

**NORMA DE PREVENCIÓN DE LA TRANSMISIÓN  
VERTICAL DEL VIH**

**Elaborada por Area de Atención Integral  
Comisión Nacional del SIDA  
Subsecretaría de Salud Pública  
Ministerio de Salud**

**AGOSTO 2005**

**COMITÉ CIENTÍFICO PARA LA ELABORACIÓN DE LA NORMA DE PREVENCIÓN DE  
TRANSMISIÓN VERTICAL**

**COORDINADOR:**

**Dr. Carlos Beltrán Buendía**  
**Comisión Nacional del SIDA**  
**Ministerio de Salud**

**PARTICIPANTES :**

**DEL MINISTERIO DE SALUD**

**Comisión Nacional del SIDA:**

**E.U. Edith Ortiz**  
**E. U. Gloria Berríos**  
**Ps. Humberto Hernández**  
**Ps. Ximena Solar**  
**Dra. Anabella Arredondo**  
**(Ex Coordinadora ejecutiva)**

**División Planificación y Presupuesto:**

**Dr. Miguel Araújo**  
**Dr. Fernando Otaíza**

**Programa de la Mujer:**

**Dr. René Castro**

**Instituto de Salud Pública:**

**Dra. Judith Mora**  
**Dra. Carolina San Martín**  
**Dra. Maritza Ríos**

**DE SOCIEDADES CIENTIFICAS**

**Sociedad Chilena de Pediatría, Comité Nacional SIDA Pediátrico**

**Dra. Ana María Chávez**  
**Dra. Carmen Larrañaga**  
**Dra. Elba Wu**  
**Dra. Ana María Alvarez**

**Sociedad Chilena de Infectología**

**Dra. Rebeca Northland**

**Sociedad Chilena de Ginecología y Obstetricia**

**Dr. Alfredo Ovalle**

**Validado por profesionales de Centros de Atención de Personas que Viven con VIH/SIDA de los 28  
Servicios de Salud del país.**

Norma General Técnica N° 81, Prevención de la Transmisión Vertical del VIH.  
Aprobada por Resolución Exenta N° 622 del 17 de Octubre de 2005

Edición: 1500 ejemplares- Agosto de 2005  
Diagramación e impresión: Editorial Atenas Ltda..

## PRESENTACIÓN

Para el Ministerio de Salud, y en particular para esta Subsecretaría de Salud Pública es una gran satisfacción poner a disposición de los establecimientos y equipos de salud esta Norma de Prevención de la Transmisión Vertical del VIH.

El Gobierno de Chile, a través de la Ley 19.966, que crea un Régimen General de Garantías Explícitas en Salud y de la Ley 19.937 de Autoridad Sanitaria y Gestión de las Redes Asistenciales, entre otras, está realizando una profunda reforma al Sistema de Salud del país que determina una nueva forma de administrar los cuidados de salud, aumenta la eficiencia de los Servicios de Salud, genera derechos de salud exigibles por parte de los ciudadanos y garantiza su cumplimiento.

La detección precoz de la infección por VIH es la intervención de mayor efectividad en el logro del objetivo de reducir la transmisión vertical, por ello esta Norma es una importante herramienta de Salud Pública, que permite avanzar hacia el cumplimiento de uno de los Objetivos Sanitarios de la década relacionado con la reducción de la transmisión vertical.

Con su implementación se dará cumplimiento además, a la señalada Ley 19.966 que en las metas de cobertura del examen de Medicina Preventiva considera la oferta del Test de Elisa para VIH a las embarazadas y en lo que respecta a las Garantías Explícitas en Salud señala acceso oportuno al protocolo de tratamiento para prevención de la transmisión vertical, ambos con cobertura del 100%.

La Norma para la Prevención de la Transmisión Vertical del VIH, se basa en las mejores evidencias científicas nacionales e internacionales, y contiene elementos de apoyo psicosocial que permitirán realizar la oferta del examen de detección del VIH, con consejería para que las mujeres puedan tomar la decisión de hacerse el test de Elisa con conocimiento.

Su elaboración, es producto de un trabajo colaborativo y participativo con la Sociedad Chilena de Infectología, Sociedad Chilena de Pediatría, Sociedad Chilena de Ginecología y Obstetricia, Instituto de Salud Pública de Chile, Comité Científico Asesor de CONASIDA, profesionales de los Centros de Atención de personas que viven con VIH/SIDA de los Servicios de Salud del país, del Departamento de Calidad y especialmente de la Unidad de Evaluación de Tecnologías de Salud del Ministerio de Salud

En nombre del Gobierno de Chile, del Ministerio de Salud y de la Comisión Nacional del SIDA, vaya nuestro reconocimiento por la dedicación de los colaboradores que hacen posible la elaboración de esta Norma que contribuirá a la protección de la salud de los niños y mujeres de Chile

**Dra Cecilia Villavicencio Rosas**  
**Subsecretaria de Salud Pública**

**ÍNDICE**

- I. Epidemiología de la infección por VIH en Chile**
- II. Transmisión vertical**
- III. Objetivos del Protocolo**
  - 1.- Objetivo principal
  - 2.- Objetivos secundarios
- IV. Detección de la infección VIH en la embarazada**
  - 1.- Exámenes de detección
  - 2.- Consejería previa al examen de detección del VIH
  - 3.- Consejería posterior al examen de detección del VIH y VDRL (RPR)
  - 4.- Tests de diagnóstico rápido de VIH
- V. Atención del embarazo**
- VI. TAR en la embarazada**
  - 1.- Embarazadas sin TAR previa y sin requerimiento propio de TAR
  - 2.- Embarazadas sin TAR previa y con criterios de inicio de TAR
  - 3.- Mujeres en TAR al momento del embarazo
  - 4.- Mujeres en trabajo de parto sin uso previo de TAR
- VII. Atención del parto**
- VIII. TAR durante el parto**
- IX. Atención del recién nacido**
  - 1.- Manejo inmediato
  - 2.- Manejo mediato
  - 3.- Evaluación del RN expuesto y diagnóstico de infección VIH del RN
  - 4.- Seguimiento
- X. TAR al recién nacido**
- XI. Lactancia materna**
- XII. Resumen de recomendaciones para la prevención de la transmisión vertical**
  - 1.- Detección de la infección VIH en la embarazada
    - a. Test de ELISA
    - b. Consejería pre y post test
    - c. Tests de diagnóstico rápido
  - 2.- Prevención de la transmisión vertical durante el embarazo
    - a. Atención del embarazo
    - b. TAR en la embarazada
  - 3.- Prevención de la transmisión vertical durante el parto
    - a. Atención del parto
    - b. TAR durante el parto
  - 4.- Prevención de la transmisión vertical después del parto
    - a. Atención del recién nacido
    - b. TAR al recién nacido
    - c. Lactancia materna
- XIII. Bibliografía**
- XIV. Anexos**
  - 1.- Confirmación diagnóstica VIH por el ISP
  - 2.- Flujograma de prevención de la transmisión vertical
  - 3.- Categorías de seguridad de los ARV en el embarazo (FDA)
  - 4.- Enfermedades oportunistas en VIH/ SIDA
  - 5.- Clasificación CDC 1993
  - 6.- Formulario de solicitud de terapia antiretroviral
  - 7.- Modelo carta de aceptación o rechazo al test de E.L.I.S.A. PARA VIH

## I. EPIDEMIOLOGÍA DE LA INFECCIÓN POR VIH EN CHILE

El primer caso VIH/ SIDA en Chile se diagnosticó en 1984 y desde entonces el número de casos nuevos ha aumentado progresivamente hasta llegar a una incidencia acumulada de 12,574 casos al 31 de diciembre de 2003 y una prevalencia estimada de 0,2/100,000 en la población general. La epidemia en Chile tiene características particulares con neto predominio de la transmisión sexual (94,1%), especialmente entre hombres que tienen sexo con hombres, observándose en el último tiempo una tendencia progresiva a la feminización con una proporción hombre: mujer que se ha reducido desde 28,4:1 en 1990 hasta 7,0:1 en 2003. La prevalencia de VIH en embarazadas en Chile ha sido medida en 0,05% en 1999, una de las más bajas de América Latina, y el número de partos en el Sistema Público de Salud es de aproximadamente 200,000 al año con lo que se puede estimar en 100 el número de partos en mujeres VIH+. La feminización de la epidemia también puede constatarse al observar el aumento en las solicitudes de antiretrovirales (ARV) para la prevención de la transmisión vertical desde 44 en 1999 a 70 en 2004, aunque estos datos también podrían traducir un aumento en la detección.

El primer caso de transmisión vertical en Chile ocurrió en 1989. En 1994 el estudio ACTG 076 reportó la eficacia de la administración de AZT durante el embarazo reduciendo en un 67% la transmisión vertical, desde un 25% a un 8,3%. En 1996 se implementó formalmente el protocolo ACTG 076 para la prevención de la transmisión vertical en Chile con financiamiento estatal y cobertura completa tanto para el sector público como privado, incluyendo la utilización de ARV durante el embarazo, el parto y al recién nacido (RN), la cesárea programada y la suspensión de la lactancia materna, con lo que la transmisión vertical se redujo desde un 26,4% histórico a un 5,6% global y a un 2,6% cuando el protocolo se aplicó completo. Sin embargo continúan diagnosticándose anualmente alrededor de 30 niños nacidos con VIH. El 90% son hijos de madres cuya condición VIH+ no fue conocida durante el embarazo y el parto, pese a que la cobertura asistencial del parto en nuestro país es de 99,6% y la del control prenatal de 90%. Este protocolo pone énfasis en el aumento de la detección del VIH en las embarazadas.

## II. TRANSMISIÓN VERTICAL

La transmisión vertical del VIH se produce en un 35% de los casos durante el embarazo y aproximadamente en un 65% durante el parto por exposición del recién nacido (RN) a sangre materna, secreciones cervicovaginales o líquido amniótico. La lactancia materna agrega un riesgo adicional de 14 a 17%. En todas estas instancias existen intervenciones efectivas para prevenir la transmisión vertical del VIH.

El estatus VIH materno tiene directa relación con el riesgo de transmisión durante el embarazo y el parto. Existe abundante evidencia derivada de estudios observacionales que ha demostrado una estrecha correlación entre la carga viral (CV) plasmática materna y el riesgo de transmisión vertical. Análisis multivariados han identificado a éste parámetro como el principal factor independiente de transmisión. La reducción de la CV materna a menos de 1,000 copias/ ml mediante el uso de ARV tiene un impacto directo en la reducción de la transmisión vertical, sin embargo ocasionalmente ha ocurrido transmisión

del VIH a pesar de CV indetectable en la madre, probablemente por la posibilidad de discordancia entre los niveles de CV en sangre y en secreciones genitales y no se ha logrado establecer para la carga vírica materna un umbral de seguridad completa, bajo el cual no exista transmisión. Los niveles de linfocitos CD4 maternos son un factor independiente de riesgo de transmisión.

Los factores que aumentan la exposición del RN a sangre materna, secreciones genitales o líquido amniótico aumentan probablemente el riesgo de transmisión del VIH durante el parto. Ellos son:

- Parto vaginal
- Amniocentesis, amnioscopía, fórceps y monitoreos invasores durante el embarazo y trabajo de parto
- Rotura prematura de membranas de más de 4 horas de duración
- Parto prematuro
- Infección ovular clínica (corioamnionitis)
- Infección del tracto genito – urinario, tanto enfermedades de transmisión sexual como otras infecciones genitales y urinarias

La transmisión del VIH por la leche materna se debe tanto a virus libre como a virus asociado a células. La tasa de transmisión por lactancia materna varía con la duración del amamantamiento desde un 5% a 15% en niños amamantados por 6 meses a un 10% a 20% en niños amamantados por más de 6 meses. El riesgo mayor 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. Aparte de la duración y precocidad de la lactancia, los otros factores que aumentan el riesgo de transmisión son:

- CV en sangre de la madre y CV de la leche materna
- CD4 de la madre
- Mastitis o lesiones del pezón
- Alimentación mixta, pecho más artificial
- Lesiones de la mucosa oral del RN
- Prematurez o peso muy bajo al nacer

### **III. OBJETIVOS DEL PROTOCOLO**

#### **1.- Objetivo principal**

Reducción de la transmisión vertical a 1%, mediante:

- Detección universal de la infección VIH en la embarazada
- Reducción de la CV materna a niveles indetectables o cercanos a la indetectabilidad
- Disminución de la exposición del RN a sangre, secreciones genitales o líquido amniótico
- Eliminación de la exposición del niño al VIH a través de la leche materna

## **2.- Objetivos secundarios**

- a) Respeto a la vida, dignidad, privacidad y derechos reproductivos de la mujer y no discriminación
- b) Minimizar los riesgos de reacciones adversas en el binomio madre – hijo y los riesgos de teratogenicidad
- c) Minimizar el potencial impacto negativo en la calidad de vida de la embarazada de la aplicación de los protocolos de transmisión vertical
- d) Minimizar el potencial impacto negativo de la aplicación de los protocolos de transmisión vertical en las opciones futuras de terapia antiretroviral (TAR) de la madre y el niño

## **IV. DETECCIÓN DE LA INFECCIÓN VIH EN LA EMBARAZADA**

### **1.- Exámenes de detección**

La detección precoz de la infección por VIH es la intervención de mayor efectividad en el logro del objetivo de reducir la transmisión vertical. En la actualidad la mayor parte de los niños que adquieren VIH por transmisión vertical en Chile son hijos de madres con serología VIH+ no conocida durante el embarazo y el parto.

