

UNIVERSIDAD DE SAN CARLOS DE GUATEMALA

FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS



**FACTORES DE RIESGO ASOCIADOS A INFECCIÓN CON VIRUS DE
INMUNODEFICIENCIA HUMANA (VIH) EN PEDIATRÍA**

**Estudio de casos y controles en niños menores de 60 meses, realizado
en el Hospital Roosevelt, Departamento de Pediatría y Hospital Infantil
de Infectología y Rehabilitación de la Ciudad de Guatemala durante el
período 2008–2010.**

Maylin Jasmin González Colorado

Erla Fabiola Pocón Pocón

Médico y Cirujano

Guatemala, mayo 2011

UNIVERSIDAD DE SAN CARLOS DE GUATEMALA
FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS

**FACTORES DE RIESGO ASOCIADOS A INFECCIÓN CON VIRUS DE
INMUNODEFICIENCIA HUMANA (VIH) EN PEDIATRÍA**

**Estudio de casos y controles en niños menores de 60 meses, realizado
en el Hospital Roosevelt, Departamento de Pediatría y Hospital Infantil
de Infectología y Rehabilitación de la Ciudad de Guatemala durante el
período 2008-2010.**

Tesis:

Presentada a la Honorable Junta Directiva
de la Facultad de Ciencias Médicas de la
Universidad de San Carlos de Guatemala

Por:

Maylin Jasmin González Colorado

Erla Fabiola Pocón Pocón

Médico y Cirujano

Guatemala, mayo 2011

El infrascrito Decano de la Facultad de Ciencias Médicas de la Universidad de San Carlos de Guatemala hace constar que:

Las estudiantes:

Maylin Jasmin González Colorado	200410080
Erla Fabiola Pocón Pocón	200417812

Han cumplido con los requisitos solicitados por esta Facultad, previo a optar al Título de Médico y Cirujano, en el grado de **Licenciatura**, y habiendo presentado el trabajo de graduación titulado:

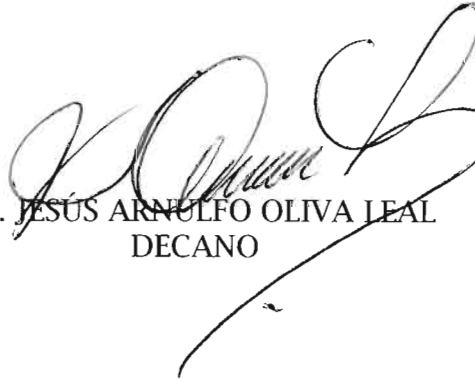
“FACTORES DE RIESGO ASOCIADOS A INFECCIÓN CON VIRUS DE INMUNODEFICIENCIA HUMANA (VIH) EN PEDIATRÍA”

Estudio de casos y controles en niños menores de 60 meses, realizado en el Hospital Roosevelt, Departamento de Pediatría y Hospital Infantil de Infectología y Rehabilitación de la Ciudad de Guatemala durante el período 2008-2010.

Trabajo asesorado por el Dr. Julio Juárez Lorenzana y revisado por el Dr. Jaime Alberto Bueso Lara, quienes avalan y firman conformes. Por lo anterior, se emite, firma y sella la presente:

ORDEN DE IMPRESIÓN

En la Ciudad de Guatemala, veintitrés de mayo del dos mil once


DR. JESÚS ARNULFO OLIVA LEAL
DECANO



El infrascrito Coordinador de la Unidad de Trabajos de Graduación de la Facultad de Ciencias Médicas de la Universidad de San Carlos de Guatemala, hace constar que las estudiantes:

Maylin Jasmin González Colorado
Erla Fabiola Pocón Pocón

200410080 ✓
200417812 ✓

Han presentado el trabajo de graduación titulado:

**“FACTORES DE RIESGO ASOCIADOS A INFECCIÓN CON VIRUS DE
INMUNODEFICIENCIA HUMANA (VIH) EN PEDIATRÍA”**

Estudio de casos y controles en niños menores de 60 meses, realizado en el Hospital Roosevelt, Departamento de Pediatría y Hospital Infantil de Infectología y Rehabilitación de la Ciudad de Guatemala durante el periodo 2008-2010.

El cual ha sido **revisado y corregido** por el Profesor de la Unidad de Trabajos de Graduación -UTG- Dr. César Oswaldo García García y al establecer que cumple con los requisitos exigidos por esta Unidad, se les autoriza a continuar con los trámites correspondientes para someterse al Examen General Público. Dado en la Ciudad de Guatemala, el veintitrés de mayo del dos mil once.

“ID Y ENSEÑAD A TODOS”

Dr. Edgar Rodolfo de León Barillas
Coordinador



Guatemala, 23 de mayo del 2011

Doctor

Edgar Rodolfo de León Barillas

Unidad de Trabajos de Graduación

Facultad de Ciencias Médicas

Universidad de San Carlos de Guatemala

Presente

Dr. de León Barillas:

Le informo que los estudiantes abajo firmantes:

Maylin Jasmin González Colorado

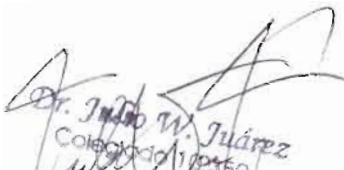
Erla Fabiola Pocón Pocón

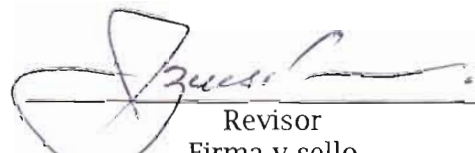
Presentaron el informe final del Trabajo de Graduación titulado:

**“FACTORES DE RIESGO ASOCIADOS A INFECCIÓN CON VIRUS DE
INMUNODEFICIENCIA HUMANA (VIH) EN PEDIATRÍA”**

Estudio de casos y controles en niños menores de 60 meses, realizado
en el Hospital Roosevelt, Departamento de Pediatría y Hospital Infantil
de Infectología y Rehabilitación de la Ciudad de Guatemala durante el
período 2008-2010.

Del cual como asesor y revisor nos responsabilizamos por la metodología,
confiabilidad y validez de los datos, así como de los resultados obtenidos y de
la pertinencia de las conclusiones y recomendaciones propuestas.


Dr. Julio W. Juárez
Colegiado 192350
Asesor
Firma y sello
Reg. de personal _____


Revisor
Firma y sello
Reg. de personal 11,048

Dr. Jaime Alberto Bueso Lara
MEDICO Y CIRUJANO
COLEGIADO 2,943

RESUMEN

Objetivo: Analizar los factores de riesgo asociados a la infección por el Virus de Inmunodeficiencia Humana (VIH) en niños menores de 60 meses, hijos de madres que viven con VIH. **Metodología:** Estudio realizado en hospital Roosevelt departamento de pediatría y hospital infantil de infectología y rehabilitación de la ciudad de Guatemala, periodo de 2008 a 2010. Se llevó a cabo un estudio de casos y controles, considerándose un control por cada caso, obteniendo 61 casos con su respectivo control, los datos se obtuvieron de los expedientes médicos y datos de laboratorio de los niños y las madres con VIH. **Resultados:** Existe asociación entre infección por VIH y lactancia materna (OR=5.69 (IC 95% 2.39–13.78) $X^2=17.93$ $p<0.0001$), parto vaginal (OR= 3.05 (IC 95% 1.35–6.97) $X^2=7.63$ $p=0.005$), ausencia de profilaxis antirretroviral (OR= 3.57 (IC 95% 1.51 – 8.55) $X^2=9.19$ $p=0.002$), carga viral elevada ($T=4.45$ $p<0.0001$), recuento de CD4 disminuidos ($X^2=3.15$ $p<0.0001$). **Conclusiones:** Existe evidencia suficiente para rechazar las hipótesis nulas, lo que determina que si hay asociación entre infección por VIH y lactancia materna, parto vaginal, ausencia de profilaxis antirretroviral, carga viral materna elevada y recuento de linfocitos CD4 disminuidos.

Palabras clave: factores de riesgo, infección, Virus de Inmunodeficiencia Humana, niños, Guatemala.

ÍNDICE

	Página
1. Introducción	1
2. Objetivos	3
3. Marco teórico	5
3.1 Contextualización área de trabajo	5
3.1.1 Hospital Roosevelt	5
3.1.2 Hospital infantil de infectología y rehabilitación	6
3.2 Epidemiología	7
3.2.1 Situación del VIH/SIDA a nivel mundial	7
3.2.2 Situación del VIH/SIDA en Guatemala	8
3.3 Etiología	8
3.4 Inmunopatología del VIH/SIDA	9
3.5 Mecanismo de transmisión	10
3.5.1 Transmisión sexual	11
3.5.2 Transmisión parenteral	11
3.6 VIH y embarazo	12
3.6.1 Transmisión perinatal o maternoinfantil	13
3.6.2 Factores de riesgo en transmisión del VIH	14
3.6.2.1 Tipo de parto	16
3.6.2.2 Profilaxis antirretroviral	18
3.6.2.3 Lactancia materna	20
3.6.2.4 Estado inmunológico de la madre	23
3.6.2.5 Otros factores asociados a transmisión vertical	26
3.6.3 Estrategias para reducir la transmisión vertical	26
3.6.4 Tratamiento de la infección por VIH en el embarazo	27
3.6.5 Tratamiento del recién nacido	29
3.7 Cuadro clínico	29
3.7.1 Forma precoz	30
3.7.2 Forma tardía de evolución lenta	30
3.8 Clasificación de la infección	30
3.9 Monitorización de la infección pediátrica	35
3.9.1 Parámetros inmunológicos	35
3.9.2 Parámetros virológicos	36
3.10 Diagnóstico de la infección por VIH	37
3.10.1 Métodos indirectos	37
3.10.2 Métodos directos	37
3.10.3 Indicaciones de las técnicas diagnósticas	38
3.10.4 Diagnóstico de VIH en pediatría	38
3.11 Tratamiento de la infección por VIH en pediatría	40
3.11.1 Tratamiento de soporte	40
3.11.2 Tratamiento antirretroviral	41
4 Hipótesis	43
5 Metodología	45
5.1 Tipo de estudio	45
5.2 Unidad de análisis	45
5.2.1 Unidad primaria de muestreo	45
5.2.2 Unidad de análisis	45

	5.2.3 Unidad de información	45
5.3	Población y muestra	45
	5.3.1 Universo	45
	5.3.2. Marco muestral	45
	5.3.3 Muestra	46
5.4	Selección de los sujetos de estudio	46
	5.4.1 Definición de caso	46
	5.4.2 Definición de control	47
5.5	Definición y operacionalización de variables	48
5.6	Técnicas, procedimientos e instrumentos a utilizar en la recolección de datos	50
	5.6.1 Técnica	50
	5.6.2 Procedimientos	50
	5.6.3 Instrumentos	50
5.7	Procesamiento y análisis de datos	50
	5.7.1 Procesamiento	50
	5.7.2 Análisis	51
5.8	Alcances y límites de la investigación	51
	5.8.1 Alcances	51
	5.8.2 Limites	51
5.9	Aspectos éticos de la investigación	51
6	Resultados	53
7	Discusión	55
8	Conclusiones	61
9	Recomendaciones	63
10	Aportes	65
11	Referencias bibliográficas	67
12	Anexos	71

1. INTRODUCCION

Desde 1981, año en que se describió el primer caso de infección por VIH/SIDA, aproximadamente 60 millones de personas han sido infectado por este virus, y de ellas han muerto unos 20 millones.¹

El sistema de salud de Guatemala registra de enero de 1984 a diciembre de 2009, un total de 20,591 casos de personas viviendo con VIH. Samayoa y colaboradores, publicaron en 2009 los resultados del estudio "Experiencia de una clínica pediátrica para el VIH en la ciudad de Guatemala", entre enero de 1997 y junio de 2006 en la clínica familiar Luis Ángel García del Hospital General San Juan de Dios, en la cual se encontraron 536 niños menores de 13 años expuestos al VIH, 241 estaban infectados por el VIH y que 295 habían estado expuestos a ese virus aunque su diagnóstico era indeterminado. La mayoría de los pacientes estuvieron expuestos al VIH por la vía perinatal.^{1, 2}

"Ningún niño debe nacer con el VIH; ningún niño debe ser un huérfano debido a el VIH; ningún niño debe morir debido a la carencia del acceso al tratamiento," este es uno de los objetivos de ONUSIDA para el año 2015.³

Para poder controlar la aparición de la enfermedad en una población tan vulnerable, se hace necesario un diagnóstico temprano, mediante la detección de las madres infectadas y la aplicación de medidas preventivas como el tratamiento antirretroviral durante la gestación y el parto; además, se le debe asegurar al neonato un tratamiento antirretroviral continuo y adecuado, medidas con las cuales se puede reducir de un 30-35% la transmisión vertical. En los países desarrollados la incidencia de infección por VIH en edad pediátrica es menor, razón por la cuales es importante enfatizar en los factores de riesgo para implementar programas de prevención enfocados a la población en riesgo y así evitar que nuestros niños se infecten con esta enfermedad.^{3, 4}

El presente es un estudio de casos y controles realizado con niños menores de 60 meses hijos de madres que viven con VIH en el hospital Roosevelt y hospital infantil de infectología y rehabilitación, en el cual se analizaron los factores de riesgo: lactancia materna o mixta, ausencia de profilaxis antirretroviral, parto vaginal, estado inmunológico materno demostrando la

fuerza de asociación entre cada uno de estos y la presencia de infección por VIH.

Se incluyeron 122 sujetos en el estudio, encontrándose 61 casos, (33 masculinos, 28 femeninos) cada uno con su respectivo control, y se realizó revisión de expedientes médicos pediátricos y maternos.

El estudio demostró que si existe asociación entre infección por VIH y lactancia materna (OR=5.69 (IC 95% 2.39–13.78) $\chi^2=17.93$ $p<0.0001$), parto vaginal (OR= 3.05 (IC 95% 1.35–6.97) $\chi^2=7.63$ $p=0.005$), ausencia de profilaxis antirretroviral (OR= 3.57 (IC 95% 1.51 – 8.55) $\chi^2=9.19$ $p=0.002$), estado inmunológico materno: carga viral elevada ($T=4.45$ $p<0.0001$), recuento de CD4 disminuidos ($\chi^2=3.15$ $p<0.0001$). Por lo que la presencia de alguno de estos factores de riesgo aumenta la probabilidad de infección por VIH en los niños hijos de madres que viven con VIH.

2. OBJETIVOS

2.1. Objetivo general

Analizar los factores de riesgo asociados a la infección por el Virus de Inmunodeficiencia Humana (VIH) en niños menores de 60 meses, hijos de madres que viven con VIH, en hospital Roosevelt departamento de pediatría y hospital infantil de infectología y rehabilitación de la ciudad de Guatemala, periodo de 2008 a 2010.

2.2. Objetivos específicos

- i. Determinar si existe asociación entre lactancia materna, tipo de parto, profilaxis antirretroviral e infección por el Virus de Inmunodeficiencia Humana en niños menores de 60 meses, hijos de madres que viven con VIH.
- ii. Determinar la fuerza de asociación entre lactancia materna, tipo de parto, profilaxis antirretroviral e infección por el Virus de Inmunodeficiencia Humana en niños menores de 60 meses, hijos de madres que viven con VIH.

2.2.3. Relacionar la carga viral y el conteo de CD4 de la madre que vive con VIH y la presencia de infección por VIH en el niño.

