

Recomendaciones para la prevención de la transmisión perinatal del virus de la inmunodeficiencia humana en Costa Rica

Oscar Porras, Ricardo Boza-Cordero, María Paz León-Bratti, Alfredo Mesino-Julio, Antonio Solano-Chinchilla

La posibilidad de que una mujer embarazada y portadora de VIH transmita el virus al producto es entre 25-45%. Desde la aparición de los resultados del protocolo ACTG 076 en 1994 donde se demostró que la profilaxis con Zidovudina (AZT) a las mujeres embarazadas y portadoras de VIH reducía la probabilidad de infección del producto hasta 67%, su uso se ha generalizado. Posteriores trabajos demostraron que estos resultados se podían obtener también en mujeres con enfermedad avanzada. Como se conoce que la mayor probabilidad de transmisión durante el embarazo es en el período perinatal, se estableció la pauta de realizar cesárea electiva a toda paciente portadora de VIH. Tanto el uso de AZT como la cesárea electiva son factores independientes pero sumatorios para la disminución de la transmisión perinatal del VIH. Con ambos se disminuyó la posibilidad de transmisión vertical a cerca de 2%.

En los últimos años se ha discutido la posibilidad de ampliar la profilaxis con AZT a terapia antirretroviral (TARV) triple a toda mujer embarazada portadora de VIH, basándose en la premisa de que la carga viral es un factor de riesgo para la transmisión vertical del VIH durante el embarazo. Se ha demostrado que el uso de triple terapia antirretroviral además de eliminar la necesidad de cesárea (siempre y cuando la carga viral en el periodo parto sea < 1000 copias de ARN-VIH/ml), disminuye a 1.2% la posibilidad de transmisión del virus. Sin embargo, debemos recordar que se han encontrado datos conflictivos, es decir la transmisión se ha reportado en madres con todos los niveles de cargas virales, incluyendo no detectable. Asimismo, el AZT es efectivo en reducir la transmisión perinatal del VIH independientemente de su efecto sobre la carga viral.

Por otro lado, los antirretrovirales (ARV) muestran diferencias farmacocinéticas en mujeres embarazadas con respecto a otros grupos de pacientes. No se conocen los efectos secundarios a mediano y a largo plazo de estos medicamentos sobre los fetos y los niños. Durante el embarazo, algunos cambios en la tolerancia gastrointestinal de las mujeres hacen que sea difícil el uso de medicamentos y los ARV sabemos que producen diversos grados de efectos secundarios gastrointestinales.

Por esto tomando en cuenta al binomio madre / producto, la decisión del uso de ARV debe ser discutida con la madre y es en común acuerdo entre el equipo de atención interdisciplinario y la madre que se deberá escoger el esquema adecuado.

Basados en la evidencia publicada, la Comisión Interhospitalaria de TARV de la Caja Costarricense de Seguro Social, recomienda el siguiente manejo para la prevención de la transmisión perinatal del VIH en la mujer embarazada infectada. Esta estrategia esta sustentada en cuatro elementos:

1. Tamizaje de la mujer embarazada en la primera consulta prenatal, idealmente durante el primer trimestre, pero puede ser en cualquier momento que se inicie el control prenatal.

I. Comisión Interhospitalaria de Terapia Antirretroviral Caja Costarricense de Seguro Social

Abreviaturas: VIH, virus de inmunodeficiencia humana; TARV, terapia antirretroviral; Chiva, clínica VIH/Sida de adultos; CVIH-HNN, clínica de infección por VIH Hospital Nacional de Niños; AZT, Zidovudina; 3TC, Lamivudina; NFV, Nelfinavir.

Correspondencia:
Oscar Porras.
E-mail: oporras@hnn.sa.cr

2. Disponibilidad de los medicamentos antirretrovirales, en las presentaciones oral (tabletas y jarabe) e intravenosa que se indican en estas guías. El personal de salud encargado de ofrecer estos medicamentos debe conocer su dosificación y utilización, efectos adversos, contraindicaciones y los efectos reportados sobre el feto y el recién nacido, para ofrecer la consejería adecuada a la madre VIH+.
3. Posibilidad de elección de la vía de parto, de acuerdo con el riesgo y carga viral de la madre en la semana 36 de gestación.
4. Educación continua del personal de salud en todos los niveles de atención para que la estrategia se desarrolle sin interrupciones.