Este protocolo considera la oferta universal del test de ELISA a las embarazadas, que se atienden en el Sistema Público de Salud. La serología VIH se realiza a nivel local mediante los métodos convencionales de ELISA de diferentes marcas comerciales que han sido evaluados y recomendados por el ISP, y que se encuentran disponibles en el mercado. La toma de muestra debe ser realizada por personal adiestrado. El test de ELISA requiere equipamiento específico y debe ser realizado por laboratorios que se encuentren adscritos al Programa de Evaluación Externa de la Calidad del ISP (PEEC VIH). La muestra de suero o plasma se confronta a antígenos virales prefijados en un soporte específico. En caso de existir anticuerpos contra los antígenos del VIH, éstos forman un complejo que es detectado a través de la aparición de color en una reacción enzimocromática. Las muestras positivas deben ser reanalizadas en duplicado con la misma técnica y, en caso de persistir el resultado reactivo, deben ser enviadas al ISP para confirmación. En el ISP se realiza la confirmación se repiten distintas técnicas de ELISA y se efectúan pruebas suplementarias tales como Inmunofluorescencia (IFI), Enzimoanálisis lineal (LIA) y Radioinmunoprecipitación (RIPA) que tienen alta sensibilidad y especificidad para la detección de anticuerpos anti VIH y permiten verificar que los resultados positivos obtenidos por los tests de tamizaje correspondan a verdaderos positivos. En casos indeterminados puede requerirse la utilización de técnicas de amplificación que permitan detectar el genoma viral libre o como provirus integrado a células mononucleares circulantes (Anexo 1). En caso de confirmación del resultado positivo del test de VIH, se debe proceder a la prueba de confirmación de identidad antes de la entrega del resultado a la paciente.

La cobertura asistencial del parto en nuestro país de 99,6% y del control prenatal de 90%, con un 78% ingresando a control antes de las 20 semanas, constituye una gran oportunidad para la detección precoz del VIH y la aplicación oportuna de protocolos de prevención de la transmisión vertical que de esta manera logran su máxima eficacia y, en los casos de ingreso tardío a control, la utilización de protocolos alternativos que igualmente son de eficacia probada.

Los estudios nacionales revelan una tasa estable de infección VIH en embarazadas entre 1994 y 1999, que alcanza al 0,05% en la Región Metropolitana y se estima en 0,025% en embarazadas de las demás regiones. Con estos antecedentes se puede calcular que ocurren aproximadamente 100 embarazos en mujeres VIH+ por año. Las solicitudes de ARV para la prevención de la transmisión vertical han aumentado desde 44 en 1999 a 70 en 2004, lo que no necesariamente indica una cobertura del 70%. El número real de embarazos en mujeres con infección por VIH sólo podrá ser conocido con certeza con el aumento de la detección del VIH a un 100% de los embarazos.

En una encuesta realizada a 3,156 mujeres en Chile, el 27,6% declaró haberse realizado la medición de anticuerpos para VIH al menos una vez y el 46,3% de ellas había sido con ocasión de un embarazo. La información previa y la escolaridad son factores importantes en la decisión de realizarse el test en el embarazo: un 67,4% de las mujeres que tenían conocimiento sobre VIH y transmisión vertical se realizaron el test contra un 22,4% de las que conocían poco o nada y un 45% de las mujeres que se hicieron el test tenía enseñanza superior contra un 10,1% que tenía sólo enseñanza básica. La educación y consejería son fundamentales para obtener coberturas de 100% de diagnóstico VIH durante el embarazo y la máxima adherencia a las medidas de prevención de la transmisión vertical. La Ley sobre SIDA N° 19,779, promulgada en diciembre de 2001, establece en su artículo 5° que “el examen para detectar el virus de inmunodeficiencia humana será siempre confidencial y voluntario, debiendo constar por escrito el consentimiento del interesado o de su representante legal. El examen de detección se realizará previa información a éstos acerca de las características, naturaleza y consecuencias que para la salud implica la infección causada por dicho virus, así como las medidas preventivas científicamente comprobadas como eficaces”. La Consejería con mujeres embarazadas se orienta a prevenir que ella adquiera el VIH y/o la Sífilis así como que lo transmita al hijo(a) durante el embarazo, parto y lactancia. Considera la entrega de información sobre las vías de transmisión, las estrategias para la prevención, la oferta del examen de detección del VIH, la toma del consentimiento informado y la entrega de material informativo. También considera el apoyo a la adherencia a tratamiento para la prevención de la transmisión vertical del VIH en las mujeres seropositivas.

## **2.- Consejería previa al examen de detección del VIH**

Se debe efectuar en el segundo control de embarazo y debe incluir las siguientes actividades:

- a) Informar sobre los elementos básicos de la transmisión y prevención del VIH/SIDA y la Sífilis.
- b) Informar sobre la Transmisión Vertical del VIH y Sífilis.

- c) Ofrecer el examen de detección del VIH e informar sobre toma del VDRL (RPR).
- d) Toma del consentimiento por escrito que explicita la decisión de la mujer frente a la toma del examen del VIH (aceptación o rechazo).
- e) Derivación a toma de muestra para examen de detección del VIH para aquellas que dan su consentimiento.
- f) Entrega de información sobre otros espacios de consejería, directa y telefónica, tanto si acepta el examen del VIH como si lo rechaza.

Aquellas mujeres que requieran información y apoyo adicional para la toma de decisión respecto de la realización del examen serán derivadas a otras actividades de consejería con profesionales capacitados en el tema.

Aquellas mujeres que llegan en trabajo de parto sin examen del VIH realizado, recibirán la oferta de un test de ELISA para VIH. Si no es posible realizarlo, se les ofrecerá, siempre con consentimiento informado por escrito, un test rápido para VIH que permita el diagnóstico oportuno de una eventual infección por VIH y aplicar las medidas atingentes para la prevención de la transmisión vertical durante el parto y al RN.

### **3.- Consejería posterior al examen de detección del VIH y VDRL (RPR)**

Debe incluir las siguientes actividades:

- a) Entrega del resultado del examen de detección del VIH.
- b) Entrega del resultado del examen VDRL (RPR).
- c) Refuerzo de estrategias preventivas del VIH y ETS durante el embarazo.
- d) Entrega de material informativo para la prevención del VIH y las ETS.
- e) Brindar apoyo emocional si el resultado de uno o ambos exámenes es reactivo.
- f) Información y derivación a tratamiento y exámenes de la Sífilis durante el embarazo si corresponde.
- g) Información sobre autocuidado durante el embarazo y prevención de la transmisión vertical del VIH si corresponde.
- h) Información sobre procedimiento de control de embarazo en los niveles que corresponden y derivación a Alto Riesgo Obstétrico (ARO) y a Centro de Atención VIH si corresponde.
- i) Entrega de condones para la prevención secundaria del VIH si corresponde.
- j) Apoyo a la adherencia a tratamiento, exámenes y a controles periódicos si corresponde.

Aquellas embarazadas que requieren apoyo posterior para contención emocional, refuerzo de la adherencia y de la prevención secundaria serán derivadas a profesionales capacitados en consejería en el nivel de atención ambulatoria de especialidades. Se requiere una estrecha coordinación entre la consejería de atención primaria, el equipo de atención de embarazo de alto riesgo y el equipo tratante a PVVIH.

#### **4.- Tests de diagnóstico rápido de VIH**

En caso que este tamizaje precoz falle, por no haber sido realizado en su debida oportunidad, es necesario contar con una prueba rápida para aquellas mujeres que concurren al final del embarazo o en trabajo de parto sin tiempo suficiente para contar con los resultados de un test de ELISA y consienten su realización. Las pruebas de ELISA o aglutinación convencionales demoran en promedio 2 a 3 horas a lo que hay que agregar el tiempo de preparación de la muestra (1 a 2 horas) y también que en general requieren un número mínimo de determinaciones a realizar cada vez para que sea costo-efectivo. Por esto se propone disponer de un test rápido, validado para la detección de urgencia, disponible en todas las maternidades. Su utilización no reemplaza a las pruebas convencionales sino que está considerado solamente en mujeres a punto de finalizar su embarazo o ya en trabajo de parto y que no fueron estudiadas previamente, en que es necesario evaluar y decidir rápidamente la utilización de profilaxis medicamentosa para evitar la infección vertical por VIH del RN lo que, incluso al momento del parto, reduce notoriamente las posibilidades de transmisión vertical.

El examen debe ser realizado por un profesional, el que deberá disponer de los reactivos, manejar el uso del ensayo y la interpretación de resultados. El resultado se debería obtener entre los 15 y 30 minutos desde la toma de la muestra. El resultado “No Reactivo” indica que no se detectaron anticuerpos anti-VIH en la muestra. El resultado “Reactivo” considera a la paciente inicialmente reactiva y se aplica el protocolo establecido de prevención de la transmisión vertical. La paciente debe ser informada de su situación y se debe proceder localmente a la confirmación por método de ELISA que, en caso de resultar positivo, debe ser enviado al ISP.

Los ensayos rápidos están diseñados para ser utilizados exclusivamente como diagnóstico y no son aplicables para tamizaje en Bancos de Sangre. La sensibilidad considerada es de a lo menos 98%, al igual que la especificidad, para evitar un alto número de falsos positivos al tamizaje y el manejo que ello implica. La detección de antígeno grupo O para VIH-1 no es necesaria y la de VIH-2 es opcional. El ensayo rápido debe entregar un resultado que indica la presencia o ausencia de anticuerpos anti-VIH en un período de 20 a 30 minutos, aproximadamente. Estos ensayos están diseñados para ser realizados fácilmente e interpretados por un individuo debidamente entrenado en el lugar de la toma de muestra. Los ensayos son suministrados en estuches comerciales (kits) con todos los reactivos y materiales incluidos por lo que no requieren equipos especializados. La detección de anticuerpos anti VIH se realiza por aglutinación (látex) o dot-blot (tiras de nitrocelulosa). El resultado se basa en la interpretación visual de un punto o línea específica para VIH. La mayoría incluye un punto o marca de control que indica la ejecución correcta del test. Las técnicas más recomendadas por sus características de rapidez y sensibilidad son Hema Strip HIV y OraQuick Rapid HIV-1 Antibody Test que utilizan muestras de sangre total. Las técnicas rápidas trabajan con muestras de suero o plasma, lo que implica que se debe extraer la muestra y esperar a que coagule (entre 1 a 2 horas) o centrifugar, lo que requiere un procedimiento adicional en el laboratorio que puede aumentar el tiempo de proceso del test rápido.

## **V. ATENCIÓN DEL EMBARAZO**

A pesar que la atención del embarazo en mujeres VIH+ es esencialmente similar que la de la embarazada sin VIH, existen algunas consideraciones especiales que hacen recomendar el control del embarazo en el Policlínico de Alto Riesgo Obstétrico (ARO) en el nivel de atención ambulatoria de especialidades.

En los controles del embarazo se debe enfatizar el uso de preservativo en las relaciones sexuales sostenidas durante la gestación con el objeto de prevenir la adquisición de Enfermedades de Transmisión Sexual (ETS) que aumentan el riesgo de transmisión vertical.

La detección oportuna, el control y tratamiento de infecciones genitourinarias y ETS intercurrentes, una vez producidas, disminuye el riesgo de parto prematuro, rotura prematura de membranas y corioamnionitis clínica con lo que aumenta el riesgo de transmisión vertical del VIH. Para la pesquisa de las infecciones genitourinarias, se debe solicitar examen de orina y urocultivo a las 14, 24 y 34 semanas y se debe tomar cultivo cérvicovaginal siempre que exista flujo genital clínicamente patológico. Además se deben pesquisar las ETS: Herpes genital, sífilis, hepatitis B, mediante evolución clínica y serologías de acuerdo a la normativa vigente. El tratamiento es el habitual para estas infecciones de acuerdo a las normas ministeriales. El manejo de las infecciones intercurrentes debe ser efectuado en conjunto con el equipo de infectología.

