



MUJERES EN EDAD FERTIL, EMBARAZO Y VIH: POTENCIALES ESCENARIOS CLINICOS*

WOMEN IN FERTILE AGE OR PREGNANT AND HIV INFECTION: POTENTIAL CLINICAL SCENARIOS

Arteta Acosta Cindy¹
Monterrosa Castro Álvaro²

Correspondencia: cindyarteta@hotmail.com

Recibido para evaluación: diciembre – 12 – 2010. Aceptado para publicación: marzo – 15 – 2011

RESUMEN

La epidemia del virus de inmunodeficiencia humana continúa impactando negativamente la salud de mujeres y niños a nivel mundial. Actualmente el curso de la entidad puede modificarse a través de programas que ofrecen profilaxis y tratamiento antirretroviral. La consejería preconcepcional y la planificación familiar son herramientas que todavía tienen baja presencia dentro de la población en general y en especial dentro de las parejas que son VIH positivas. Dentro de los objetivos del manejo de la mujer embarazada con VIH se encuentra la prevención de la transmisión perinatal. Las guías nacionales e internacionales denominan escenarios clínicos a las posibles situaciones en las que se puede encontrar una mujer en edad fértil con VIH, ya sea que esté planificando o esté embarazada, y la mejor forma de manejarla. Estas guías deben estar disponibles permanentemente en consultorios, salas de urgencias, salas de parto y salas de cirugía, para que sean aplicadas correcta y oportunamente. Los profesionales de la salud deben conocer los fármacos, sus presentaciones comerciales y las dosificaciones. El manejo de las mujeres con VIH positivo debe ser multidisciplinario. **Rev.cienc.biomed. 2011; 1(2): 135-143**

PALABRAS CLAVES

Gestación. Embarazo. Trasmisión vertical. Escenarios clínicos. Terapia antiretroviral. VIH.

SUMMARY

The epidemic of human immunodeficiency virus continues impacting negatively health of women and children worldwide. Currently, the course of the entity can be modified through programs that provide antiretroviral prophylaxis and treatment. Preconception counseling and family planning are tools that still have low presence in the general population and especially in couples who are HIV positive. One of the objectives of management of the pregnant woman with HIV is the prevention

* Un producto del Grupo de Investigación Salud de la Mujer. Facultad de Medicina de la Universidad de Cartagena. Colombia.

¹ Estudiante de Medicina. IX Semestre. Miembro del semillero de Investigación Fem-Salud. Grupo de Investigación Salud de la Mujer. Facultad de Medicina. Universidad de Cartagena. Colombia.

² Médico Ginecólogo. Profesor Titular. Jefe de Investigaciones. Líder del Grupo de Investigación Salud de la Mujer. Facultad de Medicina. Universidad de Cartagena. Colombia.

of perinatal transmission. National and international guidelines address the management of different clinical scenarios in which you can find a woman of childbearing age with HIV. These guidelines should be permanently available in clinics, emergency rooms, delivery rooms and operating rooms, to be applied properly and promptly. Health professionals should be aware of drugs and dosages. The management of HIV positive pregnant women should be multidisciplinary. **Rev.cienc. biomed. 2011; 1(2): 135-143**

KEY WORD

Pregnancy. Vertical transmission. Clinical scenarios. Antirretroviral therapy. HIV.

INTRODUCCIÓN

La epidemia del virus de inmunodeficiencia humana (VIH) continúa afectando las vidas de mujeres y niños a nivel mundial. En el 2009 un total de 33,3 millones de personas vivían con VIH, de estas 15,9 millones eran mujeres y 2,5 millones eran niños menores de 15 años de edad. Globalmente, es la principal causa de muerte en mujeres en edad reproductiva. Ese mismo año se estimó que 1,4 millones de mujeres infectadas con VIH dieron a luz en países con bajos y/o medianos ingresos, generando 400.000 nuevas infecciones pediátricas.

Casi todas las infecciones perinatales pueden prevenirse a través de programas que ofrecen profilaxis y tratamiento antirretroviral (ARV). Sin estas intervenciones, el riesgo de transmisión es de 15 - 30% en las poblaciones que no lactan. Mientras que la lactancia materna añade un riesgo adicional entre 5 - 20%, para una tasa total de transmisión del 20 - 50%.

