

# Transmisión vertical-HIV

**Diago Almela VJ, Maiques Montesinos V,  
Perales Marin A**

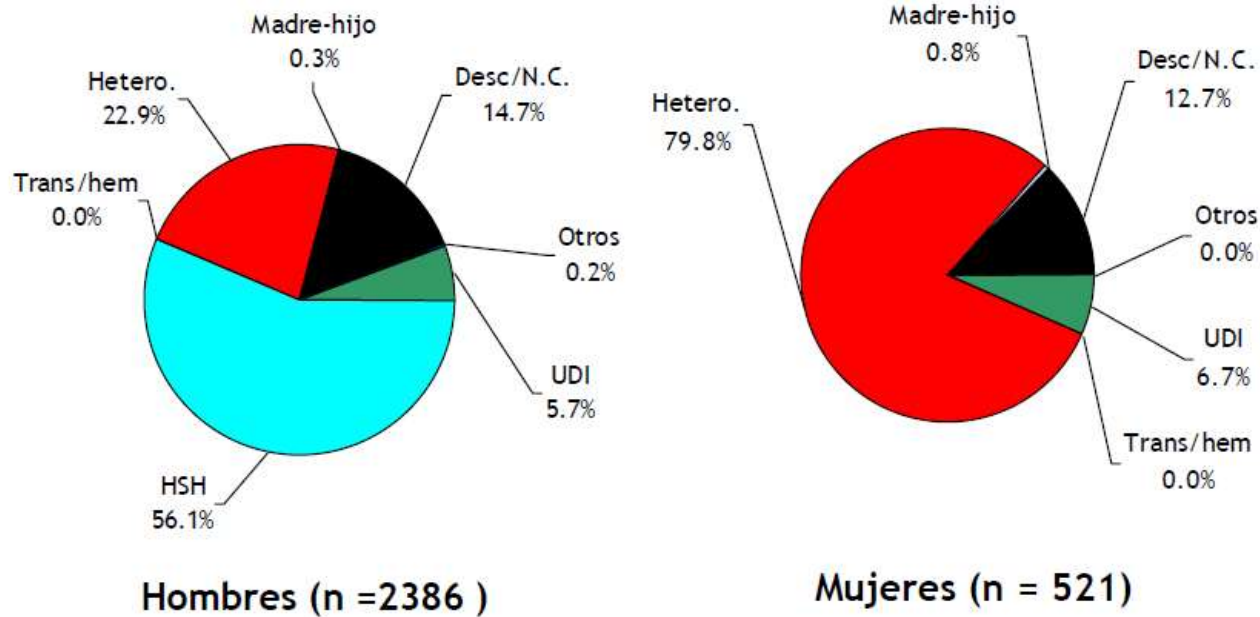


- El principal objetivo que debemos perseguir en una mujer gestante infectada por el VIH es la prevención de la transmisión vertical.