Si bien no hay evidencia científica definitiva, en general se recomienda evitar la realización en mujeres VIH+ de procedimientos obstétricos invasores, tales como amniocentesis, por el potencial riesgo de favorecer la transmisión del VIH.

Finalmente se debe establecer una coordinación oportuna para la atención paralela de la embarazada en los Centros de Atención VIH de adultos para el manejo del tratamiento antiretroviral de la embarazada y los Centros de Atención VIH pediátricos para la atención y tratamiento del neonato. El flujograma de atención de las embarazadas VIH+ se detalla en el Anexo 2.

## **VI. TAR EN LA EMBARAZADA**

Existe abundante evidencia científica que ha demostrado una estrecha correlación entre la carga viral plasmática materna y el riesgo de transmisión vertical, identificando a éste parámetro como el principal factor independiente de transmisión. El objetivo del tratamiento antiretroviral a la embarazada debe ser lograr la carga viral más baja posible, idealmente por debajo del nivel de detección del método, al momento del parto. Las probabilidades de obtener una carga viral indetectable son significativamente mayores en personas que reciben terapia estándar con 3 drogas antiretrovirales y hay amplia experiencia que demuestra el efecto más potente y duradero sobre la carga viral de la terapia triple en pacientes con infección crónica por VIH. Estudios de cohorte en embarazadas también confirman una clara relación “dosis-respuesta” entre la intensidad del tratamiento y las tasas de transmisión. Las tasas de transmisión en madres que reciben

terapia altamente activa durante el embarazo son considerablemente menores que las observadas en binomios madre-hijo tratadas con el protocolo 076. La recomendación actual de TAR en la embarazada no incluye monoterapia con AZT ni biterapia con análogos nucleósidos (INTR) y debe ser con 3 drogas antiretrovirales por la mayor eficacia de los esquemas potentes en la prevención de la transmisión vertical y de la aparición de resistencia a antiretrovirales que amenacen las opciones futuras de TAR de la madre y eventualmente del niño.

Sin embargo la reducción en la carga vírica materna no constituye el único mecanismo por el cual los antiretrovirales previenen la transmisión vertical. El cambio en el nivel de ARN VIH inducido por el tratamiento sólo da cuenta en parte del efecto de los antiretrovirales en la disminución de las tasas de transmisión y explica que, incluso con cargas virales maternas detectables como consecuencia de una terapia débil o fallida, más del 95% de los niños nacerá no infectado por el hecho de estar expuesto a antiretrovirales.

La mayor parte de los casos de transmisión vertical ocurre tardíamente durante el embarazo o durante el parto. Transmisión intrauterina precoz ha sido reportada pero ocurre raramente. Por lo tanto el máximo impacto de la profilaxis de la transmisión es esperable en el tercer trimestre y las proximidades del parto. Por otra parte el inicio precoz de la terapia durante el embarazo aumenta la exposición fetal durante la organogénesis y el riesgo potencial de teratogenicidad, toxicidad materna y aparición de resistencia. La recomendación actual de TAR en la embarazada considera el inicio de TAR con 3 drogas para la prevención de la transmisión vertical en la semana 24 de gestación y la suspensión de la TAR después del parto. La TAR podrá iniciarse antes en casos de madres que, por su condición clínica (etapa C) o inmunológica (etapa 3), requieren inicio de tratamiento por el estado de avance de la infección por VIH. En estos casos la TAR a la embarazada cumple el doble objetivo de prevenir la progresión y muerte por VIH/ SIDA recuperando su estado inmunológico y prevenir la transmisión vertical y debe ser considerada de por vida y continuarse después del parto.

La Food and Drug Administration (FDA) clasifica los medicamentos de acuerdo al riesgo de teratogenicidad en 5 categorías desde A (demostradamente sin riesgo en humanos) a D (con riesgo demostrado en humanos) y X (contraindicación absoluta de uso en embarazadas) (Anexo 3). Los antiretrovirales pertenecen a las categorías B sin riesgo en animales pero sin estudios definitivos en humanos (didanosina, emtricitabina, tenofovir, nelfinavir, saquinavir, ritonavir, atazanavir y enfuvirtide) y C con seguridad no demostrada en humanos y riesgo positivo o desconocido en animales (todos los demás, incluidos zidovudina, lamivudina y nevirapina). Efavirenz ha sido recientemente reclasificado a categoría D con evidencia de daño para el feto como consecuencia de 4 informes retrospectivos que observaron defectos del tubo neural. Sobre casi 3.000 embarazos evaluables, no se ha demostrado que los niños nacidos de mujeres expuestas específicamente a zidovudina, estavudina, lamivudina, nevirapina y nelfinavir tengan una prevalencia mayor de defectos congénitos con un suficiente para descartar un aumento al doble en el riesgo de defectos. Las malformaciones más frecuentemente detectadas en los estudios son discretas y autolimitadas, especialmente de tipo cardíaco, y obedecen a la búsqueda exhaustiva mediante ecocardiografía en los niños expuestos. Además se debe considerar la coadministración de otras drogas, tales como antagonistas de folatos de

reconocido potencial teratogénico en el primer trimestre. También se debe considerar la posibilidad de toxicidad fetal. En hijos de madres que recibieron análogos nucleósidos de la transcriptasa reversa (INTR) se han descrito síntomas neurológicos atribuibles a disfunción mitocondrial.

Algunos estudios de cohorte sugieren una tendencia a mayores tasas de prematuridad entre mujeres que reciben terapias triples que incluyen un inhibidor de la proteasa (IP), sin embargo un meta análisis de 7 estudios no demostró una asociación estadísticamente significativa al ajustar por un conjunto de variables pronósticas de parto prematuro. Tampoco se han encontrado diferencias en peso al nacer, altura o desarrollo cognitivo en niños nacidos de madres que recibieron TAR con 3 drogas.

Una de las principales limitaciones de los antiretrovirales es su potencial toxicidad. La incorporación de un análogo no nucleósido de la transcriptasa (INNTR) o de un inhibidor de proteasa (IP) a los esquemas de TAR en embarazadas ha sido cuestionada por el riesgo aditivo de toxicidad materna, sin embargo diferentes estudios no han demostrado diferencias estadísticamente significativas en el riesgo de toxicidad al usar terapias triples respecto de bi o monoterapias. En general la toxicidad de los ARV es similar en hombres y mujeres, sin embargo ciertas toxicidades tales como rash cutáneo y hepatotoxicidad por INNTR han sido descritas con mayor frecuencia en mujeres que en hombres. Se ha sugerido un riesgo aún mayor y la ocurrencia de hepatotoxicidad severa e incluso fatal en mujeres embarazadas expuestas a nevirapina, especialmente si tienen recuentos CD4 mayores a 250 células/ mm<sup>3</sup>. Para los IP se ha reportado un aumento en la incidencia de diabetes gestacional, elevación de enzimas hepáticas y síntomas gastrointestinales en embarazadas.

La utilización de AZT durante el embarazo no ha sido asociada a una mayor incidencia de anemia severa o neutropenia y la asociación con otro INTR no aumenta la toxicidad excepto si se utiliza la asociación AZT – ddI. Otras formas de toxicidad, como la mitocondrial consecuencia de la inhibición de la ADN polimerasa gamma por los INTR, también han sido descritas con más frecuencia en mujeres. La potencia relativa de los INTR para inhibir la ADN polimerasa gamma es: ddC > ddI > d4T > 3TC > AZT > Abacavir. La toxicidad mitocondrial en la mayoría de los casos es de largo plazo pero puede, en una minoría, llevar a acidosis láctica aguda y esteatosis hepática con resultado de muerte. Se ha sugerido una mayor predisposición a estas complicaciones agudas en mujeres que reciben d4T y se han reportado al menos 4 casos fatales en embarazadas, sin embargo la tasa real de ocurrencia de esta complicación en el embarazo se ignora. La menor capacidad mitocondrial oxidativa que se observa al final del embarazo y la similitud de la toxicidad mitocondrial con el hígado graso agudo del embarazo y el síndrome HELLP, que son consecuencia de un déficit mitocondrial hereditario en el feto, plantean una especial preocupación por el riesgo de ocurrencia de toxicidad mitocondrial en embarazadas expuestas a INTR. Algunas formas de toxicidad de los antiretrovirales pueden confundirse con manifestaciones propias de la gestación como estado nauseoso y algunos estudios llegan a notificar una incidencia global de toxicidad de hasta un 80% en embarazadas que reciben terapia.

La obtención de una máxima supresión viral controlando la replicación a niveles por debajo de la detectabilidad limita la aparición de resistencia a los antiretrovirales tanto en embarazadas como en no gestantes, sin embargo no se ha observado una tasa mayor de resistencia a AZT o fracaso de esquemas que contienen AZT en mujeres que recibieron el protocolo ACTG 076. La característica de la droga que requiere de la acumulación de mutaciones para el desarrollo de resistencia y los cortos períodos de exposición explican el bajo impacto de la prevención de la transmisión con AZT exclusivo en el riesgo de resistencia futura. En cambio para drogas que pueden generar resistencia de un solo paso, como 3TC (M184V) y nevirapina (K103N y otras), se ha descrito una mayor prevalencia de mutaciones de resistencia específicas en el post parto en embarazadas que las han recibido en esquemas que no logran supresión virológica completa. En el caso de nevirapina este aumento de resistencia se ha reportado incluso con el uso de dosis única y se traduce en una menor probabilidad de éxito virológico de las TAR futuras de la madre. En nuestro país las tasas de resistencia primaria a los ARV no avalan la utilización sistemática en embarazadas de los estudios de resistencia viral mediante análisis genotípico, sin embargo estos deben ser solicitados en mujeres que, estando en TAR previa o iniciada en el embarazo, tienen niveles detectables de carga viral o bien ésta reaparece después de haberse logrado la indetectabilidad.

A continuación se analizan los distintos escenarios que se pueden enfrentar en embarazadas VIH+

### **1.- Embarazadas sin TAR previa y sin requerimiento propio de TAR**

La recomendación actual de TAR en mujeres sin uso previo de antiretrovirales y cuya única indicación es la prevención de la transmisión vertical considera el uso de 2 análogos nucleósidos de la transcriptasa reversa y un inhibidor de proteasa a partir de la semana 24 de gestación con el objeto de reducir la CV materna a menos de 1,000 copias/ml al momento del parto reduciendo así el riesgo de transmisión vertical. Se deben tomar siempre CD4 y CV basales antes del inicio de la TAR, si bien no es imprescindible esperar los resultados para comenzar la terapia. La decisión respecto a continuar o suspender la TAR post parto debe informarse a la embarazada al inicio. En mujeres asintomáticas y con CD4 iniciales mayores de 200 - 250 células/ mm<sup>3</sup>, los antiretrovirales deben ser suspendidos después del parto al no tener beneficios sobre su salud la continuación de la TAR. El inicio posterior de TAR se basará en los criterios generales de las Guías Clínicas nacionales sin modificación de las drogas de inicio producto de haber usado TAR en el embarazo.

La combinación recomendada de análogos nucleósidos es AZT y 3TC en coformulación. En casos de anemia basal con menos de 8 grs/100 ml de hemoglobina o bien de neutropenia con menos de 1.000 neutrófilos/ mm<sup>3</sup>, se recomienda utilizar ddI en cápsulas entéricas en lugar de AZT. En general se debe evitar la utilización de d4T durante el embarazo por el mayor riesgo de toxicidad mitocondrial. Los inhibidores de proteasa más ampliamente usados durante el embarazo son nelfinavir y saquinavir reforzado con ritonavir y deben ser considerados de primera línea en la prevención de la transmisión vertical, pese a que algunos estudios han demostrado niveles plasmáticos disminuidos de nelfinavir en embarazadas. La utilización de estos IP involucra la toma de un elevado

número de tabletas por lo que se debe enfatizar la adherencia al inicio y durante el tratamiento. La transitoriedad del uso de los ARV por el período final del embarazo en mujeres que no requieren TAR debe ser un elemento facilitador de la adherencia.

En general los análogos no nucleósidos son considerados de primera línea en el tratamiento de la infección por VIH en otros países y especialmente el nuestro, sin embargo la hepatotoxicidad de la nevirapina en mujeres, particularmente durante el embarazo y con estado inmune conservado, no permiten recomendarla como primera línea en la prevención de la transmisión vertical y por otra parte la teratogenicidad descrita para efavirenz hace desaconsejable su uso como primera línea, si bien su uso podría ser considerado después del segundo trimestre de gestación, en particular en casos de efectos adversos del inhibidor de proteasa.

