



UNIVERSIDAD CENTRAL DE VENEZUELA
FACULTAD DE MEDICINA
COMISIÓN DE ESTUDIOS DE POSTGRADO
CURSO DE ESPECIALIZACIÓN EN PEDIATRÍA Y PUERICULTURA
HOSPITAL UNIVERSITARIO DE CARACAS

**CARACTERÍSTICAS EPIDEMIOLÓGICAS EN NIÑOS
CON EXPOSICIÓN VERTICAL VIH/SIDA.
CONSULTA DE SEGUIMIENTO DE PEDIATRÍA MÉDICA INFECCIOSA.
HOSPITAL UNIVERSITARIO DE CARACAS. 2005-2010**

Trabajo Especial de Grado que se presenta para optar por el título de
Especialista en Pediatría y Puericultura.

Claudia Alejandra Capozzi Cárdenas
Tamara Elina Rosales López

Tutor: Ángela Troncone

Caracas, mayo 2013

UNIVERSIDAD CENTRAL DE VENEZUELA

VICERRECTORADO ACADÉMICO

SISTEMA DE INFORMACIÓN CIENTÍFICA, HUMANÍSTICA Y TECNOLÓGICA (SICHT)

FECHA: _____

**AUTORIZACIÓN PARA LA DIFUSIÓN ELECTRÓNICA DE LOS TRABAJOS DE LICENCIATURA,
TRABAJO ESPECIAL DE GRADO, TRABAJO DE GRADO Y TESIS DOCTORAL DE LA
UNIVERSIDAD CENTRAL DE VENEZUELA.**

Yo, (Nosotros) _____
_____, autor(es) del trabajo o tesis, _____

Presentado para optar: _____

Autorizo a la Universidad Central de Venezuela, a difundir la versión electrónica de este trabajo, a través de los servicios de información que ofrece la institución, sólo con fines de académicos y de investigación, de acuerdo a lo previsto en la Ley sobre Derecho de Autor, Artículo 18, 23 y 42 (Gaceta Oficial Nº 4.638 Extraordinaria, 01-10-1993).

<input type="checkbox"/>	<i>Si autorizo</i>
<input type="checkbox"/>	<i>Autorizo después de 1 año</i>
<input type="checkbox"/>	<i>No autorizo</i>
<input type="checkbox"/>	<i>Autorizo difundir sólo algunas partes del trabajo</i>
Indique:	

Firma(s) autor (es)

C.I. Nº _____

e-mail: _____

C.I. Nº _____

e-mail: _____

En _____, a los _____ días del mes de _____ de _____

Nota: En caso de no autorizarse la Escuela o Comisión de Estudios de Postgrado, publicará: la referencia bibliográfica, tabla de contenido (Índice) y un resumen descriptivo, palabras clave y se indicará que el autor decidió no autorizar el acceso al documento a texto completo.

La cesión de derechos de difusión electrónica, no es cesión de los derechos de autor, porque este es intransferible.

*Dedicado a nuestras familias,
imprescindible pilar de apoyo y fuente de comprensión y estímulo para
seguir adelante en esta labor.*

ÍNDICE DE CONTENIDO

RESUMEN	1
INTRODUCCIÓN	3
MÉTODOS	19
RESULTADOS	21
DISCUSIÓN	29
CONCLUSIONES	36
AGRADECIMIENTOS	38
REFERENCIAS	39
ANEXOS	44

RESUMEN

CARACTERÍSTICAS EPIDEMIOLÓGICAS EN NIÑOS
CON EXPOSICIÓN VERTICAL VIH/SIDA.
CONSULTA DE SEGUIMIENTO DE PEDIATRÍA MÉDICA INFECCIOSA.
HOSPITAL UNIVERSITARIO DE CARACAS. 2005-2010

Claudia Alejandra Capozzi Cárdenas, C.I. 15.664.134. Sexo: Femenino, E-mail: claudia_capozzi@hotmail.com. Telf: 0416-6246065/0212-9872327. Dirección: Calle El Comercio, El Cafetal, Caracas. Curso de Especialización Pediatría y Puericultura;

Tamara Elina Rosales López, C.I. 16670658. Sexo: Femenino, E-mail: tata.rosales@gmail.com. Telf: 0412-2288405/0212-9914953. Dirección: Carretera de Baruta, Las Mercedes, Caracas. Curso de Especialización Pediatría y Puericultura

Tutor: **Ángela Troncone**, C.I. 6527094. Sexo: Femenino, E-mail: angelatroncone@gmail.com. Telf: 0414-1635496/0212-4722856. Dirección: El Paraíso, Caracas. Especialista Infectología Pediátrica

Objetivo: Identificar las características epidemiológicas de los niños con exposición vertical al VIH que acuden a la Consulta de Seguimiento VIH/Sida, de la Sección de Pediatría Médica Infecciosa del Hospital Universitario de Caracas. Método: Se realizó un estudio retrospectivo mediante la revisión de historias médicas y Fichas de Exposición Perinatal VIH, durante 2005-2010. Resultados: Se incluyó un total de 321 individuos. El 78,5% (n=139) provienen de los estados Miranda y Distrito Capital. La mayoría de las madres presentó edad entre 20 y 34 años, el 41,7% (n=134) se diagnosticó durante el período preconcepcional, el 41,7% (n=134) durante la gestación, 10,3% (n=33) durante el puerperio y 6,2% (n=20) durante el período postnatal. Los recién nacidos presentaron 20,9% (n=67) de bajo peso al nacer, el 25,5% (n=82) alguna complicación durante este período y el 82,9% (n=238) recibió zidovudina neonatal de forma adecuada. Se observó una tasa general de infección VIH de 5,6% (n=18), con un progresivo ascenso en la tasa de infección según la fecha de diagnóstico materno desde 1,4% (IC: 0,18-5,20) en el período preconcepcional, hasta 50,0% (IC: 25,58-74,41) en el postnatal. El incumplimiento del tratamiento gestacional materno, de la zidovudina periparto, de la cesárea electiva, de la zidovudina neonatal y la administración de leche materna fueron factores de riesgo estadísticamente significativos para la transmisión de la infección. Conclusiones: El control prenatal y el seguimiento del Protocolo de Prevención VIH/Sida son las claves para disminuir la Transmisión Vertical.

PALABRAS CLAVES: Transmisión vertical VIH/SIDA, exposición vertical, tasa de infección y factores de riesgo para infección VIH.

ABSTRACT

EPIDEMIOLOGICAL CHARACTERISTICS OF CHILDREN
WITH HIV PERINATAL EXPOSURE.
CONSULTATION OF INFECTIOUS PEDIATRICS.
HOSPITAL UNIVERSITARIO DE CARACAS. 2005-2010

Claudia Alejandra Capozzi Cardenas. ID 15.664.134. Female
claudia_capozzi@hotmail.com +58 (0) 416-624.6065, 212-987.2327
El Cafetal, Caracas
Specialization Course in Pediatrics and Childcare

Tamara Elina Rosales López. ID 16.670.658. Female
tata.rosales@gmail.com +58 (0) 414-228.8405, 212-991.4953
Las Mercedes, Caracas
Specialization Course in Pediatrics and Childcare

Tutor: Angela Troncone. ID 6.527.094. Female
angelatroncone@gmail.com +58 (0) 414-163.5496, 212-472.2856
El Paraíso, Caracas
Specialist in Pediatric Infectology

Objectives: Identify the epidemiological characteristics of children with perinatal exposure to HIV, within the Consultation of Infectious Pediatrics at the Hospital Universitario de Caracas. **Methods:** A retrospective study was carried out revising medical histories and perinatal exposition data from 2005 to 2010. **Results:** We included 321 children. 78.5% (139) came from Miranda state and the Capital district. Most of the mothers were between 20 and 34 years old; 41.7% (134) were diagnosed during the preconceptional period; 41.7% (134) during the gestation; 10.3% (33) during the puerperium; and 6.2% (20) in the postnatal period. 20.9% (67) of newborns had low weight; 25.5% (82) had complications at birth; and 82.9% (238) were properly given neonatal zidovudine. A general HIV infection rate of 5.6% (18) was observed, including a gradual increment with the date of maternal diagnostic, between 1.4% (CI: 0.18 – 5.20) for the preconceptional period and 50.0% (CI: 25.58 – 74.41) for the postnatal period. Maternal gestational treatment, peripartum zidovudine, elective cesarean, neonatal zidovudine and not maternal lactation were statistically significant protective factors for HIV infection. **Conclusions:** Prenatal control and compliance of the HIV Prevention Protocol are the key to reduce HIV vertical transmission.

KEY WORDS: HIV vertical transmission, perinatal exposure, infection rate, risk factors for HIV infection

INTRODUCCIÓN

Planteamiento y Delimitación del Problema

Según reportes arrojados por la ONUSIDA, 34 millones de personas vivían en el mundo con el Virus de Inmunodeficiencia Humana (VIH) para finales del 2010, representando un aumento del 17% desde el 2001. Esto refleja el continuo aumento de nuevos casos de infección por VIH a pesar de la importante expansión de la terapia antirretroviral (TARV). La proporción de mujeres corresponde al 50% del total de los casos reportados VIH, siendo más afectado África Subsahariana y el Caribe, representando éstas la principal fuente de infección a los niños. ⁽¹⁾

Se estima que 390.000 nuevas infecciones por VIH ocurrieron en niños menores de 15 años durante el año 2010; la gran mayoría de éstas fueron adquiridas por vía intraútero, durante el nacimiento, post parto, ó por medio de la lactancia materna. La proporción de niños infectados durante el año 2010 fue 21%, menor que la documentada para el 2001, en probable relación a la implementación de estrategias de prevención de la transmisión vertical. ⁽¹⁾

En Latinoamérica, para el año 2008 se estimaron 170.000 nuevos casos, para un total de pacientes infectados con VIH de 2 millones de personas. De estos nuevos casos la población pediátrica representó un total de 6.900 casos, pertenecientes la gran mayoría a la región de Brasil. ⁽²⁾

Para diciembre de 2008, el 54% de las mujeres embarazadas infectadas con VIH en la región de Latinoamérica, recibió terapia antirretroviral para prevenir la transmisión al recién nacido, ubicándose dicha cobertura por encima de los datos reportados a nivel mundial y superior al 23% registrado en esa misma localidad para el año 2004. ⁽²⁾

El número de casos de niños fallecidos en Latinoamérica para el año 2008 correspondió a 3900 pacientes menores de 15 años, para un total en la población mundial de 280.000 casos. ⁽²⁾

En el periodo 2007-2009, la mayoría de los países de Latinoamérica experimentaron una intensificación en el tamizaje de VIH en mujeres embarazadas (11 países sobre los 15 que reportaron datos). Cinco países de la región reportaron que en 2009 se realizó la prueba del

VIH a más del 80% de mujeres embarazadas (Ecuador, Perú, Uruguay, Argentina y Panamá). Cinco países reportaron que se realizó entre el 50% al 80% de las mujeres embarazadas, mientras que otros cinco países lo realizaron a menos del 50% de las gestantes (Guatemala, Bolivia, México, Colombia y Paraguay). Para Venezuela no se reportaron datos. ⁽³⁾

A partir de 1986, se comienza a registrar formalmente los casos de HIV/Sida en Venezuela, los cuales hasta el año 1994 no alcanzaban los 500 casos. Para el año 2000, comienza un brusco ascenso a 21.968 casos, pudiéndose, en parte, explicar este importante aumento en las cifras, por la por la optimización de los sistemas de registro. Para el año 2001 se registran más de 13.049 casos, con 5.000 nuevos casos para el año 2003 y 2004. ⁽⁴⁾

Según el Ministerio del Poder Popular para la Salud, la incidencia de embarazadas seropositivas en Venezuela, para el año 2001 fue de 138 pacientes, cifra que para el año 2005 asciende a 147 casos. Según datos de la OMS, para el año 2008 Venezuela tiene un número estimado de embarazadas con VIH de 2.300 mujeres. Comparando estas cifras con el resto de América Latina, Venezuela se ubica en el cuarto país con mayor número de mujeres embarazadas con VIH, después de Brasil, Guatemala y Colombia. ^(3,4)

La Maternidad Concepción Palacios, institución del área metropolitana, mediante un estudio realizado en el 2001 con 74 mujeres embarazadas seropositivas, muestra un 4% de transmisión vertical a pesar de recibir terapia TARV adecuada. ⁽⁵⁾

En el Hospital Universitario de Caracas, uno de los centros de referencia nacional de estas pacientes, se ha observado un aumento de la incidencia de mujeres infectadas con este virus. Según datos encontrados en Departamento de Información de Salud, sección Archivos y Estadística de esta institución, se evaluaron 18 pacientes durante el año 2001, cifra que asciende a 53 nuevos casos registrados durante el año 2008. ⁽⁶⁾

El objetivo para el 2015 propuesto por la OMS es llevar a cero las nuevas infecciones por VIH, reduciendo a la mitad la transmisión sexual por VIH en todas las edades, con énfasis en la transmisión por relaciones homosexuales masculinas y por el comercio sexual, así como acabar con la Transmisión Vertical y reducir a la mitad la mortalidad materna relacionada con SIDA. Considerando la importancia de este tema y su repercusión social, económica, sanitaria y bioética, se justifica conocer las Características Epidemiológicas en los niños con

Exposición Vertical al VIH de la Consulta de Seguimiento de la Sección de Pediatría Médica Infecciosa del Hospital Universitario de Caracas, a fin de generar nuevas fuentes de documentación, en pro de la meta propuesta por la ONUSIDA para el 2015: Llegar a cero.

Justificación

Los países desarrollados y en vías de desarrollo poseen múltiples herramientas para luchar contra la epidemia de infección por el VIH y una de las principales es la indicación de terapia ARV de alta efectividad en los últimos años, así como la prevención de la transmisión vertical de la infección.

La lucha contra el VIH en un inicio se enfocaba hacia la disminución de la mortalidad, asociándose progresivamente otras metas como la indetectabilidad de la carga viral y mejoría en la calidad de vida, con la reducción de efectos adversos de la misma.

La infección por VIH es un Problema de Salud Pública, definido por tres características; en primer lugar por su Magnitud, reflejada en la creciente población expuesta y posiblemente afectada; por su Trascendencia e Impacto generado sobre las comunidades en términos de años de vida ajustados por discapacidad que ésta genera, determinando una gran carga de enfermedad para los países, pues afecta el estado de salud y calidad de vida de individuos en edad económicamente productiva; y además por su Vulnerabilidad, ya que se trata de una enfermedad sobre la cual diversos programas de educación para la salud pueden intervenir en pro de la prevención, siendo uno de los más importantes el Programa de Prevención de Transmisión Vertical.

Antecedentes

Diversos autores se han dedicado al estudio de la transmisión perinatal del VIH, tanto a nivel internacional como nacional, no sólo en cuanto a tasas de transmisión, sino también las características epidemiológicas, clínicas y paraclínicas.