**Documento de consenso GeSIDA,  
SEGO y SEIP (Marzo 2013)**

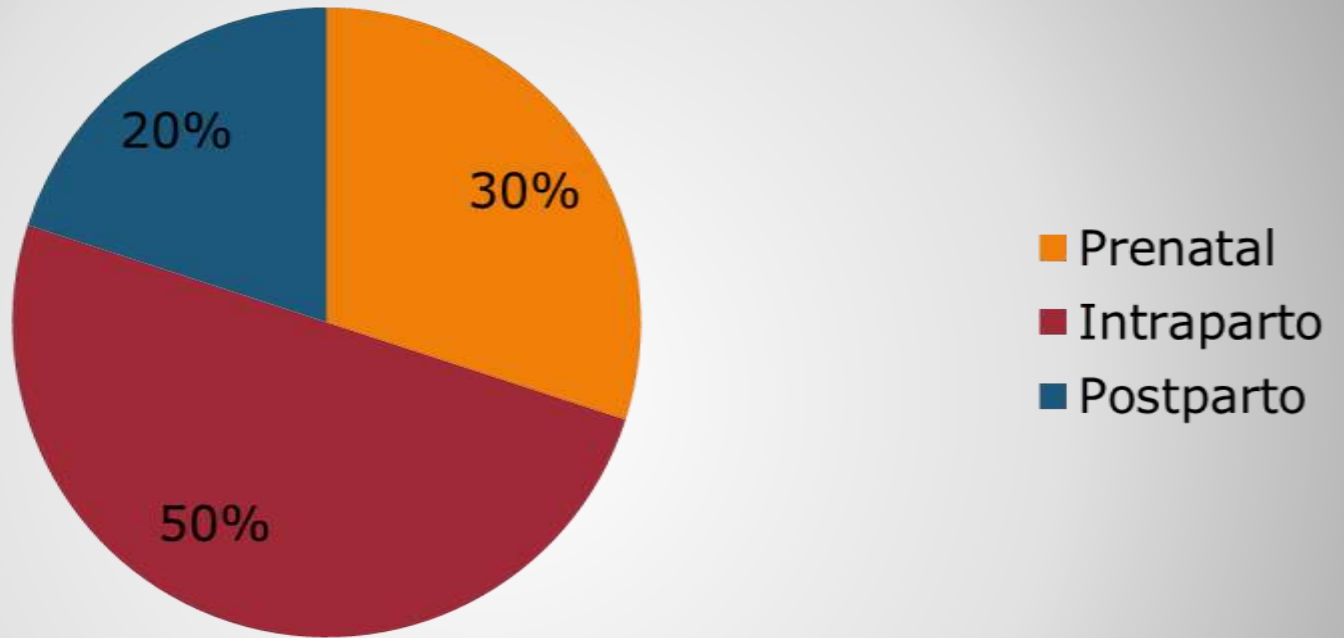
# I. Introducción

**Figura 3**  
**Nuevos diagnósticos de VIH. Categoría de transmisión y sexo.**  
**España. Datos de 17 CCAA\*. Año 2010**



\*Aragón, Asturias, Baleares, Canarias, Cantabria, Castilla La Mancha, Castilla León, Cataluña, Ceuta, Extremadura, Galicia, La Rioja, Madrid, Melilla, Murcia, Navarra, y País Vasco

## Momento



**Momentos de la TV**

# I. Introducción



- Cribado VIH a toda gestante.
- Riesgo transmisión materno-fetal en mujeres *no tratadas*

- Europa (lactancia artificial -LA-): 15-20%

- África (lactancia materna -LM-): 25-40%

Correlación lineal: CARGA VIRAL materna y riesgo transmisión

- Riesgo transmisión materno-fetal en mujeres *tratadas*

FACTORES OBSTÉTRICOS

- Vía parto

- Viremia en el parto

- Corta duración

ITS TARGA

estudio vía parto y LA)

(s/ml) y LA: < 1% *Warszawski et al. 2008, Townsend et al. 2008*

- Relación VIH, gestación y TARGA

- LACTANCIA MATERNA duplica riesgo transmisión (14% a 28%)

supervivencia

- ↓ linfocitos TCD4 durante gestación: resolución postparto *Tuomala et al. 1997*

- TARGA ⇒ parto pretérmino *Thorne et al. 2004; Townsend et al. 2007*

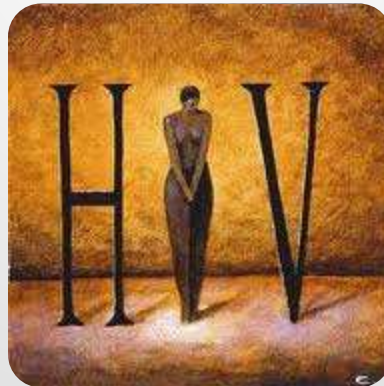
- > Riesgo complicaciones obstétricas (diabetes gestacional, CIR, preeclampsia) *Mattar et al. 2004*

## II. Prevención progresión enfermedad materna

- El embarazo no altera el curso de la infección, pero la gestación es siempre una indicación para recibir Terapia antirretroviral de gran actividad.
- Eficacia del TARGA disminuye la carga viral (CV) y aumenta los CD4.
- Momento óptimo de inicio del tratamiento es en el 2º Trimestre (>14 sem).

## II. Prevención progresión enfermedad materna

- Infección sintomática y/o  $CD4 < 350 \times 10^6/L$ : TARGA, continuar post-parto
  - $CD4 < 200 \times 10^6/L$ : profilaxis neumonía *Pneumocystis jirovecii* (NPJ), cotrimoxazol 800/460 mg/día, 7d
    - Intentar no iniciar Tto en 1ºT de Ruiter et al. 2008
- Gestantes con TARGA y/o profilaxis NPJ pregestacional: continuar May et al. 2007



