

Disminuir la transmisión vertical VIH-SIDA: “esperanza de vida”

GLORIA I. RUIZH.
Médica, MG Desarrollo Social y Educativo en Salud.

ADRIANA LÓPEZ M.
Médica, Pediatra.

MARÍA T. RENDÓN R.
Enfermera.

Programa Amor y Esperanza - Departamento de Medicina
Transfusional, Instituto del Seguro Social, Pereira.

Resumen

Se estima que en el mundo hay más de cuarenta millones de personas infectadas por el VIH, de las cuales el 40% son mujeres. La oficina del censo de los EEUU calcula que para el año 2.010 se puede incrementar la morbilidad infantil hasta en un 75%, y la mortalidad de niños menores de 5 años en más del 100%. Los momentos de la transmisión perinatal son in útero (23% de los casos), intraparto (65%), lactancia materna (12%). El objetivo de esta publicación es compartir nuestra experiencia en cuanto a la aplicación de los protocolos de manejo ya establecidos internacionalmente (ACTG 076 y sus modificaciones) para disminuir la transmisión vertical del VIH, la cual es del 25 al 30% sin intervención, descende al 8.4% con el protocolo inicial y puede ser inferior al 1% como resultado de modificaciones del mismo. Entre las 846 embarazadas incluidas para tamizaje VIH entre septiembre/99 y noviembre/00 se detectó un caso positivo, al cual le fue aplicado el protocolo, junto con siete mujeres portadoras de VIH que se embarazaron; seis casos se han confirmado seronegativos con Western Blot y carga viral (75%), mientras los otros dos niños (menores de 18 meses) se encuentran en observación (25%), pero sus cargas virales son indetectables (<400 copias). PALABRAS CLAVES: VIH-SIDA, transmisión vertical.

Introducción

El crecimiento constante de la infección por VIH desde el comienzo de la epidemia y el cambio del patrón epidemiológico hacia la heterosexualidad, con un número creciente de mujeres en edad fértil positivas, ha creado una curva ascendente de niños portadores del VIH.

De acuerdo con datos del ONUSIDA (programa de las Naciones Unidas sobre el VIH-SIDA):

- Todavía no se dispone de una cura ni vacuna eficaz para el VIH, el virus causante del SIDA.
- En el mundo hay más de cuarenta millones de personas infectadas por el VIH, de las cuales aproximadamente el 40% son mujeres. En algunos de los países más afectados por lo menos un 40% de las mujeres que acuden a consultorios prenatales en las zonas urbanas son seropositivas.
- Como en los niños la infección por VIH suele progresar rápidamente hacia el SIDA, la mayor parte de los casi tres millones de niños menores de 15 años que han contraído el virus desde el inicio de la epidemia han desarrollado la enfermedad, y la mayoría de ellos ya ha fallecido.
- La oficina del censo de los EEUU estima que para el año 2.010, si no se detiene la propagación del VIH, el SIDA puede incrementar la morbilidad infantil hasta en un 75% y la mortalidad de niños menores de 5 años en más del 100%, en las regiones afectadas por la enfermedad.
- Incluso los niños que no están infectados por el VIH, o no son huérfanos por causa del SIDA, se ven afectados por las consecuencias socioeconómicas que la epidemia genera en las comunidades de los países de mayor impacto.

Debe tenerse presente que hasta finales de 1998 más de cuatro millones de niños menores de 15 años habían contraído el VIH, de los cuales alrededor de 1.800 fallecieron diariamente en el mundo, y un número de niños todavía mayor se infectó cada día. A finales de

ese mismo año 1.2 millones de niños menores de 15 años tenían el virus, esta cifra asciende a 1.3 millones a finales de 1999, con un número acumulado de niños muertos de 3.8 millones desde el inicio de la epidemia. De estas estadísticas se deduce que para finales del milenio existía un acumulado de 5 millones de niños infectados. Más del 90% de estos niños han vivido en países subdesarrollados. La epidemia ha creado dificultades en los planes de desarrollo de todos los países y con la presencia de niños con SIDA se ve afectado el futuro de la humanidad. El SIDA hace retroceder el desarrollo y cambia la orientación de la vida.

La progresión del VIH en los niños es más rápida que en los adultos, están más expuestos a padecer enfermedades oportunistas y presentan síntomas de deterioro temprano. El SIDA pediátrico lleva a la muerte especialmente a los niños que presentan carencias nutricionales asociadas, como se observa en los países en desarrollo.