En el ámbito mundial, según un estudio retrospectivo de Payá Panadés A., en España, para el lapso 1986-2001, donde divide la muestra en 3 periodos (1985-1994, 1995-1998 y 1999-2001), con una muestra de 203 pacientes gestantes con virus VIH, 66,3% de la muestra

no recibió terapia antirretroviral durante el embarazo (la mayoría perteneciente al primer período); el 33,7% restante fue tratado durante la gestación, el parto o ambas. De los fármacos, el más utilizado fue zidovudina en el 87,3% de los casos; encontró una tasa de transmisión en el grupo con tratamiento de 8% y en las pacientes no tratadas del 12,9%. La tasa de cesárea en estas pacientes pasó de inexistente en el primer período a 6,8% entre 1995 y 1998 y aumentó hasta 39% entre 1999 al 2001. En cuanto a la transmisión perinatal, se reporta que ha ido disminuyendo a lo largo de los años, de 12,8% entre 1986 a 1994, a un 6% entre 1999 y 2001. A pesar de no encontrar diferencias estadísticamente significativas, la tasa global de transmisión fue finalmente 11%.⁽⁷⁾

Por su parte, en el Hospital 12 de Octubre de Madrid, España, se realizó un estudio prospectivo de cohortes, que incluía todos los niños nacidos entre 1987 y 1999, hijos de madres seropositivas. Con un total de 291 niños, 38 de ellos resultaron infectados. No encontró ningún caso de transmisión a partir de la introducción del protocolo de prevención ACTG 076, que incluye la administración de zidovudina durante los períodos prenatal, periparto y neonatal. El tiempo de ruptura de membranas y la cesárea urgente fueron factores asociados a una mayor tasa de transmisión vertical, mientras que el tratamiento antirretroviral fue el principal factor de protección.⁽⁸⁾

En Latinoamérica, concretamente en el Hospital Universitario de Medellín, Colombia, de 54 niños atendidos durante el período 1997 a 2005, se encontró que el 96% de los niños VIH positivos tuvieron una vía de transmisión vertical.⁽⁹⁾

En Venezuela, ha habido publicaciones de las estadísticas de diversos centros de salud, con atención de niños verticalmente expuestos. Datos encontrados en el Hospital de Niños J.M. de los Ríos en Caracas, muestran una prevalencia de niños infectados de 0,12/100.000 en 1986 que asciende a 8,2/100.000 en 1996, teniendo hasta junio de 2001, un total de 160 casos en control, de los cuales 110 están infectados por VIH y reciben tratamiento específico; el resto de los niños expuestos verticalmente siguen acudiendo a la consulta con controles periódicos.⁽¹⁰⁾

En Carabobo, entre los años 1985 y 2003 se evaluaron en la consulta de infectología 201 niños, de los cuales 37% tuvieron serologías positivas, para VIH, 60% de ellos estuvieron expuestos de forma perinatal, de los cuales 46% resultaron negativos a la infección, y 3%

abandonaron el seguimiento. Por otro lado, en el estado Zulia, se evaluó de 1994 a 2003 un total de 220 pacientes expuestos perinatalmente al virus VIH, de los cuales el grupo que no siguió el Protocolo de Prevención se infectó en un 70% y de los 120 que recibieron el protocolo de prevención 90% están libres de infección. ⁽¹¹⁾

En un estudio realizado en el año 2000, en el Hospital J.M. de los Ríos, donde se evaluaron las características socioeconómicas y conductas de riesgo de las pacientes que acuden a la Consulta de VIH del Servicio de Enfermedades Infecciosas, se encontraron un total de 34 mujeres infectadas, el 64% tenía edades comprendidas entre 16 y 30 años, el 80% estrato social IV y V, menos del 50% recibió terapia antirretroviral durante el embarazo o el parto, 41% tuvo parto vaginal y 29% amamantó a su hijo. ⁽¹¹⁾

En un estudio retrospectivo realizado en el Servicio de Pediatría del Hospital Universitario de Caracas por Briceño E. durante el decenio 1994-2004, se evaluaron los factores de transmisión materno fetal y las manifestaciones clínicas de los niños hospitalizados durante ese período, obteniéndose de un total de 38 niños hospitalizados con el diagnóstico de VIH/Sida, el principal mecanismo de transmisión fue el materno-fetal (89,5%), 68% fue obtenido por parto vaginal y 88.9% recibieron lactancia materna, señalando a estos dos últimos como los principales factores determinantes de la transmisión en estos niños. ⁽¹²⁾

Específicamente, en la en la Consulta de Seguimiento de la Sección de Pediatría Médica Infecciosa VIH/Sida del Servicio de Pediatría Médica Infecciosa del Hospital Universitario de Caracas, en un trabajo realizado durante el período 1999–2005, por Guerra M. y colaboradores, de un total de 267 niños atendidos, se seleccionaron 29 niños que recibieron lactancia materna; 11 de ellos fueron diagnosticados VIH positivos antes de los 2 años de edad. El análisis de los factores socioeconómicos (ocupación de madre o padre, número de cesáreas de la madre, madre viva, padre vivo, lugar de procedencia, sexo o edad de la madre) no mostró diferencia entre los expuestos con serología positiva y negativa. El 100% de los niños recibió lactancia materna, con el 55% amamantado por 3 meses o menos. Destaca la diferencia observada en el periodo de lactancia materna recibida por los niños VIH positivos (100% recibió más de 3 meses) mientras que el 83% de los VIH negativos fue amamantado por menos de 3 meses, diferencias que resultaron estadísticamente significativas. ⁽¹³⁾

Se plantea entonces, describir las características clínico-epidemiológicas de los pacientes expuestos verticalmente al VIH que acudieron a la Consulta de Seguimiento la Sección de Pediatría Médica Infecciosa del Hospital Universitario de Caracas durante el periodo 2005 a 2010.

Marco Teórico

El mecanismo de infección. Transmisión de madre a hijo:

La transmisión de la madre a hijo del VIH-1 se puede producir durante el embarazo, en el momento del parto o durante la lactancia materna. El riesgo de transmisión perinatal sin ningún tipo de intervención es de 15-30 %, ocurriendo la mayoría de las infecciones a partir de las 36 semanas de embarazo. Para el año 2010, la Organización Mundial de la Salud establece el riesgo de transmisión de la madre al niño entre 15-45%, distribuyendo un 15-30% de riesgo durante el embarazo y un 10-20% durante la lactancia materna. La transmisión del VIH-1 es un proceso complejo y multifactorial, del cual se han propuesto varios mecanismos para explicarlo: ^(7, 14)

A. Transmisión Transplacentaria: Este mecanismo de transmisión perinatal del VIH, representa el primero en conocerse desde el inicio de la difusión de la enfermedad. Estudios desde la década de los 90, por Lapointe y Jovainas, demostraron la presencia del VIH en el tejido fetal a partir de la semana 20 de gestación. La transmisión transplacentaria puede producirse de tres formas distintas: por transferencia del virus libres, en los casos de antigenemia materna positiva; por el paso de linfocitos o macrófagos portadores del provirus en su material genético, desde la madre al feto; y a través de la infección primaria de la placenta, con posterior transmisión fetal, involucrando a las células Hofbauer (macrófagos placentarios). ⁽⁷⁾

B. Transmisión Intraparto: Uno de los mecanismos más formulados para explicar la transmisión del VIH-1 es a través de las mucosas, debido al contacto directo de feto con la sangre materna, líquido amniótico o secreciones cérvico-vaginales infectadas por VIH-1. En un estudio multicéntrico, se observó que, de los gemelos obtenidos por vía vaginal, el que tiene mayor riesgo de infectarse es el primero, ya que estaría más

expuesto a las secreciones vaginales y a la sangre materna contaminada por el VIH-1, en relación con el segundo. De hecho, estudios han determinado que la cesárea programada reduce a la mitad el riesgo de transmisión del virus. La transmisión vertical también puede ocurrir por la ruptura de la barrera materno-fetal, seguida de micro-transfusiones de la placenta. Un estudio llevado a cabo en Malawi con 149 mujeres seropositivas, demostraron que fosfatasa alcalina placentaria es un buen indicador de transfusión materno-fetal, relacionando su presencia con el riesgo de transmisión del VIH-1 intraparto. Se ha descrito que las contracciones uterinas y la ruptura de las membranas al inicio del parto podrían contribuir a aumentar las micro-transfusiones placentarias y con ella la del virus. ^(7, 15)

Los factores de riesgo maternos asociados al aumento de la transmisión del virus son: madre con enfermedad avanzada del VIH, CD4 bajo y presencia de antigenemia p24, alta carga viral (mayor de 100.000 copias). Determinando que con carga viral mayor de 100.000 copias, el riesgo de transmisión es cercano al 40%, con una disminución menor del 1% cuando la carga es indetectable. ⁽¹⁶⁾

También se establecen como factores maternos la presencia drogadicción endovenosa, hábito tabáquico, corioamnionitis, coinfecciones y la Ruptura Prematura de Membranas (RPM) mayor de 4 horas. ^(17,18)

Los factores de riesgo relacionados con el feto son: prematuridad, bajo peso al nacer, embarazo gemelar (primer producto). ⁽¹⁶⁾

C. Transmisión Postparto: Más de un tercio del total de los casos de transmisión madre a hijo ocurre por la vía de la lactancia materna. El mecanismo exacto de transmisión es desconocido. Se han aislado partículas de ARN viral libres y células infectadas por el virus que contienen ADN proviral en la leche materna, que pueden infectar al niño a través de la mucosa oral o del tracto gastrointestinal superior del lactante, ya sea por grietas de la mucosa, por transporte a través de las membranas o por infección directa de las células epiteliales, como los enterocitos. ⁽¹⁹⁾

La leche materna contiene inhibidores de la replicación viral, tales como leucocitos inhibidores de proteasa y lactoferrina. Los leucocitos secretores inhibidores de proteasa han demostrado impedir la infección de linfocitos por partículas libres de ARN viral, pero no de inhibición en las células infectadas. La lactoferrina sí se ha demostrado como

preventiva de la infección, al bloquear la unión del virus. Estos datos sugieren que estos factores pueden inactivar algunas células libres de viriones presentes en la leche materna. Sin embargo, las células infectadas pueden jugar un papel más significativo que las células libres del virus en la transmisión perinatal a través de la leche materna, a pesar de que la mayoría de las publicaciones relacionan niveles de células infectadas en la leche materna y su asociación con la transmisión de VIH. ⁽¹⁹⁾

Diversos anticuerpos están presentes en la leche materna, pero no se ha encontrado que confieran protección contra la enfermedad en el recién nacido. Un metanálisis realizado con 4085 niños expuestos a transmisión vertical encontraron 42% de transmisión postnatal, asociado a la lactancia materna, con una probabilidad acumulada a los 18 meses de 9,3%, siendo mayor en el sexo masculino y en mujeres con bajo conteo de CD4. ^(20, 21, 22)

El VIH puede ser transmitido a través de la leche materna en cualquier momento durante la lactancia y por esto, la tasa de infección en lactantes amamantados aumenta con la duración de la misma. Es difícil llegar a conclusiones acerca del riesgo relativo de transmisión por calostro y por leche materna madura. El calostro y la leche materna madura contienen diferentes tipos de células y diferentes niveles de componentes moduladores del sistema inmune, anteriormente citados. Por otro lado, el lactante ingiere mucho menos calostro que leche materna madura. Además, el sistema inmune del lactante está menos desarrollado en los primeros días de lactancia que más adelante y los lactantes más pequeños tienen una concentración más elevada de anticuerpos maternos en la sangre. No existen pruebas que sugieran que evitar el calostro reduce el riesgo de transmisión al lactante. ⁽²²⁾

Patogenia:

El VIH empieza su ciclo de vida cuando se une al receptor CD4 y a uno de los correceptores en la superficie del linfocito CD4: CCR5 ó CXCR4. El virus se fusiona y se libera el ARN viral, su material genético, dentro de la célula del huésped. La enzima transcriptasa reversa transcribe la cadena simple de ARN viral en una doble cadena de ADN, que entra en el núcleo de la célula. La enzima integrasa permite la fusión del ADN viral dentro de la propia célula, dando lugar al ADN proviral. A partir de allí, el virus es capaz de

replicarse mediante la transcripción del ADN proviral, que da lugar a copias de ARN que se traducen para formar cadenas largas de proteínas. La enzima del VIH, llamada proteasa, divide las cadenas largas de proteínas del VIH, en pequeñas proteínas individuales. A medida que las proteínas pequeñas del VIH, se unen a las copias del material genético del ARN del VIH y se ensambla una nueva partícula del virus, la cual es capaz de infectar una nueva célula. ⁽²³⁾

Prevención durante la gestación, parto y en el recién nacido:

En el control prenatal, a toda embarazada se le debe solicitar una prueba de ELISA para VIH, durante el primer trimestre del embarazo o, en su defecto, en el momento que acuda al centro de salud. En caso de resultado positivo debe comenzar lo antes posible. Si la mujer no es elegible para tratamiento, debe comenzar como profilaxis a partir de las 14 semanas de embarazo. A pesar de que la mayoría de los casos de transmisión vertical ocurren durante las últimas semanas de gestación, hay un pequeño número de casos que se infectan durante el primer trimestre. Sin embargo, el período embrionario culmina alrededor de las 10 a 12 semanas, donde el feto es más sensible a los posibles efectos teratogénicos de la terapia ARV, por lo que se ha sugerido postergar la terapia hasta pasado este período e iniciarla a todas las mujeres embarazadas con VIH, independientemente de los parámetros inmunológicos, clínicos y virológicos. ^(24, 25)

Muchos son los esquemas de tratamiento que se han propuesto para la mujer gestante. Uno de los esquemas que más se ha popularizado es el Protocolo ACTG 076. Este protocolo, llevado por Connor, demuestra la disminución de la tasa de transmisión vertical de un 25,8% a un 8% utilizando zidovudina antes del parto, intraparto y en el recién nacido independiente de los niveles de CD4 o carga viral materna. El estudio fue constituido por 363 mujeres gestantes durante los años 1991 a 1993, la mitad de las cuales fue el grupo placebo y la otra mitad el grupo que consumió zidovudina 100mg 5 veces al día desde la semana 14-34 de gestación, hasta el inicio del trabajo de parto o hasta cuatro horas previos a la cesárea electiva, cuando se inicia zidovudina endovenosa a 2mg/Kg en bolus y luego a 1mg/Kg/h, hasta el momento del parto. Al recién nacido se le administra zidovudina a 2mg/kg/dosis cada 6 horas, hasta las 6 semanas de vida. El resultado fue que se infectaron 13 recién nacidos con zidovudina y 40 con

el grupo placebo. La proporción de infectados a los 18 meses se estimó en 8,3% para el grupo de zidovudina y 25,5% para el grupo placebo. ⁽²⁶⁾