3. MARCO TEÓRICO

Desde la descripción de los primeros casos a principios de la década de los ochenta, el Síndrome de Inmunodeficiencia Adquirida (SIDA) se ha convertido en la primera pandemia del siglo XXI. La pandemia presenta, desde sus inicios, patrones epidemiológicos bien diferenciados, condicionados por el momento de su aparición en cada área geográfica, de las vías de transmisión implicadas y de la capacidad de respuesta de cada país. El Programa Conjunto de las Naciones Unidas sobre el VIH/SIDA (ONUSIDA) estima que, desde el inicio de la pandemia, más de 60 millones de personas se han infectado por el Virus de Inmunodeficiencia Humana (VIH), de las que un tercio han fallecido.^{5, 6, 7}

En 2008, el número de personas que viven con el VIH en todo el mundo continuó aumentando, hasta alcanzar aproximadamente 33,4 millones. El número total fue más de un 20% superior que la cifra publicada en el año 2000 y la prevalencia de la infección, en líneas generales, fue tres veces superior a la de 1990. La pandemia del VIH/SIDA no sólo amenaza la salud física y la supervivencia de adultos, sino también de millones de niños y niñas en todo el mundo, que destruye a sus familias y les priva del amor, la atención y la protección de sus padres.^{5, 8, 9}

Tras un cuarto de siglo de pandemia, se considera que el VIH y el SIDA es una de las amenazas más graves para la estabilidad y el progreso en el mundo.⁷

3.1. Contextualización área de trabajo

3.1.1. Hospital Roosevelt:

Ubicado en la zona 11 de la ciudad de Guatemala, es el establecimiento de mayor complejidad del tercer nivel de atención que desarrolla acciones de promoción, prevención, recuperación y rehabilitación en la salud. Brinda atención médica especializada a la población guatemalteca, es considerado uno de los mejores en América Central.¹⁰

La construcción del hospital Roosevelt se inició a finales del año 1944, se inaugura oficialmente la primera sección el 15 de diciembre de 1955.¹⁰

Cuenta con los servicios de maternidad, pediatría, cirugía, medicina interna, medicina física y rehabilitación, laboratorio, estomatología, terapia respiratoria, terapia intensiva, ginecología, clínica de enfermedades infecciosas, entre otros.¹⁰

Tiene una organización similar a la de otros hospitales especializados en el mundo, cuenta con más de 2,800 colaboradores distribuidos entre personal médico, enfermería, técnico, nutrición, trabajo social, personal de seguridad, intendencia y administrativo, a este equipo se suman estudiantes de ciencias de la salud de las universidades: San Carlos de Guatemala, Rafael Landívar, Francisco Marroquín y Mariano Gálvez.¹⁰

El departamento de pediatría forma parte del área maternoinfantil, la cual fue inaugurada el 3 de Julio de 1957; cuenta con los servicios de: Unidad de cuidados intensivos: 12 camas, cuidados intermedios: 14 camas, especialidades: 10 camas, observación de pediatría general: 95 camas, cirugía pediátrica: 25 camas, neonatología: 100 cunas.¹⁰

3.1.2. Hospital infantil de infectología y rehabilitación

Ubicado en 9ª. avenida 7-01 zona 11 de la ciudad de Guatemala, es un hospital de referencia nacional infantil (0-12 años) especializado en el manejo de las enfermedades infectocontagiosas y en proceso de rehabilitación de enfermedades discapacitantes.¹¹

Según acuerdo ministerial No. SP-/-99-83 con fecha 15 de julio de 1983 en el artículo 1ro. "Designar oficialmente con el nombre de hospital infantil de infectología y rehabilitación, a la unificación del hospital infantil María Teresa y el instituto de rehabilitación infantil y clínica de poliomielitis".¹¹

El hospital ha sufrido cambios en infraestructura con el fin de prestar un mejor servicio a la población infantil, cuenta actualmente con los servicios de consulta externa y encamamiento: pediatría general con énfasis en enfermedades infectocontagiosas (diarreas, infecciones respiratorias altas y bajas, enfermedades prevenibles por vacunación,

tos ferina, varicela, hepatitis A y B), odontología pediátrica, programa de tuberculosis infantil, neumología, dermatología, ortopedia, cirugía de día, rehabilitación física infantil (parálisis cerebral, trastorno del lenguaje, síndrome de Down, autismo, problemas de aprendizaje, discapacidad intelectual, microcefalia, hidrocefalia, Guillian Barré), gastroenterología, neurología, vacunas, intensivo pediátrico. ¹¹

Dentro del servicio de encamamiento para pacientes de enfermedades infecciosas y rehabilitación se da apoyo en nutrición, psicología, y odontología. En rehabilitación se trabaja terapia del habla, terapia ocupacional, educación especial, fisioterapia, taller de ortesis y prótesis pediátrico a nivel nacional. ¹¹

3.2. Epidemiología

3.2.1. Situación del VIH/SIDA a nivel mundial

Según el informe de Situación de la epidemia de SIDA, del Programa Conjunto de las Naciones Unidas sobre el VIH/SIDA (ONUSIDA) y Organización Mundial de la Salud (OMS), las personas que vivían a nivel mundial con el VIH en 2008 eran un total 33,4 millones; de los cuales 31,3 millones son adultos, 15,7 millones son mujeres y 2,1 millones son menores de 15 años. ^{5, 9}

En 2008, el número estimado de nuevas infecciones por el VIH en niños menores de 15 años fue 430,000. En situaciones ideales, la administración de profilaxis antirretrovírica y la alimentación sustitutiva pueden reducir la transmisión estimada de entre aproximadamente el 30% al 35%, sin intervención en alrededor del 1% al 2%. Al evaluar exclusivamente la administración de medicamentos antirretrovíricos para la profilaxis de las mujeres embarazadas VIH-positivo, el ONUSIDA estima que en los últimos 12 años se han evitado 200,000 nuevas infecciones por el VIH acumulativas. ^{5, 9}

El número estimado de defunciones relacionadas con el SIDA a nivel mundial, en el 2008 es del 10% menos que en 2004. Las defunciones

causadas por el SIDA en 2008 fueron en total 2,0 millones, de ellos, 1,7 millones eran adultos y 280 000 menores de 15 años.^{5, 9}

3.2.2. Situación del VIH/SIDA en Guatemala

En Guatemala, el primer caso de SIDA fue detectado en 1984. A partir de ese momento, la epidemia se ha expandido en el país hasta alcanzar 8.685 casos de SIDA en agosto de 2005, de los cuales el 5.5% es en menores de 13 años, según datos del Ministerio de Salud Pública y Asistencia Social (MSPAS). La prevalencia de SIDA es alta (53 por 100.000 habitantes, en 2003), con cifras que superan los 100 casos por 100.000 habitantes en los grupos de alto riesgo (hombres que tienen sexo con hombres, trabajadoras comercial del sexo, población privada de libertad).^{2, 5}

En el país la principal vía de transmisión es la sexual, responsable de un 94% de los casos notificados desde 1984. La otra forma de transmisión más importante es vía madre-hijo, que se pondera en un 4,8% de los casos de SIDA notificados.⁵

El área geográfica de la epidemia se está expandiendo. El departamento de Guatemala y otros departamentos del país concentran el 75% de los casos de SIDA (Izabal, Suchitepéquez, Escuintla, Guatemala, Retalhuleu y Quetzaltenango). La infección pediátrica por VIH/sida está presente en todos los departamentos de Guatemala.^{2, 5}

3.3. Etiología

El virus de la inmunodeficiencia humana (VIH) pertenece a la familia de los retrovirus, subfamilia lentivirus. Es un virus ARN, que se replica mediante la enzima transcriptasa inversa (TI). Las células huésped del VIH son los linfocitos CD4+, macrófagos, células nerviosas de la microglía y células dendríticas de Langerhans. En su ciclo vital hay 2 fases: virión infectante (ARN) y provirus (ADN). Esta fase intermedia de integración en el genoma

huésped le permite prolongados periodos asintomáticos (latencia), a pesar de una viremia persistente.⁷

3.4. Inmunopatología del VIH/SIDA

El SIDA es la expresión patológica última de la infección por el VIH.

Inmunidad humoral. Se producen anticuerpos frente a casi la totalidad de las proteínas estructurales y reguladoras del VIH. Los más "protectores" son los anticuerpos neutralizantes frente a la gp41 y el dominio hipervariable V3 de la gp120. La interacción de la gp120 con los receptores de los linfocitos CD4+ induce cambios conformacionales en la envuelta del virus facilitando la exposición del dominio V3 para su interacción con las quimiocinas. Estos dominios están ocultos en la conformación nativa de gp160 lo que les hace inaccesibles a la acción de los anticuerpos neutralizantes.⁷

Inmunidad celular. En pacientes seropositivos existe una expansión clonal de linfocitos CD8+ con actividad citotóxica (CTL) dirigidos frente a diferentes proteínas estructurales y reguladoras del virus. Los mecanismos de variabilidad genética del VIH actúan bajo la presión selectiva de la actividad CTL. Además de esta respuesta específica, existe una respuesta inespecífica (no restringida por el sistema HLA) de tipo ADCC (citotoxicidad celular dependiente de anticuerpos) y una actividad citotóxica natural por las células NK. La actividad antivírica de todas estas células es más intensa en los estadios asintomáticos de la infección, por lo que su mantenimiento se considera un factor de buen pronóstico.⁷

Activación y Respuesta del Sistema Inmune por el VIH: La infección por el VIH produce el efecto paradójico de que asociado a la destrucción de los linfocitos CD4+ se produce una activación linfocitaria importante. Se produce una hipergammaglobulinemia asociada a la activación policlonal de los linfocitos B. Su causa, aunque desconocida, se asocia a la producción de determinadas citocinas o al papel estimulador de los antígenos víricos. También se produce una intensa activación de las células CD8+ debido fundamentalmente a la sobrecarga de antígenos virales. Finalmente, se ha descrito en estadios avanzados de la enfermedad un aumento importante de citocinas, originadas directamente por el virus o por alguno de los patógenos oportunistas.⁷

Individuos infectados: Tras la primoinfección existe un periodo ventana con viremia elevada y ausencia de anticuerpos. Al final del mismo aparece la respuesta clonal de linfocitos CD8+ que precede a la aparición de anticuerpos neutralizantes. Ambos fenómenos inducen una disminución importante de la viremia. La carga viral tras la primoinfección es de un gran valor pronóstico, pues indica el grado de equilibrio alcanzado entre el virus y el sistema inmune. La disminución de los linfocitos CD4+ origina un deterioro de las actividades de las demás células involucradas en la respuesta inmune.⁷

Pacientes progresores lentos: Son pacientes con carga viral inferior a 104 copias de ARN/ml, una cifra mantenida de linfocitos CD4+ y que progresan lentamente o no progresan a SIDA. En estos pacientes, los mecanismos efectores (CTL) frente al virus son superiores respecto a los pacientes normales, lo que implica una replicación menos agresiva del virus.⁷

Individuos expuestos no infectados: Son individuos que se exponen frecuentemente al VIH y que no se infectan. Parece ser que la existencia de determinados fenotipos HLA pudiera estar relacionado con la protección. También se ha descrito que la delección en la posición 32 en el gen de CCR5 en los sujetos homocigóticos confiere resistencia a la infección por cepas R5. Esta mutación se observa más en países del Norte de Europa. Existen factores inmunológicos involucrados, tales como la hiperproducción de IL-2 por los linfocitos CD4+ y una actividad proliferativa de los linfocitos CD8+ en respuesta a péptidos del VIH.⁷

3.5. Mecanismo de transmisión

El VIH (aún no sabemos bien si como virus libre o como virus intracelular) puede atravesar la barrera mucosa intacta por diversos mecanismos potenciales (por infección directa de las células epiteliales o de las células de Langerhans intraepiteliales, por transcitosis o por trans migración de células infectadas), si bien el paso directo a través de abrasiones o ulceraciones facilita mucho la infección. Y en tan sólo 30-60 minutos puede haber atravesado el epitelio e infectado a las células diana, que fundamentalmente son las que expresan los receptores CD4, CCR5 y DC-SIGN (células dendrítica mieloides, macrófagos, linfocitos CD4+ "quiescentes" y posiblemente las células dendríticas genitales).

Es posible que las primeras células infectadas sean los linfocitos y que luego las células dendríticas sean las encargadas de diseminarla hasta los ganglios linfáticos en unas horas. Finalmente, la infección local terminaría diseminándose por el compartimento plasmático a partir de las primeras 24-72 horas.⁷

3.5.1. Transmisión sexual

La transmisión heterosexual no tiene mucha eficiencia, y aunque se sabe que ha llegado a producirse tras una o aisladas prácticas de riesgo, las tasas globales de transmisión de parejas heterosexuales serodiscordantes oscilan entre 7-50% (10-25% de las mujeres de los hemofílicos; 10-50% en el caso de los ADVP; 0-28% de las prostitutas no ADVP). La transmisión es mayor de hombre a mujer - riesgo entre 1 y 8 veces superior - (mayor volumen y concentración de virus en el semen que en el fluido cérvico-vaginal, y mayor tiempo de exposición en el caso de la mujer). La transmisión homosexual entre varones es mayor, debido a las características de su conducta sexual (mayor número de parejas, prácticas con mayor potencial de lesionar las mucosas). La transmisión está ampliamente condicionada por factores como la infectividad del portador, la conducta sexual y la susceptibilidad del huésped.⁷

3.5.2. Transmisión parenteral

Diversos mecanismos están implicados en la transmisión del VIH por esta vía:

Uso de drogas por vía parenteral: Este hábito es responsable de una muy importante proporción de casos de SIDA en el mundo occidental, de manera directa (compartiendo las jeringuillas de inyección) o indirecta (transmisión sexual a las parejas de los usuarios de drogas).⁷

Transfusiones y derivados sanguíneos: Inicialmente provocaron la infección de hasta el 80% de los pacientes con hemofilia A y del 50% de los que tenían hemofilia B. Las transfusiones de sangre contaminadas por el VIH, se seguirían de la infección del receptor en más del 60%-

95% de los casos. Desde 1985 se aplica la búsqueda sistemática de anticuerpos del VIH en todas las muestras de sangre para trasfundir, el riesgo de infección por transfusión se ha convertido en un riesgo teórico residual. Para evitar este riesgo residual se ha llegado a proponer, sin que aún se haya puesto en marcha, el uso de la antigenemia p24 y, sobre todo, de la viremia plasmática (ARN del VIH), que se hacen detectables antes que los anticuerpos - reduciendo el "período ventana" de una media de 20 días a 6 días -, para analizar todas las donaciones. ⁷

Trasplantes: Los órganos vascularizados de un paciente infectado obviamente podrían transmitir la infección al receptor, lo que ha ocurrido en al menos 75 casos, sobre todo antes de 1985. Se ha sabido que muestras no vascularizadas, liofilizadas o tratadas con alcohol (hueso, córneas, tendones, fascias), procedentes de donante infectado, no han transmitido la infección. ⁷

