

CASOS CLÍNICOS

SEGUIMIENTO DE LA IMPLEMENTACIÓN DEL PROTOCOLO ACTG 076 EN MELLIZOS DE MADRE SEROPOSITIVA AL VIH DURANTE 6 AÑOS EN EL HOSPITAL MATERNO INFANTIL. LA PAZ-BOLIVIA

PERFORMANCE OF THE HIV VERTICAL TRANSMISSION PREVENTION PROTOCOL IN HOSPITAL MATERNO INFANTIL LA PAZ



Dr. Arturo Raúl Arévalo Barea*, Dr. Guido Fonseca Garvizu**, Dr. Carlos Loayza Durrells**, Dr. Guillermo Torrico***, Dr. Gonzalo Soliz.*****

Recibido: 30 marzo 2011

Aceptado: 20 abril 2011

Resumen

En La Paz-Bolivia, durante los años 2007-2011, se observó la evolución del nacimiento de dos mellizos de madre seropositiva para el Virus Inmunodeficiencia Humana (VIH) nacidos en el hospital Materno infantil (HMI) de la Caja Nacional de Salud (CNS), observándose asimismo el desarrollo y crecimiento psicomotor, además de los cambios laboratoriales en los niños. Motivados por esta situación se decidió realizar un estudio observacional de seis años, en los dos hijos de madre seropositiva al VIH nacidos en el período de tiempo antes señalado; con el objetivo de determinar la relación entre la evolución clínica y la transmisión vertical de la enfermedad. En los dos mellizos estudiados se cumplieron las medidas preventivas y la aplicación del Protocolo ACTG 076.

* Pediatra. Hospital Materno Infantil. CNS

** Ginecólogos/Obstetras: Hospital Materno Infantil. CNS

*** Neonatólogo. Hospital Materno Infantil. CNS

**** Anestesiólogo. Hospital Materno Infantil. CNS

Centro donde se realizó la investigación: Hospital Materno Infantil, Caja Nacional de Salud

Responsable: Dr. Raúl Arévalo Barea. E-mail: luar999@hotmail.com

En el período de 6 años se realizó el testeo de la carga viral, Elisa, además del estudio del hemograma, y se valoró el cumplimiento del protocolo de prevención utilizado en la transmisión vertical del VIH/SIDA habiéndose comportando conforme a lo descrito internacionalmente.

Palabras clave: VIH y embarazo, transmisión vertical, protocolo de prevención.

Abstract

In The La Paz-Bolivia, during the years 2007-2011, the evolution of the birth of two twins of seropositive mother was observed in the infantile Maternal hospital (HMI) of the Caja National of Health (CNS) with regard to the Virus of the Human Inmunodeficiencia (VIH), being observed the development and psychomotor growth also, besides the changes laboratoriales in the children.

Motivated by this situation he/she decided to carry out a six year-old observational study, in the seropositive two mother children to the VIH born before in the period of time signal; with the objective of determining the relationship between the clinical evolution and the vertical transmission of the illness. In the two studied twins the preventive measures and the application of the Protocol ACTG 076 were completed.

In the 6 year-old period he/she was carried out the testeo of the viral load, Elisa besides the study of the hemograma, and the execution of the protocol of prevention was valued used in the vertical transmission of the VIH/SIDA there being you behaving according to that described internationally

Key words: HIV and pregnancy, vertical transmission, protocol of prevention.

INTRODUCCIÓN

El objetivo de esta comunicación es establecer la aplicabilidad de las pautas de funcionamiento de los servicios de salud y de su personal, a fin de reducir la transmisión del VIH de la madre al hijo, basándose en los recientes avances en esa área del conocimiento científico y en la factibilidad de su implementación en nuestros hospitales.

La transmisión vertical (TV) es el modo común de adquisición de la infección por VIH en los niños. La transmisión madre a hijo sin ninguna intervención médica, ha variado, en diferentes estudios internacionales entre un 16.4% a un 40%, dependiendo del lugar donde se realizó el estudio. En nuestro país no tenemos estudios realizados que establezca una tasa real de lo que está aconteciendo en la TV del VIH.