Los medicamentos de elección para el tratamiento de la mujer embarazada con infección VIH son del grupo de los Inhibidores de la Transcriptasa Reversa análogos de Nucleósidos (ITRN), combinados con un Inhibidor de Proteasa (IP) asociado a Ritonavir en bajas dosis, o con un Inhibidor de Transcriptasa Reversa No Nucleósido (ITRNN). Las recomendaciones del Programa Nacional son: ⁽²⁷⁾

Prevención durante la Gestación:

- Combinación de 1 Inhibidor de Proteasa/ritonavir + 2 Inhibidores de Transcriptasa Reversa análogos de Nucleósidos (ITRN). Los ITRN usados de preferencia son: Zidovudina (AZT) y Lamivudina (3TC) y como Inhibidor de Proteasa (IP) Lopinavir/ritonavir (el cual se indica de preferencia a embarazadas en quienes se sospeche de resistencia viral, mujeres con síntomas SIDA ó cuando se inicie la terapia antirretroviral en el último trimestre del embarazo) ó Saquinavir/ritonavir (utilizado en embarazadas con recuento de linfocitos T CD4 altos, asintomáticas, que nunca hayan recibido antirretrovirales o para tratamiento de profilaxis). ⁽²⁴⁾
- Combinación de 1 Inhibidor de Transcriptasa Reversa no Nucleósidos (ITRNN) + 2 Inhibidores de Transcriptasa Reversa análogos de Nucleósidos (ITRN). La opción de ITRNN es Nevirapina. Los ITRN de elección son Zidovudina y Lamivudina. ⁽²⁴⁾

En madres que previamente venían recibiendo tratamiento antirretroviral (ARV), idealmente se deben mantener dicho esquema; sin embargo, en el caso de Efavirenz, por su alto riesgo de teratogenicidad, debe ser sustituido por Nevirapina o inhibidores de proteasa, manteniendo la combinación con los ITRN. ⁽²⁴⁾

Por otro lado, el esquema propuesto por la OMS en el año 2010, recomienda iniciar terapia ARV en mujeres gestantes con AZT + 3TC + ITRNN. Entre las recomendaciones describen que la teratogenicidad del Efavirenz no posee un nivel de evidencia concluyente, además indican que la Nevirapina se ha asociado como riesgo de hepatotoxicidad materna en

embarazadas con CD4 mayores de 350 células/mm³, ante lo cual deben ser utilizadas individualizando cada caso. ⁽²⁸⁾

Las últimas recomendaciones en los EEUU, enfatizan en el uso de terapia en toda mujer gestante para evitar la transmisión vertical, incluso si la madre no tiene indicación según el conteo de CD4 o carga viral. El esquema propuesto de primera línea es: 2 ITRN + 1 ITRNN ó 2 ITRN + 1 ó más IP. ^(27, 28)

Prevención durante la culminación del embarazo:

En relación a la culminación del embarazo se recomienda: ⁽²⁴⁾

- Cesárea electiva programada a las 38 semanas de gestación con carga viral plasmática mayor de 1.000 copias/ml y en las que se desconoce la carga viral a las 34 semanas.
- En aquellas embarazadas con carga viral plasmática indetectable a las 34 semanas, el modo de parto se deberá individualizar.
- Zidovudina intraparto: dosis inicial 2mg/kg/dosis, vía endovenosa en 1 hora, seguida de infusión a 1mg/kg/hora hasta el pinzamiento del cordón umbilical.

Prevención en el recién nacido:

El componente de prevención de la transmisión vertical del VIH está dirigido a captar a la embarazada con VIH durante la atención prenatal e identificar a los hijos de mujeres con VIH lactantes y niños, con el objetivo de ofrecerles un protocolo de seguimiento diagnóstico. ⁽²⁹⁾

1. Cuidados del recién nacido en la sala de parto

- a) Brindar los cuidados inmediatos del recién nacido y limpiar.
- b) Si el niño nace vigoroso no es necesario aspirar, realizar este procedimiento si hay secreciones, evitando traumatizar las mucosas.
- c) Asegurar la aplicación de la vitamina K.
- d) Iniciar esquema de vacuna de Hepatitis B en las primeras horas de vida.
- e) Al dar de alta asegurar los criterios clínicos e indicar una cita oportuna para seguimiento con el especialista en pediatría de la unidad de salud.

La reducción de la transmisión vertical está fundamentada en las intervenciones realizadas durante el embarazo, administrando terapia antiretroviral en la madre, en el nacimiento por cesárea, la no administración de leche materna como una intervención ideal y el uso de antirretrovirales profilácticos en el recién nacido. El impacto de estas intervenciones ha permitido reducir la transmisión de un 25% a 1% en los países en desarrollo. ⁽²⁹⁾

Al recién nacido durante las primeras horas de vida y hasta las 6 semanas de vida extrauterina se le debe indicar Zidovudina a dosis según se indica:

- Recién Nacido a término: 2mg/kg/dosis vía oral cada 6 horas durante 6 semanas
- Recién nacido entre 30-35 semanas: 2mg/kg/dosis vía oral cada 12 horas y a las 2 semanas empezar cada 8 horas hasta completar las 6 semanas
- Recién nacido menor de 30 semanas: 2mg/kg/dosis vía oral cada 12 horas por 4 semanas y luego cada 8 horas hasta completar las 6 semanas. ⁽²⁹⁾

En circunstancias especiales se puede considerar la combinación de profilaxis con Lamivudina (2mg/kg/dosis) cada 12 horas, cuando la madre posee carga viral mayor de 1000 copias/mm³ y/o si fue obtenido por parto. Sugieren el uso de Nevirapina (2mg/kg) diario por 3 días durante la primera semana en hijos de madres que no recibieron tratamiento gestacional e intraparto ^(24, 27, 30).

Se debe realizar a un hemograma previo al inicio de la TARV en todos los recién nacidos con exposición vertical al VIH. ⁽²⁶⁾

Diagnóstico ⁽²⁹⁾

Las pruebas serológicas como el ELISA identifica anticuerpos para el VIH, éstos pueden ser transferidos pasivamente durante el embarazo y persisten en los hijos de mujeres con VIH hasta los 12 a 18 meses, dificultándose la interpretación de las pruebas en este grupo de edad. Por lo tanto, el diagnóstico definitivo requiere de pruebas que detecten al virus o sus componentes; siendo entonces las pruebas virológicas las requeridas en pacientes menores de 18 meses.

• *Pruebas Viroológicas para el VIH*

- a. Pruebas para detectar ADN del VIH (PCR para DNA).
- b. Pruebas para detectar ARN del VIH (PCR para RNA).

Existen métodos automatizados disponibles comercialmente que han hecho posible tener ventajas en el diagnóstico temprano y en el seguimiento de la eficacia de la terapia antirretroviral. La obtención de muestras de sangre en niños pequeños representa una dificultad técnica para el envío rápido de la muestra al laboratorio, por lo cual el uso de gotas de sangre seca en papel filtro ha representado una alternativa para el ADN y el ARN del VIH.

El diagnóstico confirmatorio debe ser dividido de acuerdo al grupo etáreo en que se inició la investigación del diagnóstico:

Niños menores de 18 meses

a) Infectados: se considera infectado cuando el paciente posee un resultado detectable en dos muestras obtenidas en momentos diferentes realizados por los siguientes métodos:

- Detección de DNA pro viral
- Cuantificación con RNA viral – carga viral
- La prueba estándar de oro para el diagnóstico de infección por VIH es el cultivo viral, el inconveniente de este método es el tiempo en obtener los resultados y su costo; es por eso que la detección del ADN proviral se convierte en la prueba estándar de oro para el diagnóstico de infección en los pacientes

b) No infectados: Se considera a un niño menor de 18 meses no infectado cuando tiene dos resultados de muestras negativas por alguno de los métodos mencionados.

Niños mayores de 18 meses de vida

a) Infectados: En niños mayores de 18 meses el diagnóstico será confirmado por medio de la realización de dos pruebas rápidas de diferentes principios para la detección de anti-VIH1 y anti-VIH2 y por lo menos una prueba confirmatoria, como Western Blot. El ELISA no debe ser utilizado como prueba confirmatoria. En caso de que una de las pruebas sea positiva y otra negativa (discordante), deberá tomarse una segunda muestra para la realización de ELISA de cuarta generación; de ser positivo será confirmado con Western Blot para determinar la positividad de la muestra.

b) No infectados: En el caso de obtener resultados de dos pruebas rápidas negativas se considera al niño no infectado y se evalúa individualmente.

Situación específica de diagnóstico ⁽²⁹⁾

En los pacientes que reciben lactancia materna una prueba virológica negativa no descarta la infección por VIH. Las mismas deben realizarse al menos un mes después de la interrupción de la lactancia materna.

Seguimiento

Las decisiones acerca del tiempo de monitoreo de los recién nacidos luego del inicio de la terapia ARV dependen de diversos factores, tales como valores hematológicos de inicio, edad gestacional al nacimiento, condición clínica, tipo de esquema de ARV que está siendo administrado, uso de terapia concomitante y régimen de ARV materno anteparto. La anemia es la complicación más frecuente seguida de neutropenia en los niños que reciben el régimen estándar de zidovudina por 6 semanas, la cual es reversible. Se sugiere la evaluación rutinaria a las 4 semanas de vida para control hematológico, toma de la primera muestra de DNA PCR y medición de niveles de aminotransferasas. ^(28, 29, 31)

En todas las consultas se registrará peso, talla, perímetro cefálico, perímetro torácico y perímetro abdominal. La falta de ganancia de peso puede representar un primer dato de infección. El seguimiento debe incluir descarte de TORCHS. ⁽²⁹⁾

En la primera consulta se deben interrogar condiciones de la vida del niño, alimentación, sueño, comportamiento, infecciones recientes o previas. La historia clínica debe de ser lo más exhaustiva posible y el examen físico debe ser completo. ⁽²⁹⁾

El inicio de profilaxis con Trimetoprim Sulfametoxazol (TMP-SMX) para *Pneumocystis jirovecii* será a las 6 semanas de vida. Se mantendrá el TMP SMX hasta que sea descartada la infección y en caso de ser confirmada debe evaluarse individualmente. ^(29,31)

A los 2 meses de vida, se debe realizar control hematológico nuevamente. En caso de obtener una primera DNA PCR negativa se iniciará el esquema de inmunizaciones habitual (evitando administración de polio oral Sabin). Si se confirma diagnóstico de infección VIH se debe iniciar terapia antirretroviral. Se solicita segunda prueba virológica ^(28,31)

Se mantiene control periódico bimensual hasta los 6 meses, luego cada 6 meses hasta los 2 años y anual hasta los 5 años con el fin de vigilar efectos adversos a largo plazo de los antirretrovirales. En el control de los 6 meses se debe realizar la tercera PCR y se continúa el esquema de vacunación. ^(28, 31)

Aun no existen suficientes datos sobre los efectos de la exposición perinatal a AZT y otros antirretrovirales, se ha propuesto que puede aumentar el riesgo de neoplasias y de toxicidad de otros órganos y sistemas. Es importante realizar un estrecho seguimiento de los recién nacidos y los lactantes y poder identificar de forma precoz alteraciones clínicas que puedan ser secundarias a la disfunción mitocondrial, y sólo en estos casos realizar un estudio metabólico. Al evaluar las manifestaciones o señales de toxicidad mitocondrial, cuando son leves o moderadas es difícil percibir las y a veces no son específicas. En casos graves se ha descrito: ^(25, 28, 29)

- a) Síntomas neurológicos: encefalopatías, convulsiones febriles, retardo en el desarrollo.
- b) Síntomas cardíacos: miocardiopatías, disfunción de ventrículo izquierdo.
- c) Síntomas gastrointestinales: hepatitis, pancreatitis.
- d) Otros: miopatías, retinopatías.

Los niños menores de 18 meses, cuyas madres no fueron diagnosticadas en el embarazo y no tuvieron la oportunidad de intervenciones para prevenir la transmisión vertical, serán sometidos a vigilancia estricta, y se debe procurar el inicio temprano de profilaxis (TMP-SMX), incluso aunque no se disponga de resultados del diagnóstico definitivo de la infección por el VIH. ⁽²⁹⁾

Los pacientes deberán ser evaluados de forma multidisciplinaria, por el equipo existente en cada hospital o unidad de salud. Se realizarán interconsultas con otras especialidades para valoraciones específicas: Neurología, Cardiología, Nefrología, Gastroenterología, Dermatología, Nutrición, Trabajo Social, Psicología. ⁽²⁹⁾

Al planear el calendario de vacunación en niños con exposición vertical se debe considerar la edad, el descarte de infección por VIH y/o la situación inmune. Las vacunas en general son bien toleradas por lo que se recomienda utilizar el calendario habitual; sin

embargo, la administración de vacunas de virus o bacterias vivas (BCG, Varicela, Sabin, Fiebre Amarilla, Trivalente, Antigripal Intranasal) se ha asociado con riesgo de enfermedad diseminada, por lo que no se recomiendan hasta descartar la infección y determinar el estado inmunológico. ^(32, 33)

Objetivos

Objetivo General:

- Identificar las características epidemiológicas de los niños con exposición vertical al VIH que acuden a la Consulta de Seguimiento VIH/SIDA, de la Sección de Pediatría Médica Infecciosa del Hospital Universitario de Caracas, durante el período 2005- 2010.

Objetivos Específicos:

- Establecer la distribución por sexo y lugar de procedencia de los niños con exposición vertical que acuden a la Consulta de Seguimiento VIH/SIDA de la Sección de Pediatría Médica Infecciosa del Hospital Universitario de Caracas, durante el período 2005- 2010.
- Determinar los antecedentes prenatales en los niños con exposición vertical que acuden a la Consulta de Seguimiento VIH/SIDA de la Sección de Pediatría Médica Infecciosa del Hospital Universitario de Caracas, durante el período 2005- 2010.
- Establecer cuáles son los antecedentes neonatales en los niños con exposición vertical que acuden a la Consulta de Seguimiento VIH/SIDA de la Sección de Pediatría Médica Infecciosa del Hospital Universitario de Caracas, durante el período 2005- 2010.
- Establecer la tasa de infección en los niños con exposición vertical que acuden a la Consulta de Seguimiento VIH/SIDA de la Sección de Pediatría Médica Infecciosa del Hospital Universitario de Caracas, durante el período 2005- 2010.
- Evaluar los factores asociados a la transmisión VIH y su relación con la tasa de infección en los niños con exposición vertical que acuden a la Consulta de Seguimiento VIH/SIDA de la Sección de Pediatría Médica Infecciosa, Hospital Universitario de Caracas, durante el período 2005- 2010.

MÉTODOS

Tipo de Estudio:

Se realizó un estudio retrospectivo, corte transversal, descriptivo, basado en revisión de todas las historias clínicas de los niños con exposición vertical que acudieron a la consulta de seguimiento VIH/SIDA de la Sección de Pediatría Médica Infecciosa, Hospital Universitario de Caracas, durante el período de enero 2005 a diciembre 2010.

Población y muestra:

Población: Niños que acudieron a la Consulta de Seguimiento VIH/SIDA, de la Sección de Pediatría Médica Infecciosa del Hospital Universitario de Caracas durante el período 2005 al 2010.