Accidentes de inoculación de sangre contaminada en el medio laboral
A pesar que su riesgo de infección es muy pequeño (<0,3%), obligan a una alerta permanente. En los EE.UU. de Norteamérica se habían demostrado 56 casos en Junio de 2000 y en España 5. Casi siempre, los casos de infección se describen tras accidentes graves, en los que están implicados ciertos factores de riesgo bien conocidos como la inoculación directa de sangre, un pinchazo profundo (que provoca sangrado espontáneo) con una aguja hueca que acaba de ser insertada en un vaso sanguíneo del paciente (RR 16.8), la presencia de sangre contaminada visible en el instrumento que causa el accidente, una carga viral elevada o un estadio muy avanzado de la enfermedad en el paciente (RR 7.8), o la ausencia de guantes protectores o de quimioprofilaxis tras el accidente (RR 0.1). ⁷

3.6. VIH y embarazo

Desde diciembre de 1982 se publicaron los primeros casos de SIDA en pacientes pediátricos, se trataba de 4 lactantes que habían adquirido la infección por transmisión vertical, y en 1984 se describió el primer caso de

SIDA y embarazo, que tuvo lugar en una paciente afectada con sarcoma de Kaposi diseminado.¹²

Cada año se producen más de 2 millones de embarazos en mujeres con infección por el VIH en todo el mundo y se estima que 590.000 niños, también cada año, se infectan por el VIH a través de sus madres. La situación de embarazo constituye un riesgo potencial de transmisión de la infección VIH para la mujer, y un riesgo además de transmisión vertical por lo que el diagnóstico precoz de la infección VIH en el embarazo constituye un objetivo primordial para una política global de profilaxis de la transmisión vertical y de los programas de salud de la mujer embarazada.⁷

La transmisión vertical es la mayor causa de infección en niños (Más del 90% de las infecciones), durante el embarazo del 30% y durante el parto y lactancia materna hasta 70%. El porcentaje de transmisión vertical histórica, sin intervención, va desde el 14% al 45% (con un promedio de 25%). La prevalencia de infección por VIH en embarazadas es de 0.05 %, lo que significa aproximadamente 100 embarazos al año en mujeres con infección por VIH.¹³

La transmisión vertical del VIH-1 de madre a feto es poco frecuente durante el primer trimestre del embarazo, cuando la secreción de gonadotropina coriónica humana (hCG) es alta; se ha encontrado que la subunidad β de esta hormona es activa en contra del VIH-1. Esta actividad antiviral se debe a la asociación entre la fracción p-core y tres proteínas provenientes de la orina de mujeres en embarazo. Estas tres proteínas son una lisozima urinaria, la RNasa A y la RNasa urinaria U que inhiben al VIH-1. Hasta el momento no se sabe si estas proteínas actúan intra o extracelularmente contra el virus. Sin embargo, lo más interesante es que estas proteínas se proponen para estudio como alternativa de tratamiento para disminuir la tasa de transmisión vertical del VIH-1.¹⁴

3.6.1. Transmisión perinatal o maternoinfantil

La incidencia de transmisión vertical varía de una región geográfica a otra, situándose entre el 12% y el 30% en el mundo occidental antes de

la generalización del tratamiento preventivo, y llegando hasta el 40% y 50% en el tercer mundo.⁷

La transmisión perinatal corresponde al 90% del HIV/SIDA pediátrico. Hasta 1994 la transmisión materno-infantil era del 15-25% en Europa y USA, 20% en Tailandia y entre el 25-40% en América Latina y África. Desde 1994, debido al resultado del protocolo PACTG 076, en que disminuyó a un tercio la infección perinatal, se recomienda estudio VIH universal y uso de antirretrovirales en la embarazada, en el parto y en el recién nacido por 6 semanas.¹⁵

La transmisión puede producirse durante la gestación (6%), durante el parto sobre todo (18%), y en el postparto a través de la leche materna (4%). Está demostrada la posibilidad de transmisión en el segundo trimestre de la gestación (hasta un 5% de infecciones).⁷

La frecuencia de transmisión vertical en ausencia de intervenciones profilácticas varía desde el 15-25% en los países industrializados donde la lactancia está contraindicada, hasta el 25-40% en los países africanos. Aunque aún existen controversias sobre el momento exacto en que ocurre la transmisión vertical, hay suficientes evidencias clínicas y de laboratorio como para poder afirmar que la mayoría de los casos de TV ocurren en el momento del parto y en el postparto inmediato y solo un pequeño porcentaje en el útero durante el embarazo o en la lactancia.⁷

Entre un cuarto y un tercio de los bebés nacidos de madres seropositivas se verá infectado por el virus in útero, durante el parto o por el amamantamiento. Se estima que de cada 100 madres, 7 bebés serán infectados in útero o durante el parto, mientras otros 3 serán infectados por amamantamiento.¹⁶

3.6.2. Factores de riesgo en transmisión del VIH

Entre los factores de riesgo que favorecen la transmisión se han descrito:

En relación con la madre, la enfermedad avanzada y cargas virales plasmáticas elevadas, el tabaquismo y el uso activo de drogas por vía intravenosa. En un estudio, las tasas de transmisión según la carga viral variaron entre el 0% cuando era < 1000 al 40.6% cuando era > 100.000 copias/ml. ⁷

En relación con los problemas obstétricos, la ruptura de membranas que se prolongue por más de 4 horas, la presencia de corioamnionitis, y el parto vaginal, en contraposición a la cesárea, que ha demostrado un efecto reductor del riesgo en torno al 50%, probablemente por evitar la exposición y la ingestión del feto de secreciones y sangre maternas contaminadas durante el parto vaginal. ⁷

En relación con el feto o recién nacido, la ingesta de leche materna, que proporcionaría un riesgo adicional de infección de aproximadamente 14% o entre un 10%-30% para períodos prolongados, la prematuridad y la baja edad gestacional. ⁷

Actualmente, con el tratamiento antirretrovírico, cesárea y evitar lactancia se han conseguido tasas de transmisión tan bajas como del 1,6%. Tan eficaz es el tratamiento antirretrovírico, que estudios recientes han demostrado que la cesárea, en la paciente bien controlada con tratamiento, no tendría ningún beneficio potencial (tasa de transmisión del 4,5% vs. 5,5% en el pediatric spectrum of disease project del CDC). ⁷

En un estudio realizado entre enero de 1997 y junio de 2006, en la clínica familiar Luis Ángel García del hospital General San Juan de Dios, Ciudad de Guatemala, en la que se registraron 536 menores de 13 años expuestos al VIH, de los cuáles 241 estaban infectados por el VIH y 295 habían estado expuestos a ese virus aunque su diagnóstico era indeterminado. De estos, se determinó el estatus serológico de 173, de los cuales 57 (33%) resultaron positivos al VIH. Los pacientes procedían de todos los departamentos de Guatemala, pero la mayoría (64%) era de la Ciudad de Guatemala. La mayoría de los pacientes estuvieron expuestos al VIH por la vía perinatal. En la cohorte de niños con diagnóstico inicial indeterminado, el tratamiento antirretroviral (tanto pre

como posnatal) junto con el nacimiento por cesárea se asociaron con una razón de posibilidades (*Odds ratio*) de tener la infección por el VIH de 0,06 ($P < 0,001$) en comparación con los niños sin estas intervenciones. El tratamiento antirretroviral de gran actividad (HAART) se administró a 167 niños infectados por el VIH. Se registraron 44 muertes en esta cohorte, ninguna en los niños sin infección.²

3.6.2.1. Tipo de parto

Las intervenciones que prevengan la exposición del recién nacido a la sangre materna infectada y a las secreciones en el canal del parto durante éste confieren protección contra la transmisión vertical. De esta forma los partos vaginales, aquellos que son instrumentales, cuando ha existido rotura de membrana varias horas antes y la presencia de corioamnionitis se asocian con un incremento de la transmisión vertical.

Las contracciones uterinas durante el parto provocan microtransfusiones desde la madre al feto, que pueden evitarse con la realización de cesárea electiva antes de que comience el trabajo de parto.

En mujeres en las que se ha administrado profilaxis para la transmisión vertical, se ha conseguido llegar al parto con una carga viral indetectable y cuando además se realiza cesárea electiva el riesgo de transmisión vertical es $<1\%$.⁷

El colegio americano de obstetricia y ginecología después de analizar el meta análisis del international perinatal HIV group recomienda que se ofrezca a todas las mujeres embarazadas con infección VIH a partir de las 38 semanas de gestación una cesárea electiva.^{7, 17}

Sin embargo, existen dudas sobre el beneficio adicional que puede aportar la cesárea electiva en las mujeres donde el tratamiento antirretroviral consigue llegar al parto con carga viral indetectable. Por lo que las recomendaciones actuales son:

- La cesárea programada a las de 38 semanas de gestación se recomienda para las mujeres con niveles altos de ARN del VIH >1.000 copias/mL cerca del inicio de trabajo de parto (con o sin tratamiento antirretroviral profiláctico) y para las mujeres con los niveles desconocidos del ARN del VIH cerca del inicio de trabajo de parto.¹⁸
- No está claro si la cesárea después de la ruptura de membranas o del inicio del trabajo proporciona la ventaja en la prevención de la transmisión perinatal. La cesárea en mujeres programadas originalmente que se presentan con las membranas rotas o en trabajo de parto debe ser individualizada basándose en la duración de la ruptura, el progreso del trabajo, el nivel del ARN del VIH del plasma, la terapia antirretroviral actual, y otros factores clínicos.¹⁸
- Los datos son escasos para evaluar la ventaja potencial de parto por cesárea para la prevención de la transmisión perinatal en las mujeres embarazadas que reciben terapia antirretroviral profiláctica con niveles de ARN del VIH del plasma <1.000 copias/ml.¹⁸
- Dado el bajo índice de transmisión entre este grupo, es confuso si la cesárea programada ofrece ventaja adicional en la reducción de la transmisión. La decisión se debe individualizar basándose en la discusión entre el obstetra y la madre.¹⁸
- Entre mujeres VIH-infectadas, se recomienda el uso de antibióticos profilácticos en el momento de la cesárea.¹⁸
- Las mujeres deben ser informadas de los riesgos asociados a la resolución del parto vía cesárea; el riesgo a la mujer se debe balancear con las ventajas potenciales esperadas para el recién nacido.¹⁸

3.6.2.2. Profilaxis antirretroviral

Uno de los principales logros en la investigación del VIH fue la publicación de los resultados del pediatric AIDS clinical trials group del ensayo clínico de SIDA pediátrico del grupo 076 (PACTG 076), en el que se demostró que la administración del zidovudina a la mujer embarazada y a su niño podría reducir el riesgo de transmisión perinatal por el casi 70% (8.3% en el grupo tratado versus 25.5% en el grupo placebo). ^{7, 17, 18, 19}

En PACTG 076, la zidovudina oral se empezó a dar en la semana 14 a 34 de gestación, luego vía intravenosa a la madre durante trabajo de parto, y después se administro al niño por 6 semanas.

La dosis de zidovudina utilizada en el PACTG 076 fue de 100 mg cinco veces al día entre las semanas 14 y 34, pero puede utilizarse con la misma eficacia las dosis equivalentes de 200 mg cada 8 horas o la más generalizada de 300 mg cada 12 horas. Durante el parto debe realizarse una infusión de zidovudina 2 mg/kg durante 1 hora seguido de 1 mg/kg hasta el final del parto. Al recién nacido debe suministrarse a partir de la hora 8-12 de nacimiento, zidovudina oral en jarabe a dosis de 2 mg/kg cada 6 horas durante 6 semanas. ^{7, 18, 19}

El régimen con zidovudina fue bien tolerado por la madre, el feto y el recién nacido. En éste se ha descrito anemia reversible durante las primeras 6 semanas y se han señalado algunos pocos casos de niños con toxicidad mitocondrial. Recientemente se han comunicado casos de hijos de madres tratadas con TARGA con acidosis láctica e hipoglucemia como consecuencia de toxicidad mitocondrial aguda, por lo que a pesar de su baja incidencia es recomendable una estrecha vigilancia del neonato desde el punto de vista metabólico. ^{7, 18, 19}

El desarrollo de resistencia a la zidovudina en el PACTG 076 no fue elevado. El uso limitado de zidovudina durante el segundo y tercer trimestre del embarazo es poco probable que induzca desarrollo de resistencias, debido a la baja replicación viral en

estas pacientes y a la limitada exposición al fármaco. Además, el AZT disminuye la transmisión vertical independientemente de los niveles maternos de ARN-VIH. En mujeres con infección VIH no avanzada, CD4+ > 350 cel/μL y carga viral indetectable o muy baja se les debe ofertar los beneficios de la terapia combinada estándar pero si la mujer prefiere restringir el uso de antirretrovirales durante el embarazo el empleo de zidovudina en monoterapia es una opción para la profilaxis vertical. No ocurre así en los casos de infección VIH avanzada donde la alta replicación viral hace muy probable el desarrollo de resistencia si se usa monoterapia con zidovudina y por ello para disminuir la transmisión vertical y mejorar a la madre hay que recomendar el tratamiento antirretroviral combinado, incluyendo siempre que sea posible el zidovudina.^{7, 18, 19}

La infección en la embarazada por una cepa VIH con resistencia al AZT se asocia a un importante aumento de la transmisión vertical por lo que hoy se considera la infección VIH en el embarazo como una indicación obligada del estudio genotípico de resistencias. Si la mujer no ha sido seguida durante el embarazo y por tanto no ha realizado profilaxis durante el mismo, debe llevarse a cabo la profilaxis durante el parto con zidovudina intravenosa y al recién nacido según las normas del PACTG 076 u otros regímenes. Si no se ha podido realizar la profilaxis durante el parto, debe hacerse la profilaxis al recién nacido siguiendo las recomendaciones del PACTG 076 ó una opción alternativa con AZT+3TC+Nevirapina, de la que aún no hay datos suficientes.