Como referencia podemos utilizar que la forma perinatal ha sido la vía de transmisión para el 95% de los 1379 niños enfermos notificados al 31 de junio de 2001, representando el 6.9% del total de personas con SIDA de la Argentina.

La transmisión madre – hijo puede ocurrir durante el embarazo, el parto y/o por la lactancia materna.

Sin ninguna intervención, un aproximado del 20% de los niños se infectan antes de nacer (infección prenatal o intrauterina), mientras que un 50 – 80% lo hacen durante el parto (infección intraparto); la lactancia materna puede incrementar el 15-20% el riesgo de transmisión.

El protocolo de estudio ACTG076 realizado en EE.UU. y Francia en 1994, demostró la utilidad del uso de Zidovudina (AZT) para prevenir la transmisión vertical del VIH. La tasa de transmisión pasó del 25% sin tratamiento, al 8% con la administración de AZT durante el embarazo, parto y al recién nacido durante las primeras 6 semanas de vida.

El AZT fue bien tolerado y los efectos colaterales a corto plazo fueron raros y reversibles. Apartir de esta demostración cobró relevancia el diagnóstico prenatal de la infección por VIH. A partir de la incorporación de los tratamientos antirretrovirales de alta eficiencia a

las futuras madres y la utilización de diferentes métodos de prevención se redujo aún más la transmisión vertical, llegando a menos de un 2%, en algunos estudios.

La carga viral materna es el factor de riesgo más importante asociado con la transmisión perinatal del VIH. 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 hecho que la carga viral en plasma sea indetectable, no descarta la posibilidad de transmisión.

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.

Cualquier factor que incremente la exposición del niño con la sangre y secreciones maternas aumenta el riesgo de transmisión del virus.

La operación cesárea sin ninguna otra medida profiláctica disminuye la transmisión del VIH de madre a hijo en un 50%, si no hay rotura de membranas de más de 4 horas. A pesar de que las complicaciones de la cesárea programada son más comunes que si el parto ocurre por vía vaginal, se prefiere esta modalidad de nacimiento a las 38 semanas de gestación, antes del inicio del trabajo de parto y la rotura de las bolsas, si la carga viral es mayor de 1000 copias/ml, aunque se recomienda no realizarla rutinariamente en caso de niveles de ARN plasmático inferior a la cifra antes señalada.

En ciudad de La Paz-Bolivia, fue atendida una mujer embarazada no asegurada que se encontraba con el virus de la inmunodeficiencia humana (VIH/SIDA) en el HMI el año 2007. El 2007 el Programa Departamental de Prevención y Control de la Paz, de esta enfermedad, solicita al Programa de Prevención y Control de las Enfermedades de Transmisión Sexual y del VIH/Sida de la CNS atiende a la paciente María• que cursa con

un embarazo de 38 semanas de gestación y con dos productos vivos. Los miembros del programa de la CNS realizan la evaluación de la mujer embarazada, y la programación de la fecha el quirófano para realizar su cesarea, se determinan los miembros del equipo que intervendrán, se aplican las Normas Universales de Bioseguridad y se solicita al Programa Departamental La Paz la dotación del paquete de atención que constituye en Zidovudina (AZT) inyectable, AZT jarabe, equipo de venoclisis, dextrosa al 5 % y leche maternizada.

El uso de AZT intraparto endovenoso; con lo cual se completa el esquema de las tres partes de Zidovudina que recomienda el protocolo ACTG 076, que ha logrado una disminución de la tasa de transmisión vertical desde un 25-30% hasta un 8%.

A nivel mundial se han obtenido disminuciones significativas de la transmisión del VIH de madre a hijo (1-2%), debido al uso de terapia antirretroviral de gran actividad (TARGA) en dependencia de la carga viral durante el embarazo; a la suspensión de la lactancia materna, la realización de cesárea si la carga viral se encuentra por encima de 1000 copias por mililitro en los momentos cercanos al parto.

Por las razones anteriormente expuestas se decide realizar la presente investigación, con el objetivo de determinar la relación entre el cumplimiento del protocolo de prevención de la transmisión vertical del VIH en CNS y la aparición de esta infección en el recién nacido en el período del 2007 al 2011. De esta forma se esclarecieron dudas a nivel del equipo de trabajo sobre el cumplimiento de lo establecido en el mencionado protocolo y las prácticas clínicas llevadas a cabo.