La utilización de TAR obliga a un control periódico de los parámetros hematológicos y de la glicemia por el riesgo de anemia o neutropenia por AZT y de hiperglicemia por inhibidores de proteasa. Además se debe controlar ácido láctico y pH en sangre venosa en casos de sospecha de acidosis metabólica por disfunción mitocondrial. En caso de toxicidad hematológica por AZT se recomienda su cambio por ddI. En caso de hiperglicemia por IP se recomienda su cambio a nevirapina con estricto control de pruebas hepáticas

La eficacia de la TAR para la prevención de la transmisión vertical debe ser evaluada con una medición de la CV a las 34 semanas lo que es de máxima importancia en la atención del parto.

## **2.- Embarazadas sin TAR previa y con criterios de inicio de TAR**

Las embarazadas deben recibir una evaluación clínica, inmunológica y virológica similar al resto de las personas adultas que viven con VIH/SIDA para determinar si reúnen criterios de inicio de TAR. Mujeres sintomáticas en etapa C (Anexo 4) y/o con recuentos CD4 menores de 200 células/ mm<sup>3</sup> requieren TAR y deben iniciarla a la brevedad sin esperar la semana 24 (Anexo 5). En general si la condición clínica e inmunológica de la paciente lo permite, se recomienda diferir el inicio de la TAR hasta después de la semana 12 de gestación. La paciente debe ser informada de que requerirá continuar TAR indefinidamente después del parto.

La combinación recomendada de 3 drogas de inicio y las alternativas de cambio son las mismas que para las mujeres que no requieren TAR y también se deben efectuar los mismos controles hematológicos y bioquímicos. En estos casos se recomienda la realización de un recuento de CD4, junto con la medición de la CV, a las 34 semanas de gestación.

Después del parto se debe evaluar la tolerancia y adherencia al régimen de TAR y eventualmente ofrecer la simplificación del esquema terapéutico mediante el reemplazo del inhibidor de proteasa por un análogo no nucleósido. En mujeres que deciden voluntariamente no tener más hijos y asumen responsablemente la utilización de métodos

anticonceptivos, se puede utilizar efavirenz. En los demás casos puede considerarse el cambio a nevirapina con monitorización inicial estricta de las pruebas hepáticas.

### **3.- Mujeres en TAR al momento del embarazo**

Las mujeres en TAR con 3 drogas previa al embarazo deben ser reevaluadas con CD4 y CV al momento del diagnóstico de embarazo para determinar la eficacia de la TAR. Si la TAR es exitosa con CV menor a 1.000 copias/ ml, se debe reforzar la adherencia a la TAR y mantener el esquema de drogas en uso, con la excepción de efavirenz que también debe ser reemplazado por otro antiretroviral si el embarazo se diagnostica durante el primer trimestre por el eventual impacto negativo en la órgano génesis. Si el embarazo se diagnostica durante del primer trimestre se puede considerar mantener efavirenz. También se debe considerar el cambio de d4T por otro antiretroviral por el mayor riesgo de acidosis láctica durante el embarazo. Debe procurarse, en la medida de lo posible, la inclusión de AZT como uno de los componentes de la TAR por sus efectos beneficiosos demostrados más allá de su efecto antiretroviral.

Si el embarazo es diagnosticado después del primer trimestre, se debe continuar la TAR exitosa o efectuar las modificaciones recomendadas más arriba sin interrupción del tratamiento. Si se diagnostica el embarazo durante el primer trimestre de gestación, se deben explicar los beneficios y potenciales riesgos de continuar la TAR durante la órgano génesis y decidir su continuación o su interrupción transitoria hasta la semana 12. Si se decide la discontinuación por el primer trimestre, todas las drogas deben ser suspendidas y luego reiniciadas a la vez.

En mujeres con supresión subóptima de la carga viral (CV mayor de 1.000 copias/ml) se debe efectuar a la brevedad estudio de genotipificación para contar con el análisis de resistencia hacia la semana 24, momento en que debe iniciarse una TAR efectiva basada en la interpretación del genotipo y la historia de usos de antiretrovirales.

Las solicitudes de continuación, cambio de TAR o genotipificación deben ser remitidas a la brevedad a CONASIDA para su implementación oportuna, mediante formulario de solicitud (Anexo 6).

### **4.- Mujeres en trabajo de parto sin uso previo de TAR**

Si el test rápido para VIH, resulta positivo durante el trabajo de parto, se debe ofrecer TAR durante el parto, explicando sus beneficios potenciales, y agregar una dosis de nevirapina y 2 semanas de tratamiento con AZT – 3TC coformulados para evitar comprometer opciones futuras de TAR por la diferente vida media de los ARV. Se le debe explicar a la mujer que el test rápido no constituye diagnóstico definitivo de infección por VIH y se le debe ofrecer test de ELISA que, en caso de resultar positivo confirmado por ISP, debe motivar la derivación al Centro de Atención VIH para su evaluación clínica, inmunológica y virológica con miras a definir su eventual necesidad de TAR.

## VII. ATENCIÓN DEL PARTO

Aproximadamente el 65% de los casos de transmisión vertical se produce durante el parto como consecuencia de la exposición del recién nacido a sangre y secreciones genitales durante el parto vaginal, situación que se ve favorecida en casos de Carga Viral alta en la madre, membranas rotas por más de 4 horas e infección ovular. La cesárea electiva a las 38 semanas de gestación, antes de una eventual rotura de membranas o del inicio del trabajo de parto espontáneo, reduce sustancialmente el riesgo de transmisión del VIH. La cesárea electiva reduce por sí sola en un 50% el riesgo de transmisión del VIH y, asociada a la terapia antiretroviral durante el período prenatal, el parto y al recién nacido, logra reducciones cercanas al 90% con tasas finales de transmisión vertical menores al 2%, lo que ha sido demostrado en múltiples estudios extranjeros y nacionales. Además permite la planificación de la terapia antiretroviral durante el parto y la coordinación con el equipo de pediatría para la atención del neonato.

El beneficio adicional de la cesárea electiva ha sido cuestionado en embarazadas que reciben terapia antiretroviral para la prevención de la transmisión vertical, sin embargo la mayoría de los estudios muestran que la cesárea electiva produce una reducción adicional del riesgo de transmisión. La debilidad de estos estudios es que incluyen mayoritariamente a mujeres que recibieron sólo AZT y que no se midió Carga Viral cercana al parto. Un metanálisis reciente demostró que una Carga Viral menor de 1.000 copias/ ml cercana al parto era el factor independiente más importante de no transmisión del VIH, logrando tasa del orden del 1%. En este escenario la contribución adicional de la cesárea electiva es difícil de demostrar.

Es importante destacar además que el beneficio de la cesárea en la prevención de la transmisión vertical ha sido demostrado en casos de intervención electiva y diferentes estudios muestran que la cesárea de urgencia no tiene el mismo impacto protector de la transmisión vertical e incluso podría asociarse a mayor transmisión. Por otra parte se ha reportado una tasa de complicaciones maternas mayor en cesárea de urgencia respecto de parto vaginal, especialmente en mujeres con enfermedad VIH avanzada.

En mujeres en TAR con 3 drogas se debe efectuar CV a las 34 semanas de gestación, independiente del tiempo transcurrido en TAR. La CV a las 34 semanas debe estar en conocimiento del equipo obstétrico y pediátrico de manera de poder resolver la situación obstétrica de manera objetiva. En general, se recomienda la cesárea electiva a las 38 semanas de gestación en embarazadas VIH+ que han recibido TAR durante el embarazo y coordinar efectivamente la TAR intraparto y la atención del neonato.

En mujeres sin TAR en el embarazo o con terapia pero con CV mayor de 1.000 copias/ ml, la cesárea electiva **es mandatoria**, pero no hay evidencia científica suficiente para contraindicar el parto vaginal en mujeres con CV menor de 1.000 copias/ ml, si la mujer así lo desea.

Con trabajo de parto iniciado, la vía del parto se debe decidir en base a la CV materna y la situación obstétrica. Debe permitirse el parto vaginal si la condición obstétrica es favorable, especialmente si la CV es menor de 1.000 copias/ ml.

Siempre se deben evitar maniobras que favorecen la transmisión del VIH, tales como amniocentesis, amnioscopia, monitoreos invasivos durante el trabajo de parto y el parto, fórceps y episiotomía.

## VIII. TAR DURANTE EL PARTO

El protocolo de prevención de la transmisión vertical considera el uso de AZT endovenoso (EV) durante el parto, de la misma manera que el protocolo ACTG 076. Se debe administrar una dosis de carga de AZT EV de 2 mgs/ Kg de peso a pasar en 1 hora, seguida de una infusión EV continua de 1 mg/ Kg/ hora hasta el alumbramiento. La administración de AZT debe iniciarse 4 horas antes de la cesárea programada o desde el inicio del trabajo de parto si éste es vaginal. En forma práctica se recomienda preparar una infusión de 400 mgs de AZT (2 ampollas) en 500 cc de suero glucosado al 5% y administrar 200 cc la primera hora y 100 cc/ hora las horas siguientes. En caso de no haber disponibilidad de AZT EV, se debe administrar una tableta de 300 mgs de AZT vía oral o bien una tableta de la coformulación AZT – 3TC al inicio del trabajo de parto o 4 horas antes de la cesárea y repetir la dosis 3 horas después.

Este protocolo de AZT durante el parto debe administrarse independientemente de la TAR recibida durante el embarazo y del nivel de carga viral de la embarazada al momento del parto, ya que sus beneficios exceden la reducción de la CV. No se ha demostrado beneficio con la administración de ARV adicionales durante el trabajo de parto y parto para disminuir el riesgo de transmisión en mujeres que han recibido ARV durante el embarazo, sin embargo en mujeres que llegan al parto sin uso de ARV se recomienda aplicar el mismo protocolo agregando la administración vía oral de 1 tableta de 200 mgs de nevirapina junto con el inicio del protocolo de AZT intraparto y 2 semanas de tratamiento con AZT – 3TC para evitar comprometer opciones futuras de TAR por la diferente vida media de los ARV.

## IX. ATENCIÓN DEL RECIÉN NACIDO

Los objetivos de la atención del RN son evitar que un niño no infectado adquiera el VIH durante el período de trabajo de parto, parto y especialmente en el período de RN inmediato y también reducir el riesgo de transmisión al personal de salud. Para ello deben implementarse las siguientes medidas:

### 1.- Manejo inmediato:

- Evitar monitoreo invasivo
- Aspiración orofaríngea prolija y suave con máquina de aspiración y lavado bucofaríngeo.
- Baño con abundante agua y jabón, enjuagar. Eliminar agua previa cloración.
- Aseo de la piel donde se colocará vitamina K y otros tratamientos inyectables.

### 2.- Manejo mediato:

- Prohibir lactancia materna y por nodrizas y alimentar con sustitutos de leche materna.

- Vacuna BCG: debe ser administrada según esquema habitual. Sin embargo, si el niño será evaluado precozmente con estudio inmunológico, es preferible postergar la vacunación hasta realizar éste. Sólo vacunar con recuento de linfocitos normales para la edad.
- Todos los RN de madre VIH + deben recibir terapia antiretroviral profiláctica.

### 3.- Evaluación del RN expuesto y diagnóstico de infección por VIH del RN:

- El RN debe ser evaluado en forma cuidadosa en busca de elementos que sugieran infección por VIH o infección congénita por *Toxoplasma gondii*, Rubéola o enfermedad de Chagas (TORCH) y/o efectos tóxicos de los antiretrovirales recibidos durante embarazo y/o parto.
- Todo hijo de madre que recibió terapia antiretroviral preventiva o para tratamiento requiere seguimiento hasta la edad adulta, para pesquisar posibles efectos adversos, especialmente carcinogénesis (mínimo un control anual).
- La evaluación del RN incluye:
  1. Examen físico: dirigido a pesquisar hepatomegalia, esplenomegalia, adenopatías, etc.
  2. Exámenes de evaluación general: es indispensable realizar hemograma precoz ya que el efecto adverso más frecuente del AZT es la anemia, que generalmente es leve o moderada, pero puede ser severa, especialmente en el niño que recibió además 3TC.
  3. Exámenes infectológicos: dirigidos a la pesquisa de infecciones que puede haber transmitido la madre durante el embarazo y/o parto, como Toxoplasmosis, Chagas, Sífilis, Rubéola, Citomegalovirus, Herpes, Hepatitis B. El estudio de estas infecciones se debe orientar según los antecedentes maternos. Los exámenes realizados a la madre en relación a estas infecciones deberán adjuntarse a los datos del RN en el momento de su egreso de la Maternidad. También es importante precisar si hay antecedentes clínicos o epidemiológicos de Tuberculosis en la madre.
  4. Evaluación del estado de la infección por VIH: se debe tomar la primera muestra de sangre dentro de las primeras 48 horas de vida, en la que se investigan anticuerpos, antigenemia y reacción de polimerasa en cadena (PCR), las que deben enviarse al ISP con formulario respectivo. En el RN la detección de anticuerpos no es útil para el diagnóstico de infección por el traspaso de anticuerpos maternos y la antigenemia es menos sensible y puede ser falsamente positiva en menores de un mes. El diagnóstico se basa en la determinación de PCR.
    - Si la primera PCR, tomada en las primeras horas de vida, es negativa, se tomará una segunda muestra entre los 15 y los 30 días de vida y se repetirá una tercera a los 3 meses de edad. Si esta es negativa el caso se diagnostica "negativo o no infectado", aunque persistan anticuerpos maternos.
    - Si la primera PCR es positiva, se tomará de inmediato la segunda muestra. Si esta segunda es positiva se asociarán otras drogas antiretrovirales al AZT y se tomará la tercera muestra para PCR. Si esta tercera es positiva, el caso se diagnostica "infectado". Para hacer el diagnóstico de infección, deben resultar positivos al menos 2 PCR sin considerar la primera muestra.
    - Comunicación al Centro de Atención de VIH/SIDA Pediátrico del Servicio de Salud correspondiente, para coordinar ingreso a controles y seguimiento en ese Centro Pediátrico. El seguimiento se hará en forma ambulatoria, al alta de la madre de la Maternidad. Los casos de niños con infección VIH confirmada deben ser notificados al Ministerio de Salud.