Si no se conoce la serología VIH en el momento del parto, debe realizarse una serología VIH urgente y si es positiva aplicar el protocolo PACTG 076, pudiendo añadirse una dosis única de nevirapina.^{7, 18, 19}

Después de los resultados de PACTG 076, en los Estados Unidos y en otros países, se ha puesto en práctica este régimen que ha demostrado una reducción de la transmisión significativa. Aunque las nuevas infecciones VIH perinatales estén llegando a ser raras en países ricos en recursos, las infecciones continúan ocurriendo,

y el nacimiento de un niño infectado es un acontecimiento que representa oportunidades de fortalecer la prevención.^{7, 18, 19}

Existe un número de mecanismos a través de los cuales el zidovudina u otras drogas antirretrovirales puede reducir la transmisión perinatal. Un mecanismo importante es la disminución de la carga viral materna en la sangre y secreciones genitales con la administración prenatal de los antirretrovirales, particularmente en mujeres con las altas cargas virales.^{7, 18, 19}

3.6.2.3.Lactancia materna

La lactancia materna es la mejor manera de alimentar a los recién nacidos y lactantes, por el contenido nutricional de la leche humana y la protección que confiere al recién nacido (RN) contra la adquisición de infecciones, sin embargo en RN de madres VIH positivas, la lactancia materna aumenta el riesgo de transmisión del VIH.²⁰

El riesgo de transmisión del HIV desde una madre seropositiva al recién nacido, a través de la lactancia materna, se estima en un 27% (IC 95%: 6-61%); debido a este hecho en 1985 el CDC Norteamericano emitió un informe recomendando que toda madre HIV positiva se abstuviese de alimentar a su hijo con leche materna. Estas recomendaciones válidas para regiones del mundo donde la lactancia artificial está plenamente asumida y las condiciones higiénicas son óptimas.²¹

En países con predominio de extrema pobreza y condiciones de salubridad precarias, el riesgo de desnutrición e infecciones con la suspensión de la lactancia debe compararse con el riesgo de transmisión del VIH.²⁰

Se debe comparar el riesgo de transmisión del VIH madre a hijo a través del amamantamiento con el riesgo potencialmente mayor de morbilidad y mortalidad infantil que resultaría de no amamantar. UNICEF calcula que en los últimos veinte años 1,7 millones de niños han contraído el VIH por amamantamiento,

pero durante el mismo período han muerto 30 millones de niños por no haber sido amamantados.¹⁶

La lactancia es un riesgo importante para la transmisión del VIH al RN y su magnitud se ha establecido recientemente en torno al 16,2% y la mayoría de las infecciones ocurren en el comienzo de la misma. El riesgo de infección por esta vía se incrementa con el tiempo de duración del amamantamiento de forma que la prolongación de la lactancia más allá de los 3 meses y en especial durante más de 6 meses supone un riesgo elevado de infección postnatal. El uso de leches maternizadas sustituyendo a la lactancia previene el 44% de las infecciones en el RN. La lactancia mixta no reduce el riesgo de infección.⁷ Las madres que adquieran la infección después del parto tienen un alto riesgo de transmitir a través de la lactancia, especialmente durante la fase aguda de la primoinfección, ya que poseen una carga viral elevada y carecen de anticuerpos. La duración de la lactancia se ha demostrado una relación lineal entre la probabilidad de transmisión vertical y la duración de la lactancia (3,5% tras 5 meses, 7% tras 11 meses, 8,9% tras 17 meses y del 10,3% tras 23 meses).²²

La transmisión del VIH por la leche materna se debe tanto a virus libre como a virus asociado a células. El riesgo mayor de transmisión del VIH es con el calostro y en las primeras semanas de lactancia por el mayor contenido en células de la leche materna y la inmadurez del sistema inmune del RN.²⁰

La mayor eliminación de HIV en leche materna parece asociarse con un menor recuento de CD4, así como con situaciones de deficiencia de vitamina A (relacionada con una menor integridad de los epitelios). El porcentaje de detección de HIV-RNA en leche materna varía según los estudios, oscilando entre un 47% en leche madura a un 27% en calostro, según datos de un estudio realizado en Kenia. En otro estudio realizado en Sudáfrica, se pudo comprobar que el riesgo de transmisión del HIV por la lactancia materna se relaciona con la carga viral existente en

plasma (OR: 2.82; IC95%: 1.22-6.51). Es decir el riesgo se incrementa en 2.82 veces por cada unidad de incremento en el logaritmo de la carga viral.²¹

En agosto de 1999 se publicó el resultado del primer estudio del impacto de la lactancia materna exclusiva sobre la transmisión postnatal del VIH de madre a hijo. El estudio llegó a la conclusión que la tasa de transmisión del VIH a los bebés amamantados exclusivamente no era mayor que la tasa de transmisión en bebés alimentados artificialmente. Se verificó una tasa de transmisión más elevada en los bebés que habían recibido alimentación mixta (es decir, leche materna más otros líquidos, como fórmula, agua u otros alimentos). En febrero de 2001 se publicó un estudio de continuación que confirma que “los lactantes amamantados exclusivamente por tres meses o más no presentaron un riesgo mayor de infección por VIH en seis meses que los lactantes que nunca habían sido amamantados”. Entre los bebés seguidos por 15 meses, los que habían sido amamantados exclusivamente seguían presentando el menor grado de riesgo de infección de los tres grupos. De haber más investigaciones independientes, es muy posible que se descubra que la lactancia materna exclusiva puede ofrecer tanta protección cuanto la alimentación artificial, o quizá más.¹⁶

La alimentación mixta (artificial + pecho) se asocia a mayor riesgo de transmisión que la lactancia materna exclusiva. Esto pudiera deberse a que alimentos distintos de la leche materna pueden contener alérgenos y contaminantes capaces de causar daño en el tracto digestivo que podría facilitar la penetración del VIH. En países en que no puede suspenderse la lactancia materna, se recomienda que ésta sea exclusiva.²⁰

Se debe tomar en cuenta las demandas metabólicas que supone la lactancia materna; en madres HIV positivas, donde el estado nutricional suele ser deficitario, la lactancia materna por si misma puede motivar un agravamiento de la enfermedad con disminución del número de linfocitos CD4 y aumento de la carga

viral. Diversos estudios han observado un riesgo de muerte del 10.5% a los 24 meses del parto en madres que han lactado, frente a un 3.8% en madres que han alimentado a sus hijos con leche de fórmula; estas diferencias fueron estadísticamente significativas.²¹

3.6.2.4.Estado inmunológico de la madre

El estadio clínico de la madre y la duración de la enfermedad pueden influenciar la tasa de transmisión. Éste se evalúa con las manifestaciones clínicas y por el recuento de las sub poblaciones linfocitarias. La existencia de carga viral elevada se asoció con el aumento de la infección neonatal, además de recuento de linfocitos CD 4 superior a 700/ml³. Esto es importante al inicio del embarazo ya que, asociado a antigenemia, el riesgo de transmisión era aproximadamente el doble con respecto a pacientes con normalidad inmunológica y sin carga viral detectable. Las pacientes afectadas con alguna enfermedad definitoria de SIDA tienen un mayor riesgo de transmisión perinatal al igual que aquellas en que la primo infección se produce durante el embarazo, ya que es en este momento de la infección donde la viremia es alta, aumentando el riesgo de transmisión vertical. La presencia concomitante de enfermedades de transmisión sexual en las pacientes seropositivas provoca un aumento de la carga viral a escala genital, aumentando también la plasmática. Por lo que aumenta la posibilidad de transmisión perinatal. Distintos autores han descrito un aumento en la tasa de transmisión vertical en pacientes afectadas con sífilis, vaginosis bacteriana, y malaria a escala placentaria, así como pacientes con elevado número de células inflamatorias a nivel del tracto genital.¹³

- Carga viral

Es importante la viremia o carga viral, que corresponde al número de copias de RNA viral en sangre. Es crítico para determinar infección intrauterina e intraparto y también para

evaluar progresión de la enfermedad. En el protocolo PACTG 185, se demostró que la disminución de la carga viral contribuye en parte a reducir el contagio al niño, ya que con menos de 500 copias/mL no había transmisión al feto, pero sobre 1000 copias/mL la transmisión aumentaba del 7 al 20%.¹⁵

La carga viral plasmática ha demostrado ser el factor predictivo más importante en el contagio perinatal del VIH. Cuanto mayor sea la viremia materna, mayor es la posibilidad de transmisión al feto, no sólo en el período intraparto sino también incrementando el riesgo de transmisión intraútero. Se ha demostrado que la tasa de transmisión vertical es del 0% cuando la viremia está por debajo de 1000 copias, de un 20% cuando se sitúa entre 1000-10000 copias; 24,1% si las cifras oscilan entre 10001-50000; 31,6% entre 50001- 100000 y alrededor del 63,3% cuando la carga viral supera las 100000 copias/ml.¹²

Importancia de la carga viral en la transmisión vertical

Carga viral RNA VIH (Copias/ml)	% transmisión vertical
< 1.000 copias/ml	0%
1.000-10.000 copias/ml	20%
10.000-50.000 copias/ml	24,1%
50.000- 100.000 copias/ml	31,6%
> 100.000 copias/ml y no PACTG076	63,3%

García et al. N. Engl j med 1999; 341:385-393

Sin la administración de antirretrovirales la transmisión puede variar desde aproximadamente el 20% con carga viral de 1.000 copias/ml hasta 63% con más de 100.000 copias/ml. El bajo recuento de CD4, la presencia de virus en la secreción vaginal y en leche materna, se relaciona generalmente con el nivel de carga viral.¹⁷

En las etapas avanzadas de la enfermedad materna (SIDA) se eleva el riesgo de transmisión por los niveles más altos de carga viral. Cargas virales por encima de 100.000 copias/ ml tienen riesgo de transmisión de hasta 40%, mientras que éste es cercano a 0% con cargas virales menores de 1.000 copias/ ml.²⁰

Algunos autores han descrito casos de transmisión perinatal en mujeres con cargas virales indetectables. Parece además, que la carga viral materna no sólo se relaciona con un mayor riesgo de contagio sino que también se asocia con mayor incidencia de prematuridad.¹²

Aunque la carga viral sea el factor que mejor predice la TV, no existe un nivel de carga viral por encima del cual la transmisión sea del 100%. De igual forma, aunque no se observa ningún caso de transmisión en hijos de madres con carga viral por debajo de 1000 copias, no se puede asegurar un "umbral" de carga viral por debajo del cual no hay transmisión.⁷

- Niveles de linfocitos CD4

Los niveles bajos de CD4 facilitan la infección por VIH. Numerosos estudios han demostrado que el recuento y porcentaje de estos linfocitos actúan como factor de riesgo fundamentalmente cuando el recuento es inferior 400/ μ l o la proporción de CD4 se sitúa por debajo del 29% del total de linfocitos. Otros trabajos sugieren que el bajo recuento de CD4 no es más que una manifestación indirecta de una carga viral elevada y de una enfermedad en estadios más avanzados (la transmisión es mayor si la enfermedad ha progresado a SIDA o la infección es sintomática).¹²

Se sabe que las madres que presentan niveles de linfocitos CD4 bajos (<400 células/ mm³) presentan una mayor probabilidad de transmisión a su hijo independiente de la carga viral.²⁰

3.6.2.5. Otros factores asociados a transmisión vertical

Entre otros factores que se asocian con un aumento en el riesgo de transmisión, se destacan las úlceras vaginales o en el cérvix y la vaginosis bacteriana que se ha asociado con un aumento del riesgo hasta de 30 veces, la ruptura prematura de membranas que aumenta al doble el riesgo de transmisión vertical y el uso de sustancias psicoactivas inyectables por la madre que incrementan dos veces el riesgo de transmisión vertical. Así mismo, la episiotomía o procedimientos invasivos durante el parto, el aumento en la duración de la labor de parto, la edad materna y la malaria en mujeres embarazadas con VIH, son factores que influyen en la transmisión vertical. Los partos pretérmino también incrementan el riesgo. ¹⁴

El tratamiento contra ETS y la limpieza del canal del parto con antisépticos o agentes microbicidas tópicos, como por ejemplo chlorhexidina, son propuestas para potenciar la prevención de transmisión vertical. ¹⁴

El estado de desnutrición puede afectar al niño haciéndolo más susceptible a la infección por VIH-1. En estudios realizados en Tailandia se observó que la deficiencia de la vitamina A aumenta el riesgo de transmisión vertical. Se ha reportado que el aumento de micronutrientes y antioxidantes como la vitamina A y la E en el suero o en la leche materna promueven la maduración del sistema inmune, permitiendo una mejor integridad de la placenta y el buen desarrollo de ésta. ¹⁴

3.6.3. Estrategias para reducir la transmisión vertical

Entre estas encontramos:

- Serología VIH universal y voluntaria a todas las embarazadas.
- Reducir la carga viral materna: Tratamiento antirretroviral potente.
- Reducir la exposición del recién nacido a la sangre o secreciones maternas: Cesárea electiva.

- Tratar factores que facilitan transmisión: Corioamnionitis con antibioterapia.
- Profilaxis transmisión al RN : Zidovudina oral. (PACTG 076)
- Supresión de lactancia materna. ⁷

3.6.4. Tratamiento de la infección por VIH en el embarazo

El tratamiento antirretroviral potente combinado (tratamiento antirretroviral de gran actividad: TARGA) en el embarazo es, a su vez, la mejor profilaxis de la transmisión vertical ya que consigue mantener durante todo el embarazo y el parto una carga viral materna indetectable o muy baja, que es el mejor predictor de no transmisión vertical de la infección VIH. El objetivo principal del tratamiento antirretroviral en el embarazo es conseguir una supresión viral completa y sostenida durante todo el embarazo y en el momento del parto. ⁷

Se pueden encontrar básicamente dos situaciones concretas en relación al tratamiento:

Situación A) Mujer embarazada sin tratamiento antirretroviral previo y con indicación de tratamiento antirretroviral por situación de la madre. Si la mujer está en el primer trimestre de embarazo puede retrasarse el inicio del tratamiento hasta la semana 14 de gestación, con lo que se minimizarían los posibles efectos teratógenos pero no se evitaría el pequeño porcentaje de TV (< 10%) que ocurre en el primer trimestre. Después de la semana 14 de gestación se debe recomendar un régimen terapéutico triple que contenga siempre zidovudina + lamivudina y un IP ó 1 ITINAN como la nevirapina, que atraviesa fácilmente la barrera placentaria. Los IP no atraviesan la barrera placentaria en un grado apreciable, su eficacia se basa en reducir la viremia plasmática durante el embarazo y no en un efecto protector directo sobre el feto. ⁷

Situación B) Mujer con tratamiento antirretroviral previo. Si el embarazo se diagnostica precozmente puede ofertarse a la mujer suspender temporalmente el tratamiento durante el primer trimestre para evitar los posibles efectos teratógenos de los antirretrovirales sobre el feto. Si se

realiza esta interrupción ("vacaciones de tratamiento") deben suspenderse todos los antirretrovirales y luego reintroducirlos de manera simultánea a partir de la semana 14 de gestación. Sin embargo, esta interrupción temporal puede determinar un importante rebote de la viremia plasmática que puede originar un aumento de riesgo de transmisión precoz ("intra útero") del VIH y además se podría producir una progresión de la infección VIH en la madre. La decisión de suprimir temporalmente el tratamiento o asumir los riesgos teratógenos y continuar el tratamiento debe hacerse de común acuerdo con la madre y después de debatir ampliamente todos los aspectos relacionados con esta situación.⁷

En cualquier caso, en la práctica clínica suele ser poco frecuente que la paciente refiera estar embarazada antes de las 6-8 semanas del mismo, por lo que lo habitual es mantener el tratamiento o bien modificarlo. Si el régimen terapéutico que realizaba la mujer antes del embarazo incluía 1 IP más dos ITIAN y había supresión viral completa puede ofertarse el cambiar el IP por la nevirapina.⁷

En los casos en que la mujer embarazada llegue al último mes de embarazo con carga viral detectable pese al tratamiento antirretroviral puede intentarse una intensificación, con nevirapina si el régimen no la incluía ó 1 IP en caso contrario, con el objetivo de llegar al momento del parto con carga viral indetectable, que es la mejor garantía para evitar la transmisión vertical.⁷

En general, desde la perspectiva del riesgo infantil, están proscritos durante el embarazo la hidroxiurea, efavirenz y delavirdina y además no se recomienda el uso de zalcitabina, abacavir, tenofovir, amprenavir ni lopinavir por la escasa información disponible. Desde la perspectiva del riesgo materno no hay datos definitivos para proscribir ningún otro fármaco durante el embarazo pero se recomienda especial vigilancia de la acidosis láctica en las pautas con ITIAN (especialmente con d4T+ddI) y de la hiperglucemia en las pautas con IP.⁷

3.6.5. Tratamiento del recién nacido

Se ha demostrado la efectividad del tratamiento antirretroviral en la prevención cuando se inicia precozmente.