De acuerdo con el reporte de acceso universal (Toward Universal Access), se estima que 53% de mujeres embarazadas con VIH recibieron algún régimen de tratamiento antirretroviral para la prevención de la transmisión madre - hijo del VIH en el 2009; en el año 2008 fue del 45% y en el 2007 del 35%, señalando un adelanto en la cobertura de atención e intervención para la prevención de la transmisión vertical. No obstante, todavía queda el 50% de los casos sin atención y medidas de salud adecuadas.

La disponibilidad de la Highly Active Antirretroviral Therapy (HAART) a finales de 1990 revolucionó el manejo y el pronóstico de los pacientes con VIH. La combinación

de los fármacos permitió que los niveles de carga viral en plasma se redujeran a niveles indetectables con disminución de la mortalidad. Tabla No. 1.

TABLA NO. 1 CLASIFICACION DE LA TERAPIA ANTIRETROVIRAL (ARV)	
GRUPO DE ANTIRETROVIRALES SEGÚN TIPO DE ACCION	FARMACOS
Inhibidores nucleósidos de la transcriptasa reversa (INTR)	Zidovudina (ZDV) Lamivudina (3TC) Abacavir (ABC) Tenofovir Disoproxil Fumarato (TDF) Didanosina (DDI) Estavudina (D4T)
Inhibidores no nucleósidos de la transcriptasa reversa (INNTR)	Efavirenz (EFV) Nevirapina (NVP)
Inhibidores de la proteasa (IP)	Lopinavir/ritonavir (LPV/r) Saquinavir/ritonavir (SQV/r) Atazanavir Amprenavir Fosamprenavir

En 1994, los resultados de ensayos clínicos del grupo pediátrico SIDA (PACTG) con el estudio 076 demostró que el uso de Zidovudina (ZDV), administrado por vía oral a la mujer embarazada desde el segundo trimestre, y por vía intravenosa durante el trabajo de parto, y por vía oral al recién nacido durante las primeras seis semanas, reducía la tasa de transmisión materno-fetal de 27,7% a 7,9% en la población no lactante.

La infección de VIH en las pacientes embarazadas tiene varias particularidades que la hacen una entidad en sí misma. La

principal es la posibilidad de afectar al producto de la gestación con el virus o con efectos tóxicos y/o teratogénicos derivadas de los medicamentos antirretrovirales (ARV). Los objetivos del manejo de la mujer embarazada con VIH son el control de la infección para prevenir la progresión de la enfermedad en la madre y la transmisión perinatal, minimizando el riesgo de toxicidad en la madre y en el producto como también el riesgo de malformaciones en este. Por ello, es pertinente analizar distintos escenarios clínicos, para que las pacientes puedan recibir la administración racional de la terapia antirretroviral.

La Organización Mundial de la Salud (OMS) publicó en el año 2010, las recomendaciones acerca de los medicamentos ARV para tratar a mujeres embarazadas y prevenir la infección de VIH en niños. Sugiere que el inicio de la terapia ARV para la salud de la madre se realice en todas las gestantes con conteo de CD4 ≤ 350 células/mm³, independientemente del estadio clínico. Por lo cual, deben iniciar terapia ARV tan pronto como sea posible independientemente de la edad gestacional, la continuación del embarazo, parto o lactancia. Si el conteo de CD4 > 350 células/mm³ y en ausencia de otras características clínicas que indiquen un estadio más avanzado, debe recibir profilaxis ARV, para disminuir el riesgo de transmisión materno-fetal.

ESCENARIOS CLÍNICOS POTENCIALES

El VIH forma parte del género Lentivirus, que constituye un grupo dentro de la familia Retroviridae. Existen dos tipos del VIH, llamados VIH - 1 y VIH - 2. El primero de ellos corresponde al virus descubierto originalmente, es más virulento e infeccioso y el causante de la mayoría de infecciones por VIH en el mundo. El VIH - 2 es una infección endémica en el oeste de África y está limitado a algunas áreas de India y Portugal. El curso clínico de la infección por VIH - 2 está caracterizado por un largo periodo asintomático, bajos niveles de carga viral a nivel plasmático aún con CD4 disminuidos y baja tasa de mortalidad

comparada con la infección por VIH-1. Puede ocurrir infección concomitante de VIH 1 y VIH2. El tratamiento óptimo para el VIH - 2 no ha sido bien definido, es sabido que presenta una resistencia intrínseca a INNTR (Inhibidores no nucleósidos de la transcriptasa reversa). Las recomendaciones y sugerencias presentadas en los siguientes escenarios, están básicamente orientados a infección por VIH - 1.

