

Prevención de transmisión vertical de VIH

Dra. Heidi Topp

Infectología infantil

27 de Septiembre 2024

Introducción

- Uno de los mayores éxitos logrados desde el descubrimiento y desarrollo de los ARV ha sido su alto impacto en disminuir la TV
 - Riesgo TV Era Pre-TARV: 15-45% global (**35%**)
- El manejo de la mujer gestante VIH (+) es el pilar en la PTV VIH
 - CV materna al momento del parto es el factor más determinante
- 90-95% casos de niños infectados en Chile y el mundo son por TV

Epidemiología global VIH en niños

NUMBER OF CHILDREN LIVING WITH HIV AND THOSE RECEIVING ANTIRETROVIRAL THERAPY, GLOBAL, 2010–2020

3 GLOBAL SUMMARY OF THE AIDS EPIDEMIC, 2020

Number of children	3	Number of people living with HIV	Total 37.7 million	[30.2 million–45.1 million]
	3		Adults 36.0 million	[28.9 million–43.2 million]
	2		Women (15+ years) 19.3 million	[15.5 million–23.1 million]
	2		Children (<15 years) 1.7 million	5% [1.5 million–2.2 million]
	1	People newly infected with HIV in 2020	Total 1.5 million	[1.0 million–2.0 million]
	1		Adults 1.3 million	[910 000–1.8 million]
			Women (15+ years) 660 000	[450 000–920 000]
			Children (<15 years) 150 000	[100 000–240 000]
		AIDS-related deaths in 2020	Total 680 000	[480 000–1.0 million]
			Adults 580 000	[400 000–850 000]
			Women (15+ years) 240 000	[170 000–360 000]
			Children (<15 years) 99 000	15% [68 000–160 000]

Source: UNAIDS epidemiological estimates, 2021 (<https://aidsinfo.unaids.org/>).



Meta OMS



META OMS

TV < 2%

Tasa <50 casos por 100.000 RNV

PROCESOS

≥ 95% Cobertura antenatal

≥ 95% Tamizaje VIH embarazadas

≥ 95% cobertura TARV gestantes VIH

Global guidance on criteria and processes for validation: elimination of mother-to-child transmission of HIV, syphilis and hepatitis B virus. Geneva: World Health Organization; 2021.

Box 3.1. Summary of required impact and process targets for global validation of EMTCT of HIV, syphilis and HBV

EMTCT IMPACT TARGETS

(Must be the most recent verified data and must be achieved for at least one year)

- MTCT rate of HIV of <2% in non-breastfeeding populations OR <5% in breastfeeding populations (see section 6.2)
- a population case rate of new paediatric HIV infections due to MTCT of ≤50 cases per 100 000 live births
- a case rate of CS of ≤50 per 100 000 live births
- hepatitis B surface antigen (HBsAg) prevalence of ≤0.1% in the ≤5-year-old birth cohort (and older children)^a
- In countries that provide targeted timely HepB-BD, an additional impact target of HBV MTCT rate of ≤2% should be utilized.

EMTCT PROCESS TARGETS

(Must be the most recent verified data and must be achieved for two consecutive years)

Maternal ANC and testing coverage

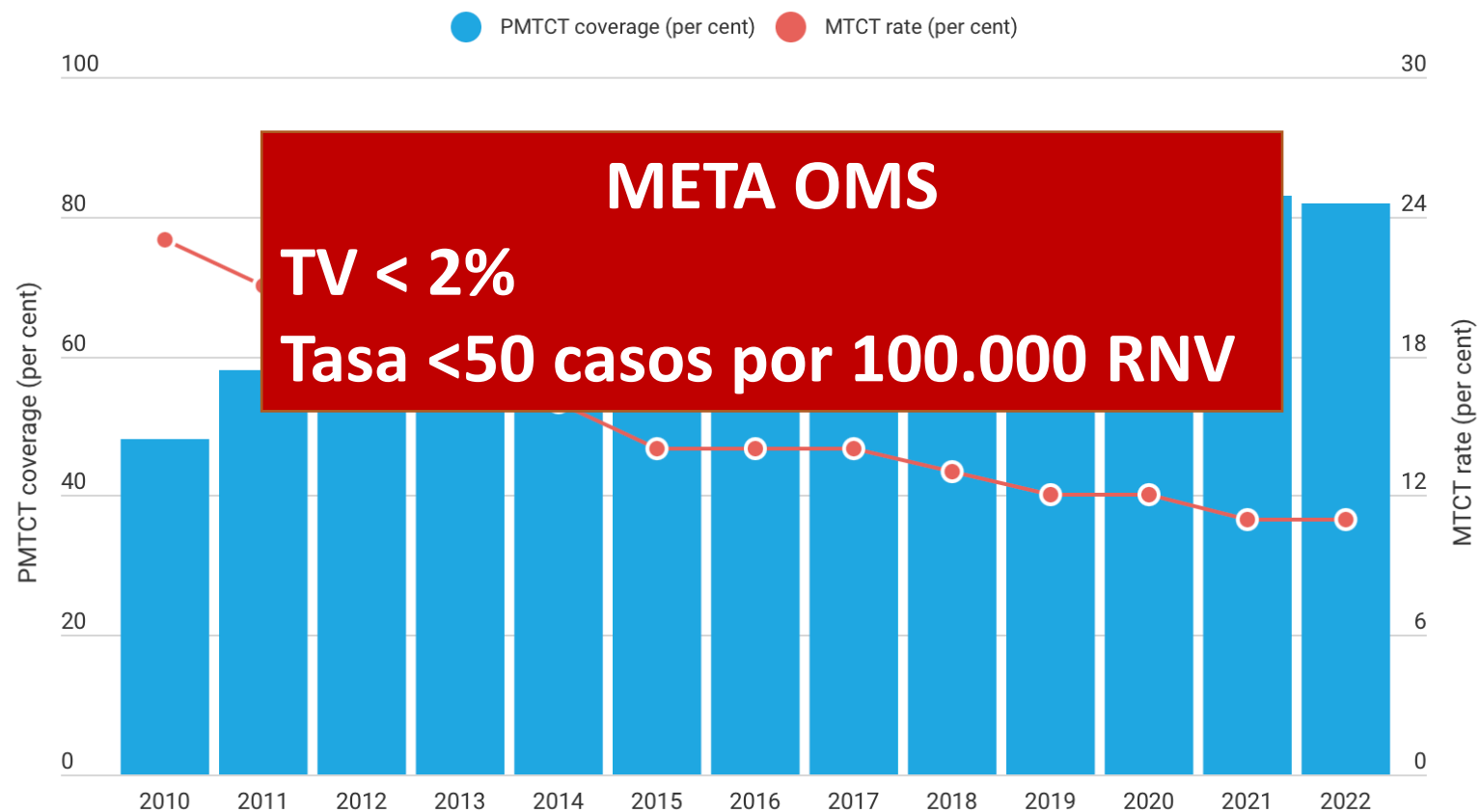
- ≥95% ANC coverage (at least one visit) (ANC-1)
- ≥95% coverage of HIV testing of pregnant women
- ≥95% coverage of syphilis testing of pregnant women in ANC
- ≥90% coverage of HBsAg antenatal testing among pregnant women.