# III. Prevención transmisión materno-fetal

- Lact Art, Tto antiretroviral y elección vía parto: transmisión 25-30% a <1.2%

Townsend et al. 2008

LM duplica riesgo transmisión

1. Países desarrollados: LA
2. Tto antiretroviral a gestantes:
  - Lo requieren por su salud: iniciar TARGA, continuar post-parto
  - No lo requieren: iniciar TARGA 2º T, suspender tras parto
  - No lo requieren, con carga viral <1000 copias/ml y cesárea electiva: iniciar monoterapia zidovudina 20-28s (200 mg/12h, oral; intravenosa en parto)
3. Elección vía parto 36s
  - Cesárea electiva 38s prevención parto y/o rotura membranas
    - Con TARGA y carga viral >50 copias/ml
    - Con monoterapia zidovudina (alternativa a TARGA)
    - Coinfección VIH y VHC
  - Vaginal
    - Con TARGA y carga viral <50 copias/ml
  - Cesárea por indicación obstétrica o materna >39s
    - Carga viral <50 copias/ml





# IV. Cuidado prenatal a mujeres VIH+

Am J Obstet Gynecol. 2009 Feb;200(2):160.e1-9. Epub 2008 Nov 4.

AIDS. 2009 Feb 20;23(4):519-24.

## Antiretroviral therapy and congenital abnormalities in infants born to HIV-infected women in the UK and Ireland, 1990-2007.

Townsend CL, Willey BA, Cortina-Borja M, Peckham CS, Tookey PA.

MRC Centre of Epidemiology for Child Health, UCL Institute of Child Health, University College London, London, UK. c.townsend@ich.ucl.ac.uk

### Abstract

**OBJECTIVE:** To explore the rate of reported congenital abnormalities in infants exposed to antiretroviral therapy in utero.

**DESIGN:** Comprehensive national surveillance study in the UK and Ireland.

**METHODS:** Births to diagnosed HIV-infected women are reported to the National Study of HIV in Pregnancy and Childhood. Infants born between 1990 and 2007 were included.

**RESULTS:** The rate of reported major and minor congenital abnormality was 2.8% (232/8242) overall, and there was no significant difference by timing of ART exposure: 2.8% (14/498) in unexposed infants, 2.7% (147/5427) following second or third trimester exposure, and 3.1% (53/170) following first trimester exposure.

**CONCLUSIONS:** The rate of reported congenital abnormality in infants born to HIV-infected women is low. The most common abnormalities were Corioamnionitis, RPM prolongada y parto pretérmino: > transmisión vertical *Van Dyke et al. 1999* groups were in the first trimester. Vaginosis bacteriana: x2 riesgo parto pretérmino *Leitch et al. 2003* does not pose

a major risk of fetal abnormality.

• **Prueba diagnóstica invasiva**  
• Ofrecer ecografías adicionales anomalías fetales *Townsend et al. 2009*  
• Con TARSA, frecuencia hasta <50 anomalías

• Sin Tto: antiretrovirales para cubrir el proceso  
• Contraindicada amniocentesis transplacentaria  
• Monitorización carga viral plasmática y toxicidad Tto

- Carga viral: al menos en cada trimestre, 36s y parto
- Función hepática y renal: regularmente *de Rutter et al. 2008*



## V. Manejo del parto

- Plan Tto antiretroviral y elección vía parto: 36s
  - Cuantificación carga viral y linfocitos CD4 en el parto
  - Con TARGA: continuar vo durante parto y, si indicado, postparto
- Cesárea electiva
  - Si indicada ZDV iv: inicio infusión 4h antes, hasta clampaje cordón
  - Hemostasia cuidadosa, tardía ruptura membranas, clampaje temprano cordón
  - Profilaxis antibiótica periparto como VIH-
- Parto vaginal TARGA con <50 copias/ml
  - Preparto: confirmar carga viral
  - Puede inducción parto si Bishop favorable(oxitocina, Pgs: maduración cervical)
  - Continuar TARGA durante parto y ZDV iv.
  - Contraindicados procedimientos invasivos
  - Evitar amniotomía hasta parto inminente
  - Si parto instrumental: fórceps/espátulas preferibles a ventosa
  - Evitar episiotomía



# V. Manejo del parto

## • RPM a término

- Finalizar gestación (inducción si carga viral <50 copias/ml sin infección ni contraindicación obstétrica)
- Antibioterapia amplio espectro iv si infección genital o corioamnionitis

International Perinatal HIV Group. Duration of ruptured membranes and vertical transmission of HIV-1: a meta-analysis from 15 prospective cohort studies. *AIDS* 2001;15:557-68.

- Gestación en vías de prolongación (>41s)
- Inducción parto si TARGA y carga viral <50 copias/ml

### Pre-TARGA:

- RPM >4h: x2 riesgo transmisión VIH de Ruiter et al. 2008

Cotter A, Duthely ML, Gonzalez-Quintero V, Sullivan MJO.