Actividades para la Prevención Perinatal del VIH

La estrategia de prevención debe implementar las siguientes actividades:

1. Tamizaje de la mujer embarazada, en la primera consulta prenatal, con un ELISA-VIH.
2. Terapia antirretroviral (TARV) para la mujer embarazada VIH+.
3. Recomendación de vía de parto para la mujer embarazada VIH+.
4. Consejería para la madre VIH+ sobre adherencia al tratamiento, lactancia materna, sexo seguro y nuevos embarazos.
5. Atención de la madre en la Clínica VIH/SIDA de adultos (CVIHa).
6. Atención en el periodo neonatal del hijo (a) de madre VIH+.
7. Atención del hijo (a) de madre VIH+ en la Clínica de Infección por VIH del Hospital Nacional de Niños "Dr. Carlos Sáenz Herrera" (CVIH-HNN).

I. Tamizaje de la mujer embarazada

Todas las mujeres que acuden a la primera consulta prenatal, deben recibir consejería sobre los beneficios del tamizaje prenatal para VIH. Después de obtener el consentimiento de la mujer para que se realice la prueba de ELISA-VIH, obtener 5cc de sangre total por punción de una vena periférica, depositarlos en un tubo sin anticoagulante, separar el suero y enviarlo con una orden para "ELISA-VIH".

Las normas internacionales (OPS/OMS) y nacionales (ley general del sida) vigentes, no obligan a que el consen-

timiento sea por escrito o firmado por la paciente. La recomendación que prevalece es la de simplificar el procedimiento tanto como sea posible.

Los casos con ELISA-VIH reactivo (positivo, con cualquier nivel) deben ser reportados de inmediato al personal de salud que atendió la consulta prenatal. Con la información del ELISA-VIH la madre debe ser localizada y citada a la mayor brevedad posible, en dicha cita se le debe explicar el resultado y referirla de inmediato a la CVIHa en el hospital que le corresponda según el área de atracción: Monseñor Sanabria, México, San Juan de Dios o Calderón Guardia. Es conveniente notificar el caso por teléfono al personal de la CVIHa.

En el ámbito de la CVIHa se solicitará un segundo ELISA-VIH y la prueba de Western-Blot. Esta segunda muestra se obtiene igual que la primera; en la orden indicar "ELISA-VIH muestra #2, si es reactiva enviar el suero para Western-Blot". El resultado de esta segunda muestra debe ser reportado lo antes posible a la CVIHa y la paciente debe ser citada para consejería, discusión de los resultados y para ofrecerle el tratamiento adecuado a las madres VIH+.

La CVIHa referirá a la paciente al Servicio de Obstetricia correspondiente para el manejo, seguimiento y decisión conjunta de la vía de parto. No es necesario que el servicio de Obstetricia solicite nuevos ELISA-VIH a la paciente.

Si la paciente rehusa la realización del ELISA-VIH durante el embarazo, el personal de salud puede y debe realizarlo al neonato, para cumplir la norma nacional.

II. Terapia antirretroviral (TARV) de la mujer embarazada VIH +

La embarazada VIH+ de acuerdo con su estadio clínico, inmunológico y virológico será candidata a recibir durante el embarazo TARV triasociada o monoterapia con Zidovudina.

La CVIHa será la encargada de explicar a la madre los resultados de sus estudios de laboratorio, el tratamiento con antirretrovirales que se propone y sus beneficios, efectos adversos, contraindicaciones y las ventajas y desventajas para el recién nacido. Se debe aprovechar para discutir con la madre todos los elementos que componen la estrategia de prevención para la transmisión perinatal del VIH. La madre informada adecuadamente debe dar su consentimiento para iniciar o continuar con el uso de antirretrovirales durante el embarazo.

Las mujeres embarazadas VIH+ referidas o en control en las CVIHa pueden presentar, dependiendo del momento de referencia y de su experiencia con el uso de antirretrovirales, las siguientes situaciones:

1. Mujer embarazada infectada por VIH, con 14 o más semanas de gestación y sin TARV previa.

1.1 Sin manifestaciones clínicas atribuibles a la infección por VIH y conteo de linfocitos CD4+ > 350 células/mL

- Discutir uso de Zidovudina o TARV triasociada a partir de la semana 14 de gestación. Los medicamentos escogidos se deben prescribir como se anota en el cuadro 1. El tratamiento con solo zidovudina no busca modificar la infección materna por VIH, sólo sirve para prevenir la transmisión perinatal.
- AZT iv durante labor de parto., (ver cuadro 1 para prescripción).
- Notificar al neonatólogo o al pediatra para que discuta con la madre las indicaciones de prevención para el recién nacido (ver más adelante).

