



# Pautes de prevenció de la transmissió materno-infantil del VIH. Guies actuals

Clàudia Fortuny Guasch

Agrupació Sanitària Hospital Sant Joan de Déu-Hospital Clínic. Universitat de Barcelona



# Avenços als darrers anys:

- Identificació de factors associats a la transmissió vertical.
- Introducció de la profilaxi amb ZDV (ACTG 076) (1994).
- Cribatge de la infecció en gestants (1994-95).
- Introducció de la cesària programada (1999).
- Tractaments combinats TARGA > 1998.



# Transmissió vertical del VIH

- És la via d'infecció de més del 95% de pacients <13 anys.
- Les taxes de transmissió vertical varien entre el 14-40% segons les sèries.
- La transmissió vertical inclou:
  - Transmissió pre-natal (30-35%)
  - Transmissió intrapart (part: 70-65%)
  - Transmissió post-natal (alletament matern, +14-28%).



## Punts claus a la prevenció de la transmissió vertical del VIH:

- Identificació de les gestants infectades
- Tractament ARV durant la gestació i part, i en el nounat.
- Control de la gestació i planificació de les mesures obstètriques
- Seguiment i control dels nens exposats al VIH
- Diagnòstic i tractament dels nens infectats.



# Factors associats a la transmissió vertical (1):

- Factors materns:
  - Infecció recent, SIDA, Ag p24(+), càrrega viral alta, immunosupresió.
- Factors placentaris i obstètrics:
  - Integritat de la placenta, bossa trencada (>4 h), part vaginal vs cesària electiva, sagnat placentari.



## Factors associats a la transmissió vertical (2):

- Factors fetals i neonatals:
  - Edat gestacional en el moment del part, resposta immune específica, factors genètics, integritat de pell i mucoses, pes.
- Factors virals: fenotipus i genotipus del VIH.
- Lactància materna: duració, infeccions i immunitat específica.



## Guies actuals:

- Varies guies per al tractament i control de les gestants infectades i profilaxi de la transmissió vertical (poques diferències):
  - Britàniques (2005) [www.bhvia.org](http://www.bhvia.org)
  - Nacionals (Plan Nacional del Sida-Gesida-SEGO-AEP) (en revisió, any 2006).
  - USA (Public Health) (2005) [www.hivatis.org](http://www.hivatis.org)



# Prevenció de la transmissió vertical del VIH (1):

- **A. Mesures de profilaxi prenatals:**
  - Prevenció de la infecció en adolescents i joves. En especial en noies (6x risc).
  - **Identificació** de les dones infectades:
    - Abans de la gestació
    - **Evitar gestacions no desitjades.**  
Planificació familiar
- **B. Mesures de profilaxi durant l'embaràs**
  - Tractament ARV combinat o profilaxi amb ZDV.
  - Evitar exploracions invasives.



## Profilaxi de la transmissió del VIH (2):

- **C. Profilaxis intrapart.** Identificació de les gestants infectades (test ràpids).
  - Tractament ARV: ZDV, nevirapina, (3TC+ZDV+NVP).
  - Rentats vaginals (no útils)
  - **Cesària electiva.**
  - Evitar: maniobres invasives, parts perllongats, episiotomia (si és possible), parts prematurs.
  - Tractament ARV-tòpic (en estudi/TNF)
- **H: Profilaxi post-natal.**
  - Identificació del nounat
  - Profilaxi post-natal: ZDV o ZDV+3TC+NVP
  - Lactància artificial.

## ● ● ● | Control de la gestant infectada pel VIH (1).

- Evaluació clínica (Obstetra + especialista VIH): determinar Estadiatge de la infecció VIH i control gestacional (diabetes, HTA, benestar fetal).
- Determinar la situació immunològica (immunosupressió): %CD4 o recompte CD4.
- Determinar la càrrega viral plasmàtica (risc de progressió).
- Documentar la història de tractament ARV previ o actual.
- Exposar la informació disponible sobre el risc/benefici del tractament ARV durant la gestació.


- ● ● | Control de la gestant infectada pel VIH (2).

- Cribatge de les infeccions oportunistes (PC, toxoplasmosi, TBC) i de:
  - Lues, VHB, VHC, CMV, papiloma, herpes, malària i tètanus (països tercer món).
- Planificar el tipus de part.
- Planificar el post-part: Lactància artificial i seguiment:
  - Nounat
  - Mare.



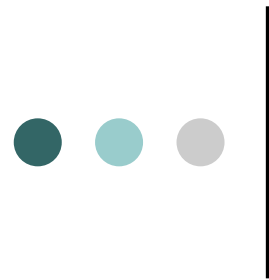
## Tractament ARV i gestació (1):

- o Objectius:
  - o Evitar la progressió de la malaltia i millorar la qualitat de vida de la pacient.
  - o Controlar i suprimir la replicació del VIH (al nivell màxim i durant el màxim de temps).
  - o Evitar el deteriorament del sistema immune i/o restaurar-ne la funció.
  - o Profilaxi de la transmissió vertical.