Muestra: Todo niño con exposición vertical que acudió a la Consulta Seguimiento VIH/SIDA.

Criterios de Inclusión y Exclusión:

Criterios de Inclusión: Todo niño que acudió a la Consulta de Seguimiento por Exposición Vertical, que iniciaron control desde enero de 2005 a diciembre de 2010.

Criterios de Exclusión:

- Niños que iniciaron control por exposición vertical antes de enero de 2005 o después de diciembre de 2010
- Hijos de madre y padre con serologías negativas para VIH/SIDA.
- Niños con VIH/SIDA por otro mecanismo de transmisión o mecanismo desconocido.

Registro de datos y Procedimiento:

Posterior a la revisión de las Fichas de Exposición Perinatal VIH, propias del servicio de Pediatría Médica Infecciosa, que cumplieran con los criterios de inclusión y exclusión, se complementaron los datos en el Departamento de Información de Salud, Sección de Archivos y Estadística del Hospital Universitario de Caracas; dicha información se registró en el instrumento de recolección (Anexo #1). Se tabularon en formato Excel 2007®, según la

operacionalización de variables ya conocida (Anexo #2) y se procedió a realizar análisis estadístico con SPSS® versión 15.0.

Tratamiento estadístico: Los datos de las historias médicas se transcribieron en Excel®, se analizaron con el programa estadístico SPSS® versión 15.0 y EPIDAT® versión 3.0. Los datos se resumen en frecuencia absoluta y con porcentajes y se presentan en cuadros y gráficos. Se calcularon las medidas de prevalencia porcentual, como medida de asociación el OR (razón de productos cruzados) y chi cuadrado, con sus respectivos intervalos de confianza (95%).

RESULTADOS

Caracterización de la población estudiada:

Se realizó la revisión de Historias Médicas y Fichas de Exposición Perinatal VIH, propias de la Sección de Pediatría Médica Infecciosa del Hospital Universitario de Caracas, entre los años 2005 a 2010, obteniéndose un total 327 casos, de los cuales 321 cumplían con los criterios de inclusión, hubo 6 historias que fueron excluidas por tratarse de transmisión VIH por otros mecanismos.

La distribución anual de los pacientes se realizó según el año de ingreso a la consulta, que en la mayoría de los casos coincidió con el año de nacimiento, presentando un promedio de 53,5 casos anuales, con un mínimo de 39 pacientes en 2005 y un máximo de 67, en 2010. (Ver Tabla N°1)

Con respecto a la distribución por sexo se observó que el 53,6% (n=172) pertenece al sexo masculino y 42,7%, (n=137) al femenino. En el 3,7% (n=12) de las fichas no se registró esta variable.

El lugar de procedencia de los pacientes correspondió principalmente al área de influencia del Hospital Universitario de Caracas, reflejado en 78,5% (n=139), perteneciente al Estado Miranda y Distrito Capital. Se encontraron sujetos provenientes de otros Estados, como Vargas y Aragua. Con respecto al acompañante, se observó que el 94,4% (n=301) acudió con su madre. (Ver Tabla N°2)

Datos evaluados en las madres de los niños con exposición vertical VIH/Sida:

El 14,1% (n=45) corresponde a madres adolescentes. La mayoría de las madres presentó edad entre los 20 y 34 años 72,9% (n=234). El 12,8% (n=41) fueron mayores de 34 años. La edad promedio de las madres fue de 26,58 años, con una desviación estándar de 6,32 años (n=320).

El 68,8% (n=221) de las madres que acuden a la consulta tenía un antecedente de primera relación sexual durante el período de la adolescencia; de ellas, 11,8% (n=38) durante

la adolescencia precoz; la edad promedio fue de 16,83 años, con una desviación estándar de 2,47 años. (n=253). En 68 historias no se reportó este dato. (Ver Tabla N°3)

En 15% (n=50) de las historias, no hubo registro del número de parejas sexuales. En las historias con dicho dato, se observó que el 87,8% (n=238) había tenido menos de tres parejas y el 12,9% (n=35), sólo una pareja, al momento del interrogatorio.

El 44,6% (n=137) de la muestra correspondió a madres multíparas con un máximo de 10 embarazos; el 24,1% (n=74) eran madres primigestas; y el 31,2% (n=96) eran segundas gestas.

Al evaluar el estado civil de las madres que acuden a la consulta, se encontró que el 42,1% (n=135) de las historias no tenían reportado este dato; el 30,5% (n=98) vivían en unión de hecho y el 5,9% (n=19) estaban casadas, representando un 36,4% de parejas estables.

Durante el periodo preconcepcional se realizó el diagnóstico materno de VIH en el 41,7% (n=134) de los casos, de ellas 58,20% (n=78) tenían indicación y recibieron tratamiento previo a la gestación. En el 38,05% (n=51) de los casos no lo requerían o no lo cumplían. El 3,7% (n=5) de los casos que tenían el diagnóstico preconcepcional, no se reportó el uso de tratamiento antirretroviral.

El 41,7% (n=134) de las madres fueron diagnosticadas de VIH durante el período gestacional. La mayoría, 54,22% (n=122), durante el segundo trimestre. (Ver Tabla N°4)

Al agrupar las madres con diagnóstico preconcepcional y gestacional, resultaron 268 individuos. De ellos, el 83,9% (n=225) recibieron tratamiento durante la gestación, 1,86% (n=5) no reportaron dicha variable y 14,1% (n=38) no lo recibió, a pesar de estar diagnosticado. Se observó que 8 madres que estaban recibiendo tratamiento ARV preconcepcional, no lo cumplieron durante el embarazo.

Con respecto al trimestre de inicio del tratamiento antirretroviral, pudimos observar que 29,3% (n=66) inició en tratamiento en las primeras 14 semanas de gestación; el 54,22% (n=122) lo recibió desde las 14-34 semanas; y el 12,44% (n=28), cumplió el esquema luego de las 34 semanas. Del total de pacientes que recibieron tratamiento durante el embarazo, 83,5%

lo inició antes de las 34 semanas. Hubo un 4% de los casos (n=9) en los que no se reportó la fecha de inicio de tratamiento ARV gestacional.

El esquema antirretroviral más utilizado por las madres previo a la gestación fue: Zidovudina + Lamivudina + Lopinavir/ritonavir, con 44,87% (n=60); en segundo lugar Zidovudina + Lamivudina + Nelfinavir/ritonavir, con 14,10% (n=19); y por último Zidovudina + Lamivudina + Saquinavir/ritonavir, con 7,69% (n=10).

La combinación de drogas ARV utilizadas en el período gestacional, por orden de frecuencia fue: Zidovudina + Lamivudina + Lopinavir/ritonavir, con 40,88% (n=110); seguido de Zidovudina + Lamivudina + Nelfinavir/ritonavir, con 25,77% (n=69); y Zidovudina + Lamivudina + Saquinavir/ritonavir, con 16,88% (n=45).

El 48,90% (n=157) de las embarazadas no documentó complicaciones durante la gestación. Aquellas que reportaron morbilidad en el embarazo, 20,56%, refirieron infección urinaria (n=34); 11,83%, leucorrea inespecífica (n=19,4); y 4,67%, preeclampsia (n=8).

El 60,7% (n=195) de los pacientes fueron obtenidos por cesárea electiva, 11,2% (n=36) a través de cesárea de emergencia y 25,2%, por parto (n=81). El 49,3% (n=158) de las pacientes recibieron zidovudina parenteral intraparto. En el 29,3% (n=94) de las historias no hay reporte del cumplimiento de este medicamento. (Ver Tabla N°5)

En cuanto al riesgo infeccioso materno durante el período perinatal, 9,3% (n=30) refirió haber tenido riesgo infeccioso (corioamnionitis, ruptura prematura de membranas ó desprendimiento prematuro de placenta), de los cuales el 90% (n=27) correspondió a ruptura prematura de membranas mayor de 4 horas.

Datos evaluados en los padres de los niños con exposición vertical VIH/Sida:

En cuanto a los datos de los padres de los niños que acuden a la Consulta de Seguimiento VIH/SIDA, se encontró que 3,6% (n=12) estaban incluidos en el grupo de adolescentes, de los cuales el 100% eran mayores de 16 años; el 79,9% (n=256) era menor de 34 años, al momento de realización de la historia.

Al evaluar la información suministrada en las historias respecto a la serología paterna se observó que 37,4% (n=120) se identificaron como positivos y 23,7% (n=76) de los casos se desconocía la condición serológica del padre. Resalta además que 32,1% (n=103) corresponde a padres con serología negativa.

Al interrogar acerca del estado de salud de los padres se encontró que 68,8% (n=220) se encontraban aparentemente sanos; 7,2% (n=23) fueron reportados como sintomáticos para SIDA; 5,3%, (n=17), fallecidos; y en 8,1% (n=26) su estado era desconocido. Además, en el 10,6% (n=34) de las historias no hay reporte del estado de salud del padre

Datos evaluados en los niños con exposición vertical VIH/Sida:

El 66,7% (n=214) de los niños de la muestra presentó un peso adecuado al nacer y 20,9% (n=67), bajo peso. Así como el 55,5% (n=178) tenía una talla adecuada al nacer, presentándose por debajo de lo esperado el 33,6% (n=108). (Ver Tabla N° 6, 7 y Gráfico N°2).

Al observar las complicaciones neonatales se encontró que 25,5% (n=82) presentó alguna complicación en este período, siendo las tres más frecuentes: Ictericia, Sepsis y Síndrome de Distress Respiratorio.

Al evaluar el uso adecuado de AZT, se evidenció que 77,3% (n=222) inició en las primeras 24 horas de vida, valor que asciende a 82,9% (n=238), correspondiente a la introducción del medicamento en las primeras 72h. El 3,83% (n=11) de la muestra inició luego del tercer día.

En cuanto a la dosis de AZT, 89,47% (n=255) cumplió con los esquemas establecidos como terapéuticos; 3,5% (n=10) recibió dosis supraterapéuticas; y 1,05% (n=3), subterapéuticas. En cuanto al período de cumplimiento del tratamiento 51,22% (n=146) completó 6 semanas. El tiempo de cumplimiento de AZT, no fue reportado en el 31,57% (n=90) de las historias.

El 1,2% (n=8) reportaron algún efecto adverso a AZT, de los cuales 87,5% (n=7) referían anemia. Además, 1,24% (n=4) pacientes utilizaron Lamivudina. (Ver Tabla N°8)

Con respecto al TMP-SMX durante el primer año de vida, se documentó que fue indicado en 39,3% (n=126) de los pacientes, mientras que en 56,1% (n=180) de las historias, no se encontró reportado dicho dato.

Recibieron lactancia materna el 9% (n=28) de los casos, de los cuales 60% (n=17) lo recibieron por más de 3 meses. (Ver Tabla N°9)

Métodos Diagnósticos del niño expuesto: PCR-DNA y ELISA

De un total de 321 pacientes, 69,7% (n=224) se realizó una primera PCR, de ellas 3,5% (n=8) resultaron positivas. En el 47% (n=150) se reportó una segunda PCR y el 14% (n=45) presentó una tercera PCR. Sumado a ello, se reportaron 2 casos de positivización, uno de la primera a la segunda PCR y el otro, de la segunda a la tercera PCR, teniendo este último una primera PCR en el período neonatal. Mediante el método de ELISA se diagnosticaron 2,49% (n=8) pacientes positivos. Para un total de 18 pacientes con infección VIH, de lo cual resulta una tasa de 5,6%. (Ver Tabla N°10)

Tasa de infección y relación con los factores de riesgo:

Al cruzar las variables, número de niños con infección VIH con la fecha de diagnóstico materno, se observa un progresivo ascenso en la tasa de infección desde 1,4% (IC 0,18-5,20) en el período preconcepcional, hasta un 50% (IC 25,58-74,41) en el caso de las madres cuya fecha de diagnóstico fue durante el período postnatal. (Ver Tabla N°11)

Al excluir aquellos pacientes sin PCR o ELISA, o con sólo 1 PCR (n=141), calcular la tasa de infección sólo de los grupos con diagnóstico de Exposición Vertical con 2 ó más PCR o ELISA negativos y el grupo de Infección VIH (n=180), y separarlos según fecha de diagnóstico materno, se obtiene una tasa que va desde 2,9% para el período pregestacional hasta un 66,7% para el período postnatal, siendo esta diferencia estadísticamente significativa (p=0,000). (Ver Tabla N°12)

Agrupando aquellas madres que fueron ingresadas al Protocolo de Prevención de Transmisión Vertical de VIH durante el período preconcepcional o gestacional (prenatal), la tasa de infección resulta en 2,24% (IC: 0,28-4,20), aumentando dicho valor, al asociar aquellas cuyos diagnóstico se realizó durante el periodo de puerperio inmediato a 2,66% (IC: 0,68-

4,64). En contraposición, la tasa obtenida en el grupo de niños que no recibió ninguna prevención, debido al diagnóstico tardío materno, presentaron una tasa de 50% (IC: 25,58-74,41). (Ver Tabla N°13)

La relación entre el cumplimiento de tratamiento ARV preconcepcional y la tasa de infección deja en evidencia que ninguna madre que lo haya recibido en este período resultó en un niño infectado, resaltando que el 88% de los niños infectados provienen de madres sin diagnóstico previo al embarazo. (Ver Tabla N°14)

Aquellas madres que recibieron tratamiento antirretroviral durante la gestación transmitieron la infección sólo en el 1,33% de los casos; este valor aumenta a 5,12% en quienes no lo recibieron. En las embarazadas que desconocían su estado serológico durante la gestación, la tasa asciende hasta 22,64%. (Ver Tabla N°15)

Al realizar el cruce de variables entre tasa de infección con la fecha de inicio de tratamiento durante la gestación, se observa que no hubo ningún caso en aquellas gestantes en que se introdujo la terapia ARV en las primeras 14 semanas de embarazo; el valor fue de 1,63% en aquellas que iniciaron entre las 14 y 34 semanas, seguido del grupo que empezó el tratamiento luego de cumplidas las 34 semanas, que alcanzó el 3,5% de infección; y el valor máximo corresponde a las mujeres que no recibieron dicho tratamiento, con una tasa de 15,21%. (Ver Tabla N°16)

En las madres que recibieron zidovudina durante el parto, se encontró una tasa de infección del 1,89%, en las que no lo recibieron 5,88%. Se evidenció un ascenso hasta 23,07% en aquellas gestantes que no tenían diagnóstico para el momento del parto. (Ver Tabla N°17)

De los niños que fueron obtenidos a través de cesárea electiva, un total de 7 pacientes resultaron infectados, con una tasa de 3,58%; se reportó 1 caso de infección en pacientes nacidos por cesárea de emergencia con un tasa de 2,77%. En el caso de los nacidos por parto la tasa de infección asciende a 8,64%. (Ver Tabla N°18)

