

Estudio de la transmisión de la enfermedad a hijos de madres con VIH durante 2009 a 2019

Silvia Manzanares-Santos, Beatriz Ruiz-Sáez, Elena Lopez-Vargas, Esperanza Macarena Aroa-Aguilar, María Victoria Rodríguez-Benítez, Juan Luis Pérez-Navero.

Servicio de Pediatría, Críticos y Urgencias. Hospital Universitario Reina Sofía. Facultad de Medicina y Enfermería. Universidad de Córdoba.

Recibido: 1/12/2020 Aceptado: 2006/2020

Manzanares-Santos S, Ruiz-Sáez B, Lopez-Vargas E, Aroa-Aguilar EM, Rodríguez-Benítez MV, Pérez-Navero JL. Estudio de la transmisión de la enfermedad a hijos de madres con VIH durante 2009 a 2019. Vox Paediatr 2020; 27-1:20-23

Resumen

Introducción: El factor de riesgo más importante en la transmisión vertical (TV) del virus de la inmunodeficiencia humana (VIH) es la carga viral (CV) materna. La incidencia de VIH en la edad pediátrica ha descendido en los últimos años, gracias al desarrollo mundial de programas para prevenir la TV.

Material y Métodos: Se ha realizado un estudio retrospectivo observacional con el objetivo de valorar las características de las gestantes con VIH y de los recién nacidos expuestos, así como analizar la tasa de TV en nuestro medio.

Resultados: De los 55 hijos de madre con VIH que se han estudiado, solamente uno ha contraído la infección por el virus, lo que corresponde a una tasa de TV del 1,8%. La implementación de programas de prevención en los países desarrollados está permitiendo mantener unas tasas de transmisión vertical inferiores al 2%.

Conclusiones: La supresión de la CV materna de VIH se ha asociado a una menor TV. El reto actual se centra en garantizar que se cumplan los protocolos en todas las gestantes infectadas por VIH para disminuir la tasa de transmisión vertical.

Palabras claves: Virus de la Inmunodeficiencia Humana. Niños. Transmisión vertical. Carga viral.

Study of transmission of the disease to children of mothers with HIV during 2009 to 2019

Abstract

Introduction: The most important risk factor in the vertical transmission (VT) of the Human Immunodeficiency Virus (HIV) is the viral load (VL) of the mothers. The incidence of HIV in the pediatric age has declined in recent years, due to the worldwide development of programs to prevent VT.

Material and Methods: A retrospective observational study has been carried out with the objective of assessing the characteristics of pregnant women with HIV and of newborns in our environment exposed to HIV as well as analyzing the rate of VT.

Results: Fifty-five children of mothers with HIV have been studied, only one has been infected by HIV, which corresponds to a VT rate of 1.8%. The implementation of prevention programs in developed countries is allowing to maintain vertical transmission rates below 2%.

Conclusions: The suppression of the VL of HIV is associated with a lower vertical transmission. The current challenge is to ensure that protocols are performed in all pregnant women infected with HIV and to reduce the vertical transmission rate

Key words: Human Immunodeficiency Virus. Children. Vertical transmission. Viral load.

Introducción

En el año 2018, 37,9 millones de personas en el mundo vivían infectadas por el VIH, de las cuales 1,7 millones eran niños (menores de 15 años), lo que supone aproximadamente un 4,5% del total. El número de personas infectadas por VIH que recibían tratamiento antirretroviral en el año 2017 fue de 21,7 millones. Desde el año 2010, las infecciones por VIH en niños han descendido un 41% (de las 280.000 que se produjeron en el año 2010, hasta 160.000 en 2018), gracias a la implementación mundial de programas para prevenir la transmisión vertical del VIH¹.

Respecto a la situación en España, las últimas estadísticas publicadas por el Ministerio de Sanidad comprenden hasta el año 2014. Desde el año 1996, la transmisión vertical de VIH ha ido disminuyendo progresivamente, con una tasa inferior al 2% en la actualidad. El amplio acceso a la terapia antirretroviral (TAR) y el diagnóstico cada vez más precoz hacen que tengamos una de las tasas más bajas de TV de VIH, similar a la del resto de Europa occidental y central, así como a América del Norte².