1. *Mujeres en edad fértil, infectadas por VIH-1, quienes reciben terapia ARV y no desean o planean quedar embarazadas.*

La OMS recomienda que en ambas situaciones, las pacientes continúen con la terapia ARV que están recibiendo. Si no desea quedar en embarazo, se debe aconsejar el uso de métodos anticonceptivos eficaces, con el fin de prevenir un embarazo no deseado. La misma Organización Mundial de la Salud ha publicado los criterios de elegibilidad de los métodos de planificación familiar y deben revisarse en detalle. Hay que considerar las interacciones potenciales de los medicamentos ARV con los anticonceptivos hormonales, que podrían reducir la eficacia anticonceptiva. Varios inhibidores de la proteasa (IP) y los INNRT tienen interacciones importantes con los contraceptivos orales combinados.

Las interacciones incluyen una disminución o un aumento en niveles de la sangre de etinilestradiol, norethindrona y norgestimato, lo cual puede llevar a disminución de la eficacia anticonceptiva o aumento en los efectos relacionados con el estrógeno y la progesterina. En general las mujeres que utilizan ARV deben recurrir a alternativas diferentes a los anticonceptivos orales combinados. Aunque los datos son limitados, no se ha encontrado cambios significativos en las concentraciones plasmáticas de NFV (Nelfinavir), NVP (Nevirapina) o EFV (Efavirenz) en mujeres afectadas de VIH que utilizan acetato de medroxiprogesterona trimestral. No se ha observado alteración en el conteo de los CD4+, ni reducción en la efectividad anticonceptiva. Este régimen de planificación puede ser usado de forma segura en mujeres infectadas de VIH que desean planificar. Se debe puntualizar sobre métodos definitivos según deseos de la pareja, la

importancia de los métodos de barrera como el preservativo, considerar los dispositivos intrauterinos dentro de la dimensión de sus indicaciones y riesgos potenciales, ellos han demostrado ser seguros y efectivos en mujeres con VIH positivo. Tabla No. 2.

TABLA NO. 2 RECOMENDACIONES ESPECIALES PARA PLANIFICACIÓN FAMILIAR PACIENTES CON VIH/SIDA (*)		
MÉTODO	VIH/SIDA	EN TERAPIA ARV
Dispositivo intrauterino (DIU de cobre u hormonas)	Mujer con VIH puede colocarse un DIU. Mujer con SIDA no debería colocarse un DIU a menos que se encuentre clínicamente bien en terapia ARV. Una mujer que desarrolle SIDA mientras utiliza DIU puede seguir usando el DIU con seguridad.	No colocar DIU si la paciente no se encuentra clínicamente bien.
Esterilización femenina	Mujeres con VIH/SIDA, o están en terapia ARV pueden someterse a una esterilización femenina con seguridad. Se requieren precauciones especiales para realizar una esterilización femenina a una mujer con SIDA. Postergue el procedimiento si la mujer actualmente padece una enfermedad vinculada al SIDA	
Vasectomía	Hombres con VIH/SIDA, o están tomando ARV, pueden someterse a vasectomía con seguridad. Se requieren precauciones especiales para realizar una vasectomía a un hombre con SIDA. Postergue el procedimiento si el hombre actualmente padece una enfermedad vinculada con el SIDA.	
Espermicidas (Incluyendo cuando se utilizan con diafragma o capuchón cervical)	No deben utilizar espermicidas si está en alto riesgo de VIH, infectado de VIH o tiene SIDA	No debe utilizar espermicidas.

(*) Tomado de OMS, Facultad de Salud Pública Bloomberg de Johns Hopkins. Planificación familiar, un Manual mundial para proveedores. 2007

Las mujeres que planean quedar embarazadas deben utilizar un régimen de terapia ARV que no incluya EFV, a fin de evitar el periodo de mayor riesgo de exposición a EFV in útero (desde la concepción hasta el día 28 de gestación). Si la mujer está recibiendo un régimen basado en EFV se recomienda reemplazarlo por NVP, por lo menos durante el período de peri-concepción.