En lo referente al uso de zidovudina durante el período neonatal, se observó que 11 de los 21 pacientes que no recibieron este antirretroviral, porque no tenían diagnóstico materno de VIH para dicha fecha, resultaron infectados, correspondiendo a una tasa de 52,38%. En los

que sí recibieron este antirretroviral la tasa de infección fue de 1,41% y en quienes no lo recibieron, a pesar de tener diagnóstico materno para la fecha, la tasa indicó 7,69% de infección. (Ver Tabla N°19)

De los 29 pacientes que recibieron lactancia materna, 14 resultaron en infección, representando una tasa de 48,27%, aquellas que no la recibieron presentaron una tasa de 2,63%. Al estratificarlos según el tiempo de duración de la lactancia materna, se observó una tasa de infección de 27,27%, en aquellos que recibieron menos de 3 meses, con un ascenso por arriba de 60% en quienes amantaron por más de 3 meses. (Ver Tabla N° 20 y 21)

Se analizaron algunos de los factores de riesgo en los pacientes que resultaron en Infección VIH: (Ver Tabla N°22)

- En 14 de las 18 madres cuyos hijos resultaron en Infección VIH, no se administró tratamiento durante el período gestacional, resultando en una tasa de infección de 29,78% en comparación con las 3 madres con hijos infectados que sí recibieron tratamiento, en los que la tasa de infección se ubicó en 9,3%, siendo esta diferencia estadísticamente significativa (IC: 1,07-15,70; OR: 4,10; X^2 : 4,69 y $p=0,03$).
- La zidovudina periparto no se cumplió en 40 pacientes de los 180 de la muestra; de éstos, 13 niños resultaron en Infección VIH. Se encontró que la infección VIH por transmisión vertical es 13 veces más probable en aquellas madres que no reciben zidovudina periparto que en aquellas que sí la reciben (IC: 3,61-51,47; X^2 : 21,27 y $p=0,000$).
- En 7 de las madres en quienes no se realizó cesárea electiva, se encontró una tasa de transmisión de 16,27%, en comparación con las 8 madres en quienes sí se realizó este procedimiento, alcanzando una tasa de infección de 6,15%, diferencia estadísticamente significativa (IC: 1,01-8,74; OR: 2,96; X^2 : 4,18 y $p=0,04$).
- Un total de 12 de los recién nacidos que resultaron en Infección Vertical no recibieron zidovudina durante el período neonatal, resultando ser 57 veces más probable presentar infección VIH por transmisión vertical en niños que no reciben zidovudina en comparación con los que sí la reciben. (IC: 17,07-218,31; X^2 : 71,21 y $p=0,000$).

- Se cumplió la lactancia materna en 14 de los 18 pacientes que resultaron positivos y no se cumplió en 2 de ellos, encontrando una tasa de transmisión de 70% y 3,84%, respectivamente, diferencia estadísticamente significativa (IC: 10,58-321,00; OR: 58,33; X^2 :36,57 y $p=0,000$).

DISCUSIÓN

El Síndrome de Inmunodeficiencia Adquirida se ha convertido en un problema de importancia mundial, que no respeta edad, sexo ni cultura. En la actualidad es una de las causas de muerte en adultos jóvenes en muchos lugares del mundo, especialmente en países en vías de desarrollo.⁽³¹⁾

En la Sección especial de la Asamblea General de las Naciones Unidas del 2001 se trazó la meta de reducir a menos del 50% la proporción de niños infectados con VIH, estimando que para poder alcanzar este objetivo el 80% de las mujeres gestantes con VIH positivo se necesita cumplir el tratamiento de prevención de la transmisión.⁽³⁴⁾

En la edición del 2010 de ONUSIDA sobre la Epidemia Global, se reportó un estimado de 2.6 millones de nuevos casos entre adultos y niños, de los cuales 370.000 son menores de 15 años, siendo la principal fuente de infección la transmisión vertical, cifra que se reduce al compararlo con los datos reportados por la ONUSIDA en los últimos 6 años.^(35, 36, 37)

Se observó un aumento en el número de pacientes ingresados a la consulta desde el 2005 hasta el 2010, en posible relación con una mayor difusión de la resolución ministerial publicada en Gaceta Oficial de fecha 8 de agosto de 2000, que establece la práctica obligatoria de la prueba ELISA para detectar anticuerpos del VIH a mujeres embarazadas que acuden a control prenatal, aumentando el número de ingresos de pacientes que se incluyen en el Programa de Prevención de Transmisión Vertical del Hospital Universitario de Caracas.⁽³⁸⁾

A pesar de que el área de influencia del Hospital Universitario de Caracas corresponde a un Distrito Sanitario que consta de tres parroquias del Distrito Capital, acudieron pacientes de otros estados del país, en vista de que es una consulta especializada, con la que no cuentan la mayoría de los estados del país, debiendo trasladarse a una institución de referencia nacional.

Al evaluar los datos de las madres, se encontró que casi 2/3 de la población se encontraba en edad de 20 a 34 años. La tasa de embarazos en adolescentes en Venezuela para el año 2010, según datos del Instituto Nacional de Estadística, se ubicó en 23,36%, valor superior al encontrado en este estudio, el cual resultó en 14,1%.⁽³⁹⁾

La Encuesta Nacional de Población y Familia (EMPOFAM), en su publicación del año 2001, reporta un intervalo de inicio de primera relación sexual en las mujeres venezolanas encuestadas, con mediana entre 17,6 y 18,2 años para todos los grupos de edad encuestados¹. En este estudio se calculó una mediana de 17 años. El 68% de las madres que acudieron a la consulta presento un antecedente de primera relación en la adolescencia. ^(38, 40)

En el estudio 44,6% de las madres habían tenido tres o más hijos al momento de la encuesta. Datos de EMPOFAM arrojan que el promedio de hijos vivos de las mujeres venezolanas fue de 2. ⁽⁴⁰⁾

El Instituto Nacional de Estadística para el año 2010, reporta 75,50% de unión estable (casada o unión de hecho) para las madres de los recién nacidos vivos durante ese año. Por su parte EMPOFAM, reporta 57,2% de unión estable en mujeres venezolanas en edad fértil. Nosotros, encontramos 36,4% de parejas estables. ⁽³⁹⁾

Más del 80% de la muestra de nuestro estudio fue diagnosticada durante el período preconcepcional ó gestacional. En el primer caso, correspondiendo a madres ya conocidas de la consulta de VIH y en el 2do caso madres ingresadas a la misma, gracias a la realización de la prueba de ELISA de pesquisa durante los controles prenatales, reflejando el buen funcionamiento del Programa Nacional de Sida/ITS, favoreciendo el inicio de la profilaxis de la transmisión vertical. Es importante resaltar, que la mayoría de las madres que acuden a la consulta de seguimiento son atendidas y controladas durante su gestación en el HUC.

Diversos estudios, sugieren el uso de triple terapia antirretroviral durante el embarazo incluso cuando la madre no posee criterios clínicos o inmunológicos, para lograr disminuir la transmisión vertical por debajo del 2%. Se ha explorado el uso de varios regímenes por distintos períodos de tiempo. Entre los esquemas más utilizados a nivel internacional, se encuentra el recomendado por la OMS en el 2011 el uso de primera línea de 2 ITRN (Zidovudina + Lamivudina) + 1 ITRNN (Nevirapina ó Efavirenz). En el caso de Venezuela e igualmente en España se recomienda de primera línea el uso de 2 ITRN (de preferencia ZDV + LMV) + 1 IP (Lopinavir/ritonavir). En el estudio se encontró que los tres esquemas más utilizados incluyen 2 ITRN (ZDV + LMV) + 1 IP (Lopinavir/ritonavir, Nelfinavir/ritonavir ó Saquinavir/ritonavir), coincidiendo con el programa nacional. ^(24, 25, 28)

Se debe resaltar la importancia del cumplimiento de terapia no teratogénica en mujeres en edad fértil o con planes de embarazo; en nuestro estudio se observaron 5 casos de madres que recibieron Efavirenz en el período preconcepcional, a quienes en su totalidad se les indicó cambio de esquema en el período gestacional.

La tasa de infección VIH global se encontró en 5,4% (18 pacientes). Al excluir aquellos casos cuyo diagnóstico materno se realizó en el período postnatal (10 pacientes), que no recibieron ningún tipo de terapia preventiva y que no fueron intervenidos con el Protocolo de Prevención de Transmisión Vertical VIH, se observó que la tasa disminuye hasta 2,65%, valor similar a los obtenidos internacionalmente. ^(26, 41)

Se encontraron 4 pacientes que en el período neonatal recibieron Lamivudina:

- 2 de los casos por incumplimiento de AZT perinatal o inadecuado esquema ARV gestacional, recibiendo ambas drogas.
- En 1 de los casos se omitió la AZT por anemia y se inició Lamivudina como monoterapia
- En el otro, se indicó en combinación con AZT por alta carga viral materna.

En publicaciones de la OMS se ha reportado que el uso de Lamivudina en combinación con AZT no disminuye la tasa de infección, sin embargo se justifica en casos de alta carga viral materna y en pacientes obtenidos por parto.

En el grupo de madres que tenía diagnóstico preconcepcional, se observa que 3,1% no recibía tratamiento previo al embarazo, en probable relación con ausencia de indicación para inicio de ARV. Sin embargo, no se debe descartar la posible poca adherencia al tratamiento o la ausencia de controles regulares en dichas pacientes.

Resaltan además 8 madres que referían haber cumplido tratamiento ARV previo a la gestación y negaron haberlo recibido durante el embarazo, lo cual nos hace reflexionar acerca del énfasis que se debe hacer a la mujer en edad reproductiva con respecto a la importancia del adherencia al tratamiento, en pro de disminuir la posibilidad de infección de sus hijos.

Además se encontró que 14,17% de madres con conocimiento de su diagnóstico de infección VIH durante la gestación no recibieron tratamiento ARV durante este período; entre las posibles causas encontramos falta de apego al tratamiento o ausencia de control prenatal.

El 83,5% (n=213) de las madres que recibieron tratamiento gestacional lo iniciaron antes de las 34 semanas, reflejando una buena cobertura por parte del sistema de consulta prenatal al momento de prevenir la transmisión vertical del virus.

El esquema de tratamiento pre y gestacional más frecuentemente indicado fue AZT+3TC+LPV/r, en concordancia con el manejo de este tipo de pacientes según la guía para el manejo del tratamiento ARV editada por el Programa Nacional de SIDA/ITS y con las recomendaciones de la Secretaría del Plan Nacional sobre el Sida de España. En estos consensos se propone como primer esquema terapéutico en el periodo gestacional una combinación de 2 ITRN + IP; por su parte, como esquema de primera línea, en USA se recomienda el uso de 2 ITRN + 1 ITRNN (Nevirapina), el cual no está indicado en las guías de Venezuela.^(24, 25, 28)

El Protocolo de Prevención de Transmisión Vertical VIH se cumplió adecuadamente en el periodo gestacional, en todas las madres que recibieron algún esquema de tratamiento ARV. El cumplimiento de AZT intraparto se registró en casi la mitad de los pacientes (49,3%). Sin embargo, fue una variable difícil de estudiar, por el alto porcentaje de historias que no registraron dicho dato. Entre las posibles causas de este déficit encontramos errores en la recolección del dato en la Historia o Ficha de Exposición Perinatal VIH por omisión al momento del interrogatorio, por incumplimiento del protocolo al no entregar Kit a la madre previo al Parto; y por desconocimiento del diagnóstico por parte de la madre o del personal de salud.

La zidovudina en el periodo neonatal se inició adecuadamente en las primeras 72h de vida en 82,9%. La aplicación del Protocolo de Prevención de Transmisión Vertical VIH resultó, entonces, en una tasa de Transmisión Vertical del VIH del 2,65%.

El mecanismo de nacimiento más frecuentemente encontrado fue la cesárea electiva en un 60%, como es la indicación de Protocolo de Prevención de Transmisión Vertical VIH. Sin embargo, si se contara con un valor de carga viral materna indetectable a las 34 semanas, se podría haber individualizado la culminación del embarazo mediante el parto. Resalta que 25,2% de los pacientes fueron obtenidos por parto vaginal, en posible relación con diagnóstico realizado en el puerperio o período postnatal, correspondiendo a 45,6% de los casos (37 pacientes) o como consecuencia de poca disponibilidad de recursos humanos o materiales para la intervención quirúrgica, así como por ausencia de control prenatal.⁽²⁴⁾

Al comparar las tasas de infección con otros estudios, observamos que Connor y col, encontraron en su estudio una disminución de la transmisión vertical de 22,5% con placebo a 8,4% al incluir AZT en los periodos gestacional, periparto y neonatal. Además se ha publicado que, al asociar al protocolo ACTG076 con Cesárea, la tasa de transmisión desciende al 2%, cercano al valor obtenido en este trabajo. ^(18, 26, 42)

Los factores de riesgo infecciosos materno en el período perinatal se reportaron un 9,3% de los individuos de nuestro estudio, principalmente RPM mayor de 4h. Dichas complicaciones han sido asociadas como factor de riesgo por favorecer la transmisión vertical del virus. Sin embargo, en nuestros resultados sólo hubo 1 paciente con infección VIH y antecedente de complicaciones perinatales de este tipo. ^(17, 41, 42, 43)

Los datos neonatales obtenidos reportan un 20,9% de pacientes con bajo peso al nacer, valor superior a las cifras nacionales del Sistema integrado de Indicadores Sociales de Venezuela en el 2007 que reportan 8,91% y a la cifra registrada por el Fondo de Naciones Unidas para la Infancia (UNICEF) en Venezuela durante el año 2008 fue 8,2%. Se ha reportado aumento en la frecuencia de parto pretérmino en madres que cumplen tratamiento ARV. Este dato además podría asociarse a posibles coinfecciones tipo TORCHS que no hayan sido diagnosticadas o Retraso de Crecimiento Intrauterino o Prematuridad. ^(44, 45)

Se encontró un aumento de la tasa de infección en los pacientes que recibieron lactancia materna según el tiempo de ocurrencia de la misma, encontrándose que durante un periodo mayor de 3 meses la tasa se duplica en comparación a un período menor. Se registraron valores similares en el trabajo de Guerra, en el Hospital Universitario de Caracas durante el período 1999-2005, donde resalta la diferencia observada en el periodo de lactancia materna recibida por los niños que adquirieron la infección: 100% de los VIH (+) recibió más de 3 meses, mientras que 83,3% VIH (-) fue amamantado por menos de este tiempo. ⁽¹³⁾

Existe muy poca información para estimar la asociación exacta entre la duración de la lactancia y el riesgo de transmisión. Sin embargo, hay pruebas convincentes que indican que mientras más larga sea la duración de la lactancia, más alto es el riesgo de transmisión; en otras palabras, el riesgo es acumulativo ⁽²²⁾

El ensayo aleatorio realizado en Nairobi, Kenya, comparando leche materna con leche artificial, sugirió que el 10% de la diferencia acumulada entre las tasas de infección de niños amamantados y no amamantados ocurrió a las seis semanas de edad, en comparación con una

diferencia total acumulada del 16%. Asimismo, el 75% de toda la transmisión por lactancia ya había ocurrido a los seis meses de edad. ⁽²²⁾