El factor de riesgo más importante para la transmisión vertical es la carga viral materna. Se ha constatado que, cuando esta CV es indetectable, el riesgo de TV es menor del 2%. Por ello, la administración precoz de tratamiento antirretroviral a la embarazada ha sido el factor de mayor impacto en la prevención de la transmisión vertical³.

La adición de otras medidas a los programas de prevención, como la cesárea electiva o la profilaxis con TAR en el recién nacido, ha permitido optimizar el rendimiento de los mismos. Estos programas se fundamentan en un manejo integral de todo el embarazo, desde el periodo prenatal hasta el control postparto⁴.

El objetivo de este estudio es describir las características epidemiológicas, clínicas y terapéuticas de las gestantes con VIH y de los recién nacidos expuestos, así como analizar la tasa de TV en nuestro medio y los factores de riesgo para contraer la infección por esta vía.

Material y métodos

Se ha realizado un estudio observacional retrospectivo en el que se han analizado los casos de hijos de madre con VIH nacidos en un hospital de tercer nivel en el periodo comprendido entre los años 2009 y 2019. Para ello, se ha utilizado la historia clínica digital como principal fuente de recogida de datos.

Se han establecido dos grupos de estudio en función de si el embarazo fue o no controlado. Se han considerado gestaciones no controladas las que cumplían alguna de las

siguientes características: 1) únicamente se ha realizado el control de la primera visita, 2) la primera cita de control ha tenido lugar más allá de la semana 20 de gestación, 3) no se ha llevado a cabo ningún seguimiento durante el embarazo.

Se han analizado las siguientes variables: procedencia geográfica de la madre, momento de diagnóstico de VIH materno, tipo de TAR recibida durante la gestación, TAR intraparto, CV periparto, vía del parto, TAR neonatal e infección en el niño expuesto.

Los datos obtenidos han sido analizados mediante el software estadístico libre *R studio versión 1.1.42*. El análisis comparativo de las variables se ha realizado por medio del test exacto de Fisher.

Resultados

Durante los diez años de estudio, se han documentado en nuestro centro 55 embarazos en un total de 48 mujeres infectadas por VIH. Del total de gestaciones, 17 (31%) fueron no controladas, frente a las 38(69%) restantes que sí siguieron los controles establecidos.

Se han analizado los datos referentes a las distintas regiones geográficas de las que procedían las madres, siendo españolas 35/48 (72,9%). Las mujeres inmigrantes procedían de las siguientes regiones: África subsahariana 7/48 (14,6%), América latina 3/48 (6,3%) y Europa del este 3/48 (6,3%).

En 40/55(72,7%) de los embarazos, el diagnóstico materno de infección por VIH se había establecido de forma pregestacional. En 10/55 (18,2%) de ellos el diagnóstico se realizó durante el primer trimestre de gestación y en 5/55 (9,1%) se realizó en etapas más avanzadas. En ninguno de los embarazos bien controlados se ha retrasado el diagnóstico materno de infección por VIH hasta los trimestres segundo o tercero ($p=0,004$).

En cuanto al tratamiento con antirretrovirales durante la gestación, en 44/55(80%) de los embarazos se llevó a cabo una terapia basada en al menos tres fármacos antirretrovirales. La administración de terapia antirretroviral de gran actividad ha sido más frecuente en las mujeres con adecuado control del embarazo ($p=0,01$). Por el contrario, 6/55 (10,9%) de las gestaciones han cursado sin recibir ningún fármaco antirretroviral, correspondiendo 5/6 (83,3%) a embarazos no controlados. La gestación restante en la cual la madre no recibió ningún fármaco, llevó a cabo los controles de salud establecidos durante el embarazo, sin embargo, la madre no tuvo ninguna adherencia a la TAR.

En este estudio, se administró tratamiento antirretroviral intraparto con zivudina por vía intravenosa en todos los casos.

Los datos sobre carga viral materna periparto muestran en 45/55 (81,9%) de los embarazos una cifra <1000 copias/ml. En 6/55 (10,9%) la carga viral fue >1000 copias/ml y en los 4/55 (7,3%) embarazos restantes era desconocida. En ninguna de las 6 gestaciones en las cuales la carga viral fue >1000 copias/ml se llevaron a cabo los controles médicos establecidos ($p < 0,01$).