Podemos encontrarnos con las siguientes situaciones:

Situación A) Hijo de madre infectada y tratada durante el embarazo. Se recomienda iniciar en las primeras 8 horas postparto la profilaxis con AZT oral a 2 mg/kg/cada 6 horas al recién nacido en las 6 primeras semanas. En el niño menor de 34 semanas la dosis recomendada es de 1.5 mg/kg/cada 12 horas oral durante las dos primeras semanas, seguida de 2 mg/kg/8 horas hasta completar las seis semanas de tratamiento.⁷

Situación B) Hijo nacido de madre con condición de infección desconocida. Si se identifica a la embarazada como VIH positiva en el momento del parto con tiempo para TARGA en la madre debe instaurarse AZT I.V. lo antes posible. La asociación de 3TC podría aumentar el efecto protector de AZT. Si se decide triple terapia, la nevirapina debería utilizarse siempre como tercer fármaco.

Si se identifica a la embarazada como VIH positiva en el momento del parto pero sin tiempo para TARGA en la madre el tratamiento con AZT y 3TC debe comenzarse en el niño antes de las primeras 48 horas, ya que no existe evidencia de protección pasado este intervalo.⁷

3.7. Cuadro clínico

La infección por VIH en el niño tiene un curso rápidamente progresivo en relación con el adulto, con un corto periodo de incubación. La historia natural de la infección por VIH en niños infectados por transmisión vertical, ha cambiado con el inicio precoz del tratamiento antirretroviral.^{6, 7, 23}

Los niños infectados por vía vertical tienen una forma bimodal de presentación y evolución de la enfermedad, muy probablemente relacionada con el momento de la infección. Así, podemos describir dos formas de presentación: una precoz de evolución rápidamente progresiva y una tardía de evolución más lenta.^{6, 7, 23}

3.7.1. Forma precoz

Afecta al 10-20% de los niños infectados por vía vertical. Las manifestaciones clínicas aparecen en los primeros meses de la vida, con la presencia de encefalopatía, neumonía por *Pneumocystis carinii* y otras infecciones oportunistas durante el primer año de la vida, y elevada mortalidad. Más del 80% de los niños fallecen antes de los 3 años de edad. Probablemente estos niños se han infectado intraútero, precoz, presentando en el momento del nacimiento signos virológicos e inmunológicos de infección.^{6, 7, 23}

3.7.2. Forma tardía de evolución lenta

Es la forma más frecuente de la infección perinatal (80%). Presentan síntomas clínicos de infección tardíamente, alrededor de los 12 meses, tienen una evolución más lenta de su enfermedad y mejor pronóstico, la edad media de diagnóstico de SIDA es de más de 3 años y una media de supervivencia de 6-9 años. Este grupo de niños corresponde muy probablemente a los infectados perinatalmente al final de la gestación o en el mismo momento del parto. Al nacimiento no presentan signos clínicos, inmunológicos ni virológicos de infección.^{6, 7, 23}

3.8. Clasificación de la infección

Se utiliza un sistema de clasificación en la que los niños se incluyen en categorías, que son autoexcluyentes, basándose en tres parámetros: estado de infección, situación clínica y situación inmunológica.

Respecto a la infección el paciente queda clasificado como expuesto al virus (E), infectado o serorrevertido (SR).

DIAGNÓSTICO DE LA INFECCIÓN POR VIH EN NIÑOS (CDC MMWR, 1.994) ⁷
Niños Infectados por VIH: A. Niños de edad inferior a 18 meses que son VIH seropositivos o son hijos de madres infectadas por VIH y que: 1. Presentan resultados positivos en dos determinaciones separadas (ambas determinaciones deben realizarse al mes de vida o después y a los 4 meses

o después y excluyéndose sangre de cordón), frente a una o más de las siguientes pruebas: • Cultivo o cocultivo para el VIH • Reacción en cadena de la polimerasa (PCR) para el VIH • Antígeno VIH (p24), o 2. Cumplen criterios clínicos de diagnóstico de SIDA, basados en la definición de casos de SIDA de 1.987 (CDC 1.987) B. Niños de edad superior o igual a 18 meses hijos de madres infectadas por VIH o niños infectados por sangre, productos sanguíneos u otros mecanismos conocidos de transmisión (contacto sexual) que: 1. Presentan anticuerpos persistentemente positivos para el VIH por enzimoimmunoanálisis (EIA-ELISA) y por pruebas de confirmación (Western blot o inmunofluorescencia), o 2. Cumplen cualquiera de los criterios expuestos en A
Niños expuestos perinatalmente (E): Niños que no cumplan los criterios de infección, y que: 1. Son seropositivos por ELISA y test confirmatorios (Western blot o IFA) y son menores de 18 meses al efectuar la prueba, o 2. Se desconoce su estado serológico, pero son hijos de una madre infectada por el VIH.
Niños serorrevertidos (SR): Niños hijos de madres infectadas por el VIH, que: 1. Son seronegativos para el VIH (dos o más ELISA negativos realizados entre los 6 y 18 meses de edad, o un test negativo después de los 18 meses), y 2. No han presentado ninguna otra prueba de laboratorio que evidencie la infección por VIH (no han presentado dos pruebas de detección viral positiva, si fueron realizadas), y 3. No presentan ninguna condición de definición de SIDA

Según su situación clínica, los niños infectados, se consideran: asintomáticos (N), con sintomatología clínica leve (A), moderada (B) o grave (C).⁷

SISTEMA DE CLASIFICACIÓN DE LA INFECCIÓN PEDIÁTRICA POR EL VIRUS DE LA INMUNODEFICIENCIA HUMANA CATEGORÍAS CLÍNICAS Revisado en 1994 ⁷
Categoría N: asintomática Niños sin signos ni síntomas atribuibles a la infección VIH o que manifiestan tan solo una de las condiciones descritas en la categoría A.
Categoría A: con sintomatología leve Niños con dos o más de las condiciones descritas a continuación, pero ninguna de las enumeradas en las categorías B y C: • Linfadenopatía ($\geq 0,5\text{cm}$ en más de dos localizaciones; bilateral = una localización) • Hepatomegalia • Esplenomegalia • Dermatitis • Parotiditis • Infección recurrente o persistente del tracto respiratorio superior, sinusitis u otitis media
Categoría B: con sintomatología moderada Niños con manifestaciones clínicas atribuibles a la infección por el VIH diferentes a las enumeradas en las categorías A y C. Algunas de las manifestaciones clínicas de esta categoría son: • Anemia ($< 8 \text{ mg/dl}$), neutropenia ($< 1.000 / \mu\text{L}$) o trombocitopenia ($< 100.000 / \mu\text{L}$) que persisten durante un período de tiempo ≥ 30 días • Meningitis, neumonía o sepsis bacteriana (episodio único) • Candidiasis orofaríngea (muguet), que persiste durante un periodo superior a 2 meses en niños mayores de 6 meses de edad • Cardiomiopatía • Infección por citomegalovirus de inicio antes de la edad de 1 mes • Diarrea recurrente o crónica • Hepatitis • Estomatitis por VHS recurrente (más de 2 episodios en el periodo de 1 año) • Bronquitis, neumonitis o esofagitis por VHS, cuyo inicio se produce antes de la edad de 1 mes • Herpes zóster con, al menos, dos episodios diferentes o la afectación de más de un dermatoma • Leiomiomasarcoma

- Neumonía intersticial linfoide NIL o complejo de hiperplasia linfoide pulmonar
- Nefropatía
- Nocardiosis
- Fiebre de duración > 1 mes
- Toxoplasmosis que comienza antes de la edad de 1 mes
- Varicela diseminada

Categoría C: sintomatología grave

Niños que presentan alguna de las condiciones recogidas en la definición de caso de SIDA del año 1.987, con excepción de NIL (que pertenece a la categoría B).

Condiciones incluidas en la categoría C para niños infectados por el VIH:

- Infecciones bacterianas graves, múltiples o recurrentes (cualquier combinación de al menos dos infecciones con cultivos positivos en un periodo de dos años), de los siguientes tipos: bacteriemia confirmada, neumonía, meningitis, osteoarticular o absceso de un órgano interno o cavidad corporal (excluyendo otitis media aguda, absceso cutáneo superficial o de mucosas e infecciones relacionadas con catéteres).
- Coccidioidomicosis diseminada (en más de un lugar o además de en pulmón o cervical o ganglionar).
- Criptococosis extrapulmonar.
- Infección por citomegalovirus con comienzo de los síntomas después del primer mes de vida (en más de un lugar, además de en hígado, bazo o ganglios).
- Encefalopatía (al menos uno de los siguientes hallazgos está presente durante al menos dos meses en ausencia de otra enfermedad que podría explicar estas alteraciones):
 - Fallo de adquisiciones o pérdida de capacidades o de habilidad intelectual valorada por test neuropsicológicos o de escala de desarrollo
 - Disminución del crecimiento cerebral o microcefalia adquirida demostrado por medida del perímetro craneal o atrofia cerebral, por TC o RMN
 - Déficit motor, reflejos patológicos, ataxia o trastornos de la marcha.
- Infección por el VHS causando úlcera mucocutánea que persiste más de un mes, o bronquitis, neumonitis o esofagitis de cualquier duración afectando a un niño de más de un mes de edad.
- Histoplasmosis diseminada (en una localización distinta, o además de en

pulmón y ganglios linfáticos cervicales o hiliares).

- Sarcoma de Kaposi.
- Linfoma primario de sistema nervioso central.
- Linfoma de Burkitt o inmunoblástico o linfoma de células B o de fenotipo inmunológico desconocido.
- Infección por Mycobacterium tuberculosis diseminada o extrapulmonar.
- Infección por otras especies de Mycobacterium o especies no identificadas, diseminadas (en una localización distinta, o además de en pulmón, piel y ganglios linfáticos cervicales o hiliares).
- Infección por Mycobacterium avium complex o Mycobacterium kansasii diseminada (en una localización distinta, o además de en pulmón, piel y ganglios linfáticos cervicales o hiliares).
- Neumonía por Pneumocystis carinii.
- Leucoencefalopatía multifocal progresiva.
- Sepsis por Salmonella (no tifoidea) recurrente.
- Toxoplasmosis cerebral de inicio posterior al mes de vida.
- Síndrome caquético en ausencia de una enfermedad aparte de la infección VIH que pudiera explicar los siguientes hallazgos:
 - Pérdida de peso mantenida > 10% de la línea basal.
 - Pérdida de peso durante el seguimiento de al menos dos percentiles de las tablas en los niños de edad superior al año.
 - Peso por debajo del percentil 5 de las tablas de peso para la talla, en dos controles consecutivos separados al menos 30 días.
 - Diarrea crónica (dos o más deposiciones por día durante al menos 30 días).
 - Fiebre documentada (durante un mínimo de 30 días, intermitente o constante)

* (NIL) Neumonía intersticial linfoide, (VHS) Virus herpes simple.⁷

La situación inmunológica del niño se valorará en función de su edad cronológica, quedando así clasificado como: función inmune normal (1), inmunodepresión moderada (2) e inmunodepresión grave (3).⁷

Sistema de clasificación de la infección pediátrica por el virus de la inmunodeficiencia humana, revisado en el año 1.994: categorías inmunológicas en función del recuento y porcentaje de linfocitos cd4+ según la edad específica.

	< 12 meses	1 – 5 años	6-12 años
Categoría inmunológica	Nº / µL (%)	Nº / µL (%)	Nº / µL (%)
1: Sin depresión	≥ 1.500 (≥ 25 %)	≥ 1.000 (≥ 25 %)	≥ 500 (≥25 %)
2: Depresión moderada	750-1.499 (15-24%)	500-999 (15-24 %)	200-499 (15-24 %)
3: Depresión grave	< 750 (< 15 %)	< 500 (< 15 %)	< 200 (< 15 %)

Del las categorías clínicas e inmunológicas obtenemos el sistema de clasificación, que es el que seguimos utilizando en la actualidad. ^{6, 7, 23}

CLASIFICACIÓN POR VIH EN LA EDAD PEDIÁTRICA CATEGORÍAS CLÍNICAS ⁷

Categorías Inmunológicas	N Asintomáticas	A Síntomas leves	B Síntomas Moderados	C Síntomas Graves
1.Sin inmunodepresión	N1	A1	B1	C1
2.Inmunodepresión moderada	N2	A2	B2	C2
3.Inmunodepresión grave	N3	A3	B3	C3

3.9. Monitorización de la infección pediátrica

Los marcadores inmunológicos y virológicos tienen gran importancia en el control y seguimiento de los niños infectados por VIH.

3.9.1. Parámetros inmunológicos

Los más utilizados son el recuento absoluto y porcentual de linfocitos CD4+. La interpretación del recuento de linfocitos CD4+ en niños debe tener en cuenta la edad como variable, pero no ocurre lo mismo con el porcentaje. ⁷

El recuento de linfocitos CD4+ en los lactantes sanos es superior al de los adultos y disminuye lentamente, hasta valores similares a los de éstos a la edad de 6 años. El porcentaje de linfocitos CD4+, es el mejor marcador de progresión de la infección. Su monitorización en el tiempo es imprescindible para establecer el estadio y el pronóstico. Su disminución se correlaciona directamente con la incidencia de infecciones oportunistas, establece un mal pronóstico y de progresión de la enfermedad.⁷

La determinación conjunta del porcentaje de linfocitos CD4+ y la carga viral se emplea para orientar las decisiones del tratamiento antirretroviral y la profilaxis frente a infecciones oportunistas. No debe efectuarse una modificación hasta confirmar con una segunda determinación, separada una semana, cualquier cambio en uno o los dos parámetros.⁷

3.9.2. Parámetros virológicos

La determinación de los niveles de ARN-VIH (carga viral) es el parámetro que utilizamos. El patrón de ARN-VIH de los lactantes infectados por vía perinatal es diferente al de los adultos. En los niños se produce una persistencia de una carga viral elevada, durante un periodo prolongado. Los niveles suelen ser bajos al nacimiento, aumentan hasta valores elevados a la edad de 2 meses (la mayoría de los lactantes tienen valores > 100.000 copias/ml) con una lenta disminución posterior.

Este patrón refleja, probablemente, la peor eficacia del sistema inmunológico inmaduro, en desarrollo, para limitar la replicación viral y la probable existencia de un número superior de células susceptibles al VIH.⁷

A pesar de los datos que indican que los niveles de ARN-VIH se asocian con progresión de la enfermedad, el valor predictivo es moderado. Los valores de ARN-VIH pueden ser difíciles de interpretar durante el primer año de la vida, debido a que éstos son elevados y a que se superponen de forma importante los niveles de los niños que tienen o no una progresión rápida de la enfermedad. El empleo de forma conjunta del porcentaje de linfocitos CD4+ y número de copias de ARN-VIH en condiciones basales, y los cambios de dichos parámetros en el tiempo,

sirven para determinar el riesgo de progresión y predecir de forma más exacta el pronóstico.⁷

3.10. Diagnóstico de la infección por VIH

El análisis de la infección por VIH se realiza para identificar a las personas que padecen la infección con el fin de instaurar un tratamiento farmacológico antivírico, identificar a los portadores que pueden transmitir la infección a otros sujetos (especialmente donantes de sangre, órganos, mujeres embarazadas, parejas sexuales), y/o para realizar un seguimiento de la enfermedad y confirmar el diagnóstico de SIDA. El diagnóstico definitivo de la infección por el VIH sólo puede establecerse por métodos de laboratorio, ya que en ningún caso las manifestaciones clínicas son lo suficientemente específicas. Los métodos directos detectan al propio virus o alguno de sus componentes, como proteínas o ácidos nucleicos, mientras que los indirectos reconocen los anticuerpos específicos producidos por el sistema inmunitario como respuesta a la infección vírica.^{7, 24}

3.10.1. Métodos indirectos

La detección de anticuerpos específicos anti-VIH es la forma habitual de diagnosticar una infección por VIH. Los métodos se dividen en:

Pruebas de screening: diseñadas con un máximo de sensibilidad para detectar todas las muestras positivas.

