Documento

VIH-SIDA Y EMBARAZO: ACTUALIZACION Y REALIDAD EN CHILE*

Dr. Enrique Valdés R.

Departamento de Obstetricia y Ginecología. Hospital Clínico J. J. Aguirre, Universidad de Chile

INTRODUCCION

El virus de la inmunodeficiencia humana (VIH) es un lentivirus de la familia retrovirus, del cual se han identificado dos tipos: VIH-1, el más frecuente, que conduce al síndrome de inmunodeficiencia adquirida y a la muerte; VIH-2, principalmente en habitantes o visitantes del Africa Occidental, transmitido con menor eficacia, más indolente, pero que también termina en SIDA y muerte. Ambos tipos son de estructura viral y genómica muy similar.

El virión de VIH consta de cuatro capas básicas:

- Un núcleo cilíndrico con dos bandas idénticas de RNA unidas por la proteína p9, copias de la enzima transcriptasa reversa y proteínas nucleares.

- Capa de proteínas de la cápside constituido por el antígeno p24.

- Capa de la matriz compuesta por el antígeno p17, que sirve como revestimiento interno de la envoltura viral externa.

- Doble capa de lípidos de la envoltura, derivada de la membrana plasmática de la célula huésped. Embebida en ella se encuentra la proteína transmembrana gp41, donde se ancla la glicoproteína de superficie Gp120, que sirve como sitio de inserción primaria de las partículas de VIH a las moléculas de superficie en las células huéspedes.

Mecanismo de replicación viral

El genoma de VIH-1 es relativamente pequeño, constituido por genes que codifican proteínas estructurales, reguladoras y accesorias. La partícula viral se une a las células huésped susceptible, que incluyen linfocitos T, monocitos, macrófagos, célu-

las dendríticas foliculares y células de microglia. Se produce un enlace de alta afinidad entre la gp 120 de la superficie viral y la molécula receptora CD4 de la célula huésped. Las membranas celulares se fusionan y el virus se introduce, quedando al descubierto su RNA. Se postula que después de la infección ocurre una regulación descendente de la expresión de CD4 de la superficie de la célula infectada, lo que impide una superinfección, permite una replicación eficaz del virus y aminora las posibilidades de muerte celular temprana o apoptosis. En una etapa temprana, se activa la transcriptasa reversa viral y otros factores, formándose copias completas de DNA de doble hebra a partir del RNA viral. Esta copia de DNA se transporta al núcleo celular y se une al DNA de la célula huésped mediante la integrasa viral conformando el llamado provirus. Este puede permanecer latente durante un período, no conociéndose bien los factores del huésped que determinan el período de latencia. En células activadas, la transcripción proviral genera RNA genómico para su incorporación a nuevos viriones y RNA mensajero cuya traducción genera proteínas estructurales y varias proteínas reguladoras y accesorias que facilitan la replicación, ensamblaje y liberación viral.

El sistema inmunitario del adulto tiene varios componentes críticos para la infección por VIH como son los linfocitos B y T, células presentadoras de antígenos, antígenos de histocompatibilidad mayor (tipo I y II), células natural killer, citoquinas y complemento. Siempre antes de una infección o estimulación antigénica, los linfocitos B se encuentran como células "ingenuas". Después de su estimulación, forman dos subgrupos específicos

*Documento recibido en marzo de 2002 y aceptado para publicación por el Comité Editor en mayo de 2002.