En cuanto ha cambiado el comportamiento de la epidemia de un patrón homosexual a un patrón más heterosexual, las mujeres presentan mayor vulnerabilidad frente a la infección; en esta medida existe mayor posibilidad de un aumento en la incidencia de niños portadores. Por lo tanto, es primordial incrementar con carácter inmediato el acceso de la mujer a la información sobre la prevención de la transmisión del VIH en general y más concretamente sobre los posibles modos de transmisión. Es importante entonces que se implementen en todos los programas de control prenatal estrategias educativas para que las mujeres estén bien informadas al respecto y acepten el tamizaje para VIH como un elemento que les proporcionará calidad de vida a ellas y a sus hijos. Dentro de este proceso educativo, se obtiene mayor impacto si se logra implementar en los programas de Planificación Familiar una actitud responsable frente a la sexualidad en las mujeres en edad reproductiva, con asesorías pre y postest.

A medida que crece la epidemia en la niñez, se incrementan los problemas socioeconómicos de un país porque cada vez se tendrán que invertir más recursos para dar cumplimiento a los tratamientos, además de las dificultades sociales que se acarrearán por la desintegración de las familias, con lo cual se tendrán que implementar programas para el servicio de la orfandad. Si no se presupuestan estos costos se

incrementará el deterioro de la calidad de vida de los niños portadores, cerrando el círculo vicioso. De ahí la necesidad urgente y sentida de decrecer la curva de niños portadores a través de la implementación universal de programas que detecten precozmente el estado portador de VIH de la mujer gestante.

El otro aspecto a contemplar es el que involucra los protocolos de manejo con terapia antiretroviral para evitar la transmisión vertical. La tabla 1 muestra los ensayos clínicos de regímenes con medicamentos antiretrovirales. A continuación se presentan los diferentes escenarios en que puede presentarse a la consulta una mujer portadora de VIH y la conducta que debe asumirse en cada caso. Con la implementación de los protocolos citados se está evitando la transmisión en los diferentes pasos:

**ESCENARIO No. 1
EMBARAZADAS HIV +
QUIENES NO HAN RECIBIDO ARV**

- * Valoración Clínica, inmunológica y virológica
- * Inicio ARV según parámetros de mujeres no embarazadas
- * Realizar los 3 pasos de quimioprofilaxis con ZDV
- * Combinar ZDV con los otros ARV

**ESCENARIO No. 2
MUJERES HIV + QUE RECIBEN ARV
DURANTE EL CURSO DEL EMBARAZO**

- * Identificación del embarazo:
 - Después del primer trimestre: continuar el tratamiento
 - En el primer trimestre: discutir riesgos y beneficios; considerar tratamiento ARV.
- * Si se descontinúan ARV en el 1er. trimestre:
 - Suspenderlos todos
 - Reiniciarlos simultáneamente
- * Si la madre recibía terapia ARV sin ZDV:
 - Adicionar ZDV o sustituirla con otro ANTR luego de la semana 14 de gestación
 - ZDV intraparto y al recién nacido

**ESCENARIO No. 3
MUJERES HIV +
DURANTE EL TRABAJO DE PARTO
SIN TRATAMIENTO ARV PREVIO.
REGÍMENES EFECTIVOS DISPONIBLES:**

- * ZDV endovenosa intraparto
ZDV oral al recién nacido por 6 semanas
- * Una dosis de Nevirapina al comienzo del trabajo de Parto.
Una dosis de Nevirapina al RN en las primeras 48 horas de vida.
- * Las dos dosis del régimen de NVP combinadas con ZDV endovenosa intraparto y ZDV oral al recién nacido por 6 semanas.
- * ZDV+3TC oral durante el trabajo de parto seguido con una semana de ZDV+3TC oral al recién nacido.

**ESCENARIO No. 4
RECIÉN NACIDOS HIJOS DE MADRES
HIV+ SIN TRATAMIENTO ARV
DURANTE EL EMBARAZO Y EL T. DE P.**

ZDV Neonatal las primeras 6 semanas de vida

- * Iniciarla dentro de las 24-48 horas de nacido
- * ZDV en combinación con otros ARV
 - Si se conoce resistencia a la ZDV
 - Eficacia en prevenir la transmisión vertical desconocida
 - Evaluación de la madre postparto
CD4 y Carga Viral

Los momentos de la transmisión perinatal son *in útero* el 23% de los casos; intraparto con un 65% de los casos; durante la lactancia se presentan el 12% de los casos de transmisión.