5. Evaluación inmunológica en el niño infectado: de inmunidad celular y humoral, en el niño que resulta infectado.

#### **4.- Seguimiento:**

Todos los niños hijos de madre VIH positivo deberán continuar en controles con un médico pediatra capacitado en VIH/ SIDA hasta precisar su situación en relación a la infección por VIH. Este Pediatra autorizará la entrega de sustitutos de la leche materna, indicará tratamientos profilácticos de infecciones oportunistas y decidirá solicitar tratamiento antiretroviral según el caso.

## **X. TAR AL RECIÉN NACIDO**

La mayoría de los estudios que demuestran la eficacia de los antiretrovirales administrados al RN en reducir el riesgo de infección por VIH del neonato han sido realizados en RN que estuvieron expuestos al VIH en el útero, durante el parto y en algunos casos por la lactancia materna, sea por la no utilización de ARV en la madre durante el embarazo y parto o bien por la utilización de TAR de baja potencia. La recomendación de uso postnatal de antiretrovirales se basa en este escenario de exposición y en la extrapolación de modelos de profilaxis post exposición. En la actualidad se recomienda el uso de antiretrovirales en todos los recién nacidos a partir de las 8 - 12 horas del nacimiento y durante las primeras 6 semanas de vida, sin embargo el uso de esquemas de TAR de alta eficacia durante el embarazo que logren cargas virales indetectables en la madre al momento del parto puede modificar en el futuro las recomendaciones de TAR en el RN, tanto en lo que respecta al tipo de tratamiento como a su duración, la cual podría acortarse significativamente.

La administración de ARV al RN no solamente debe basarse en la eficacia de estos fármacos sino que debe considerar la toxicidad intrínseca de estos medicamentos y aspectos farmacocinéticos complejos. El metabolismo neonatal es generalmente más lento, especialmente en prematuros, y los niveles plasmáticos han sido estudiados sólo para algunos ARV como análogos nucleósidos, Nevirapina y Nelfinavir. Un aspecto de particular importancia es la eventual transmisión vertical de VIH resistente a ARV, lo que ha sido reportado aunque es de baja frecuencia para AZT pero más frecuente para Nevirapina.

En base a la evidencia actual, se recomienda administrar antiretrovirales a todos los RN de madres VIH + a partir de las 8 - 12 horas del nacimiento y durante las primeras 6 semanas de vida:

- A los RN de madres que recibieron durante el embarazo TAR según protocolo sin Nevirapina se les debe administrar AZT por 6 semanas.
- A los RN de madres que recibieron durante el embarazo TAR según protocolo con Nevirapina se les debe administrar AZT por 6 semanas y 2 dosis de Nevirapina, la primera lo más precozmente posible y la segunda a las 48 – 72 horas.
- A los RN de madres con infección por VIH resistente a AZT, conocido previamente al embarazo o por estudio de genotipificación efectuado por supresión subóptima de la carga viral, y que recibieron TAR alternativa se les debe administrar al menos uno de los

análogos nucleósidos que la madre recibió durante el embarazo en base al estudio de resistencia.

- A los RN de madres que no recibieron TAR durante el embarazo pero se les administró AZT y Nevirapina intraparto se les debe administrar AZT por 6 semanas y 1 o 2 dosis de Nevirapina.
- A los RN de madres que no recibieron TAR durante el embarazo ni el parto se les debe administrar AZT por 6 semanas y 2 dosis de Nevirapina, la primera lo más precozmente posible y la segunda a las 48 – 72 horas.
- En situaciones especiales de alto riesgo tales como viremia materna persistente pese a TAR o infección por VIH con resistencia conocida a antiretrovirales se puede considerar el uso de terapias con 3 drogas en el RN.

## **XI. 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 RN contra la adquisición de infecciones, sin embargo en RN de madres VIH + el amamantamiento aumenta el riesgo de transmisión del VIH. 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. Estas condiciones no se dan en nuestro país por lo que el amamantamiento debe proscribirse siempre en madres VIH +.

La tasa de transmisión por lactancia materna varía con la duración del amamantamiento desde un 5% a 15% en niños amamantados por 6 meses a un 10% a 20% en niños amamantados por más de 6 meses, riesgo que es aún mayor en casos de adquisición materna del VIH tardíamente en el embarazo o post-parto, con la infección primaria ocurriendo en el período de lactancia.

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. Los principales factores asociados a riesgo de transmisión del VIH por lactancia materna son:

- Duración de la alimentación a pecho: la tasa de transmisión del VIH a los niños varía con la duración del amamantamiento, del 5% al 15% en mujeres amamantando por 6 meses y del 10% al 20% para mujeres que amamantan sobre los 6 meses
- Precocidad de la lactancia por las características del calostro y la inmadurez inmunológica del RN
- Tipo de alimentación: 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.
- Etapa de la infección materna: el riesgo de transmisión por leche materna depende de los niveles de carga viral séricos y en la leche materna y es mayor durante la infección aguda

de la madre por la mayor carga viral que se observa en la primoinfección respecto a la infección crónica. De la misma manera 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. Igualmente, las madres que presentan niveles de linfocitos CD4 bajos (<400 células/mm<sup>3</sup>) presentan una mayor probabilidad de transmisión a su hijo independiente de la carga viral. Aún cuando la carga viral en la leche es generalmente substancialmente menor que en el plasma y frecuentemente indetectable, desafortunadamente no existe una correlación lineal entre ambas siendo la carga viral en la leche altamente variable y pudiendo aumentar por factores tales como mastitis subclínica. Los niveles de CV en leche son por tanto impredecibles pero además la ausencia de niveles detectables de virus en leche no elimina el riesgo de transmisión por la posible existencia de virus asociado a células.

- Uso de antiretrovirales por la madre: estos medicamentos actúan disminuyendo la replicación viral en la madre reduciendo así la carga viral en el suero y la leche y reduciendo el riesgo de transmisión. Diferentes estudios han mostrado el efecto protector de los antiretrovirales administrados peri parto en la transmisión por lactancia, sin embargo no hay evidencia suficiente que avale un grado suficiente de eficacia de la TAR en la prevención de la transmisión por amamantamiento
- Presencia de mastitis o lesiones del pezón: mastitis subclínicas y clínicas, abscesos, grietas o sangramiento del pezón favorecen la transmisión del VIH
- Integridad de la mucosa oral: la presencia de estomatitis, alborra, dentición, etc. favorecen la transmisión del VIH.
- Prematurez o bajo peso de nacimiento son factores independientes de riesgo para adquirir la infección, posiblemente por inmadurez relativa del sistema inmune.

En suma la lactancia materna exclusiva o mixta debe prohibirse siempre en madres VIH +, como también la alimentación por nodrizas y por leche proveniente de bancos de leche debido al desconocimiento del estado VIH de estas mujeres. El congelamiento de la leche no elimina el VIH y la pasteurización de la leche materna, que es efectiva en eliminar el virus sin alterar de manera importante la calidad nutricional o inmunológica de la leche, no puede ser garantizada como para recomendar su utilización en bancos de leche.

Los RN de madres VIH + deben recibir alimentación artificial exclusiva y se debe proceder a la interrupción farmacológica de la lactancia en la madre.

## **XII. RESUMEN DE RECOMENDACIONES PARA LA PREVENCIÓN DE LA TRANSMISIÓN VERTICAL**

### **1.- Detección de la infección VIH en la embarazada**

#### **a. Test de ELISA**

- Se debe ofrecer test de ELISA VIH a todas las embarazadas con consejería y consentimiento informado por escrito.
- El test de ELISA VIH debe ser realizado a nivel local por laboratorios adscritos al Programa de Evaluación Externa de Calidad del ISP, mediante kits disponibles en el mercado, evaluados y recomendados por el ISP.
- Las muestras positivas deben ser reanalizadas con la misma técnica y, en caso de persistir el resultado reactivo, deben ser enviadas a confirmación en el ISP.
- En el ISP las muestras reactivas deben ser confirmadas mediante pruebas suplementarias como IFI, LIA, RIPA y eventualmente PCR.
- En los casos positivos confirmados debe efectuarse confirmación de identidad antes de la entrega del resultado a la paciente.

#### **b. Consejería pre y post test**

- Se debe efectuar consejería pre test en el segundo control de embarazo.
- La consejería pre test debe incluir información sobre transmisión y prevención de VIH y Sífilis y se debe derivar a la paciente para tomar el test de ELISA a aquellas embarazadas que dan su consentimiento por escrito.
- En la consejería pre test se debe también entregar información sobre otros espacios de consejería.
- En la consejería pre test, las embarazadas que requieren apoyo adicional para la toma de decisión respecto del examen deben ser derivadas para atención por profesionales capacitados en el tema.
- Se debe efectuar consejería post test a todas las mujeres que se han efectuado examen de ELISA, independientemente del resultado de los exámenes.
- En la consejería post test se debe entregar el resultado del examen VIH y del VDRL (RPR) y brindar apoyo emocional si uno o ambos exámenes son positivos.
- En caso de resultado positivo del VDRL (RPR) se debe derivar a la paciente a tratamiento de Sífilis.
- En caso de resultado positivo del ELISA VIH se debe derivar a la paciente a los policlínicos de Alto Riesgo Obstétrico y Centro de Atención VIH para manejo de la infección VIH.
- En la consejería post test se debe entregar información sobre autocuidado y material de prevención de VIH y otras ETS.
- En la consejería post test, las embarazadas que requieren apoyo adicional deben ser derivadas para atención por profesionales especializados en el nivel de atención ambulatoria de especialidades.

#### **c. Tests de diagnóstico rápido**

- Se debe contar en todas las maternidades con tests de diagnóstico rápido para la detección de urgencia de la infección por VIH, solamente para ser utilizados en aquellas

embarazadas que lleguen al trabajo de parto sin haberse efectuado test de ELISA durante el embarazo y éste no se alcance a realizar con obtención del resultado antes del parto. Se debe solicitar consentimiento informado escrito para su realización.

- Para la realización del examen se debe contar con los kits comerciales específicos y con profesionales capacitados en la técnica.
- Un resultado positivo debe considerarse inicialmente reactivo y ser informado a la paciente para proceder con la aplicación del protocolo de prevención de la transmisión vertical, sin perjuicio que se debe efectuar test de ELISA convencional y su posterior confirmación en el ISP y verificación de identidad como se indica previamente.

## **2.- Prevención de la transmisión vertical durante el embarazo**

### **a. Atención del embarazo**

- El embarazo en mujeres VIH + debe ser controlado en policlínicos de Alto Riesgo Obstétrico del nivel de atención ambulatoria de especialidades, en estrecha coordinación con los Centros de Atención VIH de adultos y pediátricos.
- En los controles de embarazo se debe enfatizar la prevención de las ETS.
- Se deben detectar oportunamente mediante exámenes de orina y, cuando proceda, de secreciones cervicovaginales las infecciones genitourinarias y ETS intercurrentes.
- Las infecciones genitourinarias y ETS intercurrentes deben ser tratadas de acuerdo a las normas vigentes.
- Se debe evitar en lo posible la realización de procedimientos obstétricos invasores.