para VIH, los que secretan activamente anticuerpos contra el virus. De manera similar hay linfocitos T "inocentes" y otros con memoria específica por una exposición previa al virus. En la gran mayoría de las personas infectadas, la invasión por VIH trastorna las reacciones inmunitarias normales e induce una disfunción crónica, progresiva, multifacética, que en un momento dado las hace vulnerables a infecciones oportunistas, cánceres, afecciones neurológicas y muerte prematura. La infección inicial por VIH en adultos a menudo es seguida, 2 a 6 semanas después, por un síndrome viral agudo caracterizado por fiebre, faringitis, mialgia, adenopatía hipersensible, exantema inespecífico, cuadro de 7 a 14 días de duración. Se observa un descenso agudo en los linfocitos circulantes, con normalización bastante rápida de las cifras, aunque los CD4+ no vuelven por completo a las cifras basales. Durante este período hay una replicación y diseminación viral rápida hacia ganglios linfáticos y células monocíticas/macrofágicas. La carga viral circulante es alta en ausencia inicial de una respuesta eficaz de anticuerpos. Típicamente aparecen anticuerpos IgM uno o dos meses después de la exposición a VIH, seguido por la aparición de anticuerpos IgG (específicamente anti-gp 120/41) y el desarrollo de una respuesta anti-p24 que desaparece en etapas más avanzadas de la infección. Poco después aparecen anticuerpos anti-gp120 y gp41 que persisten durante toda la vida. Conforme aumentan las titulaciones de anticuerpos contra VIH, la carga viral circulante desciende y las personas infectadas entran a un período asintomático que a menudo dura de 3 a 11 años. Durante este período asintomático hay una replicación viral extremadamente intensa, así como destrucción y reposición de CD4+. Debe tenerse en cuenta que antes de causar la depleción gradual de células CD4+, la infección por VIH causa disfunción de éstas. También causa disfunción en monocitos y macrófagos que incluye alteración de la quimioprofilaxis, citotoxicidad mediada por células dependiente de anticuerpos, actividad antimicrobiana intracelular y alteración de la producción de citoquinas.

Casi todos los trastornos clínicos descritos en adultos infectados por VIH se presentan en niños, aunque su frecuencia de aparición pudiera diferir en los dos períodos. La evolución de la enfermedad en niños infectados en la etapa perinatal es más rápida que en adultos, lo que ha hecho surgir interrogantes en cuanto a si el sistema inmunitario en desarrollo de los fetos y RN constituye un mejor sustrato para la replicación viral o es menos eficaz para controlar la infección. La inmadurez del siste-

ma inmunitario de los fetos, RN y lactantes causa dos diferencias fisiopatológicas entre adultos y niños: los linfocitos B son poco susceptibles a la infección por VIH y su cifra circulante se mantiene normal, pero estas células muestran anomalías en niños infectados con respecto a los adultos infectados. Como el lactante ha sido expuesto a pocos antígenos externos (y por lo tanto tiene una memoria inmunitaria limitada), se produce una disfunción inmunitaria más grave que en el adulto. Debido al mal desarrollo de la memoria de linfocitos T y B, los niños infectados en etapas perinatales son más vulnerables a las infecciones piógenas mediadas por anticuerpos que los adultos infectados.

Casi tan rápido como mueren las células infectadas, son reemplazadas, hasta que sobreviene una disfunción inmunitaria suficiente para hacer ineficaz el control inmunitario del virus, llegándose progresivamente a las condiciones clínicas que definen el SIDA.

Diagnóstico

En Estados Unidos los métodos más populares son aquellas pruebas que pesquisan anticuerpos específicos contra antígenos virales, siendo la utilizada en su screening, la técnica de inmunosorción ligada a enzimas (ELISA) y para la confirmación de la infección, la técnica de Western blot (1).

La prueba de ELISA utiliza antígenos derivados del virus íntegro y los une a recipientes de microtitulación. Se coloca el suero o plasma de la paciente en los recipientes y si hay anticuerpos contra VIH, se unen al antígeno presente. Se proporciona, además, un sustrato cromógeno para la enzima potencialmente unida y se lee la intensidad del color que se genera en un espectrofotómetro. La lectura del color es proporcional a la cantidad del complejo unión enzima-anticuerpo adherido al antígeno de VIH que se encuentra en el recipiente. Las pruebas que se disponen en el comercio tienen tasas de sensibilidad y especificidad entre 98 y 100%.

La técnica de Western blot se realiza con una tira de nitrocelulosa a la que se han agregado proteínas de la cubierta de VIH. Se aplica suero de la paciente en las tiras: cualquier anticuerpo presente contra dicho virus se une a su antígeno respectivo. Esto produce una serie de bandas oscuras. Mediante la comparación de la localización de las bandas con las de testigo, es posible determinar si el suero de la paciente contiene anticuerpos específicos para VIH.

Ocasionalmente se encuentran respuestas indeterminadas en personas con infección reciente y

en el proceso de estructuración de una respuesta completa de anticuerpos. En estos casos se determina una repetición de la prueba en uno a dos meses.