Anteriormente la decisión de la vía del parto se definía con los mismos criterios obstétricos que en una mujer seronegativa para VIH. Los estudio recientes muestran que la cesárea electiva sumada a las medidas prenatales y de profilaxis al recién nacido disminuyen la transmisión a menos del 1%. Este ha sido un gran éxito en el control del proceso de transmisión vertical del VIH.

Los niños tienen derecho a nacer con calidad de vida y es un deber de nosotros como trabajadores de la salud orientar programas que soporten este derecho.

Teniendo en cuenta que se pueden realizar actividades preventivas con las mujeres embarazadas para evitar que existan niños con SIDA, o al menos disminuir la transmisión vertical madre-hijo, nos pareció pertinente elaborar un proyecto donde se asumieran acciones dirigidas a tal fin. El protocolo ACTG 076 publicado en 1994, con las modificaciones actuales, ofrece una excelente alternativa para la disminución de la transmisión del VIH desde el 25-30% sin intervención, al 8.4% haciendo uso del protocolo inicial, hasta una cifra inferior al 1% como resultado de modificaciones ulteriores del mismo.

El proyecto involucra actividades de promoción y prevención como el ofrecimiento de asesorías pre y postest para la prueba de Elisa a toda mujer embarazada; igualmente actividades grupales para las gestantes, contempladas en el Plan Nacional de Promoción (Educación Sexual en ETS-VIH-SIDA).

En septiembre de 1999 la Clínica Pío XII del Seguro Social de Pereira inició el programa "Amor y esperanza para la infancia", con el fin de disminuir la transmisión vertical del VIH de la madre al niño. Se implementó un programa inicial de capacitación para los integrantes de los programas de familia gestante en los diferentes centros de atención ambulatoria. El grupo asesor además realiza con embarazadas talleres de sensibilización frente al proceso. Igualmente se interactúa con los departamentos de Pediatría y Ginecología para la implementación de la parte final del protocolo a la gestante y al recién nacido.

Con el programa de "Amor y esperanza para la infancia", no sólo estamos cumpliendo con el deber ético de evitar en lo posible tener niños con SIDA en el futuro, sino que estamos contribuyendo a la disminución de la curva epidémica y, finalmente, dando cumplimiento a la norma del Ministerio de Salud según resolución No. 412 de 2.000.

Materiales y métodos

El equipo asesor de la Clínica Pío XII inició un programa de capacitación dirigido a los profesionales encargados de aplicar el protocolo en los Centros de Atención Ambulatoria (CAA) y en la Clínica Pío XII.

Se definió el proceso a seguir desde que la embarazada recibe la asesoría pretest hasta que se define su ingreso o no al programa. Se establecieron funciones y

responsabilidades en cada uno de los pasos: asesorías pretest, toma de muestras, procesamiento de muestras, mecanismo de citación al postest, transporte de reportes y consolidación de los resultados.

Tabla 1. Protocolos para prevención de la transmisión perinatal del VIH-SIDA

PROTOCOLO	REFERENCIA	REGIMEN	TRANSMISIÓN	EFICACIA
076	NEJM 1994;331:1173	Embarazo: AZT 500mg/d desde semana 14-34 Trabajo de Parto: AZT Endovenosa RN: AZT x 6 semanas No lactancia materna	AZT-8% Placebo-26%	68%
Thai	Lancet 1999;353:773	Embarazo: AZT 300mg bid desde semana 36 Trabajo de Parto: AZT 300mg c3/horas RN: Ninguno No lactancia materna	AZT-9% Placebo-19%	51%
Ivory Coast	Lancet 1999;353:781	Como el anterior pero se permite la lactancia materna	AZT-16% Placebo-25%	37%
PERTA	1999;6th Conf. de Retrovirus e infecciones Oportunistas Abstract S-7	Grupo 1 Embarazo:AZT+3TC desde 36 semanas y 1 semana postparto RN: AZT+3TC 1 sem. Grupo 2 AZT+3TC durante el T. de P. y 1 sem RN: AZT+3TC 1 sem. Grupo 3 AZT+3TC en el T de P. Grupo 4 Placebo/ Placebo	Grupo 1 -9% Grupo 2-11% Grupo 3-18% Grupo 4-17%	42% 37% ---
DITRAME	Lancet 1999;353:786	Embarazo: AZT 300mg bid Desde sem. 36-38 T de P: 600mg R.N: Ninguno Postp:AZT300mg/bid 1 sem. RN:Lact materna	AZT -18% Placebo-28%	38%

Para el tamizaje se empleó la prueba ICE HIV 1.0.2 (MUREX) de acuerdo con las instrucciones del fabricante.