El conocimiento de los posibles factores involucrados en la transmisión vertical permite implementar estrategias para reducir la transmisión vertical. En este estudio se encontraron como factores de riesgo estadísticamente significativos para Infección Vertical por VIH, la ausencia de tratamiento gestacional, zidovudina periparto, cesárea electiva, zidovudina en el recién nacido y el haber recibido lactancia materna. En otro estudio, se reporta que el uso de zidovudina durante el embarazo, periparto y recién nacidos se asoció de manera estadísticamente significativa con la reducción de la transmisión vertical, así como de la zidovudina combinada con otros antirretrovirales durante la gestación en comparación con el periodo previo a la terapia antirretroviral combinada. En cuanto a los factores obstétricos, la cesárea programada descendió de forma significativa la transmisión. ⁽⁴⁶⁾

A nivel nacional, datos obtenidos en el Hospital de Niños “J. M. de los Ríos”, donde se realizó un estudio comparativo entre los pacientes con infección VIH por transmisión vertical nacidos entre 1996 y 2000 con un segundo grupo de niños nacidos entre 2001 y 2005, tomando en cuenta que el Programa Nacional VIH introduce las medidas de prevención entre 1999 y 2000. Se obtuvo que del total de 89 pacientes, 63 pertenecían al grupo I y 26 al grupo II; dicha disminución es interpretada como consecuencia de la implementación de medidas de prevención, la descentralización en el sistema de salud y la creación de nuevos centros de consulta para la atención de estos pacientes. En cuanto a los factores relacionados con la transmisión vertical, específicamente aquellos modificables mediante prevención, se encontró que a pesar de la disponibilidad de estas medidas, sólo un pequeño grupo de pacientes recibió ARV el grupo II, muy similar al grupo I. La cesárea fue más frecuente en el grupo II que en el I, pero esta diferencia no fue estadísticamente significativa. El porcentaje de uso de la Zidovudina también fue muy bajo en ambos grupos. La mayoría de los pacientes de ambos grupos recibió lactancia materna. Concluyendo la importancia de implementar y conocer estas medidas por parte del personal de salud, para disminuir la transmisión. ⁽⁴⁷⁾

Por otra parte, en el Hospital Universitario de Caracas, en un estudio con 80 embarazadas controladas en ese centro, durante el período 1999 y 2004, se encontró que en el 62% de los casos el diagnóstico se realizó durante la gestación y en el 91% de los casos se

indicó profilaxis ARV en la etapa prenatal, en el parto y al recién nacido. Hubo 8 casos de infección vertical, que además no recibieron profilaxis. La cesárea electiva se realizó en más del 60% de los casos. Se concluye que la profilaxis ARV es altamente efectiva para prevenir la transmisión vertical, no observada infección en ninguno de los casos que la recibió. ⁽⁴⁸⁾

En el estudio se observó un bajo porcentaje de reportes de efectos adversos a la AZT. Sin embargo, en la Ficha de Exposición Vertical del servicio no hay un apartado para la vigilancia y reporte de otros aspectos tales como neurodesarrollo, hepatotoxicidad, toxicidad de médula ósea, alteraciones metabólicas ni toxicidad mitocondrial. Es importante resaltar que no se descarta aun el riesgo de posible carcinogénesis en estos pacientes, debido a que en muchos casos no ha pasado un plazo de tiempo suficiente (6 años). ⁽⁴⁹⁾

CONCLUSIONES

- La aplicación del Protocolo de Prevención de Transmisión Vertical ha generado disminución en la tasa de infección VIH en la edad pediátrica, desde 22% a 2%, valor que cercano al alcanzado en nuestro estudio (tasa global 5,6% y tasa de infección de los pacientes que recibieron alguna terapia de profilaxis 2,65%)
- Es de gran importancia el diagnóstico materno temprano, pues se reflejó en una menor tasa de infección en los hijos de estas madres, resultando estadísticamente significativo al compararlo con la tasa de infección de aquellas madres con diagnóstico tardío, en probable relación con un adecuado cumplimiento del protocolo y una mayor educación de la madre acerca de la enfermedad, factores que repercuten en mayor adherencia al tratamiento ARV y en controles prenatales regulares.
- En este estudio como en la literatura publicada, se observó una menor tasa de infección en aquellas madres que iniciaron tratamiento ARV antes de las 34 semanas de embarazo, así como el nacimiento por cesárea.
- Se encontró una mayor prevalencia de niños con bajo peso al nacer en los pacientes que acuden a la Consulta de seguimiento VIH/Sida de la Sección de Pediatría Médica Infecciosa del Hospital Universitario de Caracas, en posible relación con RCIU, TORCHS no diagnosticados, prematuridad no evaluada o exposición intrauterina a los ARV.
- Entre los datos estudiados se observó un alto porcentaje de pacientes que cumplieron adecuadamente el AZT neonatal; dicha proporción fue menor en aquellos hijos que resultaron en infección VIH, en probable relación con el diagnóstico tardío de la madre.
- Al evaluar las características de los pacientes con Infección VIH por transmisión vertical, resalta la alta proporción de pacientes que recibieron lactancia materna, en correlación con publicaciones internacionales que reportan que dicho factor eleva significativamente la posibilidad de transmisión.
- Se encontraron como factores de riesgo estadísticamente significativos para la transmisión vertical de la infección por VIH, el incumplimiento del tratamiento

pregestacional, de la zidovudina periparto, de la cesárea electiva, de la zidovudina en el recién nacido y la administración de leche materna.

Recomendaciones

- Capacitar al personal médico para recolección de datos y el llenado de la Ficha de Exposición Vertical VIH, a fin de poseer en un futuro mejores datos para la investigación.
- Promover el conocimiento a profundidad de los protocolos del Programa Nacional VIH/Sida entre el personal médico –obstetras, infectólogos, pediatras y neonatólogos– en todos los niveles de atención.
- La transmisión vertical es vulnerable a intervención de los servicios de salud; para ello es imprescindible la mejora de la calidad y acceso a las consultas prenatales y el despistaje o tamizaje de madres VIH que desconozcan el diagnóstico.
- Implementar programas de educación dirigidos a la pareja, para fomentar no sólo la unión estable, sino también la responsabilidad y la programación familiar.
- Continuar líneas de investigación que incluyan otros aspectos de forma prospectiva en el seguimiento, tales como el cumplimiento de esquemas de vacunación, estado nutricional y carga viral materna en tercer trimestre.
- Potenciar el trabajo de Instituto de Higiene “Dr. Rafael Rangel” en la logística de toma de muestras, de manera pública y gratuita, estableciendo puentes de comunicación entre los centros de Consulta de Seguimiento VIH y dicho instituto para garantizar la determinación virológica de forma oportuna.

AGRADECIMIENTOS

No existiría consulta de seguimiento para pacientes pediátricos con VIH en nuestro hospital si no hubiésemos contado con la presencia de la Dra. Elinor Garrido, Pediatra – Infectóloga, quien trabajó incansablemente con sus pacientes para evitar la transmisión vertical. Hoy luego de tres años de su partida, ofrecemos en su honor, nuestro gran esfuerzo, resaltando su admirable mística de trabajo y gran sentido de pertenencia a nuestra institución; mientras mantengamos vivo su legado, profesionalismo y sensibilidad, seguirá viva en nuestros corazones.

Queremos agradecer a todos los infectólogos y epidemiólogos que a lo largo del camino se sintieron identificados con nuestra investigación, ofreciéndonos desinteresadamente su colaboración, aportando todos sus conocimientos y críticas en nuestro beneficio y el de los pacientes.

Gracias por haber participado en nuestra formación como médicos, como pediatras y como seres humanos.

Claudia y Tamara

REFERENCIAS

1. Joint United Nations Programme on HIV/AIDS. World AIDS Day report. Geneva (Switzerland); 2011.
2. United for children United Against AIDS. Children and AIDS. Fourth Stocktaking Report 2009. Geneva (Switzerland); 2009.
3. Programa Conjunto de las Naciones Unidas sobre el VIH/SIDA. Análisis Regional Consolidado de los Informes UNGASS presentados por 17 países de América Latina en 2010. Oficina Regional de apoyo para América Latina. Ciudad de Panamá (Panamá); 2011.
4. Ministerio de Salud de la República Bolivariana de Venezuela, Programa Nacional de SIDA e ITS. Informe del Gobierno de la República Bolivariana de Venezuela, período 2003-2005 sobre la Declaración de Compromiso en la lucha contra el VIH/SIDA, UNGASS 2001. Auspiciado por PNUD.
5. Carneiro A, Sanchez P, Maneiro W, Angelosante C, Pérez M. HIV during pregnancy. Vertical HIV-1 Transmission: Prophylaxis and Paediatric Follow-Up. Placenta. 2001; 22 Suppl A: S13-18.
6. Red de Sociedades Científicas Médicas de Venezuela. Noticias Epidemiológicas No 9. Situación de VIH-SIDA en Venezuela: Embarazo. Caracas (Venezuela); 2009.
7. Payá A. Transmisión Vertical en una Población de Gestantes con el Virus de la Inmunodeficiencia Humana.: UniverSidad de Barcelona. España; 2003.
8. González M, Ramos J, Guillén S, Muñoz E, et al. Evolución de la Transmisión Vertical del VIH y Posibles Factores involucrados. An Pediatr. 2005;62(01):25-31.
9. Bustamante A, Mussatyé E, Cornejo W. Características clínicos de los niños infectados por VIH atendidos en un hospital universitario de Medellín, Colombia, 1997-2005. IATREIA. 2007; 20(4): 354-361.
10. Suarez J, Naranjo L, Casanova C, Villalobos H. Abordaje diagnóstico, tratamiento antirretroviral e inmunizaciones en el niño infectado con VIH/SIDA. Academia Biomédica Digital, Facultad de Medicina UCV [Internet]. 2002 Ene [citado 15 de Feb 2010]; (10): [1-8p.]. Disponible en: http://vitae.ucv.ve/pdfs/VITAE_3409.pdf

11. Badas D, Paradzik E. Enfermedad por VIH-SIDA, aspectos sociales, conductas de riesgo y transmisión vertical: UniverSidad Central de Venezuela; 2000.
12. Briceño E. Infección por VIH en un servicio de Pediatría Médica: UniverSidad Central de Venezuela; 2005.
13. Guerra M, Rodríguez A, Tovar B, Blanco L, Garrido E, Carvajal A, León J, et al. Relación entre la lactancia materna y transmisión VIH/SIDA. *Acta odontol venez.* 2009; 47(4): 1-7.
14. World Health Organization. Nathan Shaffer, Use of antiretroviral drugs for treating pregnant women and preventing HIV infection in infants (PMTCT ARV Guidelines). 2010
15. Kwiek JJ, Mwapasa V, Milner DA, Alke AP, Miller WC, et al.. Maternal fetal microtransfusions and HIV-1 Mother-to-child transmission in Malawi. *PloS Med* 2006,3(1):10-11.
16. Garcia P, Kalish L, Pitt J, et al. Maternal Levels of Plasma Human Immunodeficiency Virus Type 1 RNA and the Risk of Perinatal Transmission. *N Engl J Med.* 1999;341:394-402.
17. Siciliano L. Infección por el virus de inmunodeficiencia humana en pediatría. *Arch Venez Puer Ped.* 2010;73(2):35-47.
18. Suárez J, Naranjo L. Transmisión Vertical del VIH SIDA. *Academia Biomédica Digital, Facultad de Medicina UCV [Internet].* 2002 Ene [citado 20 de Feb 2010]; (10): [1-8p.]. Disponible en: <http://vitae.ucv.ve/?module=articulo&rv=78&n=3409>.
19. Rousseau C, Nduati R, Richardson B, Jhon-Stewart G, Mbori D, Kreiss J, et al. Association of levels of HIV-1 infected breast milk cells and risk of mother to child transmission. *J Infect Dis.* 2004;190:1880-8.
20. Kourtis AP, Butera S, Ibegbu C, Beled L, Duerr A. Breast milk and HIV-1. Vector of transmission or vehicle of protection?. *Lancet Infect Dis* 2003;3:786-793.
21. The Breastfeeding and HIV International Transmission Study Group. Late postnatal Transmission of HIV-1 in Breast-Fed Children: An individual patient Data Meta-Analysis. *J Infect Dis.* 2004;189:2154-66.
22. Organización Mundial de la Salud, Organización Panamericana de la Salud, Programa Conjuntos de las Naciones Unidas sobre el VIH/SIDA, Fondo de Naciones Unidas para la Infancia [Internet]. Transmisión del VIH a través de la lactancia materna. Revisión de los conocimientos actuales. 2006 [citado 15 Jul 2010]. Disponible en: <http://www.fao.org/alc/legacy/iniciativa/cursos/Curso%202006/Mod3/7c.pdf>.

23. National Institute of Health. AIDSinfo. Cycle of life VIH. [Internet] 2005 May [citado 2010 Abr 27]. Disponible en: http://www.aidsinfo.nih.gov/contentfiles/HIVLifeCycle_FS_en.pdf.
24. Ministerio del Poder Popular para la Salud. Resumen de la Guía para el Manejo del Tratamiento Antirretroviral de las Personas que Viven con el VIH/SIDA en Venezuela. Caracas (Venezuela): Programa Nacional de SIDA/ITS. Cuarta edición, 2010-2012. p. 21-29.
25. Rodríguez, R y col. Recomendaciones de la Secretaría del Plan Nacional sobre el Sida, el Grupo de Estudio de Sida, la Sociedad Española de Ginecología y Obstetricia y la Asociación Española de Pediatría para el seguimiento de la infección por el VIH con relación a la reproducción, el embarazo y la prevención de la transmisión vertical. [Internet] 2007 Dic [citado 2010 Abr 27]. Disponible en: http://www.geSidaseimc.org/pcientifica/fuentes/DcyRc/DcyRc_Recomendaciones_seguimiento%20infección%20VIH%20en%20la%20reproduccion_embarazoyprevención_transmisión_vertical.pdf
26. Connor E, et al. Reduction of maternal-infant transmission of VIH tipo 1 With Zidovudine Treatment. N Engl J Med 1994;331:1173-80.
27. World Health Organization. Antiretroviral drugs for treating pregnant women and preventing HIV infection in infants: Recommendations for a public health approach. [Internet] 2010 [citado 2012 Feb 27]. Disponible en: http://whqlibdoc.who.int/publications/2010/9789241599818_eng.pdf
28. Panel on treatment of HIV-Infected Pregnant Women and Prevention of Perinatal Transmission. Recommendations for Use of Antiretroviral Drugs in Pregnant HIV-1 Infected Women for Maternal Health and Interventions to Reduce Perinatal HIV Transmission in the United States [Internet] 2011 [citado 2012 Aug 16]. Disponible en: <http://www.aidsinfo.nih.gov/contentfiles/lvguidelines/perinatalgl.pdf>.
29. Ministerio de Salud, Gobierno de Nicaragua. Guías de manejo para la exposición vertical al VIH y enfermedad por el VIH y Sida en niños, niñas y adolescentes. Managua, Agosto – 2008.
30. World Health Organization. Strengthening health services to fight HIV/ AIDS. Who Case Definitions of HIV surveillance and revised clinical Staging and immunological classification of HIV related disease in adults and children. 2007. Geneva. (Switzerland); 2007.
31. Recomendaciones para el abordaje diagnóstico de niños/niñas y adolescentes con VIH/SIDA Beltrán Sara y col. 2da edición 2011. Cali Colombia. Centro editorial Catorse SCS. Lopez P, Beltran S, Sierra A. Recomendaciones para el abordaje diagnóstico y tratamiento en el niño con VIH/SIDA. 2da edición, año 2011.