Las pruebas de PCR son sensibles y útiles para confirmar el estado de infección. Puede detectar cantidades muy pequeñas de virus y no depende de una respuesta de anticuerpos a la infección. Se usa en clínica para establecer el estado de infección en lactantes hijos de madres infectadas y potencialmente en período de ventana entre la infección y la aparición de anticuerpos específicos detectables. Esta técnica y otras de amplificación se han perfeccionado para cuantificar RNA de VIH. Existe interés considerable en el perfeccionamiento de pruebas confiables que permitan la detección del Virus utilizando líquido oral u orina, porque son fáciles de obtener sin molestias para la paciente ni riesgos para el recolector; pudiendo ser además, especialmente útiles en niños y adultos con vasos venosos de difícil acceso.

La valoración del estado infeccioso por VIH en niños menores de seis meses es complicada por la inmunología del embarazo y la lactancia temprana. Las pruebas más frecuentes que se usan en adultos dependen de la detección de anticuerpos IgG contra el virus. Durante el embarazo, la IgG materna cruza fácilmente la placenta hacia la circulación fetal, donde persiste hasta 18 meses después del nacimiento. Por este motivo, la valoración del estado de la infección por VIH en los lactantes requiere de pruebas diferentes a las de ELISA y Western blot. Las alternativas que se presentan son el cultivo del virus y PCR, así como la determinación de anticuerpos IgA contra antígenos de VIH.

A nivel mundial, el principal factor de riesgo de contagio en la mujer en la adquisición del VIH son las relaciones sexuales, ya que más del 90% de las mujeres infectadas por el VIH/SIDA en los países en desarrollo han contraído la infección por transmisión heterosexual. En la mayoría de los casos, estas mujeres tenían relaciones sólo con su pareja estable lo que avala la vulnerabilidad de ellas al contagio, el cual está en directa relación con el comportamiento de su pareja (bisexualidad, drogadicción, promiscuidad) (1).

En América Latina se estima que 1,4 millones de personas viven con VIH/SIDA y que 150.000 adquirieron la infección durante el año 2000, siendo la principal modalidad de contagio, al igual que en Chile, la exposición homosexual, observándose un crecimiento sostenido de la transmisión heterosexual, relegando a un tercer lugar la vía sanguínea y la de la transmisión vertical, esta última estimada

en un 1,5% del total de los casos, excluyendo a aquellos sin diagnóstico definitivo (pérdida de seguimiento de 27 niños) (2).

Situación epidemiológica de la mujer y VIH en Chile

En nuestro país la vigilancia epidemiológica del VIH/SIDA se realiza mediante la notificación obligatoria (*mecanismo pasivo*) y a través de estudios de seroprevalencia de VIH con metodología de Centro Centinela (*mecanismo activo*), desarrollados en Chile a partir del año 1992.

En el análisis de los casos de SIDA observados en nuestro país hasta el año 1998, la mayor proporción está concentrada en los hombres, que constituyen el 89,2% de la muestra, presentándose sólo en el 10,8% de las mujeres, siendo las regiones metropolitanas y quinta las mayormente afectadas.

En relación a la caracterización de la epidemia, la cual nos permite conocer como ha afectado y se ha diseminado el virus en nuestra población, cabe destacar una localización urbana y rural, un mayor crecimiento relativo en el sexo femenino en relación al masculino (teniendo en cuenta todos los mecanismos de transmisión), situación reflejada en la caída de la proporción Hombre:Mujer que alcanza a un 7,2:1 en la actualidad (*femenización*). Así mismo, existe un aumento sostenido a través del tiempo de casos contagiados por relaciones entre hombres y mujeres en comparación con los transmitidos en forma homosexual (*heterosexualidad*), desplazándose la epidemia hacia grupos poblacionales con menor nivel socioeconómico (*pauperización*), con una clara disminución en mujeres de escolaridad superior (*escolaridad*) y concentrándose la mayor notificación en las dueñas de casas (51%) (3).

Según el registro nacional de mortalidad basado en la Clasificación Internacional de Enfermedades (CIE10, las que clasifican las muertes atribuidas a SIDA entre los códigos B20 y B24) ocurridas en la población femenina entre los 20-44 años, el SIDA no figura entre las diez primeras causas de muerte (decimosexta), siendo las primeras causas las relacionadas a tumores malignos (CA cuello uterino) y a muertes violentas.

Los casos de SIDA notificados por transmisión vertical alcanzan al 1,5% del total, la que sin tratamiento profiláctico sería de un 29%, cifra acumulada desde el inicio de la epidemia, estimándose una frecuencia de seropositividad en la población gestante chilena de un 0,5/1.000 embarazadas, lo que significaría esperar una cifra aproximada de 100 gestantes VIH (+) por año (CONASIDA).