2. *Mujeres infectadas por VIH-1, con terapia ARV, quedan embarazadas*

La guía del año 2008 de la British HIV Association (BHIVA) junto con Children's HIV Association, recomienda que la paciente continúe con su régimen de tratamiento. La preocupación teórica que existe es un rebrote viral si se genera una interrupción estructurada de la terapia lo cual puede estar asociado a una disminución de los CD4, por lo que si la paciente presenta carga viral indetectable y si la combinación es bien tolerada, debe sopesar los pros y contras de continuar con el régimen. Incluso si la combinación contiene EFV. La OMS está de acuerdo con lo planteado por BHIVA en cuanto a la continuación del tratamiento, y plantea que si la mujer está recibiendo EFV y se reconoce su estado de embarazo antes de los 28 días de gestación este tratamiento debe suspenderse y sustituirse por NVP ó inhibidores de la proteasa (IP); si se reconoce el estado después del día 28 de gestación se puede continuar con el EFV. Uno de los esquemas de combinación de ARV recomendado es: ZDV + 3TC (Lamivudina) + NVP. También TDF (Tenofovir Disoproxil Fumarato) + 3TC + NVP. Existen algunas preocupaciones sobre la exposición in útero al TDF y los riesgos de un desarrollo anormal de huesos fetales. Sin embargo, las mujeres que reciben TDF y quedan embarazadas, tienen beneficios de continuar el tratamiento que son probablemente mayores que los riesgos teóricos de la toxicidad del feto. Las recomendaciones para el uso de fármacos ARV en las mujeres embarazadas infectadas con VIH-1 publicadas por el Center for Disease Control and Prevention (CDC) en el año 2010, reafirman el hecho de no suspender los fármacos durante el primer trimestre de embarazos, sobre todo si se está logrando la supresión viral. La terapia

ARV debe continuar durante el trabajo de parto (ZDV en infusión continua más otro agente ARV, se continúa oralmente y en el postparto).

3. *Mujeres embarazadas a quienes se le diagnostica VIH-1, pero no requieren tratamiento*

La guía de BHIVA, considera que las pacientes con CD4 >200 células/mm³ con cualquier carga viral requieren profilaxis ARV y lo llaman terapia a corto plazo (START, por sus siglas en inglés), iniciando en el segundo trimestre un régimen estándar de HAART con la intención de lograr una carga viral <50 copias/ml antes del parto. Se recomienda que la terapia incluya ZDV + 3TC a menos que esté contraindicado. También se sugiere el uso de IP porque desarrollan menos resistencia que los INNTR y se pueden suspender al mismo tiempo que los INTR (Inhibidores nucleósidos de la transcriptasa reversa). Además presentan mejor tolerancia y una baja incidencia de graves efectos secundarios a corto plazo. El objetivo es iniciar START a las 28 semanas de gestación, reduciendo el riesgo de transmisión vertical, exposición fetal a los ARV y el riesgo de parto pre-término comparado con HAART. También se minimiza la toxicidad materna y el riesgo que la madre desarrolle resistencia. La OMS indica una profilaxis ARV con conteo de CD4 >350 células/mm³ en ausencia de otras características clínicas que indiquen un estadio más avanzado a partir de las 14 semanas de gestación o tan pronto como sea posible y plantea dos opciones. Opción A: administrar a la madre ZDV + profilaxis post-exposición al neonato. La profilaxis en la madre consta de dos dosis diarias de ZDV antes del parto; al inicio del trabajo de parto, dosis única de NVP; durante el trabajo de parto, dos dosis diaria ZDV + 3TC y continuar por siete días después del parto. Administrar al neonato una dosis diaria de NVP desde el nacimiento hasta la cuarta o sexta semana. Opción B: suministrar una combinación de tres fármacos, puede ser (a): ZDV + 3TC + LPV/r. (b) ZDV + 3TC + ABC. (c) ZDV + 3TC + EFV. (d) TDF + 3TC + EFV, según los estados mórbidos sobreagregados o experiencia del personal de salud tratante. El CDC recomienda un régimen de profilaxis de

tres fármacos para prevenir la transmisión perinatal, considerando su inicio después del primer trimestre. En el periodo intraparto se debe administrar ZDV en infusión continua, mientras se suministra otro ARV por vía oral. La cesárea debe programarse a las 38 semanas de gestación. Posterior al parto, se debe discontinuar el régimen a menos que la mujer tenga indicaciones para continuar la terapia. Si el régimen incluye INNTR, se debe continuar los INTR por siete días más después de suspender INNTR. Al neonato se le debe prescribir ZDV después del nacimiento hasta la sexta semana de edad.