CASO CLÍNICO

Se trata de una mujer de 32 años de edad, con un peso de 54 kg, talla 150 cm, no asegurada, que fue asistida en el HMI, a partir de una solicitud del Programa Departamental La Paz, en



la que se procedió a diagnosticar su estado de portadora del VIH mediante las pruebas de ELISA y la confirmación de su seropositividad mediante el Wester-Blott. No se conto con carga viral, y tampoco realizó TARV durante el período del embarazo.

Los exámenes complementarios realizados en el HMI revelaron la presencia de anemia, el examen general de orina fue normal y la serología para *Treponema pallidum* fue RPR no reactivo.

Se programó su cesarea para hrs. 22:00, en el quirófano y se citó al grupo multidisciplinario (2 obstetras, 1 anesthesiólogo, 1 pediatra, 1 neonatólogo, 1 instrumentadora, dos circulantes y un auxiliar. La cesarea se realizó en un tiempo de 52 minutos incluyendo el alumbramiento de la placenta. Se dispusieron en lugares estratégicos 4 baldes con carteles que especifican el material a ser contenido, y que contenían hipoclorito de sodio al 0.5 %, siendo el coordinador el que coloca cada material de desecho, material reciclable, restos de tejido y de la placenta.

Se inicia la administración de AZT diluido en dextrosa al 5% en sala de quirófano una vez ingresada la paciente, para que luego utilizando una segunda vía el anesthesiólogo realiza la anestesia peridural.

A las 23:00 se inicia la cesarea, y se realiza el recambio de la solución con antirretroviral a 1 mg/kg/peso de la paciente.

Se realiza la cesarea sin interurrencias y nace el primer producto con llanto

inmediato, y se procede a la extracción del segundo producto que nace con llanto inmediato.

Evitando maniobras intempestivas, se realiza el corte del cordón umbilical y se cubre con campos calientes a cada uno de los productos, para realizar un baño meticuloso de forma independiente a cada uno, APGAR al minuto de 8 y a los cinco minutos de 9 ambos. Se realiza aspirado de secreciones nasales con pera de goma, el examen clínico completo, se administra AZT, 2mg/Kg/dosis, mediante jeringa de insulina. Se realiza profilaxis oftálmica y administración de vitamina K. Se realiza toma de 5 ml de sangre venosa y se envía al laboratorio para hemograma, coagulograma, glucemia, función hepática y renal. Pasando luego a la cuna al lado de la madre, iniciando su alimentación con leche maternizada.

Son dados de alta a las 72 horas conjuntamente con la madre, en buenas condiciones y se programan sus posteriores evaluaciones: 7 días, 21 días, 30 días, 42 días, dos, cinco ocho y 12 meses. Luego se hacen controles cada seis meses, hasta la fecha en que se dan de alta. (Esquema seguido):

- Evaluación clínica y signos de infección en el hospital Materno Infantil
- Evaluación de efectos adversos y colaterales del ARTV
- Hemograma quincenal
- Inmunizar con BCG a los recién nacidos
- Evaluación de diagnóstico de infección por VIH
- Evaluación conjunta con un centro especializado

A partir de la 6ª semana se suspende el AZT, la madre refiere que no hubo ninguna dificultad en la administración a sus hijos del ARTV.

Esquema de tratamiento materno: Se tuvo en cuenta que la madre no realizó TARV durante el período del embarazo hasta el parto.

Tratamiento con AZT en los mellizos: Operación realizada como:

- Tratamiento completo: si se administró AZT en jarabe desde las primeras horas de la alimentación a los dos mellizos se realizó mediante uso de lactancia artificial. Los datos del seguimiento se recogieron de las historias clínicas de los niños y de la madre atendida en el HMI. En ningún momento se les realizó ningún proceder médico adicional a los pacientes, garantizando de esta forma la confiabilidad de la información y la seguridad de los mismos.