Comportamiento del VIH en la mujer

Son variadas las razones que explican el por qué la mujer es más susceptible de adquirir la infección por VIH que el hombre, por lo que el personal de salud debe ser consciente de dichos factores y así crear un ambiente comprensivo y empático para obtener una buena relación médico-paciente. Dentro de estos se deben conocer.

- La transmisión sexual del virus es varias veces mayor del hombre a la mujer que viceversa, presentando mayor riesgo aquellas mujeres que presenten una mucosa vaginal adelgazada o desprovista de mecanismos fisiológicos de defensa (púberes, postmenopáusicas).

- Vaginosis asintomática de transmisión sexual, las que frecuentemente no son diagnosticadas alterando la idemnidad de la mucosa vaginal.

- Dependencia al hombre económica, social y emocionalmente, lo que le dificulta el rechazo a tipos de relaciones sexuales de alto riesgo.

- Pautas culturales que alientan la promiscuidad en el varón, lo que aumente el riesgo de contagio en las monógamas.

- Falta de fácil acceso a métodos preventivos controlados por la mujer (preservativos femeninos).

Todo lo antes expuesto avala la importancia de la educación de la sexualidad humana a todo nivel poblacional, proporcionando la información necesaria y reconociendo el derecho de la mujer a informarse para así lograr que ella tome las medidas apropiadas para protegerse y prevenir la infección por el VIH (4).

VIH y embarazo

Estudios epidemiológicos sugieren que las tasas de embarazos en mujeres seropositivas que no han presentado SIDA son comparables con aquellas no infectadas, mientras que las que desarrollaron la enfermedad la probabilidad de embarazarse es bastante menor.

La mayoría de las mujeres descubren su portación o enfermedad durante el embarazo o posterioridad al parto al pesquisar la infección en su descendencia. En relación a la necesidad de testear a todas las mujeres en su consulta pre y/o postconcepcional, el American College of Obstetricians and Gynecologists, recomienda realizarlo en forma rutinaria, conducta adoptada frecuentemente en nuestro país; a este respecto cabe señalar que en nuestro país según la normativa legal vigente (Resolución Exenta Nº 371 del 2/02/2001 publicada en el diario oficial el día 09/02/2001),

obliga el acto de consejería pre test, la necesidad de consentimiento informado y la voluntariedad de las personas en la decisión de la realización del examen, por lo que su toma requiere la participación de personal adiestrado en “consejería”, la cual ha reforzado la decisión en la mujer a realizarse el examen y ha llevado a un significativo aumento en la adhesión a conductas preventivas y al tratamiento (Uganda y Ruanda).

Con respecto a la Consejería pre y postconcepcional, entendida como un “diálogo confidencial entre una consultante y un consejero(a) con el objetivo de habilitar a la mujer para el enfrentamiento del estrés, la toma de decisiones relacionadas con el VIH/SIDA durante el embarazo y la discusión de elementos para la prevención de la transmisión vertical”, es importante recomendar la necesidad de tratar en ella los siguientes tópicos:

- Influencia del VIH en el embarazo.

- Riesgo de transmisión vertical e impacto de medidas profilácticas.

- Beneficios y riesgos de la terapia antirretroviral.

- Pronóstico para los niños que adquieren la infección.

- Riesgos relacionados con la amamantación.

Afortunadamente, el estado gravídico no parece alterar la evolución o la historia natural de la infección por VIH, ya que si bien es cierto se ha descrito un descenso del recuento de células CD4 durante el embarazo, estas vuelven a su línea basal después del parto (5). En ausencia de complicaciones, tales como drogadicción o enfermedad médica crónica, la incidencia de patología obstétrica no aumenta permaneciendo el aborto espontáneo, restricción del crecimiento intrauterino, parto de pretérmino y muerte fetal dentro de prevalencias esperables. Sin embargo, en gestantes con un compromiso significativo del sistema inmunitario ($CD4 < 300/dl$) el riesgo de las complicaciones infecciosas se incrementan (6).