4. *Mujeres embarazadas diagnosticadas con VIH-1, quienes requieren tratamiento ARV*

La BHIVA plantea que la piedra angular debe ser ZDV + 3TC y se recomienda combinarlo con IP o con INNTR. Si la carga viral es indetectable a las 36 semanas de gestación puede ser posible el parto vaginal. Si la carga viral es > 50 copias/ml deberá realizarse cesárea electiva en las 38 semana de gestación. Por su parte la OMS recomienda una triple terapia combinando los INTR + INNTR, es decir cualquiera de las cuatro combinaciones siguientes: (a) ZDV + 3TC + NVP. (b) TDF + 3TC + NVP. (c) ZDV + 3TC + EFV. (d) TDF + 3TC + EFV. Evitando el uso de EFV en el primer trimestre y en su lugar utilizar NVP. Durante el parto se debe continuar con la terapia ARV. Después del parto, el EFV debe ser combinado con el uso adecuado de anticonceptivos para evitar embarazo mientras recibe EFV. De igual forma se debe evitar el uso de Didanosina (DDI) y Estavudina (D4T). Al neonato se le debe administrar NVP ó ZDV dos veces al día hasta la cuarta o sexta semana de edad, independientemente de la lactancia y de la duración de la terapia ARV materna. El CDC apoya el uso de ZDV 300mg c/12h, y el uso de NVP solo si la mujer tiene conteo de CD4 ≤250 células/mm³ debido a un mayor riesgo de toxicidad hepática. Si es mayor se debe usar EFV o IP. Se debe evitar el uso de EFV o de otro fármaco potencialmente teratogénico en el primer trimestre de embarazo. Debe continuar el régimen de terapia ARV durante el parto (cesárea electiva si tiene carga viral >1000 copias) y el post-parto. Al neonato

se le administra ZDV desde el nacimiento hasta la sexta semana de edad. El Ministerio de Protección Social (Colombia) en el 2009 publicó la cuarta edición de la estrategia para la reducción de la transmisión perinatal del VIH, en esta plantea que si la paciente se encuentra en el primer trimestre de embarazo se debe posponer el inicio de los ARV hasta el segundo trimestre, es decir a las catorce semanas de gestación, independientemente del valor de CD4. Recomienda ZDV 300mg + 3TC 150mg como la columna vertebral de la terapia, seguido por un IP ya sea Lopinavir/ritonavir 200/50 mgs (LPV/r) o Saquinavir/ritonavir 500/100mgs (SQV/r) o Nelfinavir (NFV) 250mg.

5. *Mujeres embarazadas que ameritan terapia ARV, con VIH-1, con otras patologías concomitantes*

Anemia severa clínicamente significativa (Hb < 7gr/dL). Estas pacientes deben iniciar una terapia con un régimen que no contenga ZDV, mientras se corrige la anemia. En tal caso la ZDV puede ser reemplazada por TDF o D4T. Por ejemplo: TDF + 3TC + EFV o TDF + 3TC + NVP. Se debe evitar el uso de EFV en el primer trimestre y reemplazarlo por NVP, de igual manera se debe evitar el uso del "combo" DDI/D4T y ZDV/D4T. Se debe hacer profilaxis por cuatro a seis semanas al recién nacido, independientemente de la lactancia y del tiempo de tratamiento ARV materno.

Tuberculosis. Se estima que la tuberculosis causó un cuarto (26%) de muertes entre las personas con VIH en el 2008. El riesgo de tuberculosis es aproximadamente diez veces más alto en mujeres embarazadas infectadas con VIH que las mujeres no infectadas con VIH. La tuberculosis (TBC) durante el embarazo se ha relacionado con prematuridad, bajo peso al nacer, y tuberculosis perinatal. La mujer embarazada con VIH positiva, coinfectada con TBC, debe iniciar primero el tratamiento de la TBC y posteriormente la terapia ARV tan pronto como sea posible clínicamente. El tratamiento de la tuberculosis activa en pacientes infectados con VIH debe ser el mismo que se administra a pacientes sin VIH. Es decir: Isoniacida + Rifampicina (o Rifabutina) + Piracinamida + Etambutol,

este último administrado por dos meses, mientras que la Isoniacida + Rifampicina de cuatro a siete meses. El EFV es el mejor INNTR para esta situación, debe comenzarse después del primer trimestre. En caso de intolerancia al fármaco, se puede utilizar un régimen basado en NVP o un régimen triple de INTR (es decir: ZDV + 3TC + ABC o ZDV + 3TC + TDF). Si se diagnostica TBC en un paciente que está bajo tratamiento ARV, debe iniciarse el tratamiento para la TBC y estar vigilando constantemente la posible interacción farmacológica con la Rifampicina. Cuando el paciente está bajo tratamiento activo para la TBC, pero aún no ha iniciado la terapia ARV, se recomienda: (a) Pacientes con conteo de CD4 < 200 células/mm³, debe iniciarse terapia ARV dentro de dos a cuatro semanas de haber iniciado el tratamiento para la TBC y es recomendación: A-1. (b) Pacientes con conteo de CD4 entre 200 - 500 células/mm³, la terapia ARV debe iniciarse entre dos y cuatro semanas de iniciado el tratamiento para la TBC, o por lo menos ocho semanas después del comienzo de la terapia de la TBC, es recomendación: A-III. (c) Pacientes con CD4 > 500 células/mm³, iniciar terapia ARV dentro de ocho semanas del tratamiento para la TBC, es recomendación: B-III.