MATERNAL TREATMENT

- ≥95% ART coverage of pregnant women living with HIV
- ≥95% adequate treatment of syphilis-seropositive pregnant women (see Box 3.6)
- ≥90% coverage with antivirals for eligible HBsAg-positive pregnant women with high viral loads (plus coverage of HBV-exposed babies with hepatitis B immune globulin (HBIG), where available).

Epidemiología global TV

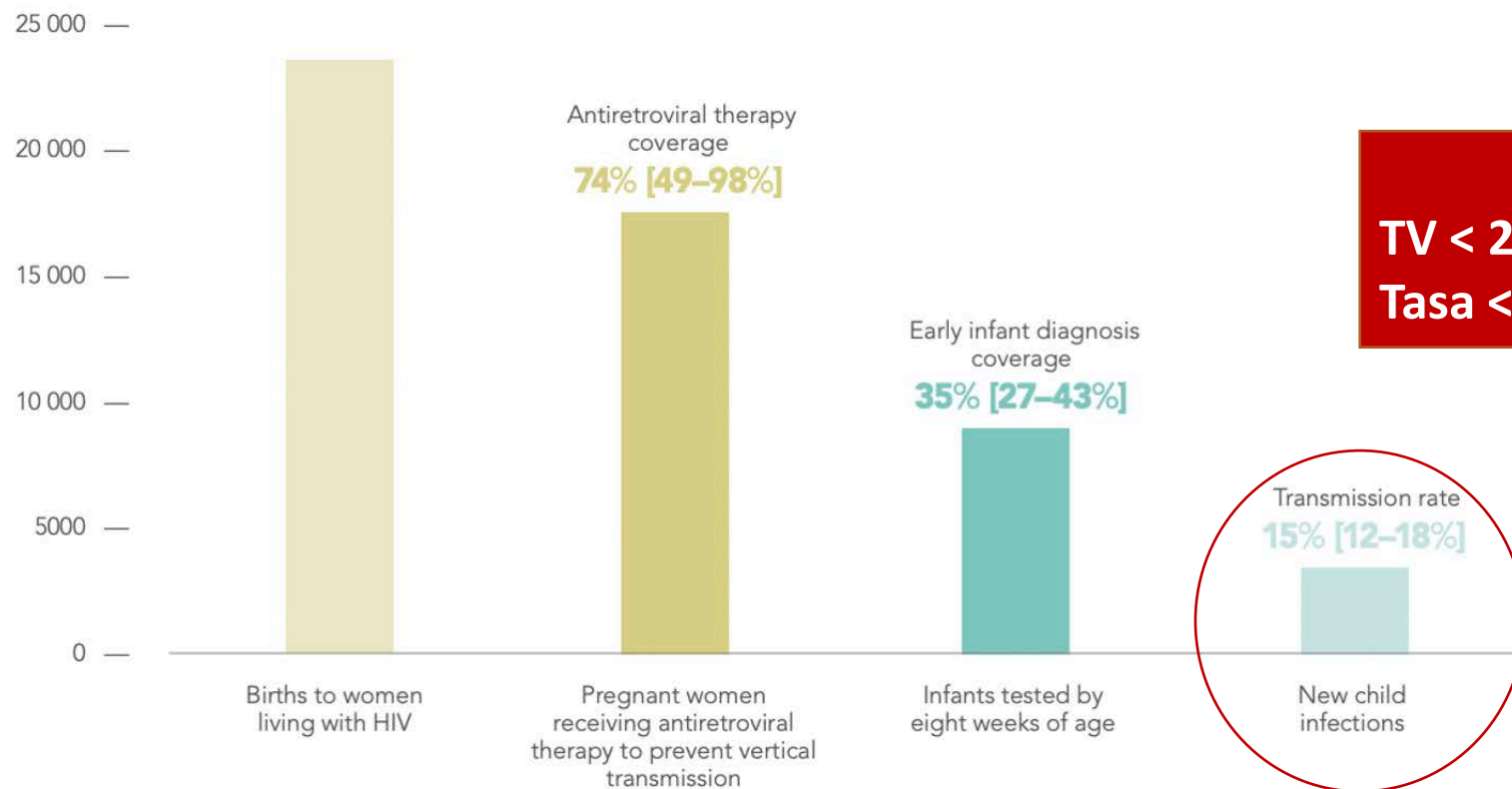
PMTCT coverage (per cent) and mother-to-child HIV transmission rate (per cent), 2010-2022



Source: UNAIDS 2023 estimates.

PTV VIH en Latinoamérica

Services for pregnant women living with HIV, early infant diagnosis, number of new vertical infections and transmission rate, Latin America, 2019



META OMS
TV < 2%
Tasa < 50 casos por 100.000 RNV

Source: UNAIDS epidemiological estimates, 2020 (see <https://aidsinfo.unaids.org/>); UNAIDS Global AIDS Monitoring, 2020 (see <https://aidsinfo.unaids.org/>).