Duration of the umbilical rupture and vertical transmission of HIV: Does the four hour rule still apply? *Am J Obstet Gynecol* 2004;191(6 Suppl 1):S56.

- Dco VIH >32s: iniciar TARGA
- Parto vaginal si carga viral <50 copias/ml en 36s
- Si carga viral >50 copias/ml en 36s: cesárea electiva en 38s, continuando TARGA y con zidovudina iv

- Con TARGA, carga viral <1000 copias/ml y RPM >4h: duración RPM no fue factor de riesgo transmisión

García-Tecador A, Marques V, Perales A, Lopez-Alegre J.

Influence of highly active antiretroviral treatment (HAART) on risk factors for vertical HIV transmission. *Acta Obstet Gynaecol Scand* 2009;88:882-7.

- Diagnóstico VIH intraparto de Ruiter et al. 2008
- TARGA con zidovudina iv y nevirapina vo
- Cesárea >2h tras administración nevirapina

### RPM >6h:

- Sin Tto antiretroviral: x3 transmisión
- Con TARGA: = transmisión



## VI. Manejo postparto

- Países desarrollados: cabergolina 1mg oral dosis única de Ruiter et al. 2008
- Si requerido: continuar TARGA
- Consejo método anticonceptivo Interacciones anticonceptivos hormonales y TARGA Fakoya et al. 2008
- Linfocitos TCD4 200-400: vacuna triple vírica (sarampión, paperas, rubéola) y VVZ Geretti et al. 2008



# Manejo de la gestante HIV

Gestante VIH+

**Valorar Tto:**

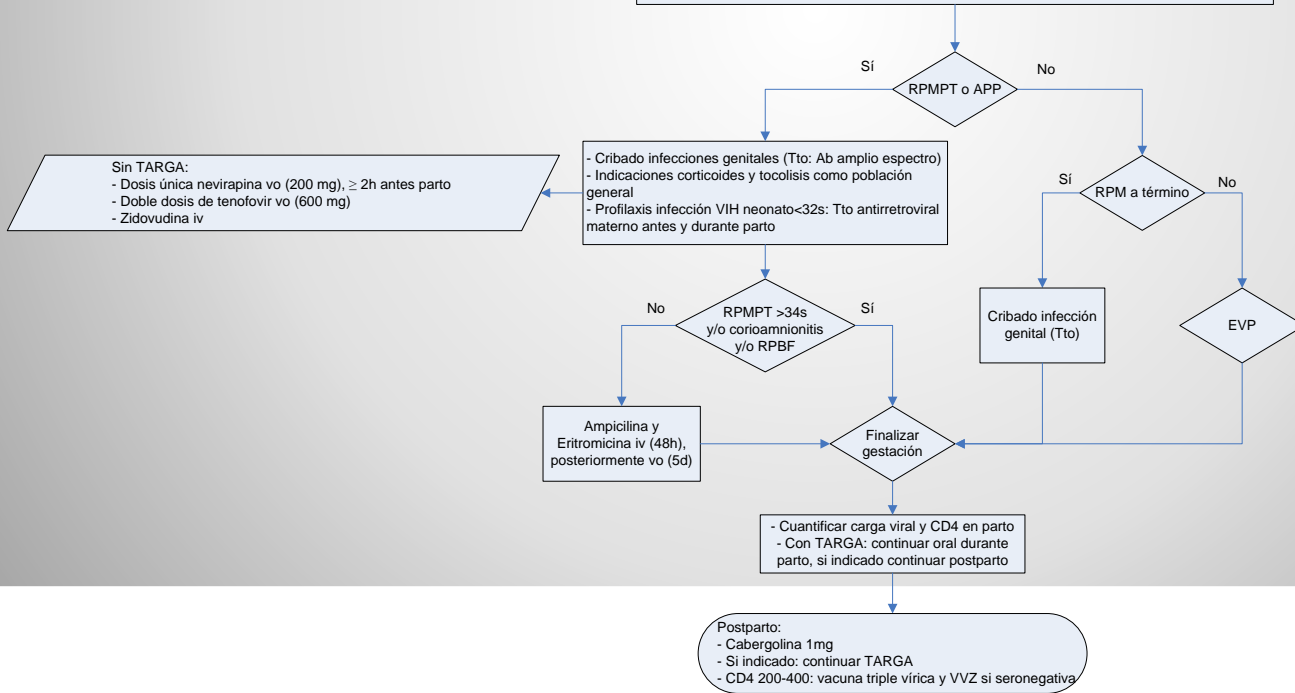
- Con TARGA: continuar
- Infección sintomática y/o CD4 <350x10<sup>6</sup>/L: iniciar TARGA, continuar postparto
  - CD4 <200x10<sup>6</sup>/L: asociar cotrimoxazol 800/460 mg/d, 7d (profilaxis NPJ)
- No requiere Tto: iniciar TARGA 20-28s, suspender tras parto
  - Alternativa si carga viral <10000 copias/ml y cesárea electiva: iniciar zidovudina 20-28s