Hepatitis B. La terapia ARV debe iniciarse en toda mujer embarazada coinfectada con VIH y virus de hepatitis B (VHB), independientemente del conteo de CD4. Estas pacientes deben recibir un régimen que incluya TDF y 3TC en combinación con INNTR. Las enzimas hepáticas se pueden elevar al inicio de la terapia ARV. La infección por VHB puede incrementar el riesgo de hepatotoxicidad con NVP e IP. Por lo que se debe instruir a la paciente sobre los signos de toxicidad hepática y que los agentes con actividad anti-VHB puede causar serios daños hepato-celulares como resultado de una reactivación de VHB. Se recomienda TDF + 3TC + EFV o TDF + 3TC + NVP, reemplazando el uso de EFV por NVP en el primer trimestre. Al recién nacido se le debe dar la terapia post exposición. El régimen de tratamiento para hepatitis B incluye monoterapia de Peginterferon alfa o Adefovir en combinación con 3TC o Telbivudine además de una terapia ARV de supresión. Para mayor seguridad

el Peginterferon alfa no debe ser usado en personas con cirrosis.

6. *Mujer embarazada infectada por VIH con ruptura prematura de membranas*

La BHIVA plantea que si la paciente tiene igual o menos de 34 semanas de gestación se debe iniciar cortico-terapia por 24 horas. Si no se encontraba bajo tratamiento previo y toma por primera vez los fármacos ARV, tener en cuenta la línea de base de los CD4, la carga viral e iniciar la HAART. Dicha terapéutica tiene que contener IP si el conteo de los CD4 es alto o desconocido, en caso de ser bajos debe tener NVP. Se debe administrar ZDV intravenosa antes de la cesárea. Si la madre ya está siendo manejada con HAART, pero la carga viral es >50 copias/mL, es necesario revisar y optimizar adicionando una dosis única de NVP, debido a que es un fármaco que cruza la placenta rápidamente. Una vez que se hayan administrado las dosis de corticoides se puede realizar la cesárea. Cuando la gestación es superior a las 34 semanas, la cesárea debe realizarse tan pronto como sea posible. Las estrategias del Ministerio de Protección Social de Colombia indican la administración de ZDV por vía intravenosa y procurar desembarazar en las primeras cuatro horas después de la ruptura prematura de membranas.

7. *Mujer infectada por VIH-1, en trabajo de parto, que no recibió terapia ARV durante el embarazo*

La BHIVA sugiere que si el estado de VIH de la madre se desconoce, debe realizarse la prueba rápida siempre que sea posible, ante un resultado reactivo o si la paciente sabe que es VIH positivo, se debe iniciar HAART que incluya una dosis única de NVP con IP. También se debe iniciar la ZDV intravenosa y de ser posible realizar cesárea, dos horas después de colocada la NVP. Además de administrar la infusión de ZDV, y la dosis de NVP al inicio del trabajo de parto el CDC, recomienda continuar con ZDV/3TC por siete días después del parto, con esto se quiere reducir el desarrollo de resistencia a la NVP; al neonato se le administra dosis única de NVP + ZDV por seis semanas. El Ministerio de Protección Social de Colombia

sólo recomienda ZDV intravenosa más una tableta de NVP 200mg.

8. *Madre diagnosticada VIH positivo después del parto*

Todas las guías están de acuerdo en este escenario y recomiendan profilaxis post-exposición inmediata al recién nacido. La ZDV 2mg/kg jarabe, puede reducir la transmisión en esta situación si se administra dentro de las primeras 48 horas posteriores al parto y hasta la sexta semana de edad. A la madre se recomienda evaluar la carga viral y el recuento de CD4 para determinar el inicio de terapia ARV.