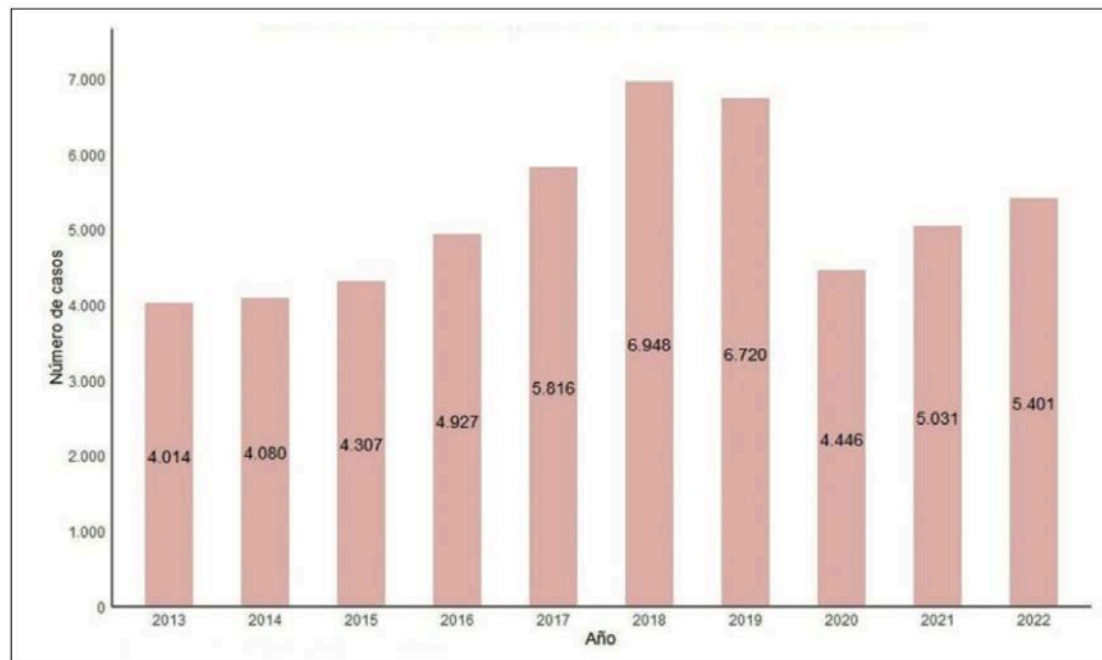
Epidemiología TV VIH en Chile



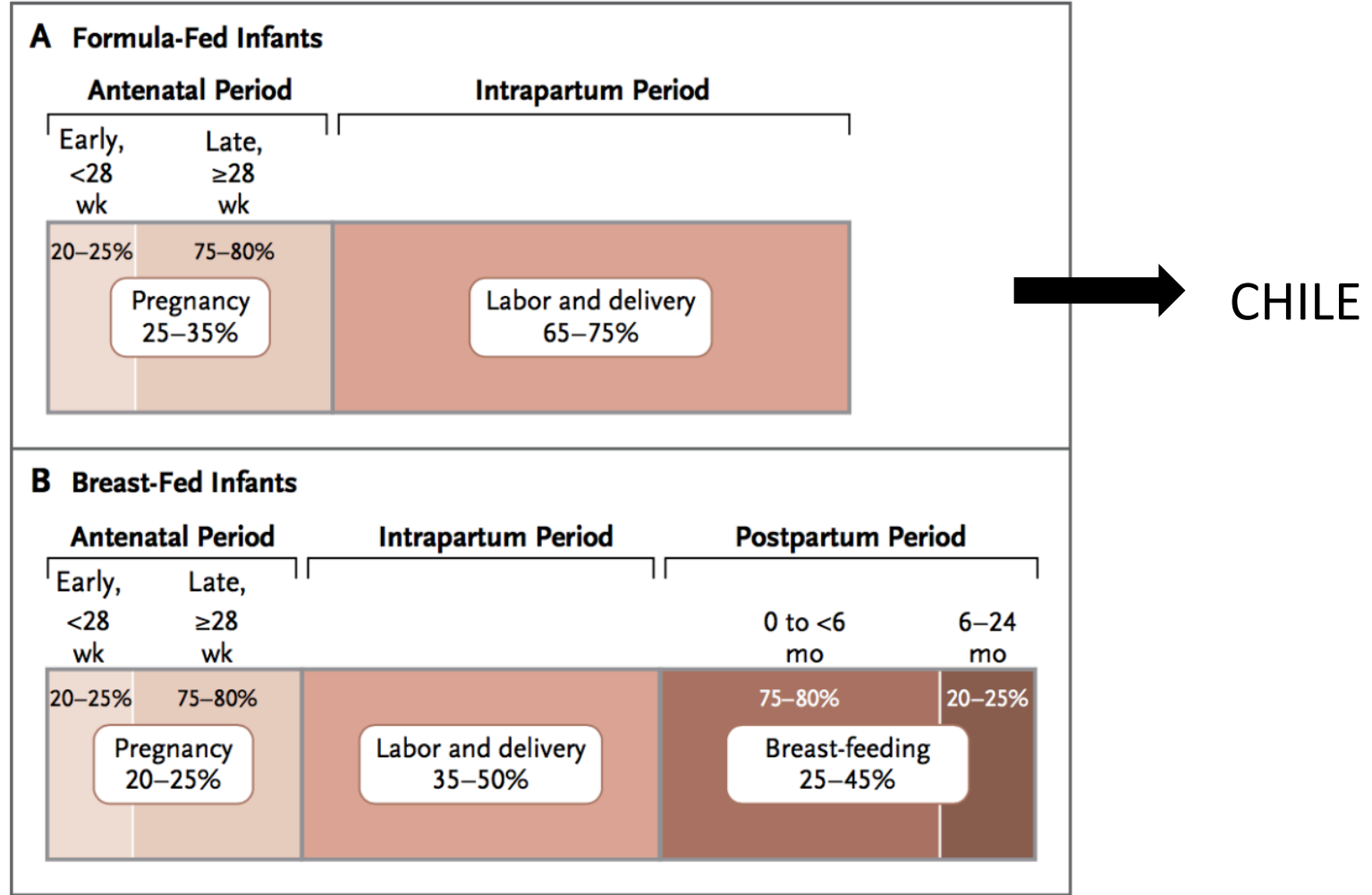
Tabla 2. Tasas de transmisión materno infantil de VIH en Chile, período 2018 - 2022

Indicador	2016	2017	2018	2019	2020	2021	2022
Tasa de transmisión materno infantil	2,1% 5/237	1,5% 4/265	2,4% 9/373	3,1% 12/387	1,9% 6/309	1,8% 5/284	1,5%* 4/270
Tasa de VIH congénito	0,021 5/232.616	0,031 5/219.186	0,040 9/221.731	0,06 12/210.367	0,03 6/194.978	0,03 5/194.978	0,02 4/194.978

*Datos en validación. Fuente VIH: Instituto de Salud Pública, datos a junio 2023. Boletín de estadísticas vitales INE agosto 2023. Elaborada por Depto. Programa Nacional de Prevención y Control del VIH/SIDA e ITS del Ministerio de Salud de Chile.



Transmisión vertical del VIH



Entonces ¿Qué hacemos para PTV?

Embarazo:

Detección universal de VIH en la embarazada (2 test)

TARV para reducción de la CV a niveles indetectables (<50 copias RNA/ml) o lo más cercano a la indetectabilidad

Periparto-parto:

TARV: preparto y parto

Membranas rotas menos de 4 horas: SÓLO SI CV materna detectable

Vía del parto:

CV materna (+): Cesárea antes del inicio del trabajo de parto, membranas intactas

CV indetectable: Vaginal ó cesárea

RN:

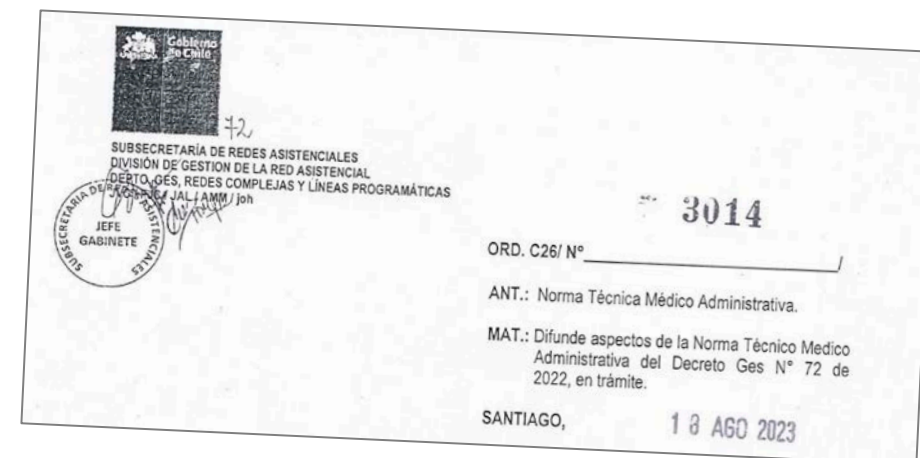
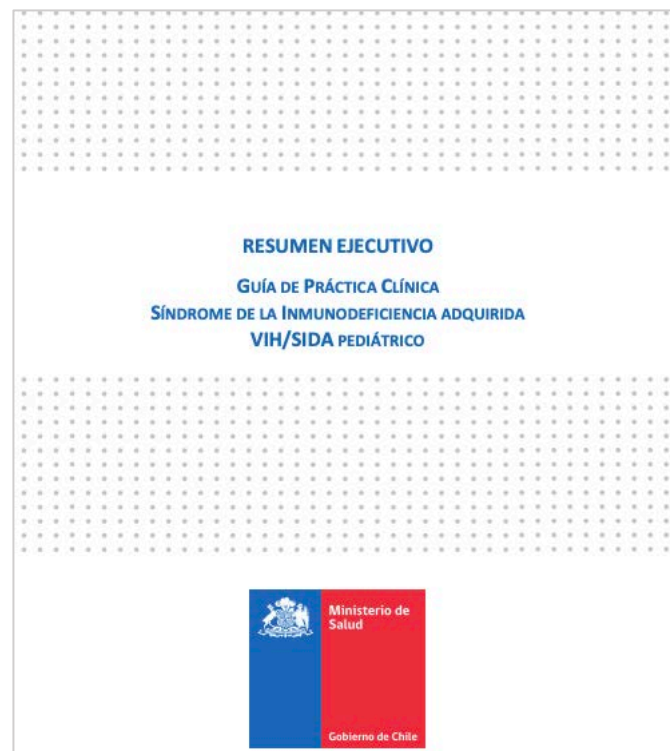
TARV: protocolo 076 y otros

Alimentación artificial

Nueva Norma

- Diciembre 2019 Departamento Programa Nacional de Prevención y Control del VIH/SIDA e ITS – DIPRECE de la Subsecretaría de Salud Pública convocó a un grupo de asesores (Ginecólogo obstetra – Infectólogo adulto – infectólogo infantil) a trabajar en actualización de la Norma Conjunta
- Trabajo realizado durante 2020 y 2021
- Documento final aún no publicado
- Sin embargo..... Gran parte de los cambios que vendrán en la nueva Norma, se han introducido a través de actualizaciones y decretos

Normativas vigentes en Chile



<https://diprece.minsal.cl/programas-de-salud/programa-vih-sida-e-its/informacion-al-profesional-vih-sida-e-its/>

Norma de PTV VIH Chile: lo vigente



Actualización Guía GES VIH
2017 y 2019

Embarazo

- Screening: al ingreso control prenatal y semana 32-34 + ofrecer test rápido al parto
- Inicio de TARV ó mantener TARV

Parto

- Cesárea
- Vaginal: si CV < 1000 + adecuadas condiciones obstétricas
- AZT IV intraparto a todas

RN

- Inicio profilaxis a las 6-12 horas
- AZT x 6 semanas en RN de bajo riesgo
- AZT x 6 semanas + 2 dosis nevirapina en RN alto riesgo

Actualizaciones 2017 y 2019

Guía de Práctica Clínica - Problema de Salud AUGE N°18

Síndrome de la Inmunodeficiencia Adquirida VIH/SIDA - Pediátrico

Recomendaciones GRADE

Vigente

2. En todas las embarazadas VIH (-) el Ministerio de Salud

RECOMIENDAN el diagnóstico

Recomendación:
Fuerte

Vigente

En recién nacidos con alto riesgo de transmisión vertical, el Ministerio de Salud SUGIERE usar biterapia con AZT+ NVP o RAL, por sobre adicionar una 3era droga (3TC) (triterapia).

Recomendación:
Condicional

Certeza de la evidencia:
Muy baja

comentarios del panel:

El panel recomienda el diagnóstico con resist genotipificación (3TC).

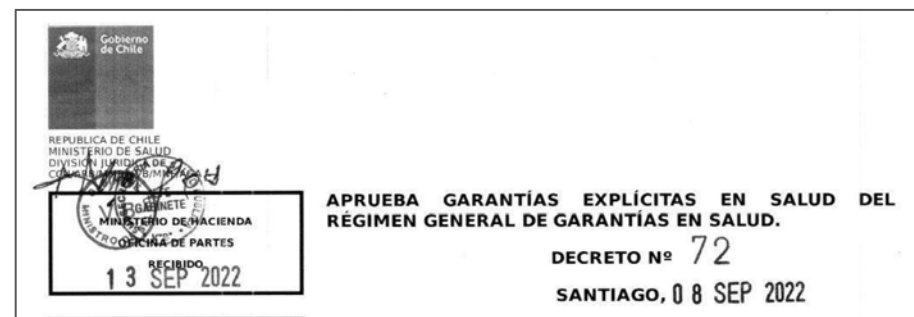
Vigente

En recién nacidos hijos de madres VIH (+) que van a utilizar AZT, el Ministerio de Salud SUGIERE usar una dosis de 4mg/kg cada 12 hrs, por sobre usar una dosis de 2mg/Kg dosis cada 6 hrs.

Recomendación:
Condicional

Certeza de la evidencia:
Muy baja

Normativa testeo VIH en gestantes



18.1.1. Tamizaje de VIH en embarazadas:

En todas las personas gestantes se deberá ofrecer el examen de detección del VIH:

- Ingreso a control prenatal (Garantizado en el Examen de Medicina Preventiva (EMP) desde el año 2005, Título II del Decreto GES).
- En control prenatal en las semanas 32-34: con un test rápido instrumental.
- En el parto: test rápido visual o test rápido instrumental, a todas las gestantes que se desconozca su serología de la 32-34 semana y a aquellas que no hayan tenido control del embarazo.

Vía del parto: lo vigente Norma 2013

RESUMEN

- Indicar cesárea en las mujeres con infección por VIH sin TAR durante el embarazo, en aquellas que no tienen resultado de CV a la semana 34 o si ésta es > 1.000 copias/mL.
- Puede permitirse parto vaginal en madres con TAR desde las 24 semanas de gestación o antes, con CV < 1.000 copias/mL en la semana 34 y que además cumplan con las siguientes condiciones: edad gestacional mayor de 37 semanas, feto único en presentación cefálica, condiciones obstétricas favorables y atención por médico especialista.

Norma Conjunta de
Prevención de la
Transmisión
Vertical del VIH

Vía del parto

Table 4. Mother-to-child transmission rates by viral load and mode of delivery among women on combination antiretroviral therapy and delivering in 2000–2011.