**Manejo prenatal:**

- Cribado sífilis, VHB, VHC, VVZ, rubéola, toxoplasma, sarampión
- Con TARGA: cribado diabetes gestacional 1ºT
- Valorar vacuna VHB, neumococo +/- influenza
- Cribado infecciones genitales 1ºT y 28s (Tto)
- Cribado aneuploidias como población general
- Ofrecer ecografías adicionales (anomalías fetales)
- Monitorización carga viral trimestral, 36s y parto. Monitorización toxicidad Tto.

**Elección vía parto 36s:**

- Cesárea electiva: 38s
  - Con TARGA y carga viral >50 copias/ml
  - Con monoterapia zidovudina (alternativa a TARGA)
  - Coinfección VIH y VHC
- Vaginal
  - Con TARGA y carga viral <50 copias/ml
- Cesárea por indicación obstétrica o materna: >39s
  - Carga viral <50 copias/ml



## VII. Manejo neonato

- Iniciar tto anti-retroviral en 4 primeras horas postparto de Ruiter et al. 2008
  - Monoterapia zidovudina 2mg/Kg/6h oral, 4-6 s
  - Si alto riesgo infección VIH: TARGA y profilaxis NPJ
- Cribado VIH 1 día, 6 y 12 semanas: no infectado si todos VIH- y LA
  - Control confirmación 18 meses
  - En nuestro hospital, se realiza cribado en las primeras 48 h (PCR-ADN y CV), las 2 , 6 y 12 semanas, posteriormente a los 3-6 meses y si es negativo alta a los 2 años.

Acs transferidos madre duran 12-18 meses  
No tomar sangre cordón umbilical (riesgo FP sangre materna)



SITUACIÓN		AZT (ZIDOVUDINA)	3TC (LAMIVUDINA)	NVP (NEVIRAPINA)
GESTANTE CON INFECCIÓN VIH CONOCIDA Y SIN TRATAMIENTO PREVIO.	MADRE CON CARGA VIRAL INDETECTABLE (<1000 COPIAS/ML)	SIEMPRE EN LAS PRIMERAS 8 H POSTPARTO.		
	MADRE CON CARGA VIRAL DETECTABLE	4 SEMANAS.		NO
GESTANTE CON INFECCIÓN VIH CONOCIDA Y CON TRATAMIENTO PREVIO.	CARGA VIRAL INDETECTABLE	IDEM		
	CARGA VIRAL DETECTABLE A PESAR DE TRATAMIENTO	IDEM	EN PRIMERAS 12 H. 4 SEMANAS.	SI FACTORES DE RIESGO DE TRANSMISIÓN (**).
GESTANTE CON INFECCIÓN VIH CONOCIDA MUY CERCA DEL PARTO	FINAL DE LA GESTACIÓN	IDEM	IDEM **	IDEM **
	MOMENTO DEL PARTO	IDEM	IDEM **	IDEM **
GESTANTE CON INFECCIÓN VIH NO CONOCIDA NI EN LA GESTACIÓN NI EN EL PARTO	IDENTIFICACIÓN DEL RN ANTES DE LAS 48 HORAS	IDEM	IDEM **	IDEM **
	(REMITIR A LA MADRE A LA CONSULTA DE INFECTOLOGÍA DE ADULTOS)	IDEM	IDEM	ASOCIAR A LAS 48-72 HORAS (2 mg/kg/dosis), O LO ANTES POSIBLE. ** ***
	PREMATUROS	IDEM	AUNQUE SE DESCONOCEN LAS DOSIS DE 3TC Y NVP EN PREMATUROS, ESTÁ JUSTIFICADO UTILIZAR LA MISMA DOSIS QUE EN EL NIÑO A TÉRMINO EN SITUACIONES DE RIESGO DE TRANSMISIÓN VERTICAL.	

(\*) Prematuridad, bolsa rota > 4 horas, infecciones genitales, sangrado.