EFAVIRENZ: EL PUNTO CONTROVER-SIAL

En el protocolo del Ministerio de Protección Social de Colombia, el EFV está contraindicado en el embarazo. British HIV Association junto con Children's HIV Association, dicen que las preocupaciones acerca de este fármaco se remontan a estudios en animales que no se han llevado a cabo con otros ARV. Donde veinte macacos cangrejeros fueron expuestos a EFV al inicio del embarazo. Tres de ellos tuvieron anomalías significativas: el primero con anencefalia y anoftalmia unilateral, el segundo con microcefalia y el tercero con paladar hendido. Por ello es categoría C. Pero en forma prospectiva los datos reportados a nivel internacional, solo han encontrado siete casos con defectos comprobados de 281 recién nacidos expuestos a EFV en el primer trimestre y ninguno se ha parecido a las anomalías observadas en los macacos. Se señala que no hay evidencia de algún incremento en malformaciones congénitas en humanos con la exposición a cualquier ARV (incluyendo EFV). La OMS recomienda el uso de EFV durante el segundo y tercer trimestre evitando su administración en el primer trimestre y se fundamenta en un meta-análisis del 2010 acerca de la seguridad del EFV en el primer trimestre de embarazo; en dicho documento se analizaron 16 estudios que cumplían los criterios de inclusión, de los cuales once eran prospectivos de cohorte y cinco eran revisiones retrospectivas. En general, nueve de los estudios prospectivos

informan sobre las tasa de defectos de nacimiento tanto para niños nacidos de mujeres que recibieron EFV en su régimen durante el primer trimestre (35 defectos de 1132 mujeres), como aquellos que no tenían EFV en su régimen (289 defectos de 7163), dando un riesgo relativo no significativo de 0,87 (95% intervalo de confianza 0,61-1,24% $P=0,45$). De todas las cohortes con defectos de nacimiento (1256 mujeres con niños nacidos vivos) se observó uno con defecto del tubo neural (mielomeningocele) incidencia de 0,08%. Los autores concluyen que no hay incremento en el riesgo de defectos congénitos en general en las mujeres expuestas a EFV durante el primer trimestre de embarazo en comparación con la exposición a otros ARV. La prevalencia es similar a la presentada en la población general. El CDC no recomienda EFV para el primer trimestre de embarazo debido a que los datos encontrados en estudios en animales muestran riesgo de anencefalia, micro-oftalmia y parálisis facial, también se han reportado casos de defectos del tubo neural y un solo caso de anoftalmia con severa parálisis facial en humanos. El uso de EFV puede ser considerado después del primer trimestre si no se toleran agentes alternativos.

CASO CLÍNICO

Paciente femenino de 24 años de edad con un cuadro de aproximadamente cinco días de evolución consistente en náuseas, mareo y vómito aproximadamente de tres a cuatro por día. Refiere retraso menstrual de dos semanas. Antecedentes familiares: padre hipertenso, madre asmática. Antecedentes personales: VIH (+) desde hace dos años y desde hace seis meses está en tratamiento ARV con ZDV (200mg. 3 veces al día) + 3TC (150mg. 2 veces al día) + EFV (200mg. 3 veces al día). Gineco-obstétricos: menarquia a los doce años. Ciclos menstruales: 5/25. Inicio de vida sexual: 15 años. Número de compañeros sexuales: 4. Gravidez: 1, Paridad: 0, Abortos: 1, Cesárea: 0. Planificación: utiliza condón de manera ocasional y diariamente toma una píldora de anticonceptivos orales combinados. Tiene una pareja estable seropositiva. Examen físico: peso: 60Kg. Talla: 1,65m. Presión arterial 110/70mmHg. Frecuencia cardíaca:

82 l/pm. Frecuencia respiratoria: 16 por minuto. Paciente con buen estado músculo nutricional, leve palidez cutánea, consciente, orientada, ruidos cardíacos y pulmonares normales, abdomen con escaso panículo adiposo, blando, depresible, sin signos de irritación, peristalsis intestinal presente. Pulsos periférico palpables, sincrónicos. Se le solicitaron para-clínicos y se observa: niveles séricos de BhCG de 1350 mUI/ml, carga viral indetectable y recuento de CD4 en 200 células/mm³.

PREGUNTAS

1. ¿Por qué a pesar de tomar anticonceptivos quedó embarazada?
2. ¿Debe la paciente continuar con tratamiento ARV?
3. ¿Puede seguir con el mismo régimen ARV?