Respecto al tipo de parto, 21/55 (38,2%) de los embarazos finalizaron por vía vaginal (4/17 [23,5%]) no controlados vs. 17/38 [44,7%] controlados. Los partos restantes se realizaron mediante cesárea 34/55 (61,8%):13/17 [76,5%] vs.21/38 [55,3%]. No se ha obtenido significación estadística en esta variable en función del control de la gestación ($p=0,23$).

Se realizaron tres pautas diferentes de terapia antirretroviral profiláctica en los neonatos: 1) zidovudina en monoterapia (bajo riesgo de transmisión vertical), 2) doble terapia con zidovudina + dosis única de nevirapina (alto riesgo de transmisión vertical en recién nacidos pretérmino de menos de 34 semanas de edad gestacional), 3) triple terapia con zidovudina + nevirapina + lamivudina (alto riesgo de transmisión vertical). La zidovudina en monoterapia constituyó la pauta de profilaxis en 35/55 (63,6%) de los recién nacidos. Los 20/55 (36,4%) neonatos restantes recibieron las pautas recomendadas en situaciones de alto riesgo de transmisión vertical. Estos últimos casos han correspondido a 11/17 (64,7%) recién nacidos de embarazos no controlados y a 9/38 (23,7%) procedentes de embarazos controlados ($p=0,003$).

Únicamente uno de los 55 niños del estudio adquirió la infección por VIH, lo cual implica una tasa de infección del 1,8%. No se ha obtenido significación estadística para esta variable ya que, el hecho de que se trate de un solo caso, probablemente ha limitado el análisis estadístico. Este recién nacido procedía de un embarazo no controlado en una adolescente de 13 años, de origen rumano. La madre llegó a España en la semana 30 de gestación, siendo diagnosticada de infección por VIH en este momento. En su país de origen no había seguido ningún control gestacional. Al conocerse el diagnóstico se inició terapia antirretroviral, que fue administrada durante 8 semanas antes del parto (incluyendo raltegravir). Pese a ello, el último control de carga viral previo al parto reveló una cifra de 17683 copias/ml. Por tanto, el parto se efectuó mediante cesárea y el neonato recibió profilaxis con triple terapia antirretroviral. No obstante, la primera PCR para VIH (realizada entre las 0-48 horas de vida) resultó ya positiva, lo que indica que la infección se produjo intraútero. La infección por el virus se confirmó en las pruebas diagnósticas posteriores (PCR y detección de anticuerpos).

Discusión

De los 55 hijos de madre con VIH que se han analizado en este estudio, únicamente uno ha contraído la infección por el virus, lo cual corresponde a una tasa de transmisión vertical del 1,8%. A pesar de no haber obtenido significación estadística, la tasa de infección hallada es similar a la de otras series nacionales y europeas, como la de Prieto *et al*⁶. La implementación de programas de prevención en países desarrollados está permitiendo mantener unas tasas de transmisión vertical de VIH inferiores al 2%. Estos programas se basan en una vigilancia integral de todo el proceso de gestación⁴.

La TAR juega un papel fundamental durante todo el proceso. Está indicado comenzarla lo más precozmente posible en toda gestante con infección por VIH. La carga viral materna cerca del momento del parto se ha postulado como el factor de riesgo más importante para la transmisión vertical del VIH. Debe valorarse también la utilización de TAR intraparto y seleccionarse la pauta más adecuada para profilaxis neonatal en función del riesgo de transmisión vertical^{3,6}.

Otros aspectos que forman parte de los programas de prevención en países desarrollados (serologías sistemáticas de VIH durante el embarazo, posibilidad de cesárea electiva y contraindicación de lactancia materna) contribuyen a que tengamos esta baja tasa de transmisión vertical. No obstante, un porcentaje significativo de mujeres aún llega al parto con carga viral detectable, lo cual pone de manifiesto la importancia de un diagnóstico temprano para el inicio precoz de TAR^{4,7-12}.

Como se constata en este estudio y en otras series de características similares, la mayoría de casos infectados se producen cuando ha habido un incumplimiento de los programas de prevención. El cumplimiento estricto de los mismos resulta cada vez más complicado como consecuencia de la creciente inmigración que están acogiendo los países desarrollados^{4-5,13}.