### **b. TAR en la embarazada**

- En mujeres sin requerimiento de TAR cuya única indicación es la prevención de la transmisión vertical se debe:
  - Tomar siempre CD4 y CV basales antes del inicio de la TAR.
  - Iniciar TAR con 3 drogas a partir de la semana 24 de gestación.
  - Iniciar 2 análogos nucleósidos de la transcriptasa reversa, AZT y 3TC en coformulación, y un inhibidor de proteasa, nelfinavir o saquinavir reforzado con ritonavir.
  - En casos de anemia basal (<8 grs% de Hb) o neutropenia (<1.000/mm<sup>3</sup>), utilizar ddI en cápsulas entéricas y 3TC en lugar de AZT – 3TC.
  - No usar d4T o efavirenz durante el embarazo.
  - Enfatizar la adherencia al inicio y durante el tratamiento e informar a la paciente que no requerirá continuar TAR después del parto.
  - Controlar periódicamente hemograma y glicemia, además de pH venoso y ácido láctico en casos de sospecha de acidosis metabólica. En caso de toxicidad hematológica cambiar AZT por ddI y en caso de hiperglicemia cambiar IP por nevirapina con estricto control de pruebas hepáticas.
  - Medir carga viral a las 34 semanas para disponer del resultado en la atención del parto.
  - Suspender la TAR después del parto. El inicio posterior de TAR se basará en los criterios generales de las Guías Clínicas sin modificación de las drogas de inicio por haber sido usadas para la prevención de la transmisión vertical.

- En mujeres con requerimiento de TAR por su propia condición clínica (etapa C) o inmunológica ( $CD4 < 200$  células/ $mm^3$ ) se debe:
  - Tomar siempre CD4 y CV basales antes del inicio de la TAR.
  - Iniciar TAR con 3 drogas a la brevedad sin esperar la semana 24 difiriendo su inicio, si la condición clínica e inmunológica de la paciente lo permite, hasta después de la semana 12 de gestación.
  - Iniciar AZT y 3TC coformulados y un IP, nelfinavir o saquinavir con ritonavir.
  - En casos de anemia basal ( $< 8$  grs% de Hb) o neutropenia ( $< 1.000/mm^3$ ), usar ddI cápsulas entéricas y 3TC en lugar de AZT – 3TC.
  - No usar d4T o efavirenz durante el embarazo.
  - La paciente debe ser informada de que requerirá continuar TAR indefinidamente después del parto.
  - Enfatizar la adherencia al inicio y durante el tratamiento.
  - Controlar periódicamente hemograma y glicemia, además de pH venoso y ácido láctico en casos de sospecha de acidosis metabólica. En caso de toxicidad hematológica cambiar AZT por ddI y en caso de hiperglicemia cambiar IP por nevirapina con estricto control de pruebas hepáticas.
  - Medir carga viral y CD4 a las 34 semanas para disponer del resultado en la atención del parto.
  - Después del parto se debe evaluar la tolerancia y adherencia al régimen de TAR y eventualmente ofrecer la simplificación del esquema terapéutico mediante el reemplazo del IP por nevirapina con monitorización estricta de las pruebas hepáticas o efavirenz si la mujer decide no tener más hijos y asume responsablemente el uso de métodos anticonceptivos.
- En mujeres en TAR con 3 drogas previa al embarazo se debe:
  - Reevaluar CD4 y CV al momento del diagnóstico de embarazo para determinar la eficacia de la TAR.
  - Si la TAR es exitosa ( $CV < 1.000$  copias/ml), reforzar la adherencia a TAR y mantener el esquema de drogas en uso.
  - En caso que la mujer esté recibiendo efavirenz, reemplazar por otro antiretroviral si el embarazo se diagnostica en el primer trimestre. Si el embarazo se diagnostica después del primer trimestre se puede considerar mantener efavirenz.
  - En caso que la mujer esté recibiendo d4T se puede considerar su reemplazo por otro antiretroviral.
  - Debe procurarse, en la medida de lo posible, la inclusión de AZT como uno de los componentes de la TAR.
  - Efectuar a la brevedad estudio de genotipificación, si la supresión de la carga viral es subóptima ( $CV > 1.000$  copias/ml), para contar con el análisis de resistencia hacia la semana 24, momento en que debe iniciarse una TAR efectiva basada en la interpretación del genotipo y la historia de uso de antiretrovirales.
  - Considerar la suspensión transitoria de la TAR hasta la semana 12 si se diagnostica el embarazo durante el primer trimestre de gestación, explicando los beneficios y potenciales riesgos de continuar la TAR durante la órgano génesis.

- Si la condición VIH es diagnosticada con trabajo de parto iniciado mediante test rápido, se debe proceder con el protocolo intra parto. La paciente debe ser informada de su situación, realizar un test de ELISA, si éste resultara positivo enviar al ISP para su confirmación; la mujer debe ser remitida posteriormente al Centro de Atención VIH para su evaluación clínica, inmunológica y virológica con miras a definir su eventual necesidad de TAR.

### **3.- Prevención de la transmisión vertical durante el parto**

#### **a. Atención del parto**

- En general se recomienda la cesárea electiva a las 38 semanas de gestación en embarazadas VIH+ de manera de coordinar efectivamente la TAR intraparto y la atención del neonato.
- Se debe efectuar siempre cesárea electiva a las 38 semanas de gestación en mujeres sin TAR en el embarazo
- En mujeres que recibieron TAR con 3 drogas durante el embarazo se debe efectuar CV a las 34 semanas de gestación y su resultado debe estar en conocimiento del equipo obstétrico y pediátrico de manera de poder resolver la situación obstétrica de manera objetiva.
- Se debe efectuar siempre cesárea electiva a las 38 semanas de gestación en mujeres con TAR en el embarazo, pero con CV mayor de 1.000 copias/ml a la semana 34.
- En mujeres con TAR en el embarazo y CV menor de 1.000 copias/ml a la semana 34 se debe decidir la vía del parto en base a la condición obstétrica y el deseo de la madre, al no haber evidencia científica suficiente para contraindicar el parto vaginal.
- Debe permitirse el parto vaginal si la condición obstétrica es favorable, en mujeres con trabajo de parto iniciado y CV menor de 1.000 copias/ml.
- Se deben evitar maniobras invasoras que favorecen la transmisión del VIH durante el trabajo de parto y el parto, tales como monitoreos invasores, fórceps y episiotomía, en la medida de lo posible.

#### **b. TAR durante el parto**

- En toda mujer con VIH confirmado o sospechado por test rápido se debe administrar AZT durante el parto, independientemente de la TAR recibida durante el embarazo y del nivel de carga viral de la embarazada al momento del parto.
- Se debe administrar una dosis de carga de AZT EV de 2 mgs/Kg de peso a pasar en 1 hora, seguida de una infusión continua de 1 mg/Kg/hora hasta el alumbramiento. La administración de AZT debe iniciarse 4 horas antes de la cesárea programada o desde el inicio del trabajo de parto si éste es vaginal.
- En caso de no haber disponibilidad de AZT EV, se debe administrar una tableta de 300 mgs de AZT vía oral o bien una tableta de la coformulación AZT – 3TC al inicio del trabajo de parto o 4 horas antes de la cesárea y repetir la dosis 3 horas después.
- En mujeres que llegan al parto sin uso de ARV se recomienda aplicar el mismo protocolo agregando la administración vía oral de 1 tableta de 200 mgs de nevirapina junto con el inicio del protocolo de AZT intraparto y 2 semanas de tratamiento con AZT – 3TC.

#### 4.- Prevención de la transmisión vertical después del parto

##### a. Atención del recién nacido

- Manejo inmediato: en el RN se debe evitar el monitoreo invasivo y efectuar aspiración orofaríngea prolija y suave, lavado bucofaríngeo, baño con abundante agua y jabón, enjuague y aseo de la piel donde se colocará vitamina K u otros tratamientos inyectables.
- Manejo mediato: se debe prohibir lactancia materna o por nodrizas y alimentar con fórmula artificial, colocar vacuna BCG según esquema habitual si el recuento de linfocitos es normal para la edad y administrar terapia antiretroviral profiláctica.
- Evaluación del RN: se deben buscar elementos sugerentes de infección por VIH o TORCH y/o efectos tóxicos de los antiretrovirales recibidos por la madre y efectuar seguimiento de largo plazo para pesquisar efectos adversos. La evaluación del RN incluye examen físico, de laboratorio general y de pesquisa de infecciones de transmisión vertical.
- Diagnóstico de infección por VIH: se debe tomar la primera muestra de sangre para anticuerpos, antigenemia y PCR dentro de las primeras 48 horas de vida, las que deben enviarse al ISP.
  - Si la primera PCR es negativa, se tomará una segunda muestra entre los 15 y 30 días de vida y una tercera a los 3 meses de edad. Si ésta es negativa el caso se diagnostica no infectado, aunque persistan anticuerpos maternos.
  - Si la primera PCR es positiva, se tomará de inmediato la segunda muestra. Si esta segunda es positiva se asociarán otras drogas antiretrovirales al AZT y se tomará la tercera muestra para PCR. Si esta tercera es positiva, el caso se diagnostica infectado.
  - Los casos de RN hijos de madre VIH+ deben ser comunicados al Centro de atención de VIH/SIDA Pediátrico del Servicio de Salud correspondiente y derivados para sus controles y seguimiento, al alta de la madre de la Maternidad. Los casos de niños con infección VIH confirmada deben ser notificados al Ministerio de Salud.
- Todos los niños hijos de madre VIH positivo deben continuar en control con un médico pediatra capacitado en VIH/ SIDA hasta precisar su diagnóstico de infección por VIH. El pediatra efectuará la evaluación de inmunidad celular y humoral, autorizará la entrega de sustitutos de la leche materna, indicará tratamientos profilácticos de infecciones oportunistas y solicitará tratamiento antiretroviral según el caso.

##### b. TAR al recién nacido

- Todos los RN de madres VIH+ deben recibir TAR a partir de las 8 - 12 horas del nacimiento y durante las primeras 6 semanas de vida.
  - Si la madre recibió durante el embarazo TAR según protocolo sin nevirapina, se le debe administrar al RN AZT por 6 semanas.
  - Si la madre recibió durante el embarazo TAR según protocolo con nevirapina, se le debe administrar al RN AZT por 6 semanas y 2 dosis de nevirapina.
  - Si la madre tiene infección por VIH resistente a AZT y recibió TAR alternativa, se le debe administrar al RN al menos uno de los análogos

nucleósidos que la madre recibió durante el embarazo en base al estudio de resistencia.

- Si la madre no recibió TAR durante el embarazo pero se les administró AZT y nevirapina intraparto, se le debe administrar al RN AZT por 6 semanas y 1 o 2 dosis de nevirapina.
- Si la madre no recibió TAR durante el embarazo ni el parto, se le debe administrar al RN AZT por 6 semanas y 2 dosis de nevirapina.
- En situaciones especiales de alto riesgo tales como viremia materna persistente pese a TAR o infección por VIH con resistencia conocida a antiretrovirales se puede considerar el uso de TAR con 3 drogas en el RN por 6 semanas.

### **c. Lactancia materna**

- La lactancia materna exclusiva o mixta debe prohibirse siempre en madres VIH +
- También se debe prohibir la alimentación por nodrizas y por leche proveniente de bancos de leche.
- Los RN de madres VIH + deben recibir alimentación artificial exclusiva y se debe proceder a la interrupción farmacológica de la lactancia en la madre.