ANÁLISIS

Los ARV son fármacos potentes que podrían acelerar el metabolismo hepático de las hormonas sintéticas presentes dentro de los anticonceptivos orales combinados y por reducir la eficacia anticonceptiva, se deben evitar y recurrir a otras estrategias. De acuerdo a las guías presentadas la paciente debe continuar con el tratamiento ARV, si lo suspende en esta etapa se puede presentar un posible rebrote viral. Se deben hacer ciertas modificaciones al esquema: ZDV 300mg. cada 12 horas + 3TC 150mg. cada 12 horas + NVP 200mg. cada 12 horas o TDF + 3TC + NVP. El EFV debe ser reemplazado en este primer trimestre del embarazo, por el riesgo de alteraciones durante este periodo de organogénesis.

CONCLUSIÓN

Los escenarios clínicos para recomendar el uso de fármacos antirretrovirales en mujeres embarazadas infectadas por el VIH, son una serie de estrategias que tiene por objetivo prevenir la transmisión perinatal del VIH. De tal manera, que trata de abarcar las posibles situaciones a las que puede enfrentarse el personal de la salud en estos pacientes, y cuál debe ser la forma en que puede desenvolverse. Estas recomendaciones deben estar disponibles para aplicarse oportunamente cuando se identifica un

caso, debe identificarse el escenario, sobre todo en condiciones cambiantes como es la gestación y el trabajo de parto. Las Empresas Prestadoras de Salud deben poseer en sus inventarios los productos para su entrega con prontitud cuando sean prescritos. Los entes gubernamentales de vigilancia y control, deben establecer si los protocolos se cumplen en su totalidad y si se produce la entrega oportuna de los fármacos, si todas

las instancias cumplen, es potencialmente favorable el impacto sobre la transmisión vertical del Virus de la Inmunodeficiencia Humana (VIH).

CONFLICTOS DE INTERÉS: ninguno declarado.

FINANCIACIÓN: recursos propios de los autores.

LECTURAS RECOMENDADAS

1. De Ruiter A, Mercey D, Anderson J, Chakraborty R, Clayden P, Foster G, et al. British HIV Association and Children's HIV Association guidelines for the management of HIV infection in pregnant women 2008. *HIV Medicine*; 2008, 9:452-502.
2. World Health Organization. Antiretroviral drugs for treating pregnant women and preventing HIV infection in infants. Recommendations for a public health approach 2010, 1-116.
3. CDC. Recommendations for use of antiretroviral drugs in pregnant woman HIV-1 infected and interventions to reduce perinatal HIV transmission in the United States. May 2010. Consultado 28 de diciembre de 2010. Disponible: <http://aidsinfo.nih.gov/contentfiles/PerinatalGL.pdf>.
4. Caicedo S, Idárraga I, Pineda P, Osorio A. Estrategia para la reducción de la transmisión perinatal del VIH y de la sífilis. 4 Edición. Bogotá; 2009.
5. SCD. Guidelines for the use of antiretroviral agents in HIV-infected adults and adolescents. January 10, 2011. Consultado 10 de Enero de 2011: Disponible: <http://aidsinfo.nih.gov/contentfiles/AdultandAdolescentGL.pdf>
6. Abdol S, Naidoo K, Grobler A, Padayatchi N, Baxter C, Gray A, et al. Timing of initiation of antiretroviral drugs during tuberculosis therapy. *N Engl J Med* 2010; 362:697-706.
7. Ford N, Mofenson L, Kranzer K, Medu L, Frigati L, et al. Safety of Efavirenz in first-trimester of pregnancy: a systematic review and meta-analysis of outcomes from observational cohorts 2010, 24(10); 1461-1470.
8. World Health Organization. Towards universal access. Progress report 2009. Consultado el 4 de Enero de 2011. Disponible: http://www.who.int/hiv/pub/tuapr_2009_en.pdf.
9. UNAIDS and World Health Organization. AIDS epidemic update 2009. Consultado 4 de Enero de 2011. Disponible: http://data.unaids.org/pub/Report/2009/JC1700_Epi_Update_2009_en.pdf.
10. OMS, Facultad de Salud Pública Bloomberg de John Hopkins. Planificación familiar, un manual mundial para proveedores. 2007.



GRUPO DE INVESTIGACIÓN: GENÉTICA Y BIOLOGÍA MOLECULAR

LINEAS: Factores genéticos y ambientales de riesgo en cáncer. Genética y Biología Molecular de enfermedades infecciosas prevalentes en países en desarrollo. Genética y Biología Molecular de enfermedades inmunes

Email: niradiz@gmail.com