1.2 Con manifestaciones clínicas atribuibles a la infección por VIH y conteo de linfocitos CD4+ <350 células/mL o con carga viral >55.000 copias de ARN-VIH/ml

- Iniciar a partir de la semana 14 de gestación, Zidovudina, Lamivudina y Nelfinavir.
- Zidovudina iv durante labor de parto.
- Notificar al neonatólogo o al pediatra para que discuta con la madre las indicaciones de prevención para el recién nacido.

2. Mujeres VIH+ con TARV que se inició antes del embarazo.

Explicar a la madre el TARV que se propone (durante el embarazo, parto y periodo neonatal) y sus beneficios, efectos adversos, contraindicaciones y las ventajas y desventajas para el recién nacido.

- Continuar con la TARV que la mujer esta recibiendo. Si el esquema no incluye Zidovudina, se debe modificar el mismo para que reciba Zidovudina como parte de su TARV.
- Si está recibiendo Efavirenz, se le debe suspender lo antes posible, modificar el esquema de TARV y discutir con la madre el riesgo para el feto por la exposición a Efavirenz.
- Implementar las indicaciones para labor y para el recién nacido.
- Si el diagnóstico del embarazo se hace antes de la semana 14, discutir con la madre la suspensión temporal de la TARV hasta la semana 14 de embarazo, esto para evitar subdosificaciones de los medicamentos debida a la hiperemesis gravídica que pueden generar resistencia

Cuadro 1: Dosificación de la TARV en la mujer embarazada

Terapia ARV durante el embarazo

- Zidovudina (AZT)
 - Presentación: cápsulas de 100 mg o tabletas de 300 mg
 - Dosificación: 300 mg c/12 horas vo a partir de la semana 14 o al momento de su detección y durante todo el embarazo.
- Lamivudina (3TC)
 - Presentación: comprimidos 150 mg.
 - Dosificación: 150 mg c/12 horas.
- Nelfinavir (NFV)
 - Presentación: comprimidos 250 mg.
 - Dosificación: 1250 mg c/12 horas.

Terapia ARV durante el parto

- Zidovudina intravenosa
 - Presentación: frascos de 20 ml con 200 mg, es decir 10 mg por ml
 - Dosificación:
 - Dosis de carga: 2 mg/Kg de peso corporal iv a pasar en la primera hora
 - Dosis de mantenimiento: de 1 mg/Kg de peso corporal iv por hora hasta el nacimiento independientemente de la duración de la labor de parto.
 - Preparación: diluir 1 frasco de AZT iv (200mg en 20 ml) en solución de Dextrosa al 5% o solución Salina, la concentración no debe exceder 4 mg por ml. Se recomienda diluir un frasco en 180 cc para producir una solución de 1mg/cc. La solución preparada es estable 8 horas a temperatura ambiente o 24 horas en refrigeración.
 - En caso de cesárea programada, iniciar la Zidovudina intravenosa con las indicaciones anteriores, 3 horas antes del inicio de la cirugía y luego mantener la infusión hasta que se complete el nacimiento.
 - Si no hay Zidovudina intravenosa disponible:
 - Se debe mantener la Zidovudina por vía oral 300 mg (3 cápsulas) cada 3 horas durante el periodo de labor y hasta el nacimiento, administrando la última dosis 3 horas antes de la cesárea. Se puede utilizar el AZT que la madre ha estado tomando durante el embarazo.
 - De existir la posibilidad el AZT oral (300 mg c/3 horas) durante la labor se debe asociar a más una dosis de Nevirapina (200 mg oral) a la madre o a 3TC oral a dosis de 150 mg c/12 horas.

a los medicamentos y para evitar dar la TARV durante el período de mayor riesgo de teratogenicidad.

- Zidovudina iv durante la labor.
- Zidovudina po en jarabe al recién nacido.