Los Elisa no reactivos fueron entregados por los respectivos asesores; a las gestantes que resultaron con Elisa reactiva se les practicó una prueba confirmatoria de Western Blot. Los casos confirmados fueron manejados por la médica del programa, quien procedía a analizar con la paciente el momento oportuno para el inicio de la terapia antiretroviral (ARV). Una vez la madre aceptaba iniciar el tratamiento ARV, ingresaba a un programa de adherencia, a cargo de la enfermera del programa. Todos los casos de mujeres portadoras se manejaron como embarazo de alto riesgo y por ende se remitieron a valoración y seguimiento por el ginecobstetra.

Cada mes se realizaron controles médicos para monitorizar el tratamiento, las reacciones adversas al mismo y la adherencia, así como para la detección precoz de infecciones oportunistas.

Además se remitió la madre gestante a consulta con la pediatra del programa para acordar con ella el manejo que tendría el recién nacido después del nacimiento, recibir instrucciones sobre la no lactancia y la importancia del tratamiento ARV.

Toda madre dentro del programa fue informada sobre el protocolo de manejo en cada una de las etapas, se le informó sobre la conveniencia de desembarazarse antes del inicio del trabajo de parto y de consultar precozmente en el caso de ruptura prematura de membranas (que no debe ser mayor de 4 horas).

En sala de partos y cirugía se cuenta con una reserva de ZDV en ampollas para la madre y en jarabe para el recién nacido. El protocolo se encuentra publicado en la cartelera de sala de partos y sirve de guía a los médicos de la unidad, con quienes se ha realizado una labor de sensibilización y educación.

El siguiente es el protocolo que se aplica actualmente a las gestantes VIH positivas:

Embarazada VIH positiva:

Terapia triple desde la semana 14 de gestación: AZT-3TC-INDINAVIR

Cesárea programada con aplicación de AZT endovenoso. Continuar terapia ARV postparto, acorde con parámetros requeridos

Profilaxis al recién nacido:

AZT oral las primeras 6 semanas de vida. Proscrita la lactancia materna.

POSOLOGÍA:

ADULTOS:

- AZT (ZIDOVUDINA), cap. 100 mg: 300 mg bid profilaxis prenatal. Ampollas 500 mg: 2mg/kg la primera hora, para continuar con 1 mg/kg/hora hasta pinzar el cordón umbilical.
- 3TC (LAMIVUDINA), tab. 150 mg: 150 mg bid profilaxis prenatal.
- IDV (INDINAVIR) cap. 400 mg: 400mg tid profilaxis prenatal.

NIÑOS:

- ZDV (ZIDOVUDINA), susp. 50 mg//5cc: 2mg/kg dosis tid por 6 semanas.

Resultados

Entre las 846 embarazadas sometidas a pruebas de tamizaje (573 en Maraya, 232 en Dosquebradas, 21 en La Virginia y 20 en la clínica Pío XII) se detectó un caso positivo que fue manejado de acuerdo con el protocolo: padres en tratamiento triple ARV y el hijo en tratamiento ARV y seguimiento por 18 meses. Las otras madres gestantes seropositivas fueron captadas en el programa así: cuatro pertenecientes al programa decidieron embarazarse, dos desconocían su estado de portadoras pero sus parejas pertenecían al programa, una madre remitida con protocolo de otra institución. De los ocho bebés de estas madres seropositivas, cuatro fueron niños y cuatro niñas.

Seis de los ocho niños (75%) fueron ya confirmados seronegativos con Western Blot y carga viral. Los otros dos niños (25%) se encuentran en observación dada su corta edad (menores de 18 meses), aunque sus cargas virales son indetectables hasta la fecha.

Entre las seis madres con niños seronegativos, cuatro (67%) recibieron monoterapia debido a que su ingreso coincidió con la vigencia del protocolo ACTG 076 inicial. Una madre (16.5%) recibió terapia doble ya que al momento no se había definido la seguridad del inhibidor de proteasa en el embarazo. La otra gestante (16.5%) se remitió con terapia triple para ser iniciada en otra institución. En los dos casos que aún están siendo monitorizados se proporcionó terapia triple a las madres.

Discusión

Los resultados logrados al aplicar el protocolo ACTG 076 inicial en algunos casos y modificado en otros, confirmaron su eficacia en prevenir la transmisión vertical en seis de un total de ocho casos; en los dos casos restantes en proceso de observación los estudios

preliminares han sido negativos para transmisión. Estos hallazgos concuerdan con las expectativas de los protocolos citados, que buscan reducir la transmisión a menos del 1%.