### XIII. BIBLIOGRAFÍA

1. Comisión Nacional del SIDA. Boletín Epidemiológico VIH/SIDA N° 15 Diciembre de 2003.
2. ONUSIDA/ OMS. Situación de la epidemia de SIDA. Diciembre de 2004. <http://www.unaids.org> Acceso el 17 de abril de 2005
3. Steinbrook R. The AIDS Epidemic in 2004. *N Engl J Med* 2004; 351: 115 – 117
4. Connor E, Sperling R, Gelber R, Kiseley P, Scott G, O'Sullivan M, et al. reduction of maternal – infant transmission of human immunodeficiency virus type 1 with zidovudine treatment. Pediatric AIDS Clinical Trials Group Protocol 076 Study Group. *N Engl J Med* 1994; 331: 1173 - 1180
5. Comisión Nacional del SIDA, Boletín Técnico Evaluación de la Aplicación del Protocolo ACTG 076 en Chile, Boletín Epidemiológico N° 12, Junio 2000
6. Ministerio de Salud. Programa de Salud de la Mujer, Chile 1997
7. García P, Kalish L, Pitt J, Minkoff H, Quinn T, Burchett S, et al. Maternal levels of plasma human immunodeficiency virus type 1 RNA and the risk of perinatal transmission. Women and Infant Transmission Study Group. *N Engl J Med* 1999; 341: 394 – 402
8. Mofenson L, Lambert J, Stiehm E, Bethel J, Meyer W, Whitehouse J, et al. Risk factors for perinatal transmission of human immunodeficiency virus type 1 in women treated with zidovudine. Pediatrics ADIS Clinical Trials Group Study 185 Team. *N Engl J Med* 1999; 341: 385 – 393
9. Dickover R, Garraty E, Herman S, Sim M, Plaeger S, Boyer P, et al. Identification of levels of maternal HIV – 1 RNA associated with risk of perinatal transmission. Effect of zidovudine treatment on viral load. *JAMA* 1996; 275: 599 – 605
10. O'Shea S, Newell M, Dunn D, García – Rodriguez M, Bates I, Mullen J, et al. Maternal viral load, CD4 cell count and vertical transmission of HIV – 1. *J Med Virol* 1998; 54: 113 – 117
11. Magder L, Mofenson L, Paul M, Zorrilla C, Blattner W, Tuomala R, et al. Risk factors for in utero and intrapartum transmission of HIV. *J Acquir Immune Defic Synd* 2005; 38: 87 - 95
12. Hart C, Lennox J, Pratt – Palmore M, Wright T, Schinazi R, Evans – Strickfaden T, et al. Correlation of human immunodeficiency virus type – 1 RNA levels in blood and female genital tract. *J Infect Dis* 2000; 179: 871 – 882
13. Fiore J, Suligoi B, Saracino A, Di Stefano M, Bugarini R, Lepera A, et al. Correlates of HIV – 1 shedding in cervicovaginal secretions and effects of antiretroviral therapies. *AIDS* 2003; 17: 169 - 176
14. Ioannidis J, Abrams E, Amman A, Bulterys M, Goedert J, Gray L, et al. Perinatal transmission of human immunodeficiency virus type 1 by pregnant women with RNA viral loads <1000 copies/ml. *J Infect Dis* 2001; 183: 539 – 545
15. Nduati R, Grace J, Mbori – Ngacha D, Richardson B, Overbaugh J, Mwatha A, et al. Effect of breastfeeding and formula feeding on transmission of HIV – 1: a randomized clinical trial. *JAMA* 2000; 283: 1167 – 1174
16. Willumsen J, Filteau S, Coutsoadis A, Newell M, Rollins N, Coovadia H, et al. Breastmilk RNA viral load in HIV – infected South African women: effects of subclinical mastitis and infant feeding. *AIDS* 2003; 17: 407 – 414

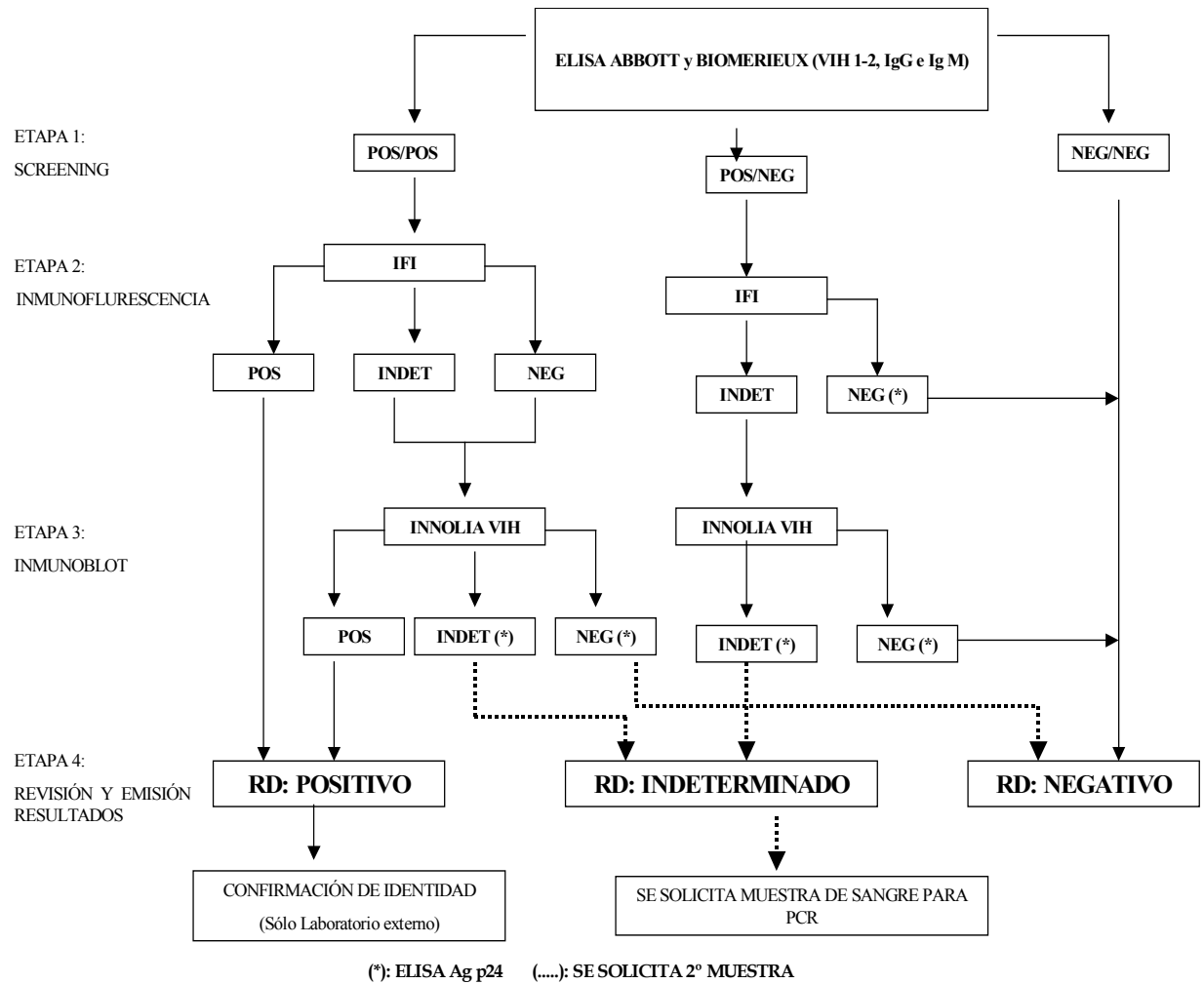
17. Comisión Nacional del SIDA Ministerio de Salud, Agence Nationale de Recherches sur le SIDA, Francia. Estudio Nacional de Comportamiento Sexual: primeros análisis Chile 2000
18. Ley del SIDA N° 19.779. diario Oficial 14 de diciembre de 2001
19. Rutherford, G Feldman K, Kennedy G. Three or four versus two – drug antiretroviral maintenance regimens for HIV infection. Systematic Review. Cochrane HIV/ AIDS Group. Cochrane Database of Systematic Reviews. 1, 2003
20. Cooper E, Charurat M, Mofenson L, Hanson J, Pitt J, Diaz 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 – 494
21. Shaffer N, Chuachoowong R, Mock P, Bhadrakom C, Siriwasin W, Young N, et al. Short – course zidovudine for perinatal HIV – 1 transmission in Bangkok, Thailand: a randomized controlled trial. Bangkok Collaborative Perinatal HIV Transmission Study Group. *Lancet* 1999; 353: 773 – 780
22. Tuomala R, Shapiro D, Mofenson L, Bryson Y, Culnane M, Hughes M, et al. Antiretroviral therapy during pregnancy and the risk of adverse outcome. *N Engl J Med* 2002; 346: 1863 – 1870
23. Hammer S, Squires K, Hughes M, Grimes J, Demeter L, Currier J, et al. A controlled trial of two nucleoside analogues plus indinavir in persons with human immunodeficiency virus infection and CD4 counts of 200 per cubic millimeter or less. *N Engl J Med* 1997; 337: 725 – 733
24. AVANTI 2. Randomized, double – blind trial to evaluate the efficacy and safety of zidovudine plus lamivudine plus indinavir in HIV – 1 – infected antiretroviral – naïve patients. *AIDS* 2000; 14: 367 – 374
25. Grupo SIDA Chile, Comisión Nacional del SIDA Ministerio de Salud. Estudio de evaluación de impacto de las TAR en PVVIH beneficiarias del Sistema Público de Salud. Enero 2005
26. Hitti J, Frenkel L, Stek A, Nachman S, Baker D, Gonzalez – Garcia A, et al. Maternal toxicity with continuous nevirapine in pregnancy: Results from PACTG 1022. *J Acquir Immune Defic Syndr* 2004; 36: 772 – 776
27. Waknine Y. Medscape Alert. Nevirapine may cause severe hepatotoxicity. 23 de febrero de 2004. <http://www.medscape.com> Acceso el 17 de abril de 2005
28. Food and Drug Administration. MedWatch. January 5, 2001. [http://www.fda.gov/medwatch/SAFETY/2001/Zerit&Videx\\_letter.htm](http://www.fda.gov/medwatch/SAFETY/2001/Zerit&Videx_letter.htm) Acceso el 17 de abril de 2005
29. Mandelbrot L, Landreau – Mascaro A, Recacewicz C, Berrebi A, Benifla J, Burgard M, et al. Lamivudine – zidovudine combination for prevention of maternal – infant transmission of HIV – 1. *JAMA* 2001; 285: 2083 – 2093
30. Cunningham C, Chaix M, Rekacewicz C, Britto P, Rouzioux C, Gelber R, et al. Development of resistance mutations in women on standard antiretroviral therapy who received intrapartum nevirapine to prevent perinatal HIV – 1 transmission: a substudy of pediatric AIDS clinical trials group protocol 316. *J Infect Dis* 2002; 186: 181 – 188
31. Jourdain G, Ngo – Giang – Huong N, Le Coeur S, Bowonwatanuwong C, Kanitpong P, Leechanachai P, et al. Intrapartum exposure to nevirapine and

- subsequent maternal responses to nevirapine – based antiretroviral therapy. *N Engl J Med* 2004; 351: 229 – 240
32. Mirochnick M, Capparelli E. Pharmacokinetics of antiretrovirals in pregnant women. *Clin Pharmacokinet* 2004; 43: 1071 - 1087
  33. Abarzúa F, Pérez C, Callejas C, Jombi J, Vandercam B. Ausencia de transmisión perinatal de VIH en 40 embarazadas tratadas con terapia antiretroviral de alta potencia. *Rev Chil Obstet Ginecol* 2004; 69: 232 – 238
  34. The Internacional Perinatal HIV Group. The mode of delivery and the risk of vertical transmission of Human Immunodeficiency Virus Type – 1. A Meta – Analysis of 15 prospective cohort studies. *N Engl J Med* 1999; 340: 977 – 987
  35. The European Mode of Delivery Collaboration. Elective cesarean – section versus vaginal delivery in prevention of vertical HIV – 1 transmission: a randomized clinical trial. *Lancet* 1999; 353: 1035 – 1039
  36. Burns D, Landesman S, Wright D, Waters D, Mitchell R, Ruibinstein A, et al. Influence of other maternal variables on the relationship between maternal virus load and mother – to – infant transmission of human immunodeficiency virus type – 1. *J Infect Dis* 1997; 175: 1206 – 1210
  37. Grubert T, Reindell D, Kastner R, Lutz – Friedrich R, Belohradsky B, Dathe O. Complications after cesarean section in HIV – 1 infected women not taking antiretroviral therapy. *Lancet* 1999; 354: 1612 – 1613
  38. European Collaborative Study. HIV – infected pregnant women and vertical transmission in Europe since 1986. *AIDS* 2001; 15: 761 – 770
  39. Wade N, Birkhead G, Warren B, Charbonneau T, French P, Wang L, et al. Abbreviated regimens of zidovudine prophylaxis and perinatal transmission of the human immunodeficiency virus. *N Engl J Med* 1998; 339: 1409 – 1414
  40. Masquelier B, Chaix M, Burgard M, Lechenadex J, Doussin A, Simon F, et al. Zidovudine genotypic resistance in HIV – 1 – infected newborns in the French perinatal cohort. *J Acquir Immune Defic Syndr* 2001; 27: 99 - 104
  41. The Breast Feeding and HIV International Transmission Study Group. Late postnatal transmission of HIV – 1 breast – fed children: an individual patient data meta – analysis. *J Infect Dis* 2004; 189: 2154 – 2166
  42. Coutsoadis A, Pillay K, Kuhn L, Spooner E, Tsai W, Coovadia H for the South African Vitamin A Group. Method of feeding and transmission of HIV – 1 from mothers to children by 15 months of age: prospective cohort study from Durban, South Africa. *AIDS* 2001; 15: 379 – 387
  43. Richardson B, John – Stewart G, Hughes J, Nduati R, Mbori – Ngacha D, Overbaugh J, et al. Breast – milk infectivity in human immunodeficiency virus type – 1 - infected mothers. *J Infect Dis* 2003; 187: 736 – 740
  44. Embree J, Njenga S, Data P, Nagelkerke N, Ndinya – Achola J, Mohammed Z, et al. Risk factors for postnatal mother – child transmission of HIV – 1. *AIDS* 2000; 918: 99 – 114
  45. Gaillard P, Fowler M, Dabis F, Coovadia H, Van Der Horst C, Van Rompay K, et al. Use of antiretroviral drugs to prevent HIV – 1 transmission through breast – feeding: from animal studies to randomized clinical trials. *J Acquir Immune Defic Syndr* 2004; 35: 178 – 187