# Tractament ARV durant la gestació (1) :

- Iniciar-lo després de les 14 setmanes si la pacient no rebia ARV. Introduir ZDV a la combinació. Actualment **nevirapina** si  $CD4 > 250$
- Les pacients infectades que ja rebien tractament no l'interrompran, si és efectiu. Cal tenir en compte que:
  - Contraïdicats durant la gestació: **efavirenz**, **ddC i indinavir**. Valorar sempre si és possible utilitzar ZDV.
- Independentment de la combinació pautada, utilitzar ZDV en el part (ev) i en el nadó.



## Tractament ARV durant la gestació (2) :

- Utilitzar la millor combinació d'ARVs per a la pacient, considerant la seva efectivitat (en cas de fracàs, test de resistències) i el possible efecte sobre el fetus/nounat.
- Discutir i exposar els factors de risc de la transmissió vertical i la seva possible prevenció.
- Donar informació a la gestant sobre la necessitat de control obstètric i del VIH, i dels riscos/beneficis dels ARV



## Tractament ARV i gestació (2):

- A l'inici de la gestació, més efectiu per a prevenir la transmissió:
  - La càrrega viral plasmàtica no és equivalent a la càrrega viral cèrvico-vaginal. No correlació en dones amb  $<200$  CD4.
- Més tard, es redueix l'exposició a fàrmacs:
  - Inconvenient a l'hora d'utilitzar fàrmacs amb efectes secundaris/toxicitat durant las primeres setmanes (nevirapina, abacavir).



## Fàrmacs antiretrovirals durant la gestació (FDA):

- Categoria A: Cap.
- Categoria B: Didanosina (ddI), emtricitabina, tenofovir, ritonavir, saquinavir, nelfinavir i enfuvirtide.
- Categoria C: Zidovudina (ZDV), **zalcitabina (ddC)**, estavudina (d4T), lamivudina (3TC), abacavir, **nevirapina**, delavirdina, **efavirenz**, lopinavir, **indinavir**, *tipranavir*, *atazanavir*, *fosamprenavir*.



## Tractament ARV durant la gestació. Profilaxi amb ZDV:

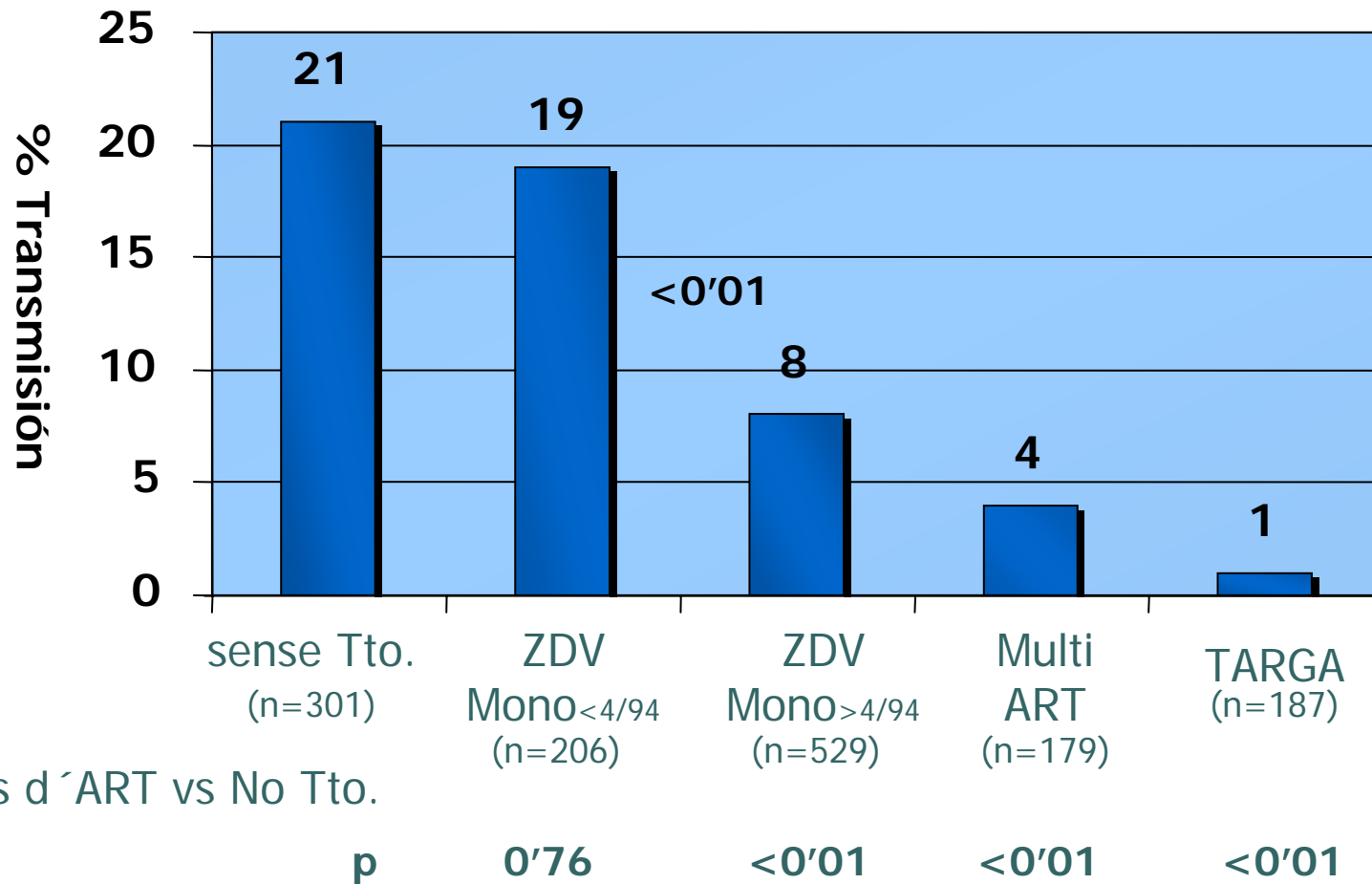
- **Indicacions:** gestants asimptomàtiques, amb recompte de CD4  $>350$  i CV  $<1000$ . Iniciar amb EG  $>14$  setmanes.
- **Pauta:**
  - Gestació: ZDV 300 mg/12 hores
  - Part: ZDV (iv) 2 mg/kg en una hora i 1 mg/Kg/hora durant el part. Sempre programar cesària electiva, iniciar ZDV 4 hores abans.
  - Nounat: 2 mg/Kg/6 hores durant 4-6 setmanes (a partir de 8-12 hores de vida).