	Elective CS		Emergency CS		Any vaginal		Planned vaginal		Total	
	MTCT %	n/N	MTCT %	n/N	MTCT %	n/N	MTCT %	n/N	MTCT %	n/N
<50	0.11	(3/2623)	0	(0/1493)	0.13	(3/2231)	0.15	(3/2035)	0.09	(6/6347)
50–399	0.77	(6/781)	1.6	(5/316)	1.2	(3/252)	1.6	(3/189)	1.0	(14/1349)
400–999	2.9	(4/140)	2.8	(2/71)	0	(0/22)	0	(0/14)	2.6	(6/233)
<i>P</i> values*	0.006		<0.001		0.02		0.01		<0.001	

cART, combination antiretroviral therapy; CS cesarean section; MTCT, mother-to-child transmission.

**P* values (Fisher's exact test) comparing viral load less than 50 copies/ml with 50–399 copies/ml.

Amplia evidencia que, en mujeres con adecuado control virológico, la vía del parto no determina cambios en la TV de VIH

Profilaxis intraparto: lo vigente Norma 2013

RESUMEN

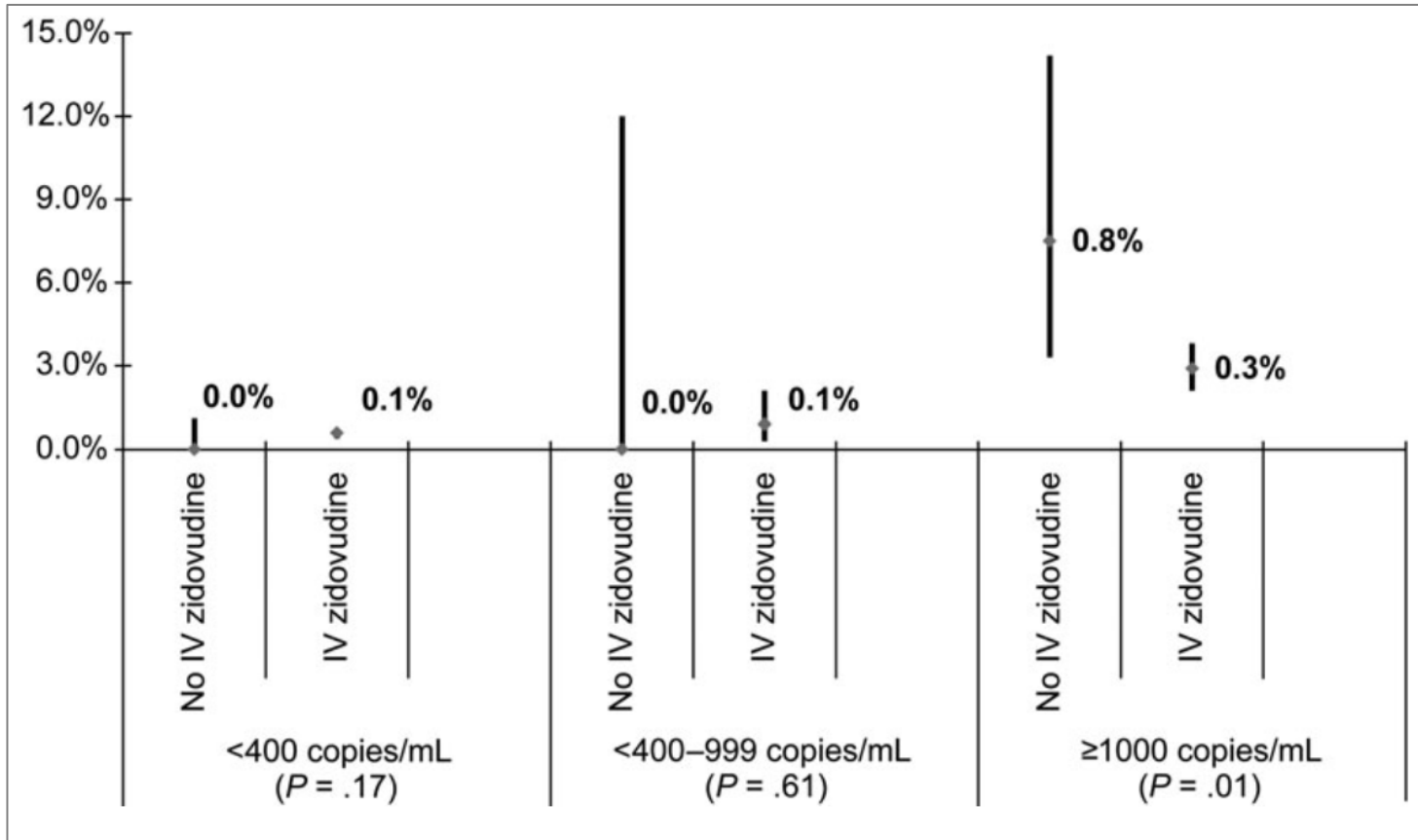
- Usar AZT de 200 mg/mL intravenoso intraparto:
 - Dosis de carga 2 mg/kg, a pasar en 1 hora, iniciar 4 horas antes de cirugía o inicio del trabajo de parto
 - Dosis de mantención: 1 mg/kg/hr. hasta la ligadura del cordón.
- En caso de no disponer de AZT de 200 mg/mL se indica AZT/3TC (300-150 mg), al inicio del trabajo de parto o 4 horas antes de la cesárea programada, repetir cada 3 horas hasta la ligadura del cordón.
- Asociar Nevirapina en dosis de 200 mg por 1 vez antes de la cesárea, en caso de ausencia o inicio tardío de protocolo, y/o CV de semana 34 > 1.000 copias/mL

Norma Conjunta de
Prevención de la
Transmisión
Vertical del VIH

AZT EV Intraparto

Is Intrapartum Intravenous Zidovudine for Prevention of Mother-to-Child HIV-1 Transmission Still Useful in the Combination Antiretroviral Therapy Era?

Nelly Briand,^{1,2} Josiane Warszawski,^{1,2,3} Laurent Mandelbrot,^{1,4,5} Catherine Dollfus,⁶ Emmanuelle Pannier,⁷ Ludovic Cravello,⁸ Rose Nguyen,⁹ Isabelle Matheron,¹⁰ Norbert Winer,¹¹ Roland Tubiana,^{12,13} Christine Rouzioux,^{14,15} Albert Faye,^{4,16} and Stéphane Blanche,^{14,17} for the ANRS-EPF C01-C011 Study Group^a



En gestantes con CV indetectable (ó <1000) no es necesario AZT intraparto

Figure 2. Mother-to-child HIV transmission rates among HIV type 1–infected pregnant women receiving antiretrovirals during pregnancy, by use of intravenous zidovudine, according to level of HIV RNA at delivery