Pruebas confirmatorias: caracterizadas por su especificidad y que permiten asegurar la positividad de una muestra previamente reactiva con un test de screening.

Ambos ensayos realizados de forma secuencial obtienen resultados excelentes en cuanto a exactitud y reproducibilidad y tienen más del 99% y 95% de sensibilidad y especificidad respectivamente.^{5, 8}

3.10.2. Métodos directos

Están basados en la detección del virus o alguno de sus componentes. Incluye el cultivo vírico, la determinación de antígeno p24 en plasma o suero y la demostración de genoma vírico mediante técnicas moleculares.^{7, 24}

3.10.3.Indicaciones de las técnicas diagnósticas

Existen 4 situaciones clínicas que requieren indicaciones específicas para el diagnóstico:

- Diagnóstico de la infección aguda (síndrome antirretroviral agudo)
- Diagnóstico de la infección crónica
- Diagnóstico perinatal
- Cribado de donantes de sangre ^{6, 7, 24}

3.10.4.Diagnóstico de VIH en pediatría

En la edad pediátrica puede realizarse por métodos serológicos o virológicos.

- Métodos serológicos

Las técnicas serológicas de detección de IgG (ELISA y Western blot) no son útiles para el diagnóstico de infección por VIH en el recién nacido y durante el primer año de la vida. Todos los niños en el momento del nacimiento presentan un patrón de anticuerpos IgG similar al materno, puesto que la IgG atraviesa la barrera placentaria. Los anticuerpos pasivos frente al VIH pueden persistir hasta la edad de 18 meses, aunque en general, la mayoría de los niños no infectados los perderán alrededor del año. La persistencia de estos anticuerpos más allá de los 18 meses de vida se considera diagnóstico de infección. ^{7, 24}

- Métodos virológicos

La determinación del antígeno p24 disociado es específica para el diagnóstico de infección por VIH; su sensibilidad es inferior a la de otros métodos diagnósticos. Para diagnosticar o descartar la infección en un lactante con edad inferior a un mes, no se recomienda la determinación exclusiva del antígeno p24, debido a la alta incidencia de resultados falsos positivos durante este periodo. Los nuevos métodos diagnósticos basados en la biología molecular, y en especial la reacción en cadena de la polimerasa (PCR), permiten realizar un diagnóstico precoz de la infección en el recién nacido. La sensibilidad

y especificidad de la detección del ADN proviral del VIH por PCR es del 100% después de los 3 meses de vida. Es el método virológico preferido para el diagnóstico de infección por VIH en la infancia.^{7, 24}

La detección directa de la presencia del VIH (cocultivo viral) mediante su aislamiento permite establecer el diagnóstico precoz de infección. La sensibilidad y especificidad de esta técnica son similares a la de la PCR, pero superior a la detección de antigenemia p24; el inconveniente que tiene es el tiempo que se precisa para su realización (2-4 semanas) y el coste más elevado.^{7, 24}

La cuantificación de la viremia plasmática o carga viral, ha representado un importante avance para el seguimiento y control de los niños infectados. Puede ser útil para el diagnóstico de infección en lactantes expuestos, sin embargo los datos de sensibilidad y especificidad de la carga viral para el diagnóstico de infección son escasos. Se recomienda la realización de los tests de diagnóstico virológicos (PCR) a las 48 horas posteriores al nacimiento, puesto que es posible identificar hasta el 40% de los infectados. Debido a los problemas de contaminación potencial con sangre materna no deben emplearse muestras de sangre de cordón umbilical. En lactantes con resultados negativos durante el nacimiento, se debe considerar la repetición de la PCR a los 14 días, puesto que la rentabilidad de esta prueba a las 2 semanas de vida es muy elevada y facilita el diagnóstico precoz, permitiendo la modificación de la profilaxis de la neumonía por *Pneumocystis carinii* (NPC).^{7, 24}

Los niños expuestos al VIH que han tenido resultados negativos en los tests virológicos al nacimiento y a los 1-2 meses deben ser valorados de nuevo a los 3-6 meses. La infección por VIH puede diagnosticarse de forma definitiva en la mayoría de los lactantes a la edad de 1 mes, y prácticamente en todos a la edad de 4 meses, mediante el empleo de los tests de diagnóstico virológicos. La presencia de un resultado positivo indica una posible infección por VIH y debe ser confirmada siempre con una segunda determinación.^{7, 24}

La infección por VIH puede excluirse, de forma razonable, en los niños que tienen dos o más resultados negativos de los tests virológicos realizados, el primero a la edad superior o igual al mes, y el segundo a la edad superior o igual a 4 meses. La terapia con AZT no ha disminuido la sensibilidad ni la predicción de los valores de los tests virológicos. Es incierto que el tratamiento combinado durante el embarazo pudiera retrasar el diagnóstico virológico en los niños expuestos.^{7, 24}

3.11. Tratamiento de la infección por VIH en pediatría

3.11.1. Tratamiento de soporte

Con la nueva terapia antirretroviral se ha logrado aumentar de forma considerable la supervivencia de los niños, y el concepto actual de la infección por VIH, es el de una enfermedad crónica, que requiere un tratamiento multidisciplinario, donde la terapia de soporte tiene un papel muy importante en el control y seguimiento de los pacientes.^{25, 26}

Una correcta nutrición, la prevención de las infecciones y el apoyo psicosocial constituyen las bases de la terapia de soporte.⁷

Vacunación del niño infectado por VIH²⁵

Edad	Vacunas
Nacimiento	HB
1 mes	HB
2 meses	DTPa/DTPe, VPI, Hib, MenC, VNC
4 meses	DTPa/DTPe, VPI, Hib, MenC, VNC
6 meses	DTPa/DTPe, VPI, Hib, MenC, HB, VNC
7 meses	Gripe
12 meses	Triple vírica
13 meses	Triple vírica, varicela
14 meses	VNC
15-18 meses	DTPa, VPI, Hib, varicela

24 meses	Neumocócica-23v
4-6 años	DTPa, VPI
1-16 años	Td (dTpa)
Anualmente	Gripe

3.11.2. Tratamiento antirretroviral

La disponibilidad de unos fármacos activos frente al VIH en el arsenal terapéutico y su administración en combinación, ha representado el avance más importante en la profilaxis de la transmisión vertical y en el tratamiento de la infección por VIH. ^{7, 27}

El tratamiento antirretroviral supone un reto para el niño, su familia y los médicos que los atienden. La administración de fármacos más de una vez al día es, a menudo problemática. Muchos de los antirretrovirales no disponen de presentaciones pediátricas y sólo están disponibles en comprimidos o cápsulas, haciendo difícil su administración en los niños de menor edad. El sabor es, en general, desagradable y el volumen de los preparados en solución elevado. La intolerancia gastrointestinal y el rechazo por parte del paciente constituyen la principal causa de fracaso terapéutico en la edad pediátrica. La adherencia al tratamiento antirretroviral en los niños y, en especial, en los adolescentes es un punto clave. Deberán ponerse todos los medios y un equipo multidisciplinar (psicólogos, trabajadores sociales, farmacólogos, etc.) para ayudar a la familia y/o cuidadores a realizar de forma correcta el tratamiento pautado y asegurar un buen control de los pacientes. ^{7, 27}

INDICACIONES PARA EL INICIO DEL TRATAMIENTO ANTIRRETROVIRAL EN NIÑOS CON UNA INFECCIÓN POR VIH (RECOMENDACIONES AMERICANAS) ⁷
1. Síntomas clínicos asociados con una infección por VIH (es decir, categorías clínicas A, B ó C)
2. Hallazgos de depresión inmunológica, en función del número absoluto o porcentaje de linfocitos CD4+ (es decir, categoría inmunológica 2 ó 3)

3. Edad < 12 meses, independientemente del estado clínico, inmunológico o virológico.*
4. En los niños asintomáticos de edad ≥ 1 año con un estado inmunológico normal, pueden considerarse dos opciones:
 - 1: iniciar tratamiento independientemente de edad o sintomatología.
 - 2: retrasar el tratamiento en aquellas situaciones con riesgo bajo de progresión de la enfermedad clínica y en las que otros factores (por ejemplo, problemas relacionados con la duración de la respuesta, la seguridad y la adherencia) favorecen el retraso del tratamiento.

En dichos casos, el médico debe realizar de forma sistemática una monitorización de la situación clínica, inmunológica y virológica. Los factores a considerar cuando se decide iniciar el tratamiento son:

 - Número de copias de ARN-VIH elevado o creciente.
 - Disminución rápida del número o porcentaje de linfocitos CD4+ hasta valores próximos a los indicativos de una depresión inmunológica moderada (categoría inmunológica 2)
 - Desarrollo de síntomas clínicos.

INDICACIONES PARA EL INICIO DEL TRATAMIENTO ANTIRRETROVIRAL EN NIÑOS CON INFECCIÓN POR EL VIH (RECOMENDACIONES EUROPEAS) ⁷	
1. Indicado	- Síntomas graves (Categoría C) - Inmunodepresión severa (Categoría 3)
2. Considerar	- Síntomas moderados (Categoría B) - Inmunodepresión moderada (Categoría 2) - Carga viral basal elevada - > 106 copias / ml (< 1 año) - > 105 copias / ml (> 1 año)
3. Diferir	- Asintomáticos o síntomas leves (Categorías N ó A) - Sin inmunodepresión (Categoría 1) - Carga viral basal baja - < 105 copias / ml (1 – 30 meses) - < 50.000 copias / ml (> 30 meses)

4. HIPÓTESIS

- 4.1. Ho: Los hijos de madres que viven con VIH, que estuvieron expuestos a los factores de riesgo: lactancia mixta (materna y artificial), parto vaginal, ausencia de profilaxis antirretroviral, no presentan diferencia en la seroconversión por VIH con respecto a los que no estuvieron expuestos a estos factores de riesgo.

Ha: La lactancia mixta (materna y artificial), parto vaginal, ausencia de profilaxis antirretroviral, aumentan el riesgo de infección por Virus de Inmunodeficiencia Humana en hijos de madres que viven con VIH.

- 4.2. Ho: La exposición a: lactancia mixta (materna y artificial), parto vaginal, ausencia de profilaxis antirretroviral, no presenta fuerza de asociación con la presencia de infección por el Virus de Inmunodeficiencia Humana en hijos de madres que viven con VIH.

Ha: La fuerza de asociación entre la presencia de lactancia mixta (materna y artificial), parto vaginal y ausencia de profilaxis antirretroviral, aumenta el riesgo de infección por el Virus Inmunodeficiencia Humana en hijos de madres que viven con VIH.

- 4.3. Ho: El estado inmunológico de la madre que vive con VIH (carga viral y conteo de CD4), no tiene relación con la presencia de infección por VIH en el niño.

Ha: El estado inmunológico de la madre que vive con VIH (carga viral alta y conteo de CD4 disminuido) aumenta el riesgo de infección por VIH en el niño.

5. METODOLOGÍA

5.1. Tipo de estudio

Estudio de casos y controles realizado en Hospital Roosevelt departamento de pediatría y hospital infantil de infectología y rehabilitación de la ciudad de Guatemala, período de 2008–2010.

5.2. Unidad de análisis

5.2.1. Unidad primaria de muestreo

Expedientes médicos de niños menores de 60 meses, hijos de madres que viven con VIH, que consultaron al hospital Roosevelt departamento de pediatría y hospital infantil de infectología y rehabilitación de la ciudad de Guatemala, y expedientes médicos maternos.

5.2.2. Unidad de análisis

Expedientes médicos y datos de laboratorio, registrados en el instrumento diseñado para el efecto.

5.2.3. Unidad de información

Expedientes médicos de niños menores de 60 meses, hijos de madres que viven con VIH, y registros de laboratorio de las madres VIH positivas, que consultaron al hospital Roosevelt departamento de pediatría y hospital infantil de infectología y rehabilitación de la ciudad de Guatemala.

5.3. Población y muestra

5.3.1. Universo

Expedientes médicos de niños menores de 60 meses, hijos de madres que viven con VIH, que consultaron al hospital Roosevelt departamento de pediatría y hospital infantil de infectología y rehabilitación de la

ciudad de Guatemala, y expedientes médicos maternos, período 2008-2010.

Se consideró un caso por cada control.

5.3.2. Marco muestral

Expedientes médicos de niños menores de 60 meses, hijos de madres que viven con VIH, a quienes se les realizó la prueba para Virus de Inmunodeficiencia Humana (VIH) en hospital Roosevelt departamento de pediatría y hospital infantil de infectología de la ciudad de Guatemala, período de 2008-2010.

5.3.3. Muestra

Se realizó muestreo por conveniencia, incluyendo el total de expedientes médicos de niños menores de 60 meses, hijos de madres que viven con VIH, que fueron diagnosticados con VIH, en hospital Roosevelt departamento de pediatría y hospital infantil de infectología de la ciudad de Guatemala, período de 2008-2010.

5.4. Selección de los sujetos de estudio

5.4.1. Definición de caso

Niños menores de 60 meses con prueba de VIH positiva, nacidos de madres que viven con VIH, que consultaron a hospital Roosevelt departamento de pediatría y hospital infantil de infectología de la ciudad de Guatemala, durante el período del 1 de enero de 2008 al 31 de diciembre de 2010.

De los cuales se obtuvo información en el expediente médico que incluían datos demográficos, resultado de conteo de conteo de CD4 y carga viral de la madre, consignación de si se administró profilaxis antirretroviral preparto o posparto, tipo de parto y tipo de alimentación del niño.

5.4.2. Definición de control

Niños menores de 60 meses con prueba de VIH negativa, nacidos de madres que viven con VIH, que consultaron a hospital Roosevelt departamento de pediatría y hospital infantil de infectología de la ciudad de Guatemala, durante el período del 1 de enero de 2008 al 31 de diciembre de 2010.

De los cuales se obtuvo información en el expediente médico que incluían datos demográficos, resultado de conteo de conteo de CD4 y carga viral de la madre, consignación de si se administró profilaxis antirretroviral preparto o posparto, tipo de parto y tipo de alimentación del niño.