3. Mujeres VIH+, en el periodo de labor, sin TARV previa.

- Implementar las indicaciones para labor y para el recién nacido.

- b. Si en el hospital donde se está atendiendo el parto no hay disponible AZT iv, se puede sustituir por alguno de los siguientes esquemas.
 - i. AZT oral 300 mg c/3 horas durante la labor más una dosis de Nevirapina (200 mg oral) a la madre, o
 - ii. AZT oral 300 mg c/3 horas durante la labor más lamivudina (3TC) 150 mg una dosis oral c/12 horas durante la labor.

4. Mujeres VIH+, que rehusan el uso de TARV durante el embarazo.

- a. Se les debe dar la consejería adecuada e insistir sobre los beneficios para el recién nacido de la TARV. Si persiste en su decisión, debe escribirse una nota en el expediente que indique la decisión de la madre y esta la deber firmar la paciente y al menos un testigo.
- b. Implementar las indicaciones para labor y para el recién nacido.

III. Vía de parto

La paciente debe recibir una explicación sobre la vía de parto indicada para su situación, basada en su carga viral e historia de tratamiento antiretroviral.

1. **Parto vaginal:** está indicado si la paciente ha recibido TARV por al menos 3 meses y la carga viral a la semana 36 de gestación es reportada como <50 copias de ARN-VIH/ml (no detectable) y no hay contraindicaciones obstétricas. El parto se debe realizar con el mínimo de trauma posible, no instrumentado y sin ruptura artificial de membranas. No aplicar monitores en el cuero cabelludo del producto.
2. **Cesárea:** está indicada en todas las otras circunstancias. Debe ser una cesárea programada a la semana 38, antes del inicio de la labor de parto.
3. **Caso de labor ya iniciada:** una vez que la mujer ya inició la labor de parto, lo más importante es que el niño nazca lo más pronto posible, por lo que se debe escoger la vía de parto que logre esto más rápidamente. Si la paciente se presenta con ruptura de membranas, no existe mayor beneficio en la realización de la cesárea, por lo que se le puede dar vía vaginal (si no hay contraindicación obstétrica). Siempre que se escoja la vía vaginal debe ser lo más rápida y menos instrumentada posible.

IV. Consejería para la madre VIH+ sobre adherencia al tratamiento, lactancia materna, sexo seguro y nuevos embarazos.

En el ámbito de la CVIHa y de la consulta prenatal, se debe iniciar un proceso de consejería con la mujer embarazada y su pareja sobre las posibilidades de transmisión del VIH de la madre al niño, la importancia de la adherencia al TARV y de evitar la lactancia materna, planificación de futuros embarazos, posibilidades de esterilización y prácticas de sexo seguro. Dado que en la actualidad la madre puede recibir TARV altamente efectiva que baje su carga viral hasta niveles no detectables, no se debe considerar la infección por VIH como una indicación 'absoluta' de esterilización.

V. Seguimiento de la madre VIH+ en la CVIHa

En el ámbito de la CVIHa se tomarán las disposiciones necesarias para el seguimiento y tratamiento de la madre después del parto.

VI. Atención en el periodo neonatal del hijo (a) de madre VIH+

1. **Profilaxis con Zidovudina:** el recién nacido debe iniciar tratamiento profiláctico con Zidovudina a las 8 horas de edad, el tratamiento debe mantenerse durante 6 semanas. La Zidovudina se debe dar sin mezclarla con alimentos, a una dosis de 2 mg/Kg de peso corporal /dosis cada 6 horas. Se debe utilizar la presentación de jarabe, que contiene 10 mg/ml en frascos de 100 ml.
2. **Suspensión de la lactancia materna:** se le debe explicar a la madre que existe evidencia de que el virus VIH se puede transmitir a través de la leche materna y que este factor de riesgo se debe evitar suspendiendo la lactancia materna. Se le debe indicar a la madre que contará con el suministro mensual de una fórmula a base de leche de vaca.
3. **Suspensión de la vacunación con BCG:** informar a la madre que esta vacuna está compuesta por una bacteria viva, atenuada y explicarle que puede darse el riesgo de diseminación si su hijo presenta defectos en la función de su sistema inmune, como consecuencia de la infección por VIH.
4. **Referencia:** reportar el caso para seguimiento y para obtener la cita de control, al servicio de Inmunología del Hospital Nacional de Niños "Dr. Carlos Sáenz Herrera, en forma personal o al teléfono 223 5125 o 222 0122 extensión 4572. La hora más adecuada para comunicarse es de 1-3 pm de Lunes a Viernes.