Manejo del RN



- Evitar monitoreo invasivo: Aspiración orofaríngea prolija y suave con máquina de aspiración y lavado bucofaríngeo.
- Baño con abundante agua, jabón y enjuague.
- Aseo de la piel donde se colocará vitamina K y Vacuna VHB
- **Alimentar con sucedáneo de leche, prohibiendo LM y por nodrizas.**
 - Uso de Cabergolina para supresión farmacológica (0,25mg c/12h x 2 días)
- **Vacuna BCG** → Diferir hasta tener recuento CD4 > 1500 cel
- **INICIAR PROFILAXIS ARV ANTES DE LAS 4-6 HORAS DE VIDA**

Profilaxis al RN expuesto a VIH: lo vigente

Edad gestacional en semanas	ZDV Oral	ZDV IV
≥ 35	4 mg/kg/dosis x 2v/ d	3 mg/ kg/dosis x 2v/ d
≥30 a 35	2 mg/kg/dosis x 2v/ d por 14 días, aumentar a 3 mg/kg/dosis x 2v/d en ≥ 15 ds de edad	1,5 mg/kg/dosis x 2v/ d por 14 días, aumentar a 2, 3 mg/kg/dosis x 2v/ d en ≥ 15 ds de edad
< 30	2 mg/kg/dosis x 2v/ d por 4 semanas; aumentar a 3 mg/kg/dosis x 2v/ d en ≥ 30 ds de edad	1,5 mg/kg/dosis x 2v/ d por 4 semanas aumentar a 2, 3 mg/kg/dosis x 2v/ d en ≥ 30 ds de edad

A todos:
AZT x 6 semanas

- Los RN hijos de madres que recibieron NVP, administrar AZT por 6 semanas y agregar 2 dosis de NVP solución oral de 2 mg/Kg, a partir de las primeras 4 horas de vida y la segunda a las 48 a 72 horas de vida. (grado de Recomendación: A)
- A los RN hijos de madres que no recibieron protocolo de prevención de la transmisión vertical o que sólo recibieron profilaxis intraparto se les debe administrar AZT por 6 semanas, en las dosis antes señaladas y 2 dosis de NVP. (Grado de Recomendación: A)

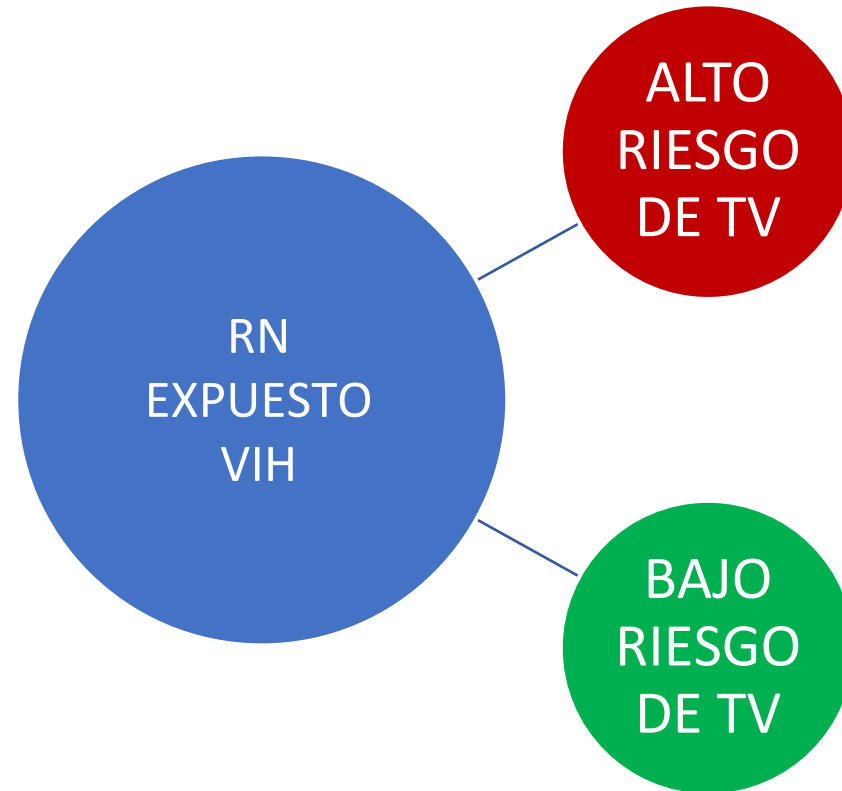
Asociar 2 dosis NVP si la madre recibió NVP ó PTV incompleto



Guía Clínica AUGÉ
Síndrome de la Inmunodeficiencia adquirida VIH/SIDA
Serie Guías Clínicas MINSAL, 2013

Profilaxis al RN expuesto a VIH

- Inicio **lo más precoz posible**:
antes de 4-6 horas de vida
 - Estudios en modelo animal y extrapolando exposición VIH en otros escenarios: SIN beneficio post 72 horas de vida



¿Qué RN se considera de ALTO RIESGO de TV?

