamivudina: 4 mg/Kg/día cada 12 hora.
 - ▣ Nevirapina: 2 mg/Kg/día, a las 12 horas y mantener durante la primera semanas y 4 mg/Kg/día la segunda semana.
- Duración: 4 semanas (NVP sólo las primeras 2 semanas).

Seguimiento de los RN y lactantes expuestos al VIH

Control del Neonato:

- No administrar vitamina K, ni realizar analítica, ni colocar perfusiones antes de limpiar la superficie cutánea.
- Control analítico: Hemograma, inmunoglobulinas, (EAB), detección del genoma VIH (CV).
- Iniciar a las 6-12 horas la profilaxis post-natal:
 - Lactancia artificial
 - Tratamiento antirretroviral

Control post-natal de la gestante

- Valorar interrupción del tratamiento ARV postparto:
 - En mujeres cuya indicación de tratamiento fue la gestación.
 - Interrumpir de forma escalonada si la combinación incluye ITINAN
- Inhibición de la lactancia materna
- Recordar que en caso de incluir IP y efavirenz, y sangrado uterino esta contraindicada metergina
- Valorar métodos anticonceptivos.

Puede reducirse aún más la transmisión vertical del VIH?: SI

□ Factores asociados a la transmisión vertical del VIH:

□ Maternos:

- La carga viral plasmática.
- Situación inmunológica de la madre
- Tratamiento ARV durante la gestación

□ Materno-fetales:

- Tipo parto (cesárea vs vaginal)
- Prematuridad

Carga viral materna (plasma):

- No existe una correlación directa con la carga viral en el canal vaginal (compartimentos independientes):
 - La carga viral cervico-vaginal tarda mucho más tiempo en controlarse tras inicio de TARGA.
 - En mujeres inmunodeprimidas con TARGA puede no llegar a negativizar la carga viral en cervix-vagina.
- Las cargas virales plasmáticas elevadas:
 - Infección VIH de la gestante durante el embarazo (infección aguda), supone un elevado riesgo de infección prenatal para el feto (tener en cuenta en gestantes con conductas de riesgo, y aquellas con pareja infectada por el VIH)
 - No tratamiento ARV.

Carga viral materna (plasma):

- Las cargas virales plasmáticas detectables durante el embarazo:
 - El no control precoz de la carga viral: CV > 1000 copias de RNA-VIH, en la semanas 28-32 de gestación, aún cuando CV < 500 copias en el momento del parto), se asocian a riesgo de transmisión vertical en madres tratadas durante la gestación (OR 25,7, $p < 0.001$) Tublana, CROI 2009.
 - Gestantes con mal cumplimiento
 - Gestantes infectadas con virus resistentes.

Carga viral materna (plasma):

- Carga viral detectable en el momento del parto, se asocia a un mayor riesgo de infección:
 - Madres en tratamiento si $CV \geq 10.000$ copias, en el parto tasa de transmisión vertical 7,2%.

La cesárea está indicada en esta situación, y reduce el riesgo de infección del recién nacido.