Se evidencia así la importancia de aplicar en forma rutinaria la prueba de Elisa en el control prenatal, estrategia que debe ser implementada a través de programas de promoción y prevención, como lo expone la resolución 412 del Ministerio de Salud.

Agradecimientos

Queremos resaltar la invaluable labor de la enfermera epidemióloga Olga M. León C. quien se desempeñó como asesora para el enfoque epidemiológico del trabajo; de igual forma a los doctores Francisco J. Meza C. y Mario Garcia C. quienes, como gerentes de la clínica, apoyaron el proyecto logísticamente. Además queremos expresar nuestro reconocimiento a todos aquellos funcionarios de salud que se han visto

involucrados en el proceso de aplicación del programa en cada una de sus etapas: la psicóloga Monica Salazar M.; los médicos Luz K. Morales M., Luz M. Chin A., Carlos A. Tobón C., Claudia C. Giraldo P. y Lázaro F. Valdez T.; las enfermeras Consuelo Agudelo B. y Consuelo Sanchez A.; las bacteriólogas Gloria A. Candamil P., Marta P. López G. Y María del R. Meza J.; a todas las auxiliares de enfermería, enfermeras profesionales y médicos de los programas de familia gestante de los CAA de Maraya, Dosquebradas y la Virginia. De igual forma a los ginecobstetras, pediatras, enfermeras profesionales y auxiliares de enfermería de los servicios de Medicina Transfusional, Parto, Puerperio, Cirugía y Recién Nacidos, por su aporte oportuno y comprometido para cumplir los objetivos trazados. De forma muy especial agradecemos al médico epidemiólogo William Martínez, por su revisión y valiosos aportes.

Referencias bibliográficas

1. 8th Conference on Retroviruses and Opportunistic Infections. Program and Abstracts. Chicago. February 4-8/2001. Foundation for Retrovirology and Human Health. University of California.
2. UNAIDS. HIV in pregnancy: A review 2000. South Africa - Oxford. Edition by Peter Brocklehurst. Pages 1 to 43.
3. Jean Anderson, MD. A guide to the Clinical Care of women with HIV. Preliminary Edition. Rockville - Maryland. Edited by Jean Anderson, MD. Pages 230 to 268; 2000.
4. Marco de comunicaciones sobre VIH-SIDA. Una Orientación Junio 2000
5. Department of Health AIDS Institute. Prevention of Perinatal HIV Transmission. Clinical Guidelines. New York State; 2000.
6. Marta F. Rogers, MD, Guest Editor. The Pediatric Clinics of North America. Update on perinatal HIV Transmission - Viral and Immunopathogenesis or vertical HIV-1 Infection. Philadelphia - London - Toronto - Montreal - Sydney - Tokio. Editor Carin Davis. Pages 21 to 38 - 65 to 78; Feb 2000.
7. U.S. Public Health Service Task Force Recommendations for the use of antiretroviral Drugs in Pregnant Women infected with HIV-1 for maternal health and for reducing perinatal HIV-1 transmission in the United States February 25/00.
8. John G. Bartlett, MD. Medical Management of HIV infection. John Hopkins University School of Medicine. Baltimore - Maryland. Editor Johns Hopkins University. Pages 79 to 86; 1999.
9. The mode of delivery and risk of vertical transmission of human immunodeficiency virus type 1. A meta-analysis of 15 prospective cohort studies. By the Massachusetts Medical Society; 1999.
10. ONUSIDA. Los Niños y el VIH. Documento de Información; 1999.
11. Galindo Q. Jaime. VIH-SIDA y Embarazo: Reducir la transmisión perinatal es tarea de todos. Universidad del Valle. Cali; 1999.
12. Intrapartum and Neonatal Single dose Nevirapine compared with Zidovudine for Prevention of mother to child transmission of HIV-1 in Kampala. Uganda HIVNET 012 randomised trial. September 4/99
14. Cost Effectiveness of single- dose Nevirapine regimen for mothers and babies to decrease vertical HIV-1 transmission in Sub-Saharan Africa. September 4/99
15. ONUSIDA. Los resultados preliminares de un estudio sobre la transmisión del VIH de la madre al niño en Africa confirman el tratamiento eficaz más breve hasta la fecha. Ginebra February 1/99
16. Preventing perinatal transmission of HIV in the United States. Reducing the Odds; October 14/98
17. Report from the 12th World AIDS Conference. Simplified ZDV Prophylaxis against mother- to child transmission. Ginebra; June 29/98.