Madres diagnosticadas al parto

Madres sin TARV durante embarazo

- Ó sin diagnóstico en embarazo y test rápido al parto hasta confirmación

Madres con TARV pero sin supresión viral cercano al parto

- Menos de 10 semanas de TARV
- **CV > 50-200- 400-1000 copias/ml**

Madres con primoinfección en embarazo

Madres con primoinfección durante lactancia

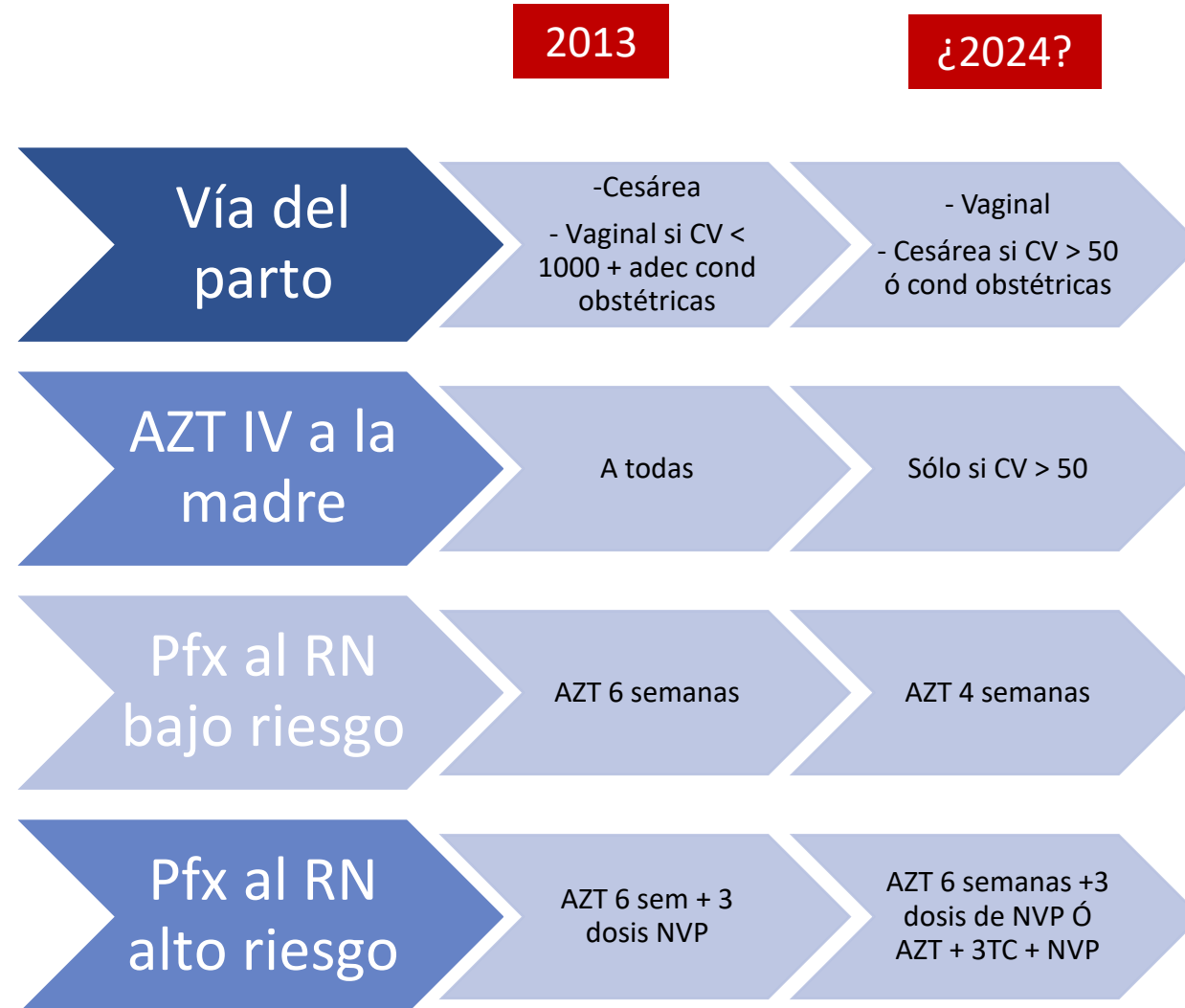


¿Qué cambios vienen en Norma PTV VIH chilena?

Riesgo de TV	Descripción	Profilaxis Neonatal
Bajo riesgo	<ul style="list-style-type: none"> RN que no cumple criterios de alto riesgo 	Zidovudina por 4 semanas ^{&} (En RNPT: 6 semanas)
Alto riesgo	<ul style="list-style-type: none"> Hijos de madres que no recibieron PTV Hijos de madres diagnosticadas VIH al parto Hijos de madres con CV de VIH > 50 copias a las 36 semanas de gestación Hijos de madres que recibieron < 4 dosis de ARV al momento del parto. Hijos de madres en quienes se tienen dudas con respecto a su adherencia a TARV Primoinfección VIH durante la gestación. 	Zidovudina por 6 semanas + 3 Dosis de Nevirapina ó Tto presenutivo con 3 drogas: Zidovudina + Lamivudina + Nevirapina (ó Raltegravir)
RN infectado VIH	<ul style="list-style-type: none"> RN con RPC VIH positiva de acuerdo a algoritmo diagnóstico 	# Iniciar 3 drogas en dosis de tratamiento

NO OFICIAL AÚN!!!

¿Qué cambios traerá la nueva Norma?



Dosis ARV en RN

	Dosificación	Duración
AZT	≥ 35 semanas al nacer: 4mg/kg/dosis vía oral cada 12 horas. En caso de no tolerar vía oral, 3mg/kg/dosis vía endovenosa cada 12 horas	4 semanas*
AZT	≥30 y < 35 semanas al nacer: 2mg/kg/dosis vía oral cada 12 horas ó 1,5mg/kg/dosis vía endovenosa cada 12 horas. A los 15 días de vida aumentar a 3mg/kg/dosis vía oral ó 2,3mg/kg/dosis vía endovenosa cada 12 horas.	6 semanas
AZT	< 30 semanas al nacer: 2mg/kg/dosis vía oral cada 12 horas ó 1,5 mg/kg/dosis vía endovenosa cada 12 horas. A los 28 días de vida aumentar a 3mg/kg/dosis vía oral ó 2,3mg/kg/dosis vía endovenosa cada 12 horas.	6 semanas
Profilaxis adicional en RN con alto riesgo de TV		
NVP	Peso nacimiento > 2 kg: 12 mg dosis vía oral	1era dosis al nacer
	Peso nacimiento 1.5-2 kg: 8 mg dosis vía oral	2da dosis a las 48 horas
	Peso nacimiento < 1.5 kg: 2mg/kg/dosis vía oral	3era dosis a los 6-7 días

Evolución ARV en el RN expuesto en EEUU

2015

- Bajo riesgo: AZT 4 a 6 semanas
- Alto riesgo: adicionar 3 dosis NVP

2018

- Bajo riesgo: AZT 4 semanas
- Alto riesgo:
 - AZT 6 semanas + 3 dosis NVP
 - AZT + 3TC + NVP ó RAL

2020

- Bajo riesgo: AZT 4 semanas
- Alto riesgo: “Tratamiento Presuntivo” AZT + 3TC + NVP ó RAL

2023

- Bajo riesgo: AZT por 2 semanas
- Mediano riesgo: AZT por 4 a 6 semanas
- Alto riesgo: “tratamiento presuntivo” AZT + 3TC + NVP ó RAL



RAMs AZT

Significativos

- **Toxicidad hematológica**
 - Anemia
- Miopatía
- **Toxicidad mitocondrial:
acidosis láctica**

Comunes

- Náuseas 50%
- Anorexia 20%
- Vómitos 17%
- Cefalea 62%

Infrecuentes

- Astenia
- Insomnio
- Mialgias
- Pigmentación ungueal

Estudio:

Primeras 24 hrs

Exámenes generales

- Hemograma
- GSA
- ELP
- Pruebas hepáticas
- Ácido láctico

Primeras 24 hrs.