El enfrentamiento clínico a una gestante seropositiva se debe basar en una evaluación minuciosa de su estado de salud inicial, realizándose un completo examen físico, dando especial atención a aquellos signos que nos orienten a patología infecciosa oportunista y evaluando su estado inmunitario actual. Dentro de los exámenes de laboratorio que rutinariamente deben realizarse destacan:

Parámetros infecciosos:

- Serología rubéola.

- Urocultivo.

- Antígeno de superficie de virus hepatitis B.

- RPR ó VDRL.

- Serología para hepatitis C.
- PPD para tuberculosis.
- Serología para *Toxoplasma gondii*.
- Serología para citomegalovirus.
- Cultivo para gonococco, *Chlamydia*, Mico-plasma y Ureaplasma.

Parámetros inmunológicos:

- Recuento de CD4
- Evaluación de carga viral (PCR).

Todas las evaluaciones de diagnóstico antenatal pueden realizarse sin contraindicación, salvo aquellas técnicas invasivas que signifiquen un riesgo adicional al feto de ser infectado (biopsia de vellosidad corial, amniocentesis, cordocentesis).

Terapia antirretroviral en el embarazo

La meta de la terapia antirretroviral durante el embarazo es reducir por una parte la carga viral materna a niveles indetectables sin provocar efectos deletéreos o teratogénicos en el producto y por otra, disminuir el riesgo de la transmisión vertical. Para lograr este objetivo actualmente existen 14 drogas antirretrovirales disponibles (Tabla I), las cuales deben emplearse dentro de esquemas que sean individualizados para cada paciente, elección que debiera basarse en el tratamiento previo de la

mujer (si lo estuviera siguiendo), estado actual de la paciente y su motivación, carga viral y su resistencia a drogas, recuento de CD4, recomendándose la utilización de la Zidovudina dentro del esquema ya que ha sido la única droga protocolizada que ha demostrado su eficacia en proteger al feto de la transmisión vertical (AIDS Clinical Group Protocol 076-ACTG 076). Sin embargo, en nuevos estudios, otros antirretrovirales han demostrado también eficacia en reducir esta transmisión (7-8).

En relación a la transmisión vertical es importante puntualizar que es una de las vías de contagio más estudiadas basándose en un metaanálisis realizado en 1999 y podemos concluir en (9):

Momento del contagio al producto:

- Durante el embarazo: hasta 35%.
- Durante el parto: hasta 65%.
- Durante la lactancia: hasta 14%.

Factores obstétricos que la favorecen:

- Rotura prematura de membranas mayor de 4 horas.

- Parto prematuro.
- Bajo peso al nacer (menor de 2.500 g).
- Infección ovular.
- Contacto fetal con secreciones cervicovaginales y/o sangre vía del parto.

- Operación cesárea electiva reduce en un 50,5% la transmisión en comparación con parto vaginal.

Manejo protocolizado en la prevención de la transmisión vertical (ACTG 076)

Con el objetivo de evaluar un protocolo de manejo (ACTG 076) realizado en Francia y Estados Unidos, que consistía en el estudio y seguimiento de gestantes VIH (+) que se encontraban entre las 14 y 34 semanas de embarazo, sin terapia antirretroviral y sin indicaciones clínicas de ella con un recuento de CD4 > o igual de 200 cel/mm. Se comparó el grupo que recibió placebo con el grupo que recibió AZT (oral durante el embarazo, inyectable durante el parto y jarabe al recién nacido por 6 semanas). Los resultados mostraron que la transmisión fue de 8,3% con AZT y de 25% con placebo, lo que equivale a una reducción del 67% (p=0,00006) (Tabla II).

En Chile, dicho protocolo se puso en marcha formalmente desde 1996, obteniendo su financiamiento estatal con una cobertura del 100% de la demanda tanto del sector público como privado, siendo evaluado por CONASIDA durante este año (2001) alcanzando una tasa de transmisión global de 5,6%, lo que significa una reducción de la trans-

Tabla I
AGENTES ANTIRRETROVIRALES

<i>Inhibidores nucleosídicos de la transcriptasa reversa</i>	
<i>Nombre genérico</i>	<i>Clasificación FDA</i>
Abacavir	C
Didanosine (ddl)	B
Lamivudine (3TC)	C
Lamivudine + Zidovudine (Convivir)	C
Stavudine (d4T Zalcitabine)	C
Zidovudine (ZDZ, AZT)	C
<i>Inhibidores no nucleosídicos de la transcriptasa reversa</i>	
Delavirdine	C
Efavirenz	*
Nevirapine	C
<i>Inhibidores de la proteasa</i>	
Amprenavir	*
Indinavir	C
Nelfinavir	B
Ritonavir	B
Saquinavir	B

*Actualmente contraindicado durante el embarazo al igual que la hidroxiurea.