32. Mellado M y et al. Documento de consenso de la sociedad Española de Infectología Pediátrica y Comité Asesor de Vacunas de la Asociación Española de Pediatría para la vacunación de inmuno suprimidos.
33. De Abreu F, Echeverría P, Naranjo L. Pacientes afectados con el Virus de Inmunodeficiencia Humana (VIH). En: Paquali P, Torres J, editores. 1^{er} Consenso Venezolano de Inmunizaciones en Pacientes Inmunosuprimidos. Instituto de Medicina Tropical “Dr Felix Pifano”, Sociedad Venezolana de Infectología. Caracas; 2005.p.41-47.
34. Tudor L, Brusamento S, et al. Integrating Prevention of Mother-to-Child HIV Transmission Programs to Improve Uptake: A Systematic Review. PloS ONE. 2012;7(4):1-8.
35. AIDS Scorecards. Overview: UNAIDS report on The Global AIDS epidemic. Geneva (Switzerland); 2010.
36. Programa Conjunto de las Naciones Unidas Sobre el VIH/SIDA, Organización Mundial de la Salud. Situación de la epidemia de SIDA. Ginebra (Suiza); 2009.
37. Programa Conjunto de las Naciones Unidas Sobre el VIH/SIDA, Organización Mundial de la Salud. Situación de la epidemia de SIDA. Ginebra (Suiza); 2005.
38. Asamblea Nacional de la República Bolivariana de Venezuela. Ley Orgánica de Salud 1994. Gaceta Oficial N° 37.009 del 8 de agosto de 2000.
39. Ine.gov.ve [Internet] Caracas: Instituto Nacional de Estadística. Datos de Crecimiento Demográfico. Nacimientos vivos registrados por grupo de edad de la madre según situación conyugal 2010 [citado 2012 Oct 20]. Disponible en: www.ine.gov.ve.
40. Freitez A. Encuesta Nacional de Población y Familia 1998. Fondo de Población de Naciones Unidas [Internet]. 2001 [citado 2012 Oct 20]. Disponible en: <http://venezuela.unfpa.org/documentos/Informe%20enpofam.pdf>.
41. Van Dyke R, Korber B, et al. The Ariel Project. A prospective Cohort Study of Maternal-Child Transmission of Human Immunodeficiency Virus Type 1 the Era of Maternal Antiretroviral Therapy. J Infect Dis 1999;179:319-328.
42. The Internacional Perinatal VIH Group. The mode or Delivery and the Risk of Vertical Transmission of VIH tipo 1. A Meta-Analysis of 15 Prospective Cohort Studies. N Engl J Med 1999;340(23):977-987.
43. Pickering L, Baker C, Long S; Comité de Enfermedades Infecciosas de la Academia Americana de Pediatría. Red Book® Enfermedades Infecciosas en Pediatría. 27^a ed. Madrid: Editorial Panamericana; 2004-2006.

44. Fondo de Naciones Unidas para la Infancia. Caracas: Indicadores Básicos de Venezuela. [Internet]. Jun 2011 [citado 2012 Oct 20]. Disponible en: http://www.unicef.org/venezuela/spanish/overview_13275.html.
45. Sistema integrado de indicadores Sociales de Venezuela. Documentación del documento peso al nacer [Internet]. 2007 [citado 2012 Oct 20]. Disponible en: www.sisov.mppd.gob.ve.
46. Gonzalez M, Ramos J, et al. Evolución de la transmisión vertical del VIH y posibles factores involucrados. *An Pediatr* 2005;62(1):25-31
47. Siciliano L, López L, Márquez F, et al. Fallas en la implementación de medidas de Prevención de la Transmisión Vertical de la Infección por el Virus de la Inmunodeficiencia Humana. *Arch Venez Pediatr* 2006;69(4):142-147.
48. Carvajal A, Morillo M, Mora J, Garrido E, et al. Profilaxis antirretroviral en 80 embarazadas infectadas con el virus de la inmunodeficiencia humana. *Bol Venez Infectol*. 2008;18(1)1-12.
49. Figueroa L, Ávila C. Efectos adversos de la exposición a antirretrovirales en el embarazo, feto y recién nacido. *Enf Infec y Micro* 2002;22(4):175-181.

ANEXO # 1. INSTRUMENTO DE RECOLECCIÓN DE DATOS

Identificación	Características Epidemiológicas de los niños que acuden a la consulta de Seguimiento VIH/SIDA, del HUC periodo 2005-2010.				N° Ficha	Año:	
	(1) Nombre del Paciente	(2) Lugar de Residencia Estado	3) Representante (1) Mamá (2) Papá (3) Otro familiar (4) No familiar (5) Organización				
Datos de la Madre	4) Edad de la madre	5) Primera relación sexual.	6) Número de parejas sexuales	7) Número de Gestas			
	8) Estado Civil (1) Casado (2) Soltero (3) Divorciado (4) Viudo (5) Unión de hecho (6) No reportado	9) Fecha de diagnóstico (1) Pre concepcional (2) Gestacional (3) Puerperio (4) Post natal (5) No reportado	10) Tratamiento antirretroviral pre concepcional. (1) No (2) SI (3) No reportado (4) No diagnosticado para la fecha	11) Tratamiento pre concepcional recibido <u>Análogo de nucleósido</u> (1) Zidovudina (2) Lamivudina (3) Didanosina (4) Abacavir (5) Estavudina <u>Análogos no nucleósidos</u> (6) Efavirenz (7) Nevirapina <u>Inhibidores de proteasa</u> (8) Lopinavir (9) Ritonavir (10) Nelfinavir (11) Saquinavir Otros (12) T-20 (13) No recuerda (14) No reportado (15) No recibió tratamiento			
	12) Tratamiento antirretroviral durante la gestación (1) No (2) SI (3) No reportado (4) No diagnosticado para la fecha	13) Tratamiento <u>concepcional</u> recibido <u>Análogo de nucleósido</u> (1) Zidovudina (2) Lamivudina (3) Didanosina (4) Abacavir (5) Estavudina <u>Análogos no nucleósidos</u> (6) Efavirenz (7) Nevirapina <u>Inhibidores de proteasa</u> (8) Lopinavir (9) Ritonavir (10) Nelfinavir (11) Saquinavir Otros (12) T-20 (13) No recuerda (14) No reportado (15) No recibió tratamiento		14) Inicio del tratamiento durante la concepción (meses/semanas) (1) Menos de 14 semanas (2) 14-34 semanas (3) Más de 34 semanas (4) No reportado (5) No recibió tratamiento			
	15) Complicaciones durante el embarazo (1) Anemia (2) Infección respiratoria baja (3) Infección del tracto urinario (4) Leucorrea inespecífica (5) Sífilis (6) VPH (7) Otra ITS (8) Diabetes Gestacional (9) Hemorragias Uterina (1er trimestre) (10) Hemorragia uterina (2do trimestre) (11) Hemorragia uterina (3er trimestre) (12) Pre eclampsia (13) Otro (14) Sin Complicaciones	16) Tratamiento con Zidovudina Intra parto (1) No (2) SI (3) No reportado (4) No diagnosticado para la fecha		18) Otros Riesgos Infecciosos perinatales (obstétricos) (1) No (2) SI (3) No reportado 19) Cual es el riesgo (1) Ruptura prematura de membranas (>4horas) (2) Cordón anómalo (3) Desprendimiento de placenta (4) Otro (5) Sin riesgo			
Datos del padre	20) Edad paterna		21) Serología HIV (1) Positiva (2) Negativa (3) Dudosa (4) Desconocido (5) No reportado				
	22) Estado de salud del padre (1) Aparentemente sano (2) Desconocido (3) Síntomas relacionados SIDA (4) No reportado (5) Fallecido						
Datos neonatales	23) Peso al nacer		24) Talla al nacer		25) Complicación Neonatal 1) No (2) SI (3) No reportado		
	26) Tipo de Complicaciones neonatales (1) Sepsis (2) SDR/EMH (3) Ictericia (4) Otitis (5) TORCHS (6) Asfixia (7) Trastorno metabólico (8) Otro (9) Sin Complicación (10) No reportado		27) Zidovudina neonatal 1) No (2) SI (3) No reportado (4) No Dx para la fecha		28) Fecha de inicio de Zidovudina (1) Primeras 24 horas (2) 24-48 horas (3) 72 horas (4) Más de 72 horas (5) No reportado		
	29) Dosis de Zidovudina (1) 2mg/Kg/dosis cada 6 horas (5) No reportado (2) 1,5mg/Kg/dosis cada 12 horas (6) No tomó AZT. (3) Supratarapéutico (4) Subtarapéutico		30) Tiempo de uso Zidovudina (1) < 6 semanas (2) 6 semanas (3) > 6 semanas (4) No reportado (5) No tomó AZT.		31) Efectos adversos Zidovudina (1) Anemia (4) No reportado (2) Otro (5) No tomó AZT. (3) Ninguno		
	32) Otros anti retro virales 1) No (2) SI		33) Otro antirretro viral (1) Lamivudina (2) Otro (3) Niega otro		34) Uso de Trimetoprim - sulfametoxazol. 1) No (2) SI (3) No reportado		
	34) Lactancia materna (1) No (2) SI (3) No reportado		35) Duración lactancia materna				
	36) PCR PCR 1 _____ meses (1) positiva (2) negativa (3) no realizada (4) Dudoso PCR 2 _____ meses (1) positiva (2) negativa (3) no realizada (4) Dudoso PCR 3 _____ meses (1) positiva (2) negativa (3) no realizada (4) Dudoso						
PCR y Elisa	37) ELISA _____ meses (1) positiva (2) negativa (3) no realizada (4) Dudoso						
38) Número de consultas sucesivas _____							

ANEXO # 2

DELIMITACIÓN – VARIABLES

VARIABLES DEPENDIENTES:

- Infestado con VIH:

- Menor de 18 meses que sea hijo de madre infectada por VIH, con resultados positivos en 2 determinaciones separadas de las siguientes pruebas: PCR DNA o RNA para VIH
- Niño de 18 meses o mayor, hijo de madre infectada por VIH, que presente anticuerpos para VIH por Elisa en 2 muestras diferentes y Western Blot positivo

- Expuesto VIH:

Todo niño menor de 18 meses de edad, hijo de madre VIH positiva. Cuyos resultados de estudios virológicos o serológicos resulten en:

- Exposición vertical a VIH con 2 PCR VIH o ELISA negativo
- Exposición Vertical 1 PCR VIH negativa
- Exposición Vertical sin PCR ni ELISA

VARIABLES INDEPENDIENTES:

Lugar de Residencia: estado de Venezuela registrado en la historia, del cual procede el paciente, se tabulara con las 3 primeras letras de cada estado

Representante: vínculo entre el paciente y el adulto que lo acompaña, Madre (1), Padre (2), Otro familiar (3), No familiar (4).

Edad de la Madre: variable cuantitativa, continua, en la que se agruparán según años cumplidos al momento del embarazo, reportados en la historia clínica: <15 años, definidos como adolescente precoz (1), 15 a 20 años, adolescente tardía (2), 20 a 34 años adulto joven (3) y >34 años madres añosas (4).

Primera Relación Sexual: variable cuantitativa, continua, en la que se agruparán según edad de inicio de actividad sexual: 12 a 14 años (1), 15 a 19 años (2), 20 a 34 años(3).

Número de parejas sexuales: variable cuantitativa, continua, correspondiente al número de compañeros sexuales que la madre haya referido al momento del interrogatorio.

Nº de Gesta: variable cuantitativa, discreta, en la que se agruparán según si el individuo es producto de madre Primigesta, Segunda gesta o Multípara, reportados en la historia clínica.

Estado Civil: variable cualitativa, derivada de la relación legal existente entre los padres del individuo, reportados en la historia clínica: Soltera (1), Casada (2), Divorciada (3), Viuda (4), en Unión de Hecho (5), No Reportado (6).

Fecha del Diagnóstico Materno: variable cualitativa, definida por el momento en que se realizó el diagnóstico de VIH a la madre, en relación con la gestación: Preconcepcional (1), Gestacional (2), Puerperio Inmediato (3), Postnatal (4) o No Reportado (5).

Puerperio inmediato: aquel que ocurre en las primeras 72 horas del parto.

Postnatal: período que va desde las 72 horas luego del parto hasta la fecha del diagnóstico.

Tratamiento Antirretroviral (ARV) Preconcepcional: variable cualitativa, según el cumplimiento de tratamiento ARV previo al embarazo: No (1), Sí (2), No Reportado (3), No Diagnosticado para la fecha (4).

Combinación de Tratamiento ARV Preconcepcional: definido como las drogas que recibió la madre antes de la concepción.

Análogos Nucleósidos:

- (1) Zidovudina (AZT)
- (2) Lamivudina (3TC)
- (3) Didanosina (ddi)
- (4) Abacavir
- (5) Stavudina

Análogos No Nucleósidos:

- (6) Efavirenz
- (7) Nevirapine

Inhibidores de Proteasa

- (8) Lopinavir
- (9) Ritonavir
- (10) Nelfinavir
- (11) Saquinavir

Otros

- (12) T-20
- (13) No recuerda
- (14) No reportado
- (15) No recibió tratamiento

Tratamiento ARV Gestacional: variable cualitativa, según el cumplimiento de tratamiento ARV durante el embarazo: No (1), Sí (2), No Reportado (3), No Diagnosticado para la fecha (4).

Combinación de Tratamiento ARV Gestacional: definido como las drogas que recibió la madre antes del nacimiento del hijo. (Según esquema de numeración descrito previamente)

Inicio de Tratamiento durante la Gestación: variable cualitativa, discreta, referido al período en que se inició el tratamiento ARV: < 14 semanas (1), 14 y 34 semanas (2), > 34 semanas (3), No Reportado (4), No recibió tratamiento (5).