(\*\*) Valorar la retirada de 3TC y NVP a partir de los 15 días si las pruebas diagnósticas de VIH han resultado negativas al nacimiento y a los 15 días, considerando que la validez diagnóstica de PCR-ARN o PCR-ADN a los 15 días es desconocida en caso de terapia combinada al recién nacido.

Si el diagnóstico es en el momento del parto proceder de igual forma (pero a efectos de transmisión vertical la madre no ha llevado tratamiento antirretroviral).

(\*\*\*) Continuar a partir del 5º día con una dosis de 4 mg/kg cada 24 h hasta completar 2 semanas.

# Infección VIH del niño

## Tratamiento

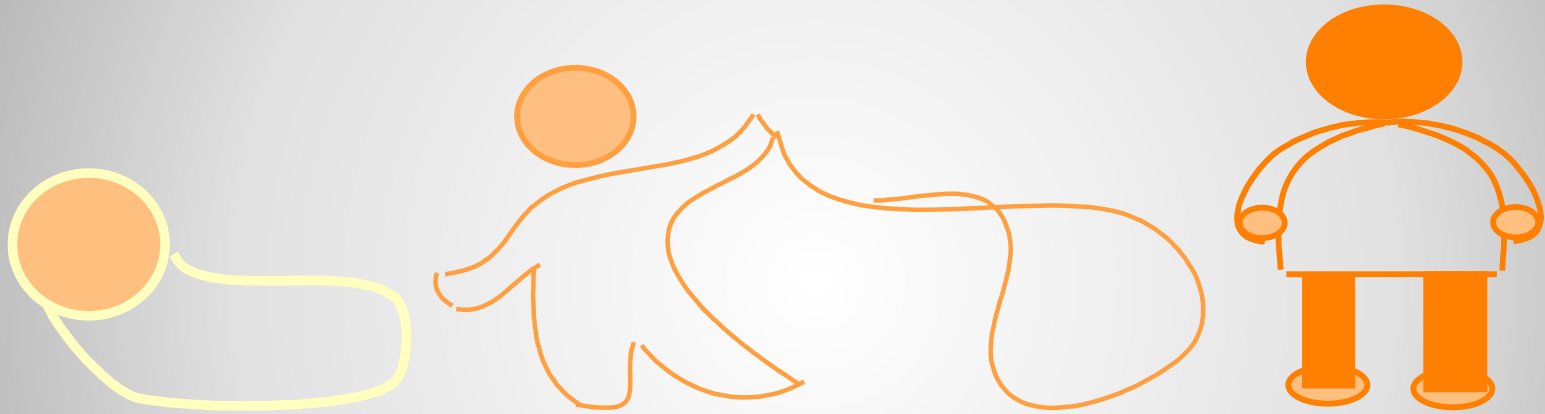
Necesario



- ✓ Terapias combinadas
- ✓ Tiempos prolongados



# Infección VIH en tratamiento combinado



**Menor progresión enfermedad y mayor supervivencia**

- **Mayor supresión viremia y más mantenida**

# Infección VIH en Tratamiento Limitaciones en seguridad y eficacia



- ✓ Falta cumplimiento
- ✓ Reacciones adversas
- ✓ Interacciones farmacológicas
- ✓ Desarrollo resistencias

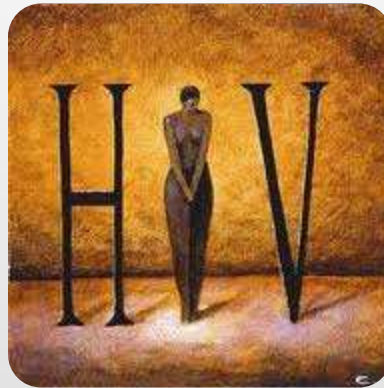


# Infección HIV en Recomendaciones



- 1- Los hijos de madres con TAR con  $<50$  copias/ml sin otros factores de riesgo recibirán monoterapia con ZDV durante 4 semanas (A-1).
- 2- Si riesgo importante de TV iniciar triple terapia (sobre todo en madres sin TAR durante el embarazo y parto (A-1).
- 3- En caso de niños pretermino, especialmente  $< 32$  semanas, se recomienda ZDV durante 4 semanas (A-3). Puede considerarse la administración de una dosis única de nevirapina a la madre o al niño en el parto (B-3).
- 4- Se recomienda que en el RN hijo de madre con VIH, el despistaje de otras infecciones transmitidas por vía vertical y otras patologías neonatales como síndrome de abstinencia o prematuridad que el neonatólogo/pediatra debe saber reconocer y tratar.