Tabla II
PROTOCOLO ACTG 076

Preparto:	AZT entre las 14 y 34 semanas de gestación: AZT 100 mg vía oral 5 veces al día o AZT 200 mg vía oral 3 veces al día o AZT 300 mg vía oral 2 veces al día
Intraparto:	AZT 2 mg/kg endovenosa durante una hora, seguida de infusión continua de 1 mg/kg hasta el expulsivo
Postparto:	AZT al neonato a partir de las 8 a 12 horas de nacido en dosis de 2 mg/kg (jarabe) cada 6 horas durante las primeras 6 semanas de vida

misión histórica (30%) de 81,3%, reducción mucho mayor que la observada en el protocolo original, debido posiblemente a la elección de la operación cesárea como vía del parto y al corto tiempo de latencia en su indicación frente a la rotura de membranas, factores protectores de infección desconocidos al momento del estudio original (11).

Según la literatura internacional la terapia antirretroviral debería ofrecerse a toda gestante seropositiva sintomática y/o aquella asintomática que presente un recuento de CD4 menor a 500 cel/ml o una carga viral mayor de 10.000 (bDNA) o mayor de 20.000 (RT-PCR) siendo controversial el manejo para pacientes con un recuento de CD4 mayor de 500 cel/ml y cargas virales menores de 10.000 (bDNA) y 20.000 (RT-PCR).

Otros esquemas han demostrado ser útiles en disminuir el riesgo de la transmisión vertical, es así que la aleación de AZT+ Lamivudina (Combivir) indicado durante el parto y en el postparto ha provocado reducir el contagio en un 38% (7), mientras que el Nevirapine indicado de la misma manera, redujo la transmisión en un 50% (8).

En todo caso, el AZT debería ser incorporado al esquema de tratamiento dentro de lo posible, aún en aquellos casos en que esta droga no fuera utilizada en el período anteparto ya que ha probado ser útil en disminuir la transmisión vertical aún en esquemas abreviados (intraparto y postparto), al menos que no fuera tolerada por la paciente o que esta portara una cepa resistente a este fármaco.

Con respecto a la vía del parto, actualmente existe suficiente evidencia que la operación cesárea electiva disminuye aproximadamente a la mitad la probabilidad de contagio al recién nacido (NEJM: 1999; 340: 977) y esta debe ser indicada a las 38 semanas para evitar la ocurrencia de patología perinatal que aumente el riesgo de transmisión, como lo es el parto de pretérmino y la rotura prema-

tura de membranas y ante la eventualidad que esta última ocurriera, la interrupción por vía alta debería realizarse antes de las cuatro horas de ocurrida (12), utilizando antibioterapia profiláctica.

Otras de las medidas recomendadas es la suspensión de la lactancia materna, ya que variadas publicaciones demostraron un riesgo global para la transmisión vertical en un 15% en la ausencia de terapia antirretroviral (JAMA 2000; 283: 1167).

Es importante destacar la necesidad del diagnóstico y tratamiento de enfermedades de transmisión sexual, por cuanto la integridad de la mucosa vaginal protege del contagio sexual del VIH y potencialmente de la transmisión perinatal.

La utilización de otros elementos de protección como la vitamina A y el uso de antisépticos vaginales (Clorhexidina) aún están en estudio por lo que su indicación debe posponerse hasta que estos prueben su eficacia.

Resumen de recomendaciones de manejo en la gestante para prevenir transmisión vertical

1. Pesquisa precoz de infección por VIH: se debe ofrecer la opción a toda mujer que desee embarazo y/o en su inicio de embarazo la realización de la serología para VIH, previo consejo y consentimiento informado.
2. Terapia antirretroviral: cuyo objetivo es reducir la carga viral y con ello prevenir en la gestante la progresión del VIH y la transmisión vertical.
3. Drogas antirretrovirales en el embarazo:
 - En el esquema a utilizar no deben usarse Hidroxiurea ni Efavirenz (teratogénicos).
 - No debe indicarse el Indinavir durante el tercer trimestre por el riesgo de hiperbilirrubinemia y cálculos renales en el recién nacido.
 - Los inhibidores de las proteasas, potencialmente aumentan el riesgo de hiperglicemia en el embarazo, efecto que debe tenerse presente (intolerancia a hidratos de carbono).
 - La Zidovudina (AZT), el Efavirenz (3TC) y la Nevirapina son las únicas drogas con estudio farmacocinético en mujeres embarazadas.
4. Tratamiento de ETS.
5. Escenarios probables:

I. Mujer VIH (+) sin TAR previa

- Debe ser evaluada clínica, inmunológica y virológicamente de manera similar a las otras personas infectadas.
- El inicio de TAR se basa en los mismos parámetros utilizados en no embarazadas, sin embargo es necesario considerar riesgos y beneficios.

– Si la carga viral es < 20.000 copias y linfocitos CD4 $\geq$ 500 cel/ml usar:

Embarazo: iniciar Combivir a las 14 semanas y continuar hasta inicio del parto.

Intraparto: AZT endovenoso, dosis de carga 2 mg/kg/peso a pesar en una hora, seguido por infusión continua de 1 mg/kg/h, hasta el nacimiento. Si la vía del parto es cesárea electiva se utiliza AZT endovenoso 3 horas previas. Esquema alternativo dosis simples de Nevirapina (200 mg/oral) al inicio del trabajo de parto.

Neonato: AZT en jarabe 2 mg/kg cada 6 horas por 6 semanas, iniciado a las 8 a 12 horas de vida. En prematuros se sugiere reducir la dosis a 1,5 mg/kg cada 12 horas.

– Si la carga viral está entre 10.000 a 20.000 copias y/o linfocitos CD4 < 500 cel/ml:

Embarazo: usar TAR con un régimen que incluya AZT. Esquema alternativo Convivir más Nevirapina desde las 14 semanas.

Intraparto: AZT endovenoso.

II. Gestante con TAR

– Si el esquema no incluye AZT debe agregarse, previo estudio de resistencia a droga.

– Si el esquema incluye drogas antivirales contraindicadas durante el embarazo, deben sustituirse por otra (Nevirapina o IP).

– Previa comunicación con los padres, se puede optar a una suspensión total del TAR durante el primer trimestre, para luego reindicarlas.

– El AZT intraparto es recomendable independiente de la TAR.

6. Vía del parto: cesárea electiva a las 38 semanas.

7. Suspensión de lactancia materna.

BIBLIOGRAFIA

1. Winn H, Hobbins J: Clinical Maternal-Fetal Medicine. Parthenon Publish Group 2000; Cap 26.
2. Boletín de Epidemiología N° 13, Diciembre, 2000. CONASIDA. Ministerio de Salud.
3. Boletín de Epidemiología N° 12. Segundo semestre año 2000. CONASIDA. Ministerio de Salud.
4. La mujer y la infección por el VIH/SIDA: Estrategia de prevención y atención. Organización Panamericana de Salud, 1999.
5. Burns DN, Nourjah P, Minkoff H *et al*: Changes in CD4+ and CD8+ cell levels during pregnancy and postpartum in women seropositive and seronegative for HIV. Am JOG 1998; 174: 1461.
6. Minkoff HL, Willoughby A, Méndez H *et al*: Serious infections during pregnancy among women with advanced HIV infection. Am JOG 1990; 162: 30-34.
7. Saba J, PETRA Trial Study Team: Interim analysis of early efficacy of three short AZT/3TC combination regimens to prevent mother to child transmission of HIV-1: the PETRA trial, sixth conference on retroviruses and opportunistic infections. Chicago, Ill, 1999.
8. Guay LA, Musoke P, Fleeming T *et al*: Intrapartum and neonatal single-dose nevirapine compared with AZT for prevention of mother to child transmission of HIV-1 in Kampala, Uganda: HIVNET 012 randomized trial. Lancet 1999; 354: 795-802.
9. Mother to infant transmission of HIV. Inf Dis J 1999; 12: 21-26.
10. Protocolo ACTG 076. NEJM 1994; 331: 1173-80.
11. Evaluación de protocolo ACTG 076 en Chile. Boletín de Epidemiología N° 12 CONASIDA. Ministerio de Salud.
12. Am College of Obstetricians and Gynecologists. Committee on Obstetric Practice Scheduled cesarean delivery and the prevention of vertical transmission of HIV infection. Committee Opinion 234; mayo 2000.