5.5 Definición y operacionalización de variables

Variable	Tipo	Definición conceptual	Definición operacional	Escala de medición	Instrumento de medición
Diagnóstico de VIH en hijos de madres que viven con VIH	Cualitativa	Se considera una persona infectada con el Virus de Inmunodeficiencia Humana cuando hay evidencia serológica (anticuerpos específicos contra el VIH) o de otros marcadores (CD4, carga viral) de infección por este virus.	Se consignó el resultado de la prueba de VIH realizada al niño, registrada en el expediente médico. 1=VIH negativo 2=VIH positivo	Nominal	Expediente médico
Factores de riesgo asociados a infección con VIH en hijos de madres que viven con VIH	Cualitativa	Tipo de parto: Período de salida del feto y la placenta del interior de la cavidad uterina al exterior.	Se consignó el tipo de parto registrado en el expediente médico. 1=Vaginal 2=Cesárea	Nominal	Instrumento de recolección de datos
	Cualitativa	Profilaxis antirretroviral: Régimen de antirretrovirales durante el embarazo, parto y administradas al neonato por 6 semanas, en todos los embarazos seropositivos sin tener en cuenta carga viral, ni recuento de CD4 maternos.	Se consignó la profilaxis antirretroviral administrada, registrada en el expediente médico. 1=Con profilaxis 2=Sin profilaxis	Nominal	Expediente médico
	Cualitativa	Lactancia en hijo de madre que vive con VIH: Alimentación con leche materna o artificial al lactante. En hijos de madres que viven con VIH debería ser lactancia artificial exclusiva, ya que la lactancia materna o mixta (materna y artificial) expone al lactante a adquirir la infección por VIH.	Se consignó el tipo de lactancia que se suministró al hijo de madre que vive con VIH, registrado en el expediente médico. 1=Sin lactancia artificial exclusiva 2=Con lactancia artificial exclusiva	Nominal	Instrumento de recolección de datos

Factores de riesgo asociados a infección por VIH en hijos de madres que viven con VIH	Cuantitativa	Estado inmunológico de la madre durante el embarazo: Cantidad de material genético del virus replicativo o latente de VIH que está presente en el paciente infectado, generalmente se reporta en copias de VIH por mililitro de sangre. El recuento de CD4 es la medición del número de células CD4 que se encuentran en un milímetro cúbico de sangre.	Se consignó el resultado de conteo de CD4 y carga viral de la madre, registrado en el expediente médico. a= Conteo de CD4 expresada en número de células CD4 por milímetro cúbico. 1. > 500 linfocitos CD4 2. 200-499 linfocitos CD4 3. < 200 linfocitos CD4 b= Carga viral expresado en número de copias. 1. < 1.000 copias/ml 2. 1.000-10.000 copias/ml 3. 10.001-50.000 copias/ml 4. 50.001-100.000 copias/ml 5. >100.000 copias/ml	Numérica discreta	Expediente médico de madres que viven con VIH
Asociación entre factores de riesgo e infección por VIH en hijos de madres que viven con VIH	Cualitativa	Asociación que existe entre factores de riesgo (tipo de parto, profilaxis antirretroviral, lactancia materna y estado inmunológico de la madre) e infección por VIH en niños menores de 60 meses, hijos de madres que viven con VIH	Por medio de la prueba de significancia: chi cuadrado (χ^2) ≥ 3.84: existe asociación < 3.84: no existe asociación	Nominal	Análisis de datos en programa Epi Info versión 3.5.3.
Fuerza de asociación entre factores de riesgo e infección por VIH en hijos de madres que viven con VIH	Cualitativa	Fuerza de asociación con la que están relacionados los factores de riesgo (tipo de parto, profilaxis antirretroviral, lactancia materna y estado inmunológico de la madre) e infección por VIH en niños menores de 60 meses, hijos de madres que viven con VIH	Odds Ratio OR= $\frac{a \times d}{b \times c}$ OR=1 no existe fuerza de asociación OR>1 factor de riesgo OR<1 factor protector	Nominal	Análisis de datos en programa Epi Info versión 3.5.3.

5.6. Técnicas, procedimientos e instrumentos a utilizar en la recolección de datos

5.6.1. Técnica

Se revisaron expedientes médicos de niños menores de 60 meses hijos de madres que viven con VIH y datos de laboratorio de madres, en los hospitales Roosevelt y hospital infantil de infectología y rehabilitación de la ciudad de Guatemala durante el período de 2008-2010, se recolectaron en el instrumento de recolección de datos creado para tal efecto y se procesaron los datos en el programa Epi-Info versión 3.5.3.

5.6.2. Procedimientos

Se revisaron expedientes médicos de niños hijos de madres que viven con VIH y resultados de laboratorios de pacientes embarazadas diagnosticadas con este virus, recolectados en instrumento creado para dicho efecto e ingresados a base de datos del programa Epi Info versión 3.5.3.

5.6.3. Instrumentos

Instrumento de recolección de datos creado para tal efecto (anexos)

5.7. Procesamiento y análisis de datos

5.7.1. Procesamiento

Se recolectaron los datos en el instrumento de recolección de datos y luego se integraron a una base de datos en el programa Epi-Info versión 3.5.3, de manera individual cada factor de riesgo fue procesado en tablas de 2x2 y se aplicó OR (Odds Ratio) con su respectivo intervalo de confianza IC95%, y T de student a la carga viral materna.

Factores de Riesgo
Tipo de parto
Profilaxis antirretroviral
Lactancia en hijo de madre que vive con VIH
Estado inmunológico de la madre durante el embarazo

F R I E S G O			
		Si	No
	Presente	a	b
	Ausente	c	d

5.7.2. Análisis

Los datos obtenidos en el instrumento de recolección de datos fueron analizados con el programa estadístico Epi-Info versión 3.5.3.

Para tablas de 2x2 (con 1 grado de libertad) el nivel crítico de aceptación y rechazo fue de 3.84. por significancia estadística de Chi cuadrado (X^2)

Se aplicó OR (Odds Ratio) y se consideró que un factor estuvo asociado a mayor probabilidad cuando su valor fue >1 y su respectivo IC95% no contuvo la unidad.

5.8. Alcances y límites de la investigación

5.8.1. Alcances

La realización del presente trabajo determino los factores de riesgo parto, parto y parto que estuvieron presentes en la transmisión vertical del VIH en niños nacidos de madres seropositivas.

Permitiendo de esta manera enfatizar en la prevención de los mismos y reducir por la tanto este tipo de transmisión.

5.8.2. Limites

Se extendió un año el periodo de estudio debido a que varios de los casos correspondían a niños ya fallecidos, o que ya no asistieron a seguimiento en la clínica de infectología pediátrica, o cuyas madres ya habían fallecido; ya que en estos casos el expediente médico no cuenta con toda la información necesaria para este estudio.

5.9. Aspectos éticos de la investigación:

La investigación realizada está catalogada como: Riesgo categoría I ya que no se realizó ninguna intervención o modificación con las variables y los datos que se analizaron fueron obtenidos de expedientes médicos y datos de laboratorio, sin exponer a los individuos.

La información obtenida de cada paciente es confidencial y su utilización es con fines de desarrollar dicha investigación, la cual nos permitió determinar la asociación entre los factores de riesgo (lactancia mixta, parto vaginal, ausencia de profilaxis antirretroviral y estado inmunológico materno) en la infección de los niños nacidos de madres que viven con VIH, proporcionándonos información actual, para plantear estudios a largo plazo en el seguimiento de estos casos, e implementación de planes de educación y fomento de esta en poblaciones de riesgo para lograr disminuir la transmisión del VIH.

6. RESULTADOS

Se realizó un estudio de casos y controles sobre los factores de riesgo asociados a infección con Virus de Inmunodeficiencia Humana (VIH) en niños menores de 60 meses, hijos de madres que viven con VIH, en hospital Roosevelt departamento de pediatría y hospital infantil de infectología y rehabilitación de la ciudad de Guatemala, periodo de 2008 a 2010, se revisaron los expedientes médicos pediátricos y maternos. Se incluyeron 122 sujetos en el estudio, encontrándose 61 casos, (33 masculinos, 28 femeninos) cada uno con su respectivo control.

Tabla 1

Factores de riesgo asociados a infección por VIH en niños menores de 60 meses hijos de madres que viven con VIH, hospital Roosevelt y hospital infantil de infectología y rehabilitación, periodo 2008-2010
Guatemala, mayo 2011

Factor de riesgo	OR	IC 95 %	X²	P con un grado de libertad	Significancia estadística
Lactancia Materna	5.69	2.39-13.78	17.93	<0.0001	Si
Parto Vaginal	3.05	1.35 – 6.97	7.63	0.005	Si
Cesárea de Urgencia	1.61	0.43 – 6.05	0.26	0.61	No
Sin profilaxis antirretroviral	3.57	1.51 – 8.55	9.19	0.002	Si
Profilaxis antirretroviral posparto	4.5	0.65 – 33.7	1.89	0.1692	NO

Fuente: Expedientes médicos pediátricos y maternos.

Tabla 2

Asociación de carga viral materna e infección por VIH en niños menores de 60 meses hijos de madres que viven con VIH, hospital Roosevelt y hospital infantil de infectología y rehabilitación infectología y rehabilitación, periodo 2008-2010
Guatemala, mayo 2011

Infección de VIH	
Si	No
80,203 +/- 81,604	26,043 +/- 48,481

Fuente: Expedientes médicos pediátricos y maternos.

T= 4.45 P= <0.0001

Tabla 3

Asociación entre conteo de linfocitos CD4 maternos e infección por VIH en niños menores de 60 meses hijos de madres que viven con VIH, hospital Roosevelt y hospital infantil de infectología y rehabilitación infectología y rehabilitación, periodo 2008-2010, Guatemala, mayo 2011

Conteo de linfocitos CD4	Infección por VIH		
	SI	NO	
< 200 mm ³	25	5	30
201 – 499 mm ³	34	30	64
> 500 mm ³	2	26	28
Total	61	61	122

Fuente: Expedientes medicos pediátricos y maternos.

$\chi^2 = 3.15$ p para 2 grados de libertad = < 0.0001

Tabla 4

Asociación entre estadio clínico materno e infección por VIH en niños menores de 60 meses hijos de madres que viven con VIH, hospital Roosevelt y hospital infantil de infectología y rehabilitación infectología y rehabilitación, periodo 2008-2010, Guatemala, mayo 2011

Estadio clínico materno	Infección por VIH		
	SI	NO	
A1	2	25	27
A2	3	27	30
A3	2	4	6
B1	0	1	1
B2	17	2	19
B3	6	1	7
C1	0	0	0
C2	14	1	15
C3	17	0	17
Total	61	61	122

Fuente: Expedientes medicos pediátricos y maternos.

$$\chi^2 = 84.12 \quad p \text{ para 7 grados de libertad} = < 0.0000$$

7. DISCUSIÓN

En el presente estudio se analizaron factores de riesgo asociados a infección por Virus de Inmunodeficiencia Humana (VIH) en niños menores de 60 meses hijos de madres que viven con VIH, realizado en hospital Roosevelt departamento de pediatría y hospital infantil de infectología y rehabilitación de la ciudad de Guatemala, periodo 2008-2010.

Se obtuvo que la presencia de lactancia materna es un factor de riesgo para la transmisión del VIH a niños nacidos de madres que viven con VIH, de los 122 sujetos de estudio, 72 (59%) recibieron lactancia materna, de los cuales 48 (67%) adquirieron la infección, lo que evidencia que la probabilidad de contraer la infección aumentó 5 a 6 veces en niños que recibieron lactancia materna en comparación con lo que fueron alimentados con lactancia artificial exclusiva ($p = <0.0001$). Esto concuerda con informes emitidos por la Centers for Disease Control and Prevention (CDC) que recomienda que las madres que viven con VIH se abstengan de amamantar a sus hijos por el riesgo comprobado de transmisión de VIH por esta vía.

Según datos de UNICEF en los últimos veinte años 1,7 millones de niños han contraído el VIH por amamantamiento, pero durante el mismo período han muerto 30 millones de niños por no haber sido amamantados.¹⁶

En países con predominio de extrema pobreza y condiciones de salubridad precarias, el riesgo de desnutrición e infecciones con la suspensión de la lactancia debe compararse con el riesgo de transmisión del VIH.²⁰

El parto vaginal en niños hijos de madres que viven con VIH, aumento 3 veces la incidencia de infección por VIH en relación a los que nacieron por cesárea ($p = 0.005$). De los 122 sujetos de estudio, 72 (59%) nacieron por parto vaginal, de los cuales 44 (61%) adquirieron la infección por VIH.

El colegio americano de obstetricia y ginecología, después de analizar el meta análisis del international perinatal HIV group, recomienda que se ofrezca a todas las mujeres embarazadas con infección por VIH a partir de las 38 semanas de gestación una cesárea electiva para disminuir el riesgo de transmisión vertical.^{7,17}

Las recomendaciones actuales en los Protocolos diagnósticos y terapéuticos en pediatría, la cesárea programada a las de 38 semanas de gestación se recomienda solo para las mujeres con cargas virales altas o desconocidas, pues no se ha encontrado beneficio en cesáreas programadas en pacientes con cargas virales indetectables.¹⁸ En el presente estudio no se encontró diferencia significativa entre el tipo de cesárea realizada (urgencia y electiva) ($p=0.61$). La decisión de realizar el parto vía vaginal o cesárea debe individualizarse en cada caso y correlacionarse con otros factores de riesgo ya sean maternos o pediátricos.¹⁸

La falta de profilaxis antirretroviral evidencio aumentar de 3 a 4 veces la incidencia de transmisión de VIH ($p=0.1692$). El 64% de sujetos de estudio no recibieron profilaxis antirretroviral, de ellos 61% se infectaron. No se observo diferencia significativa entre el tipo de profilaxis antirretroviral administrada.

Uno de los principales logros en la investigación del VIH publicado por pediatric AIDS clinical trials group del ensayo clínico de SIDA pediátrico del grupo 076 (PACTG 076), fue que la administración del zidovudina a la mujer embarazada y a su niño podría reducir el riesgo de transmisión perinatal en 70%.^{7, 17, 18, 19}

El deterioro del estado inmunológico materno (carga viral elevada y recuento de linfocitos CD4 disminuidos) demostró ser un factor de riesgo para la infección por VIH. En este estudio se encontró que del total de madres con VIH, el 25% tenía recuento de CD4 < 200 mm³, de las cuales 83% transmitieron la infección a sus hijos, en comparación a 23% de madres con VIH que tenían recuento de CD4 > 500 mm³, de las que solo 7% transmitieron la infección.

Las cargas virales de las madres cuyos hijos no se infectaron con VIH se encontraba en valores de 26,043 +/- 48,481 copias/ml, en comparación de las cargas virales altas encontradas en madres cuyos hijos si se infectaron con VIH, las cuales presentaban valores de 80,203 +/- 81,604 copias/ml.

Los datos anteriores concuerdan con los datos descritos en el protocolo PACTG 185, el cual demostró que en mujeres embarazadas con menos de 500 copias/mL no había transmisión al feto, pero sobre 1000 copias/mL la transmisión aumentaba del 7 al 20%.¹⁵ A pesar de los datos anteriores no se puede asegurar un "umbral" de carga viral por debajo del cual no hay transmisión.⁷

El estadio clínico materno determinado por recuento de linfocitos CD4 y la presencia de infecciones oportunistas nos indica que entre más avanzada este la enfermedad en la madre más probable es la transmisión de la misma al niño. Siendo el grupo conformado por el estadio materno C el más afectado por el VIH.

8. CONCLUSIONES

- 8.1. Si existe asociación entre lactancia materna, parto vaginal, ausencia de profilaxis antirretroviral y transmisión de VIH a niños nacidos de madres que viven con VIH.
- 8.2. Se encontró asociación entre:
- Lactancia materna, aumenta entre 5 y 6 veces la probabilidad de infección por VIH.
 - Parto vaginal, aumenta 3 veces la incidencia de infección por VIH.
 - Ausencia de profilaxis antirretroviral, aumenta entre 3 a 4 veces la probabilidad de infección por VIH.
- 8.3. El estado inmunológico materno está relacionado directamente con la transmisión de VIH, ya que las madres con cargas virales elevadas y conteo de linfocitos CD4 disminuidos tuvieron mayor riesgo de infección a sus hijos, en relación a las madres con cargas virales bajas o indetectables y niveles de linfocitos CD4 elevados.