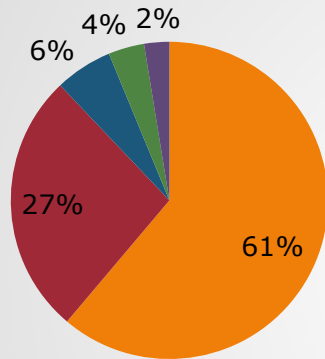
## VII. NUESTROS RESULTADOS



	<b>1984-1996</b>	<b>1997-2013</b>	<b>TOTAL</b>
PARTOS HUP La Fe	102873	87770	190643
HIV	265	336	601
RN vivos	260	334	594
RN infectados	42	6	48
Muertos AP-PP	8	10	18
ABORTOS	65	18	83
IVEs	72	4	76

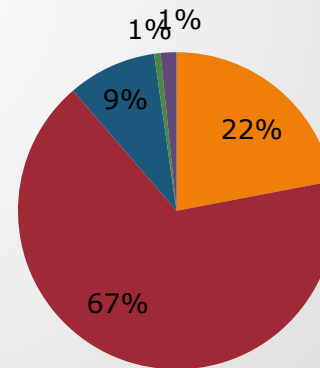
## Antes 97

ADVP Sexual ADVP+Sexual Otros Desconocida

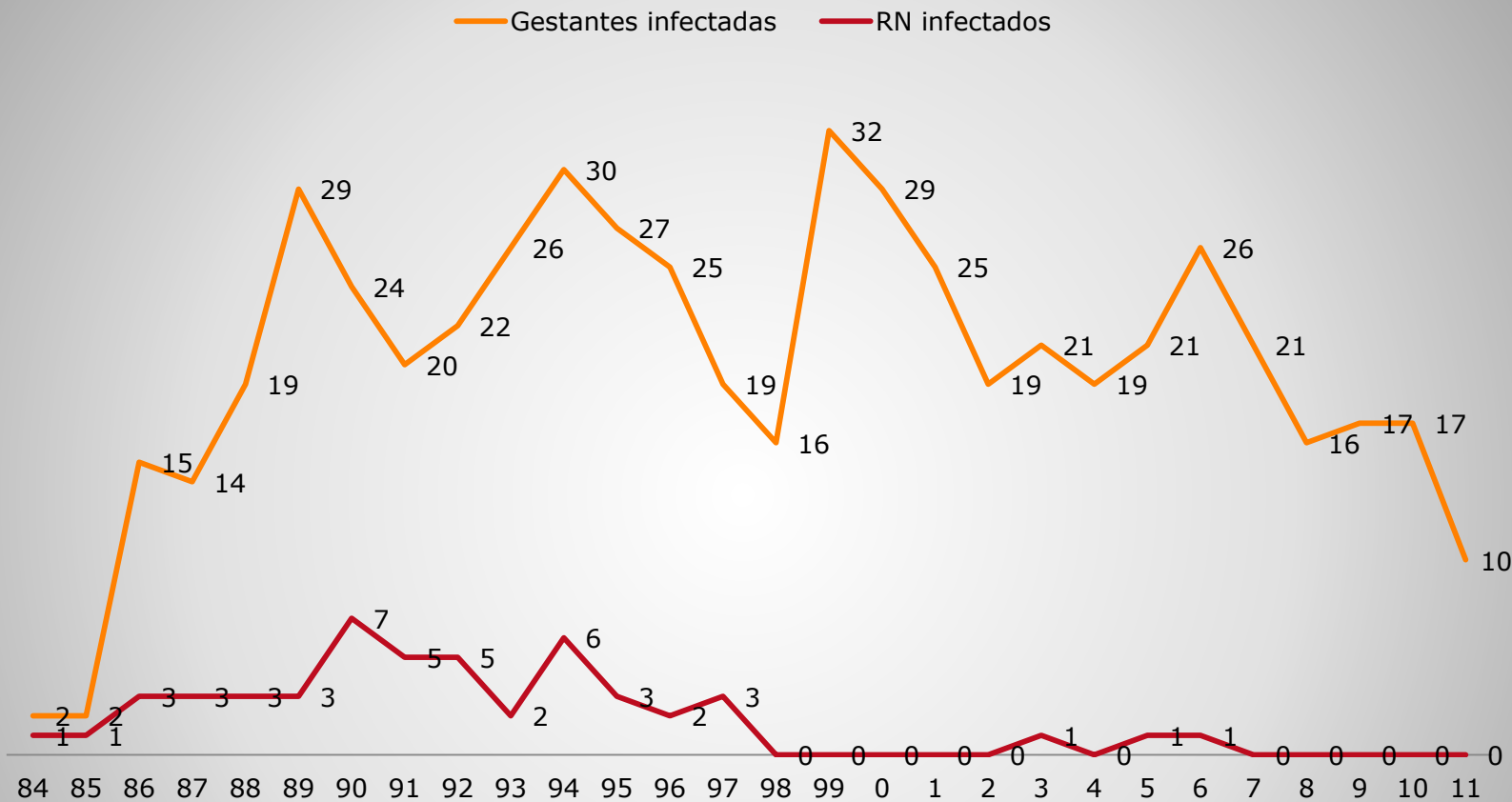


## Despues 97

ADVP Sexual ADVP+Sexual Otros Desconocida



# Nuestra población HIV

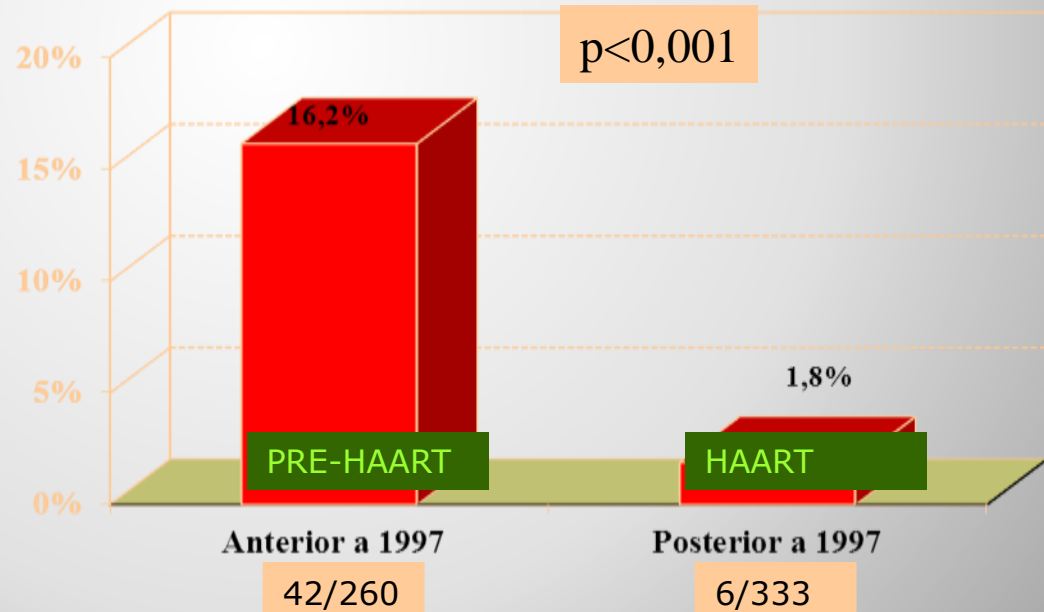


**Número de gestantes infectadas y tasa de transmisión vertical desde 1984 hasta el año 2011**

# Transmisión perinatal del HIV en el Hospital La Fe de Valencia 1984-2011

7.9%

48 Infect. /601





## TV periodo TARGA (1997-2013)

AÑO	Control	TARGA	Finaliz	Semana	T. invas	Otros
1997	EH	No	PE	35	Si	
1997	No	No	CST	38	No	RPM+IF
1997	No	No	PE	37	Si	
2003*	H (G.G)	Si	CST	38	No	Electiva
2005	EH	No	CST	34	Si	RPBF
2006	EH	No	PE	38	Si	

(\* ) Se infecta el 2º Gemelo. Inicio tto s.14. CV 7850 ; CD4: 293

# Gestantes HIV-TV

AÑO	EDAD	GESTA	TIPO	Final	Sema	Peso	CV	CD4
2004	17	2 (ive)	Unica	CSTe	38	2750	401	120
2005	19	3 (i+c)	Unica	CSTu	33	1950	491	111
2005	18	1	Unica	CSTe	37	2750	3120	232
2008	19	1	Unica	CSTe	38	2650	<50	1149
2010	19	2 (ive)	Unica	CSTu	38	3325	241	311
2011	16	1	Gemelar	PE	34	1910/ 1820	<50	1571
2013	24	2 (c)	Unica	CSTe	38	2620	<50	1138
2013	26	1	Unica				307	340

NO TV en los RN



**Muchas gracias**