VII. Atención del niño(a) en la CVIH-HNN

Durante el período en que se define si producto de una madre VIH+ está infectado o no, el niño (a) debe recibir durante los primeros 18 meses de edad la atención a los aspectos de crecimiento, desarrollo psicomotor y vacunación.

En la vacunación, se evita el uso de vacunas con virus o bacterias vivas. No se utiliza BCG y se sustituye la vacuna de Polio oral, por una vacuna de Polio parenteral con base en virus muertos, esto evita también el riesgo de polio asociado a la vacunación en otros miembros de la familia con un defecto en el sistema inmune.

La profilaxis con Trimetoprim/sulfametoxazol evita que la pneumonitis intersticial por *Pneumocystis carinii* sea la patología de inicio en los casos de niños (as) que se han infectado por VIH.

Se debe procurar el diagnóstico temprano de infección por VIH+, con la determinación de PCR-ADN en las células mononucleares del niño (a), lo cual permite suspender medicamentos innecesarios cuando no hay infección o iniciar el TARV en los casos en los que se demuestre la transmisión del VIH de la madre al niño (a).

En los pacientes identificados como serovertores, es decir no infectados por VIH, se continua su control anual por 5 años.

Los pacientes infectados por VIH continúan su tratamiento en la consulta correspondiente de la CVIH-HNN.

Agradecimiento

Estas guías fueron presentadas para discusión a un grupo de profesionales de las Clínicas para VIH/SIDA de la Caja Costarricense de Seguro Social, integrado por: Dra. Gisela Herrera, Dr. Oscar Solano Aguilar, Dr. Manuel E. Rojas Montero, Lic. Johanna Sandí Lizano; Dr. Ignacio Salom Echeverría, Dr. Alvaro Avilés Montoya, Lic. Deifilia Calderón., a quienes agradecemos todas sus sugerencias y comentarios, los cuales fueron considerados al elaborar la versión final de este documento.

Referencias

1. Public Health Service Task Force. Recommendations for the use of antiretroviral drugs in pregnant HIV-1-infected women for maternal health and interventions to reduce perinatal HIV-1 transmissions in the United States. En: <http://www.AIDSinfo.nih.gov>. June 23/2004.
2. Connor EN, Sperling RS, Gelber R et al. Reduction of maternal-infant transmission of human immunodeficiency virus type I with zidovudine treatment. *N Engl J Med* 1994, 331:1173-1180.
3. The european mode of delivery collaboration. Elective cesarean section versus vaginal delivery in prevention of vertical HIV-1 transmission: a randomized clinical trial. *Lancet* 1999, 353:1035-1039.
4. The international perinatal HIV group. The mode of delivery and the risk of vertical transmission of HIV-1- a meta-analysis of 15 prospective cohort studies. *N Engl J Med* 1999; 340:977-987.
5. American Academy of Pediatrics. Evaluation and treatment of the Human Immunodeficiency Virus-1 exposed infant. *Pediatrics* 2004; 114:497-505.

Fe de erratas

Número 3, Vol. 46, Julio-Setiembre 2004

Pág. 116, columna derecha, párrafo 5: "... la siguiente forma leve, de 1 a:..."
Léase: leve, de 1 a 3; moderado...

Pág. 117, columna izquierda, párrafo 4:"... y se recomienda mezclarlos;..."
Léase: "... y no se recomienda mezclarlos..."

Pág. 127, columna derecha, párrafo 2: "... presencia de fiebre, dolor, tirar del oído..."
Léase: "... dolor al tirar del oído..."

Pág. 137, columna derecha, párrafo 3: "... phototype..."
Léase: "...phenotype.."

Pág. 148, columna izquierda, párrafo 1: "... pal..."
Léase: "... palm..."

Pág. 148, columna izquierda, párrafo1: "... grows..."
Léase: "...grown..."

Pág. 148, columna izquierda, párrafo 3: "... from..."
Léase: "... a form..."

Pág. 151, columna izquierda, párrafo 3: "... fecoming..."
Léase: "... becoming..."