DISCUSIÓN

En esta intervención y según los indicadores utilizados, el cumplimiento total del protocolo de prevención del VIH/SIDA por vía vertical, estuvo asociado con la no transmisión vertical. La no administración de AZT durante la gestación se debió al diagnóstico tardío de la infección materna (a finales del embarazo), la madre que vive con el VIH recibió el AZT sola por vía intravenosa. Aunque el efecto de este medicamento sobre la carga viral materna no pudimos controlar para explicar la eficacia, sobre la misma, consideramos que la profilaxis pre exposición de los fetos y de recién nacidos puede ser un componente esencial de protección. El metabolismo del AZT a la forma de trifosfato activo dentro de la placenta, proporciona protección adicional contra la transmisión en el útero, fenómeno que parece ser exclusivo de la zidovudina.

En este caso, se utilizó monoterapia en la madre y después de cinco años de seguimiento a la fecha podemos señalar que no ocurrió la transmisión vertical.

En relación a su control de sangre no se observó en los mellizos alteraciones significativas en la hemoglobina, la misma que llegó hasta 11 g/dl a la 4^{ta} semana de vida extra uterina, por lo que continuaron con el tratamiento antirretroviral iniciado antes de los 15 minutos de nacidos. Se les realizó seguimiento del progreso en su desarrollo habiendo obtenido datos de talla para la edad, peso para la edad y perímetros cefálicos correspondientes a su edad normal.

Podemos concluir, que en esta primera experiencia una de las medidas terapéuticas reconocidas internacionalmente, para lograr que disminuya la transmisión del VIH de madre a hijo, es el uso de AZT en jarabe al neonato durante las primeras 6 semanas de vida, iniciada en las primeras 6-12 horas de nacido. En tal sentido es que recomendamos usar AZT en recién nacidos de madres que incluso no reciben terapia antirretroviral durante la gestación.

En el HMI hasta el momento, se realiza cesárea programadas a todas las gestantes seropositivas conocidas, independientemente de su carga viral. El último factor analizado fue el referente al tipo de leche administrada al niño. En este caso, como la lactancia materna está asociada a la infección por el VIH, hemos evitado la lactancia materna, habiéndose observado que no hubo efectos adversos significativos en el crecimiento y desarrollo de los dos lactantes, ni incremento en lo referente a enfermedades agudas propias de esta edad. Debemos señalar que el Programa Nacional de Prevención y Control que se aplica en La Paz-Bolivia, garantiza el paquete del ARV y la alimentación del niño con leche artificial.

Con esta presentación de este caso, y valorando el cumplimiento del protocolo de prevención utilizado, la transmisión vertical del VIH/SIDA se comportó conforme a lo descrito internacionalmente.

• Nombre supuesto utilizado

REFERENCIAS

1. American Academy of Pediatrics: Evaluation and medical treatment of the HIV-1. exposed infants. *Pediatrics*. 1997;99(6): 909-17.
2. Fiscus SA, Adimora AA, Schoenbach VJ, Kiselev P, Scott G, Sullivan MJ et al. Perinatal HIV infection and the effect of zidovudine therapy on transmission in rural and urban countries. *JAMA* 1996;275:1483-8.
3. Health information for HIV positive pregnant women. HIV during pregnancy labor and delivery and after birth. *AIDS info* January 2006.
4. Achievements in Public Health: reduction in perinatal transmission of HIV infection – United States, 1986-2005. *MMWR Weekly* June 2, 2006;55(21):592-598.
5. Shupiro D, Tuomala R, Pollack H. Mother-to-child HIV transmission risk according therapy, mode of delivery and viral load in 2895 US women (PACTG 367). Presented of the 11th Conference on retroviruses and opportunisticinfections. San Francisco, February 8-11, 2004.
6. Cooper ER, Charurat M, Mofenson L, Hanson IC, Pitt J, Díaz C et al. Combination antiretroviral strategies for the treatment of pregnant HIV-1 infected women and prevention of perinatal HIV-1 transmission. *J Acquir Immune Defic Syndr*. 2002;29:484-94.
7. Lallémant M, Jourdain G, Le Coeur S, Kim S, Koetsawang S, Comeau AM. A trial of shortened zidovudine regimens to prevent mother-to-child transmission of human immunodeficiency virus type 1. *Perinatal HIV Prevention Trial (Thailand) Investigators*. *N Engl J Med* 2000;343:982-91.
8. CDC. VIH y embarazo. Profilaxis de la transmisión perinatal del VIH-1, Octubre 1998.