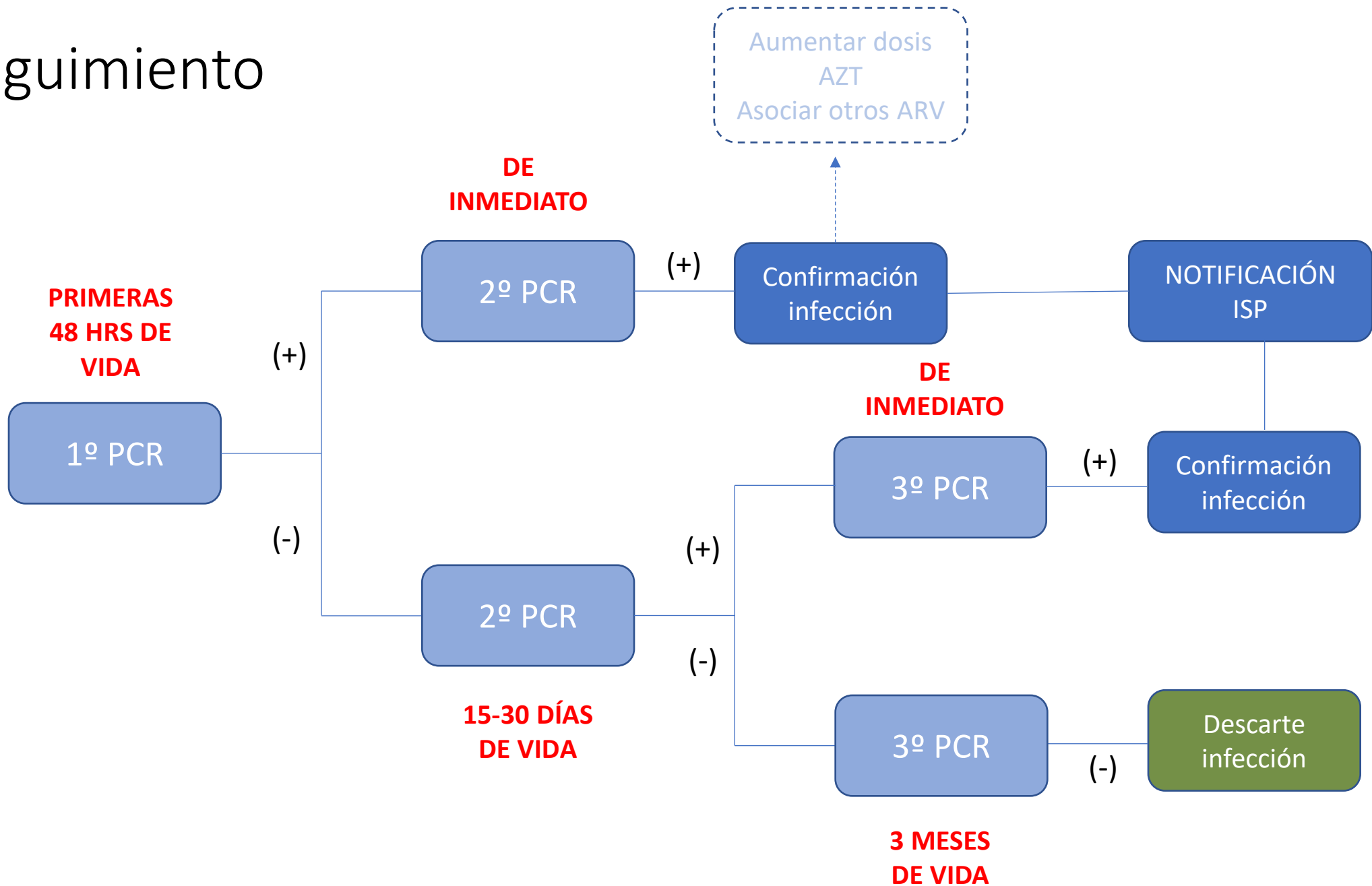
Exámenes infecciosos

- **1° PCR VIH**
- CMV (orina)
- Toxoplasmosis
- Chagas
- Sífilis
- Rubeola
- Herpes
- Hepatitis B
- TBC

Evaluación inmunológica

- CD4

Seguimiento



Lactancia materna



Setting national or subnational recommendations for infant feeding in the context of HIV

National or subnational health authorities should decide whether health services will mainly counsel and support mothers known to be living with HIV to either (1) breastfeed and receive ARV drug interventions or (2) avoid all breastfeeding as the strategy that will most likely give infants the greatest chance of HIV-free survival.

This decision should be based on international recommendations and the following factors:

- the socioeconomic and cultural contexts of the country and the availability of maternal and child health services;
- the availability and quality of antiretroviral (ARV) drug interventions;
- the local epidemiology of HIV, including the HIV prevalence among pregnant women; and
- the prevalence of maternal and child undernutrition and infant and child mortality.

U:U NO APLICA a LACTANCIA MATERNA

- Buena disponibilidad de servicios de salud y
- Bajo porcentaje de mujeres embarazadas
- Muy bajas tasas de desnutrición infantil.

Lactancia materna



- ▶ En nuestro país se mantiene la recomendación de suspender la LM a hijos de madres con VIH y mantener uso de fórmula exclusiva

Tabla 1: Criterios para el ingreso al PNAC Básico o Refuerzo para los/as niños y niñas menores a doce meses por condiciones derivadas de la madre

CRITERIO
- Mujeres con infección confirmada o en proceso de confirmación por virus de inmunodeficiencia humana (VIH).
- Mujeres con virus linfotrópico humano de células T tipo I (HTLV1).
- Mujeres con herpes simplex tipo I (HSV-1) con lesiones activas en las mamas.
- Uso de medicamentos incompatibles con la LM.
- Mujeres que se acogen a su derecho a no querer amamantar.
- Uso problemático de alcohol y drogas.

➔ Desde 6 meses

Para el/la hijo o hija de mujeres con VIH (+), el **ingreso al PNAC Básico o Refuerzo de niños o niñas menores a doce meses será a los 6 meses de edad cronológica o corregida según corresponda**, debido a que la FI **está garantizada por la Garantías Explícitas en Salud (GES)** para todos los hijos o hijas de mujeres con VIH (+) desde los 0 meses hasta los 5 meses y 29 días.

Resumen manejo del RN expuesto a VIH

1. Vía del Parto:

- Parto Vaginal: Madre con supresión virológica + adecuadas condiciones obstétricas
 - Guías Nacionales y OMS: < 1000 copias → VIENEN CAMBIOS EN ACTUALIZACIÓN NORMA 2023: CV < 50 copias
 - Guías Británicas (BHIVA) y Europeas: CV < 50 copias
- Cesárea Programada con membranas intactas 38 sem:
 - En gestantes sin supresión virológica o por condiciones obstétricas

2. Profilaxis farmacológica al RN → categorizar en **alto versus bajo riesgo**

1. Bajo riesgo: AZT 4mg/K cada 12 horas por 4 a 6 semanas
2. Alto riesgo: AZT 4mg/K cada 12 horas por 6 semanas +
 - a) Nevirapina 3 dosis ó
 - b) Lamivudina + Nevirapina ó Raltegravir por 2- 4 semanas (“Tto presuntivo”)

3. Lactancia Materna:

En países con acceso a agua potable y fórmula: suspender LM, pero... aconsejar!





To protect everyone's
health, protect
everyone's rights.

TODA LA INFORMACIÓN, REGISTROS Y COMUNICACIÓN RELATIVA AL DIAGNÓSTICO SIEMPRE DEBE MANTENERSE EN COMPLETA RESERVA, RESPETANDO LAS NORMATIVAS LEGALES VIGENTES EN NUESTRO PAÍS

1. Ley No 19628/1999 Protección de la Vida Privada.
2. Ley No 19779/2001 Normas relativas al Virus de Inmuno Deficiencia Humana y crea bonificación fiscal para enfermedades catastróficas.
3. Ley No 20584/2012 Derechos y deberes de las personas en relación con acciones vinculadas a atención en salud.

Gracias

- Preguntas?

- Contacto:

- heidi.topp@gmail.com