9. RECOMENDACIONES

Ministerio de Salud Pública y Asistencia Social

- Implementar programas dirigidos a población en riesgo de contraer VIH y/o personas que viven con VIH con el fin de evitar la transmisión maternoinfantil.
- Los sistemas de salud de nuestro país deberían asegurar la accesibilidad a todas las mujeres que viven con VIH para llevar un control adecuado de su enfermedad.

Hospital Roosevelt y Hospital Infantil de Infectología y Rehabilitación:

- Fortalecer los programas de educación a la población femenina que vive con VIH, para concientizarlas sobre el riesgo de transmisión vertical durante el embarazo y de esta forma reducir la incidencia de VIH en niños.
- Por medio del departamento de trabajo social, se puedan realizar visitas domiciliarias a madres que viven con VIH que se encuentren en período de gestación y que no sean adherentes al tratamiento antirretroviral profiláctico.

Facultad de Ciencias Médicas, USAC

- Fortalecer los programas de investigación en salud, para obtener información actual de enfermedades infectocontagiosas como el VIH en Guatemala.

10. APORTES

- La realización del presente estudio nos permitió determinar los principales factores de riesgo asociados a infección por VIH en niños hijos de madres que viven con VIH, en hospital Roosevelt, catalogado de referencia nacional y hospital infantil de infectología y rehabilitación.
- Elaboración de trifoliales informativos para personas que viven con VIH, sobre medidas de prevención de transmisión materno-infantil de VIH.

11. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. New.paho.org, Resultados evaluación VIH Guatemala. [en línea] Guatemala: New.paho.org; 2010 [accesado 18 Nov 2010] Disponible en: http://new.paho.org/gut/index.php?option=com_content&task=view&id=232&Itemid=213
2. Samayoa B, Anderson MR, Grazioso C, Rivera BE, Harrison M, O'Brien W, Arathon E. Experience of a pediatric HIV clinic in Guatemala City. [en línea]. Rev Panam Salud Publica; 2009; (2) [accesado 18 Mar 2011] Disponible en: http://journal.paho.org/index.php?a_ID=1270#Top
3. Programa Conjunto de las Naciones Unidas sobre el VIH/SIDA y la Organización Mundial de la Salud. Situación de la epidemia de sida. [en línea]. ONUSIDA/OMS; 2006 [accesado 18 Nov 2010]. Disponible en: http://www.cinu.org.mx/temas/vih_sida/2006_SIDA_es.pdf
4. Ramírez Z, Román A, Rugeles MT, Aguirre C. Situaciones clínicas importantes en niños infectados por el virus de la inmunodeficiencia humana (VIH). [en línea]. Medellín: Iatreia Rev médica Universidad de Antioquia; abril/junio 2006; 2(19): [172-188 p.] [accesado 18 Nov 2010]. Disponible en: http://www.scielo.unal.edu.co/scielo.php?pid=S0121-07932006000200006&script=sci_arttext
5. Bortman M. Reduciendo la vulnerabilidad al VIH/SIDA en Centroamérica: Guatemala situación del VIH/SIDA y respuesta a la epidemia. [en línea]. Región de América Latina y el Caribe: Banco Internacional; Diciembre 2006 [accesado 10 Dic 2010]. Disponible en: <http://siteresources.worldbank.org/INTHIVAIDS/Resources/375798-1103037153392/CAHIVAIDSGuatemalaFINALSPA.pdf>
6. Organización Mundial de la Salud: VIH/SIDA. [en línea] 2010 [accesado 10 Nov 2010] Disponible en: http://www.who.int/topics/hiv_aids/es/
7. Pachón J, Pujol E, Rivero A editores. La infección por el VIH: Guía Práctica 2 ed. [en línea]. Andalucía: Gráficas Monterreina; 2003; [accesado 10 Dic 2010]. Disponible en: <http://saei.org/hemero/libros/LIBRO%20SIDA.pdf>
8. Velásquez C. Transmisión vertical de virus de inmunodeficiencia humana (VIH) Tipo 1. [en línea]. Rev per ginecol obstet; 2002 [accesado 18 Nov 2010]. Disponible en: http://sisbib.unmsm.edu.pe/BVRevistas/ginecologia/vol_48n4_2002/transmisi%F3n_vertical_virus.htm
9. Programa Conjunto de las Naciones Unidas sobre el VIH/SIDA y la Organización Mundial de la Salud. Situación de la epidemia de sida. [en línea]. ONUSIDA/OMS; 2009 [accesado 10 Dic 2010]. Disponible en:

[http://data.unaids.org/pub/Report/2009/JC1700 Epi Update 2009 es.pdf](http://data.unaids.org/pub/Report/2009/JC1700_Epi_Update_2009_es.pdf)

10. Hospitalroosevelt.gob.gt, Monografía del hospital Roosevelt [en línea]. Guatemala: Hospitalroosevelt.gob.gt [accesado 19 Nov 2010] Disponible en: <http://www.hospitalroosevelt.gob.gt/HospRoosevelt/inicio.htm>
11. Hospital infantil de infectología y rehabilitación. Monografía Guatemala: El hospital; 2010
12. López M. Transmisión vertical del VIH en nuestro medio en la época de las posibilidades terapéutico-preventivas para minimizarlas [en línea]. Barcelona: Universidad Autónoma de Barcelona, Facultad de Medicina, Departamento de Pediatría, Obstetricia, Ginecología y Medicina Preventiva, 2006 [accesado 11 Mar 2011] Disponible en: http://www.tdr.cesca.es/TESIS_UAB/AVAILABLE/TDX-0629107-145410//malv1de1.pdf
13. Benavides I. Recomendaciones para el manejo del recién nacido hijo de madre VDRL (+) y del recién nacido de madre VIH (+). [en línea]. Rev pediatría electrónica. Chile: 2004: 32-39 [accesado 11 Mar 2011] Disponible en: http://www.revistapediatria.cl/vol1num1/pdf/lues_vih.pdf
14. Solano F, Patiño P, Rugeles M. Factores que influyen en la transmisión vertical del Virus de la Inmunodeficiencia Humana tipo 1 (VIH-1). [en línea]. Colombia; asociación colombiana de infectología. [accesado 11 Mar 2011] Disponible en: [ftp://ftp2.minsa.gob.pe/descargas/ogc/campanas/2006/03ESN-ITS-SIDA/Archivos/Factores Influyen transmi vert VIH.pdf](ftp://ftp2.minsa.gob.pe/descargas/ogc/campanas/2006/03ESN-ITS-SIDA/Archivos/Factores_Influyen_transmi_vert_VIH.pdf)
15. Soto J. VIH/SIDA materno-infantil, es posible erradicar la infección neonatal. Rev chil obstet ginecol [en línea]. 2002; (67) [accesado 11 Mar 2011] Disponible en: http://www.scielo.cl/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0717-75262002000100016
16. IBFAN. El código internacional, el VIH y la lactancia materna. [s.l.]: IBFAN 2001 [accesado 11 Mar 2011] Disponible en: <http://www.rlc.fao.org/iniciativa/cursos/Curso%202006/Mod3/11c.pdf>
17. Argentina. Ministerio de Salud de la Nación. Recomendaciones para la prevención de la transmisión perinatal del VIH. [en línea]. Argentina: Unidad coordinadora ejecutora de VIH/SIDA/ETS; noviembre 2001 [accesado 10 Mar 2011] Disponible en: <http://www.msal.gov.ar/htm/site/promin/UCMISALUD/publicaciones/pdf/08-HIV.pdf>
18. AIDS. Pregnant hiv-1-infected women for maternal health and interventions to reduce perinatal HIV transmission in the United States [en línea] 2010 [accesado 9 Mar 2011] Disponible en: <http://aidsinfo.nih.gov/contentfiles/PerinatalGL.pdf>

19. Delgado A. Profilaxis de la transmisión vertical del VIH [en línea] Protocolos diagnósticos y terapéuticos en pediatría [accesado 9 Mar 2011] disponible en:
<http://gsdl.sld.cu/collect/sida/index/assoc/HASH3aab.dir/doc.pdf>
20. Chile. Ministerio de Salud. Norma de prevención de la transmisión Vertical del VIH. [en línea]. Elaborada por área de atención integral, comisión nacional del SIDA. Chile: Atenas; agosto 2005 [accesado 11 Mar 2011] Disponible en:
<http://www.redsalud.gov.cl/portal/url/item/85381414c56311a9e04001011e015920.pdf>
21. Fernández J. Lactancia materna y VIH. Granada: Sociedad española de pediatría extrahospitalaria y atención primaria. [en línea]. 23 de Nov de 2005 [accesado 11 Mar 2011] Disponible en:
<http://www.sepeap.org/archivos/revisiones/infeccioso/hivlactancia.htm>
22. Ayala E, Bazán JA, Moreyra I, Romero A. Factores de riesgo de transmisión vertical (materno-fetal) de pacientes HIV positivas. [en línea]. Revista de Posgrado de la VIa Cátedra 10 de Medicina; Feb 2006; 154: 10-12 [accesado 11 Mar 2011] Disponible en:
http://med.unne.edu.ar/revista/revista154/3_154.pdf
23. Chile. Ministerio de salud. Guía clínica síndrome de la inmunodeficiencia adquirida. VIH/SIDA. [en línea]. Santiago: Minsal; 2005 [accesado 5 Nov 2010] Disponible en:
http://www.redsalud.gov.cl/archivos/guiasges/vihsidaR_Mayo10.pdf
24. Murray PR. Microbiología médica. 5 ed. España: Elsevier 2006.
25. Amador JT, Bernaola E. Vacunación en niños con infección por VIH. [en línea]. Madrid: Comité asesor de vacunas de la asociación española de pediatría; 2001 [accesado 16 Dic 2010]. Disponible en:
http://vacunasaep.org/manual/Cap13_4_Vacunacion_ninos_VIH.pdf
26. Kaplan JE, Masur H, Holmes K. Guidelines for preventing opportunistic infections among HIV-infected persons-2002. [en línea]. CDC; 14 Jun 2002 [accesado 12 Oct 2010] Disponible en:
<http://www.cdc.gov/mmwr/preview/mmwrhtml/rr5108a1.htm>
27. Goodman y Gilman. Las bases farmacológicas de la terapéutica. 11 ed. Madrid: McGraw-Hill; 2007.



12. ANEXOS

Código clínica
infecciosas - pediatría

INSTRUMENTO DE RECOLECCIÓN DE DATOS

FACTORES DE RIESGO ASOCIADOS A INFECCIÓN CON VIRUS DE INMUNODEFICIENCIA HUMANA (VIH) EN PEDIATRÍA

Estudio de casos y controles a realizarse en hospital Roosevelt departamento de
pediatría y hospital infantil de infectología y rehabilitación
de la ciudad de Guatemala período de 2008-2010.

DATOS GENERALES

DATOS MATERNOS

Nombre: _____ Edad: _____

Procedencia: _____

DATOS HIJO DE MADRE VIH

Nombre: _____ Edad: _____

Fecha de nacimiento: _____

PREGUNTAS DE INVESTIGACIÓN

1. Resultado de prueba para VIH del hijo de madre VIH +
 - a. Negativa _____
 - b. Positiva _____ Fecha de diagnóstico: _____
Edad del niño diagnosticado VIH + _____
Método de diagnóstico _____
2. Tipo de parto:
 - a. Vaginal _____
 - b. Cesárea _____ electiva _____ de urgencia _____
3. Profilaxis antirretroviral
 - a. Con profilaxis _____ preparto _____ posparto _____ ambas _____
 - b. Sin profilaxis _____
4. Lactancia artificial exclusiva
 - a. No _____ materna _____ mixta _____
 - b. Si _____
5. Estado inmunológico de la madre durante el embarazo:
 - a. Conteo de linfocitos CD4
 1. > 500 linfocitos CD4 _____
 2. 200-499 linfocitos CD4 _____
 3. < 200 linfocitos CD4 _____
 - b. Carga viral
 1. < 1.000 copias/ml _____
 2. 1.000-10.000 copias/ml _____
 3. 10.000-50.000 copias/ml _____
 4. 50.000-100.000 copias/ml _____
 5. >100.000 copias/ml _____
6. Estado clínico de la madre durante el embarazo _____

TABLAS DE RESULTADOS

Tabla 5

Asociación entre lactancia materna e infección por VIH en niños menores de 60 meses hijos de madres que viven con VIH, hospital Roosevelt y hospital infantil de infectología y rehabilitación, periodo 2008-2010
Guatemala, mayo 2011

Lactancia Materna	Infección por VIH		Total
	Si	No	
Si	48	24	72
No	13	37	50
Total	61	61	122

Fuente: Expedientes medicos pediátricos.

OR= 5.69 (IC 95% 2.39 – 13.78)

$\chi^2 = 17.93$ con p para 1 grado de libertad = <0.0001

Tabla 6

Asociación entre tipo de parto e a infección por VIH en niños menores de 60 meses hijos de madres que viven con VIH, hospital Roosevelt y hospital infantil de infectología y rehabilitación, periodo 2008-2010
Guatemala, mayo 2011

Tipo de parto	Infección por VIH		Total
	Si	No	
Vaginal	44	28	72
Cesárea	17	33	50
Total	61	61	122

Fuente: Expedientes medicos pediátricos.

OR= 3.05 (IC 95% 1.35 – 6.97)

$\chi^2 = 7.63$ con p para 1 grado de libertad = 0.005

Tabla 7

Asociación entre tipo de cesárea realizada e infección por VIH en niños menores de 60 meses hijos de madres que viven con VIH, hospital Roosevelt y hospital infantil de infectología y rehabilitación, periodo 2008-2010
Guatemala, mayo 2011

Tipo de cesárea	Infección por VIH		Total
	Si	No	
Urgencia	10	14	24
Electiva	8	18	26
Total	18	32	50

Fuente: Expedientes medicos pediátricos.

OR= 1.61 (IC 95% 0.43 – 6.05)

$X^2 = 0.26$ con p para 1 grado de libertad = 0.61

Tabla 8

Asociación entre profilaxis antirretroviral e infección por VIH en niños menores de 60 meses hijos de madres que viven con VIH, hospital Roosevelt y hospital infantil de infectología y rehabilitación, periodo 2008-2010
Guatemala, mayo 2011

Profilaxis Antirretroviral	Infección por VIH		Total
	Si	No	
Sin profilaxis	48	31	79
Con profilaxis	13	30	43
Total	61	61	122

Fuente: Expedientes medicos pediátricos.

OR= 3.57 (IC 95% 1.51 – 8.55)

$X^2 = 9.19$ con p para 1 grado de libertad = 0.002

Tabla 9

Asociación entre tipo de profilaxis antirretroviral e infección por VIH en niños menores de 60 meses hijos de madres que viven con VIH, hospital Roosevelt y hospital infantil de infectología y rehabilitación, periodo 2008-2010
Guatemala, mayo 2011

Tipo de profilaxis antirretroviral	Infección por VIH		Total
	Si	No	
Posparto	4	3	7
Ambas	8	27	35
Total	12	30	42

Fuente: Expedientes medicos pediátricos.

OR= 4.50 (IC 95% 0.65 – 33.7)

$X^2 = 1.89$ con p para 1 grado de libertad = 0.1692