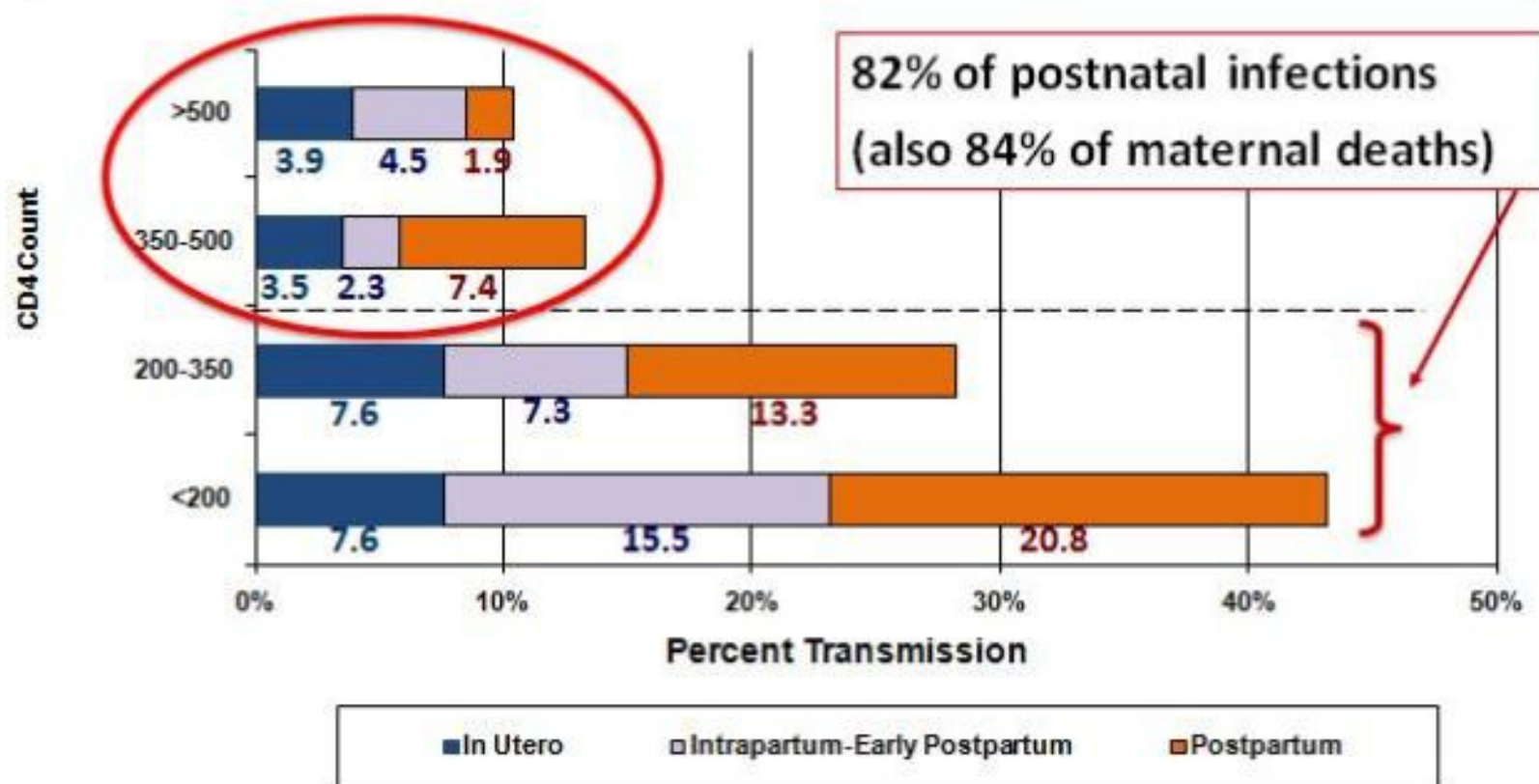


Situación inmunológica:

- ▣ Las gestantes inmunodeprimidas tienen una mayor riesgo de infectar a su descendencia:
 - Recuentos de linfocitos $CD4 < 200/\text{mcL}$, representan un mayor riesgo de transmisión del VIH.

ZEBS: MTCT by Maternal CD4⁺ Count

Thea, Kuhn et al. 2008



Tratamiento ARV durante la gestación:

- El riesgo de transmisión vertical del VIH en madres que no han recibido tratamiento/profilaxis es entre 15-25%, y hasta el 40% si los RN expuestos no son identificados (y reciben LM).
- El tratamiento ARV es más efectivo si se inicia más precozmente. Las madres que iniciaron tratamiento antes de la gestación tienen menor riesgo de infectar a su descendencia.

Las gestantes tratamiento ARV, tardan 1,54 meses (en tratamiento con NVP) o 1,9 meses en tratamiento con IP (NFV) en alcanzar CV indetectable (ECS, CID 2007).

Prematuridad:

- En gestantes en tratamiento la prematuridad supone un mayor riesgo de infección para el RN (infección en el momento del parto (perinatal):
 - Prematuridad <32 semanas: 6% (2,4-9,5)
 - Prematuridad 32-36 s: 2.1% (1,1-3,2).

Importante recordar:

- No interrumpir el tratamiento ARV de la madre con amenaza de parto prematuro.
- Valorar la indicación de cesárea, evitando una RPM prolongada.

Recordar

- La identificación precoz de las gestantes infectadas.
- El control adecuado de la gestación (equipo multidisciplinar): obstetras-infectólogos,....
- El tratamiento antirretroviral durante la gestación, parto y recién nacido. Iniciar antes de las 28 semanas.
- La correcta intervención obstétrica:
 - Prevención de partos prematuros
 - Individualización tipo parto.
- El seguimiento y control del RN expuesto

Recordar

Permiten evitar la infección VIH en el recién nacido.

...Pero a pesar de la gran efectividad de la profilaxis de la transmisión vertical, siguen infectándose niños:

- **Gestaciones no controladas**
- **Gestantes no identificadas** (bajo riesgo)
- **Gestantes con compañeros infectados**
- **Gestantes infectadas inmunodeprimidas o con enfermedad avanzada.**