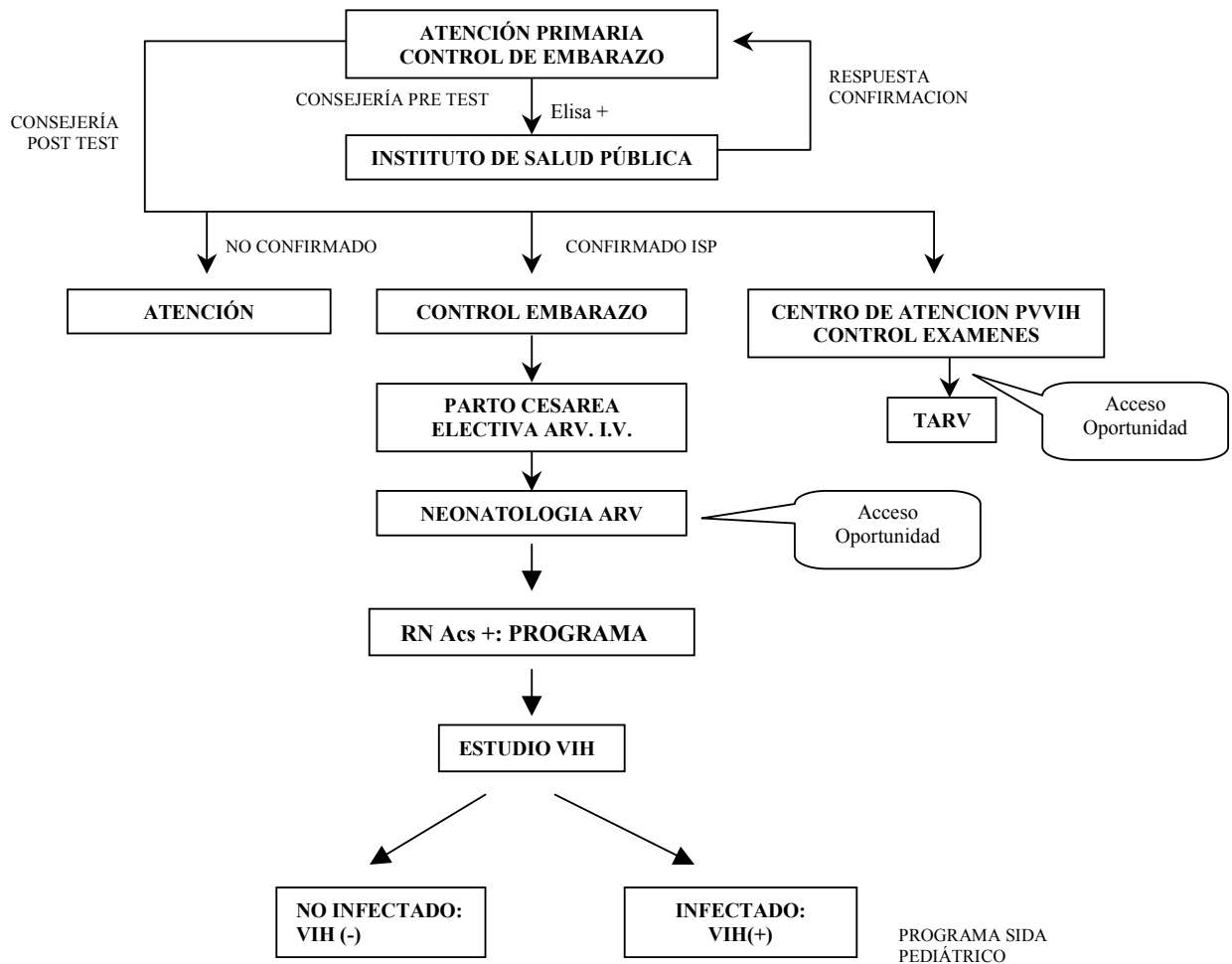
46. Ministerio de Salud Unidad de Evaluación de Tecnologías en Salud. Tratamientos antiretrovirales para la prevención de la transmisión vertical del VIH/ SIDA. Síntesis de evidencia y evaluación de alternativas. Agosto 2003
47. British HIV Association. Guidelines for the management of HIV infection in pregnant women and the prevention of mother – to – child transmission of HIV. 14<sup>th</sup> January 2005. [www.bhiva.org](http://www.bhiva.org) Acceso el 17 de abril de 2005
48. Public Health Service Task Force. Recommendations for use of antiretroviral drugs in pregnant HIV – 1 – infected women for maternal health and interventions to reduce perinatal HIV – 1 transmission in the United States. December 17, 2004. <http://AIDSinfo.nih.gov> Acceso el 17 de abril de 2005
49. Gobierno de Chile Ministerio de Salud. Garantías Explícitas en Salud: Guía Clínica Síndrome de Inmunodeficiencia Adquirida. VIH/ SIDA 2005
50. Sociedad Chilena de Pediatría, Comité Nacional de SIDA Pediátrico Infección por Virus de la Inmunodeficiencia Humana en el Binomio Madre-Hijo Noviembre 2000

**XIV. ANEXOS**

## Anexo 1: Confirmación diagnóstica VIH por el ISP



## Anexo 2: Flujograma de prevención de la transmisión vertical



**Anexo 3: Categorías de seguridad de los ARV en el embarazo (FDA)**

A	Estudios bien controlados en embarazadas no demuestran riesgo para el feto, incluso en el primer trimestre
B	Estudios en animales no demuestran riesgo para el feto pero no existen estudios bien controlados en embarazadas
C	Estudios en animales no se han efectuado o bien demuestran riesgo para el feto pero no existen estudios bien controlados en embarazadas. La droga sólo debe ser utilizada si los beneficios potenciales superan los riesgos en el feto
D	Estudios en embarazadas demuestran riesgo para el feto. La droga puede ser aceptable en embarazadas a pesar de los riesgos en el feto por sus beneficios potenciales
E	Estudios en embarazadas o en animales demuestran que los riesgos de su uso superan claramente los beneficios potenciales y no deben ser utilizadas

#### Anexo 4: Enfermedades oportunistas en VIH/ SIDA


A.-	Infección asintomática
	Infección aguda
	Linfadenopatía generalizada persistente
B.-	Infección <b>crónica</b> sintomática, sin condiciones definitorias de SIDA. Incluye:
	▪ Candidiasis orofaríngea o vaginal >1 mes
	▪ Síndrome diarreico crónico >1 mes
	▪ Síndrome febril prolongado >1 mes
	▪ Baja de peso <10 Kgs.
	▪ Leucoplaquia oral vellosa
	▪ Herpes Zoster >1 episodio o >1 dermatoma
	▪ Listerosis
	▪ Nocardiosis
	▪ Angiomatosis bacilar
	▪ Endocarditis, meningitis, neumonía, sepsis
	▪ Proceso inflamatorio pelviano
	▪ Polineuropatía periférica
	▪ Púrpura trombocitopénico idiopático
	▪ Displasia cervical
C.-	Condiciones clínicas indicadoras de SIDA. Incluye:
	▪ Tuberculosis pulmonar o extrapulmonar
	▪ Neumonía por <i>Pneumocystis carinii</i>
	▪ Criptococosis meníngea o extrapulmonar
	▪ Toxoplasmosis cerebral
	▪ Enfermedad por micobacterias atípicas
	▪ Retinitis por CMV
	▪ Candidiasis esofágica, traqueal o bronquial
	▪ Encefalopatía VIH
	▪ Leucoencefalopatía multifocal progresiva
	▪ Criptosporidiasis crónica >1 mes
	▪ Isosporosis crónica >1 mes
	▪ Ulceras mucosas o cutáneas herpéticas crónicas >1 mes
	▪ Neumonía recurrente.
	▪ Bacteremia recurrente por <i>Salmonella</i> spp.
	▪ Sarcoma de Kaposi
	▪ Linfoma no Hodgkin y/o linfoma de Sistema Nervioso Central
	▪ Cáncer cervicouterino invasor
▪ Síndrome consuntivo	

**Anexo 5: Clasificación CDC 1993**

<b>Linfocitos CD4</b>	<b>Etapa A</b>	<b>Etapa B</b>	<b>Etapa C</b>
	<b>* Infección 1aria * Asintomático * LGP</b>	<b>Infecciones y tumores no definitorios</b>	<b>Infecciones y tumores definitorios</b>
<b>1 (&gt;499)</b>			<b>xxx</b>
<b>2 (200-499)</b>			<b>xxx</b>
<b>3 (&lt;200)</b>	<b>xxx</b>	<b>xxx</b>	<b>xxx</b>

**xxx: SIDA**

**Anexo 6: Formulario de solicitud de terapia antiretroviral**



**SOLICITUD DE TERAPIA ANTIRETROVIRAL**

FECHA SOLICITUD:       HORA

**Día Mes Año Hora Minutos**

**FOLIO N° PARA SER LLENADO POR EL SOME**

1. Servicio de Salud	2. Establecimiento						
3. Especialidad o Servicio Clínico							
<b>DATOS DEL (DE LA) PACIENTE PARA SER LLENADO POR EL MÉDICO</b>							
4. Código (Inicial del 1er nombre, inicial del 1er apellido, fecha de nacimiento, 3 últimos dígitos del RUT y dígito verificador)							
5. Historia clínica							
<input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/>							
6. RUT	7. Si es recién nacido RUT de padre o madre beneficiario						
<input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/>	<input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/>						
8. Sexo	9. Fecha de nacimiento	10. Edad	años	meses	días	horas	Peso (Kg)
<input type="text"/>	<input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/>	<input type="text"/> <input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/>	<input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/>
<b>DATOS DEL (DE LA) PACIENTE PARA SER LLENADO POR EL SOME</b>							
12. Comuna de residencia _____				14. Teléfono <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/>			
16. PREVISION		<input type="checkbox"/> A ISAPRE (especificar nombre) _____ <input type="checkbox"/> B _____ <input type="checkbox"/> C _____ <input type="checkbox"/> D _____			Otra (especificar) _____		
<b>DATOS CLÍNICOS DEL (DE LA) PACIENTE PARA SER LLENADO POR EL MÉDICO</b>							
17. Se deriva a CONASIDA. Se solicita: TAR PVVIH virgen <input type="checkbox"/> Cambio de TAR <input type="checkbox"/> Continuación de TAR <input type="checkbox"/> Genotipificación <input type="checkbox"/>							
Esquema de TAR solicitado (y dosis): _____							
18. Etapa (A,B,C,1,2,3) <input type="text"/> <input type="text"/> <input type="text"/>				19. ¿Sospecha de problema de salud AUGE?			
Enfermedades marcadoras: _____				Sí <input type="checkbox"/> No <input type="checkbox"/>			
_____				Especificar: _____			
_____				_____			
20. Tratamientos previos:				21. Últimos exámenes realizados:			
Antiretrovirales Inicio Fin Causa término				CD4: _____ Fecha: _____ CV : _____ Fecha: _____			
_____				CD4: _____ Fecha: _____ CV : _____ Fecha: _____			
_____				CD4: _____ Fecha: _____ CV : _____ Fecha: _____			
Esquema de TAR actual (o último): _____				Problemas de adherencia: _____			
¿Está recibéndolo? <input type="checkbox"/>				Reacciones adversas relevantes: _____			
<b>DATOS DEL PROFESIONAL PARA SER LLENADO POR EL MÉDICO</b>							

**Anexo 7****MODELO CARTA DE ACEPTACIÓN O RECHAZO AL TEST DE E.L.I.S.A. PARA VIH.**

Estimada consultante:

El Ministerio de Salud ha determinado que el examen de detección del VIH debe ser voluntario, con consejería pre y post Test y con consentimiento por escrito.

Esto significa:

- **VOLUNTARIO:** Usted decide si quiere o no hacerse el examen.
- **CON CONSEJERÍA:** Usted debe recibir información, orientación y apoyo antes de realizarse el examen y al momento de la entrega del resultado. Este procedimiento se llama consejería para el VIH.
- **CON CONSENTIMIENTO:** Usted debe dejar constancia de su voluntad frente al examen, firmando frente a la frase que represente su decisión. Su decisión libre y voluntaria no alterará su derecho a la atención que le corresponde.

1. **SI** Acepto realizarme el examen de detección de VIH: \_\_\_\_\_  
Firma consultante o representante legal

2. **NO** Acepto realizarme el examen de detección de VIH: \_\_\_\_\_  
Firma consultante o representante legal

\_\_\_\_\_  
**Nombre y Firma Consejero /a**

Fecha: \_\_\_\_/\_\_\_\_/\_\_\_\_/