En conclusión, desde la implementación de los programas de prevención se ha logrado una tasa de transmisión vertical de VIH inferior al 2% en los países desarrollados. El reto actual se centra en garantizar su cumplimiento en todas las gestantes infectadas por VIH, para poder así mantener o incluso disminuir la tasa actual de transmisión vertical.

Bibliografía

- 1.- ONUSIDA. Estadísticas mundiales sobre el VIH de 2017.[Consultado 6 Dic 2019].http://www.unaids.org/sites/default/files/media_asset/UNAIDS_FactSheet_es.pdf
- 2.- Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad. (2016). Informe Nacional sobre los progresos realizados en la aplicación del GARPR (Global AIDS Response Progress Reporting).
- 3.- Hughes, B., Cu-Uvin, S. Antiretroviral and intrapartum management of pregnant HIV-infected women and their

infants in resource-rich settings. UpToDate, This topic last updated: Oct 21, 2019.[Consultado 6 Dic 2019].

4.- Grupo de expertos de la Secretaría del Plan Nacional sobre el Sida (SPNS), Grupo de Estudio de Sida (GeSIDA), Sociedad Española de Ginecología y Obstetricia (SEGO) y Sociedad Española de Infectología Pediátrica (SEIP). Documento de consenso para el seguimiento de la infección por el VIH en relación con la reproducción, embarazo, parto y profilaxis de la transmisión vertical del niño expuesto. Marzo 2018.

5.- Prieto LM, González-Tomé MI, Muñoz E, Fernández-Ibieta M, Soto B, Del Rosal T, et al ;Madrid Cohort of HIV-Infected Mother-Infant Pairs. Low rates of mother-to-child transmission of HIV-1 and risk factors for infection in Spain: 2000-2007. *Pediatr Infect Dis J.* 2012;31:1053-8. Doi: 10.1097/INF.0b013e31826fe968

6.- Kliegman R.M, Stanton B.F, St. Geme J.W, Schor N.F, Behrman R.E. *Nelson. Tratado de Pediatría.* 20^a edición. Barcelona. Editorial Elsevier.

7.- Noguera Julian A, De José MI .Grupo de trabajo sobre infección por VIH en el niño de la Sociedad Española de Infectología Pediátrica (SEIP). Recomendaciones de la Sociedad Española de Infectología Pediátrica para el seguimiento del niño expuesto al virus de la inmunodeficiencia humana y a fármacos antirretrovirales durante el embarazo y el periodo neonatal. *An Pediatr (Barc).* 2012; 76:360.e1-9. doi: 10.1016/j.anpedi.2012.01.007.

8.- Rodríguez Benítez, M.V., Pérez Navero, J.L. *Atención al recién nacido en maternidad y sala de partos.* 2019. Madrid. Editorial Ergon

9.- European Collaborative Study, Boer K, England K, Godfried MH, Thorne C. Mode of delivery in HIV-infected pregnant women and prevention of mother-to-child transmission: changing practices in Western Europe. *HIV Med.* 2010;11:368-78. doi: 10.1111/j.1468-1293.2009.00800.x.

10.- Situación de la base de datos de CoRISpe, Red de Investigación en SIDA. Nuevos casos en CoRISpe, Hospitales participantes en CoRISpe. Cedido por Jiménez de Ory S, CoRISpe (27 Oct 2018).

11.- Read JS, Newell MK. Efficacy and safety of cesarean delivery for prevention of mother-to-child transmission of HIV-1. *Cochrane Database Syst Rev.* 2005 Oct 19;(4):CD005479.

12.- Briand N, Jasseron C, Sibiude J, Azria E, Pollet J, Hammou Y, et al Cesarean section for HIV-infected women in the combination antiretroviral therapies era, 2000-2010. *Am J Obstet Gynecol.* 2013 ;209:335.e1-335.e12. doi: 10.1016/j.ajog.2013.06.021

13.- European Collaborative Study. The mother-to-child HIV transmission epidemic in Europe: evolving in the East and established in the West. *AIDS.* 2006 ;20:1419-27.