## Indicacions de tractament ARV durant la gestació:

- Infecció simptomàtica.
- Immunodepressió o recompte de CD4  $< 350/\text{mm}^3$ .
- Càrrega viral  $> 1000$  còpies/ml (recomanar).

# Tractament antiretroviral prenatal i transmissió vertical (Blattner W, 2000)





# Mesures obstètriques:

- Evitar parts perllongats amb bossa trencada >4 h.
- Planificar el part a les gestants que reben profilaxi amb ZDV, o tractament combinat sense control de la replicació viral (càrrega viral >500-1000 còpies/ml):
  - Cesària electiva.
- Tractament durant el part:
  - ZDV IV (excepte en Guies Britàniques)
  - Altres, si el diagnòstic és en aquest moment:
    - ZDV (IV) + 3TC + nevirapina.
    - nevirapina



## Control del Nadó:

- No administrar vitamina K, ni fer analítica, ni colocar perfusions abans de netejar la pell.
- Control analític: Hemograma, immunoglobulines, (EAB), PCR-DNA o càrrega viral del VIH.
- Alletament artificial. Iniciar a las 6-12 hores la profilaxi post-natal.



# Profílaxi de la transmissió vertical en el nounat (1):

- **ZDV si:**
  - Tractament ARV-TARGA durant la gestació i la mare presenta control de la replicació viral (CV en el part <200 còpies/ml)
  - Mare amb profilaxi amb ZDV i cesària electiva.
- Pauta ZDV:
  - Inici abans de les 12 hores de vida.
  - Dosi: 2 mg/Kg/6 h, o 4 mg/Kg cada 12 h.
    - Si no és possible la via oral: 1,5 mg/Kg cada 6 h, EV. Si prematurs, ajustar dosis.
  - Duració: 4-6 setmanes.



## Profilaxi de la transmissió vertical en el nounat (2):

### ○ Tractament combinat:

- No tractament previ o
- Diagnòstic al final de l'embaràs i/o tractament al final de l'embaràs
- No control de la replicació viral amb TARGA

### ○ Pauta de tractament:

- ZDV+3TC+nevirapina
  - ZDV: 8 mg/Kg/dia, cada 12 hores +
  - Lamivudina: 4 mg/Kg/dia cada 12 hores +
  - Nevirapina: 2 mg/Kg/dia, cada 12 hores durant la primera setmana i 4 mg/Kg/dia a partir de la segona setmana.
- Durada: 4 setmanes (NVP només les primeres 2 setmanes).



## **Profílaxi de la transmissió vertical. Resum (1):**

- Inclou els tres períodes on és possible la transmissió: prenatal, perinatal i postnatal.
- El tractament antirretroviral és la mesura més efectiva.
- La cesària electiva pot reduir el risc de transmissió en determinades situacions.



## Profilaxi de la transmissió vertical. Resum (2):

- Suposa l'exposició a ARV del fetus i el nou-nat:
  - S'han descrit malalties i/o alteracions secundàries a afectació mitocondrial.
- Requereix el cribatge sistemàtic de les gestants i la intervenció multidisciplinària de: obstetres-llevadores, internistes-metges amb experiència en el tractament de la infecció pel VIH, pediatres, treballadors socials i psicòlegs.