Complicaciones durante el Embarazo: variable cualitativa, discreta, definido como el tipo de complicación metabólica, obstétrica o infecciosa que presentó la madre durante la gestación:

- (1) Anemia
- (2) Infección respiratoria Baja
- (3) Infección de tracto urinario
- (4) Leucorrea
- (5) Sífilis
- (6) VPH

- (7) Otra Infección de transmisión sexual
- (8) Diabetes gestacional
- (9) Hemorragias uterinas 1er trimestre
- (10) Hemorragias uterinas 2do trimestre
- (11) Hemorragias uterinas 3er trimestre
- (12) Preeclampsia
- (13) Otras Complicaciones
- (14) Sin complicaciones

Tratamiento con AZT Intraparto: variable cualitativa, determinada por el cumplimiento de dosis de dicha droga a la madre, durante el trabajo de parto: No (1), Sí (2), No Reportado (3), No Diagnosticado para la fecha (4)

Tipo de Nacimiento: variable cualitativa, según la vía de culminación del embarazo: Parto (1), Cesárea Electiva (2), Cesárea de Emergencia (3), No Reportado (4).

Riesgo Infeccioso Perinatal: variable cualitativa, determinada por la presencia o ausencia de patologías que favorezcan infección del recién nacido: No (1), Sí (2), No Reportado (3).

Tipo de Riesgo Infeccioso Perinatal: variable cualitativa, se refiere la descripción de la causa que favorecería infección del recién nacido: Ruptura Prematura de Membranas >4 horas (1), Corioamnionitis (2), Desprendimiento Prematuro de Placenta (3), Otro (4), Sin Riesgo (5).

Edad Paterna: variable cuantitativa, continua, correspondiente a edad del padre reportado en la historia clínica, se agruparán según años, reportados en la historia clínica: <15 años (1), 15 a 20 años (2), 20 a 34años (3) y >34 años (4).

Serología VIH del Padre: variable cualitativa, determinada por la seropositividad del padre: Positivo (1), Negativo (2), Dudoso (3), Desconocido (4), No Reportado (5).

Estado de Salud del Padre: variable cualitativa que se refiere al reporte en la historia: Aparentemente Sano (1), Desconocido (2), Síntomas de SIDA (3), No Reportado (4), Fallecido (5).

Peso al Nacer: variable cuantitativa, continua, derivada del peso reportado al momento del nacimiento, dividida en 3 grupos: <2500g, 2500-3500g y >3500g

Talla al Nacer: variable cuantitativa, continua, derivada de la talla en centímetros, reportada al momento del nacimiento. Distribuida en 3 grupos: <48cm, 48 a 52cm, >52cm

Complicaciones Neonatales: variable cualitativa, dicotómica, determinada por la presencia de patologías durante el primer mes de vida:

- (1) Sepsis
- (2) Síndrome de Distrés Respiratorio / Enfermedad de Membrana Hialina
- (3) Ictericia
- (4) Onfalitis
- (5) TORCHS
- (6) Asfixia
- (7) Trastornos metabólicos
- (8) Otros
- (9) Ninguno
- (10) No reportado

AZT Neonatal: variable cualitativa, determinada por el uso de AZT durante las primeras 6 semanas de vida: No (1), Sí (2), No Reportado (3), No Diagnosticado para la fecha (4).

Dosis de AZT: variable cualitativa, dicotómica, se refiere a la cantidad de Zidovudina que recibió el paciente: 2mg/Kg/dosis cada 6 horas (1), 1,5mg/Kg/dosis cada 12 horas (2), Subterapéutica (3) o Supraterapéutica (4), No Reportado (5), No tomó AZT (6).

Tiempo de Uso de AZT: variable cuantitativa, correspondiente al número de días en que se cumplió el tratamiento indicado: < 6 semanas (1), 6 semanas (2), > 6 semanas (3), no reportado (4), no diagnosticado para la fecha (5).

Efectos Adversos de AZT: variable cualitativa que se refiere a los efectos adversos reportados en la historia asociados al cumplimiento del tratamiento: Anemia (1), Otro (2), Ninguno (3), No Reportado (4), No recibió tratamiento (5).

Uso de otros ARV: variable cualitativa, dicotómica, determinada por el uso de tratamiento diferente al AZT en el período neonatal: No (1), Sí (2).Otro ARV Utilizado: nombre de la droga complementaria indicada: Lamivudina (1), Otro (2), No recibió otro tratamiento (3).

Uso de Trimetoprim Sulfametoxazol: variable cualitativa, que se refiere al uso de dicho antibiótico: No (1), Sí (2), No Reportado (3).

Lactancia Materna: variable cualitativa, que se refiere a la administración de leche materna de la madre infectada: No (1), Sí (2), No Reportado (3)

Duración de la Lactancia Materna: variable cuantitativa, continua, correspondiente al tiempo en que el paciente recibió leche materna. Se registrará el tiempo en meses y se estratificará en <3 meses y >3 meses.

Resultados de PCR y Elisa: variable dicotómica, cualitativa, definida por el resultado de los estudios realizados al paciente. Se registrará además la edad del paciente al momento de la toma de la muestra.

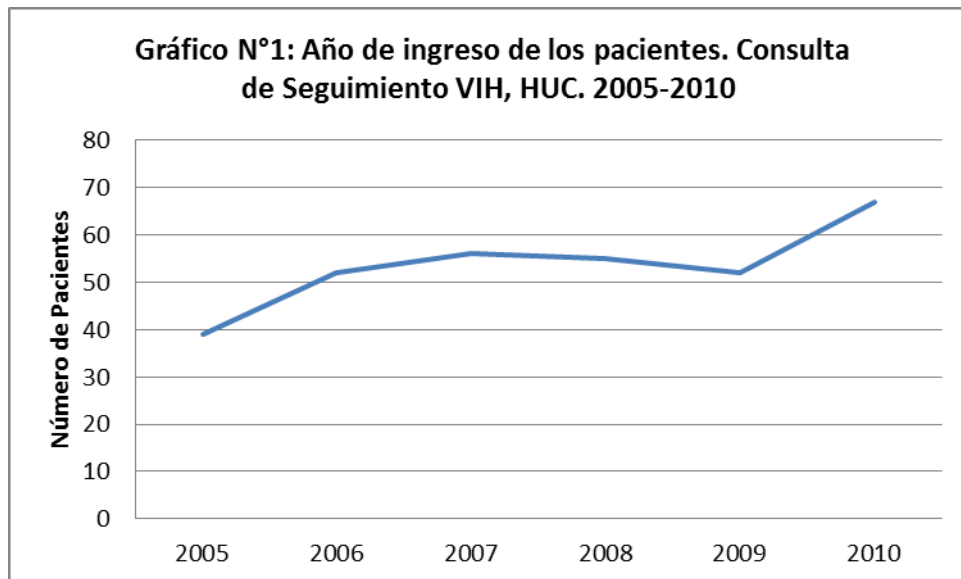
ANEXO # 3

Tabla N°1: Año de ingreso. Consulta de Seguimiento VIH/Sida, HUC. 2005- 2010.

Año	Frecuencia	FR*%	% Acumulado
2005	39	12,1	12,1
2006	52	16,2	28,3
2007	56	17,4	45,8
2008	55	17,1	62,9
2009	52	16,2	79,1
2010	67	20,9	100,0
Total	321	100,0	

Fuente: Cálculos propios Historias Clínicas, HUC 2005-2010

* FR: Frecuencia Relativa



ANEXO # 4.

Tabla N°2: Lugar de Procedencia.
Consulta de seguimiento de VIH/Sida,
HUC. 2005-2010.

Estado	Frecuencia	FR%
Miranda	139	43,3
Distrito Capital	113	35,2
Vargas	43	13,4
Aragua	10	3,1
Guárico	4	1,2
Anzoátegui	3	0,9
Carabobo	2	0,6
Monagas	2	0,6
Nueva Esparta	2	0,6
Barinas	1	0,3
Sucre	1	0,3
Zulia	1	0,3
Total	321	100,0

Fuente: Cálculos propios Historias Clínicas, HUC 2005-2010

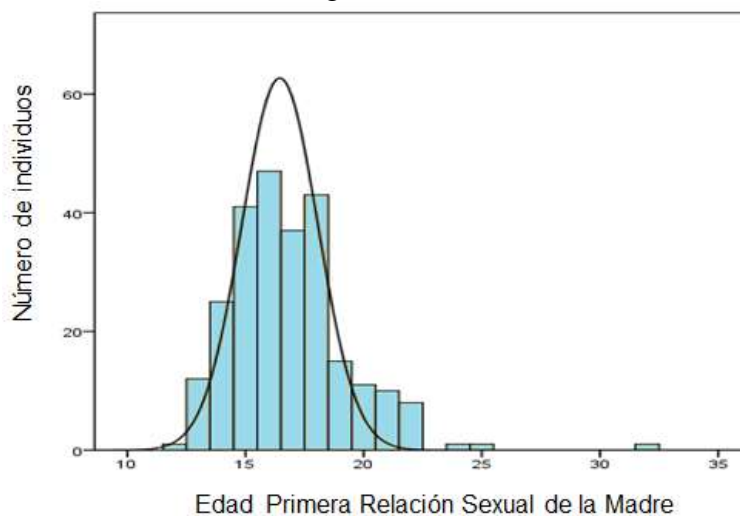
ANEXO 5

Tabla N°3: Edad de primera relación sexual de las madres.
Consulta de seguimiento de VIH/Sida, HUC. 2005-2010.

Edad	Frecuencia	FR %
12 – 14 años	38	11,8
15 – 19 años	183	57,0
20 – 34 años	32	10,0
Total	253	78,8
No reportado	68	21,2
Total	321	100,0

Fuente: Cálculos propios Historias Clínicas, HUC 2005-2010

Gráfica N°2: Edad de primera relación sexual de las madres.
Consulta de seguimiento de VIH, HUC. 2005-2010.

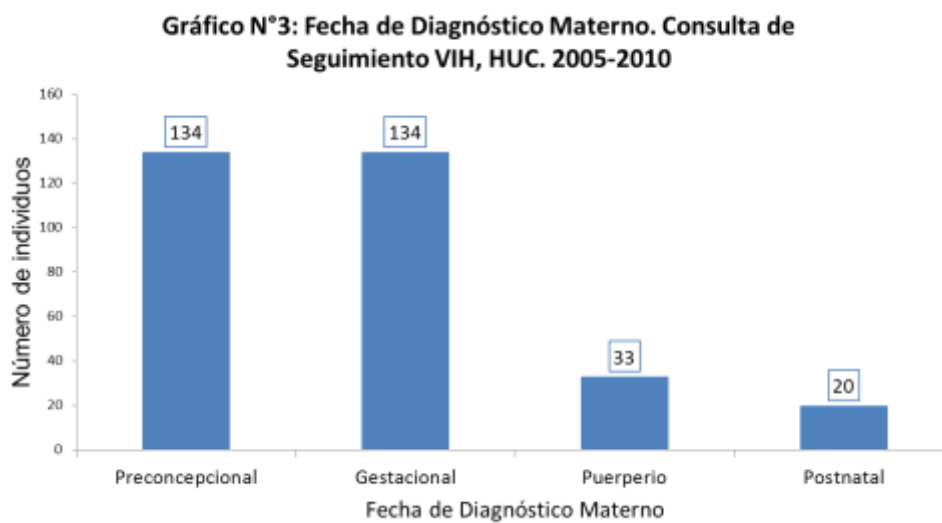


ANEXO # 6.

Tabla N°4: Fecha de diagnóstico materno. Consulta de seguimiento VIH/Sida. HUC. 2005-2010.

Fecha de Diagnóstico	Frecuencia	%
Preconcepcional	134	41,7
Gestacional	134	41,7
Puerperio	33	10,3
Postnatal	20	6,2
Total	321	100,0

Fuente: Cálculos propios Historias Clínicas, HUC 2005-2010



ANEXO # 7.

Tabla N°5: Tipo de parto. Consulta de seguimiento VIH/Sida.
HUC. 2005-2010.

Tipo de Parto	Frecuencia	FR%
Parto	81	25,2
Cesárea Electiva	195	60,7
Cesárea Emergencia	36	11,2
No Reportado	9	2,8
Total	321	100,0

Fuente: Cálculos propios Historias Clínicas, HUC 2005-2010

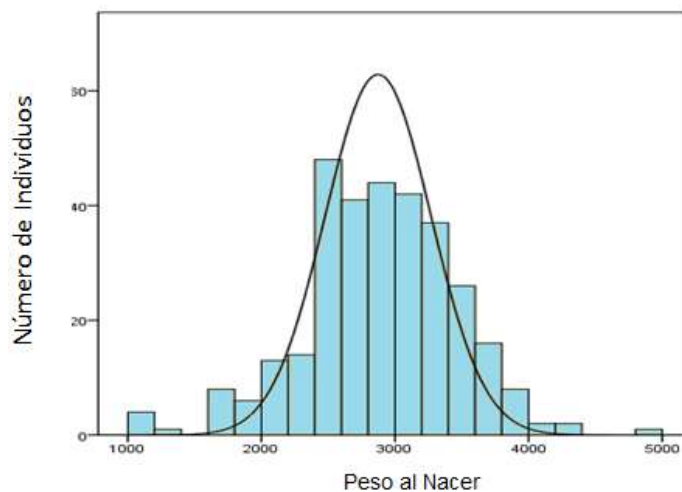
ANEXO# 8

Tabla N°6: Peso al nacer. Consulta de seguimiento VIH/Sida.
HUC. 2005-2010.

Peso al Nacer	Frecuencia	%
< 2500g	67	20,9
2500 – 3500g	214	66,7
> 3500	32	10,0
Subtotal	313	97,5
No reportados	8	2,5
Total	321	100,0

Fuente: Cálculos propios Historias Clínicas, HUC 2005-2010

Gráfica N°5: Peso al Nacer.
Consulta de seguimiento de VIH, HUC. 2005-2010.



ANEXO# 9

Tabla N°7: Talla al nacer. Consulta de seguimiento VIH/Sida.
HUC. 2005-2010.

Talla al Nacer	Frecuencia	%
< 48 cm	108	33,6
48 – 52 cm	178	55,5
> 52 cm	15	4,7
Subtotal	301	93,8
No reportados	20	6,2
Total	321	100,0

Fuente: Cálculos propios Historias Clínicas, HUC 2005-2010

ANEXO # 10

Tabla N°8: Zidovudina en el periodo Neonatal. Consulta de seguimiento VIH/Sida. HUC. 2005-2010.

AZT Neonatal	Frecuencia	FR %
No	13	4,0
Si	282	87,9
No Reportada	5	1,6
No diagnosticado para la Fecha*	21	6,5
Total	321	100,0

Fuente: Cálculos propios Historias Clínicas, HUC 2005-2010

* Hijos de madres no diagnosticadas de infección VIH para el período de pregestacional.

ANEXO# 11

Tabla N°9: Tiempo de duración de Lactancia Materna.
Consulta de seguimiento VIH/Sida. HUC. 2005-2010.

Tiempo de LM	Frecuencia	FR %
< 3m	11	3,4
3 – 6m	8	2,5
> 6m	9	2,8
Total	28	8,7
No Reportados	293	91,3
Total	321	100

Fuente: Cálculos propios Historias Clínicas, HUC 2005-2010

ANEXO # 12

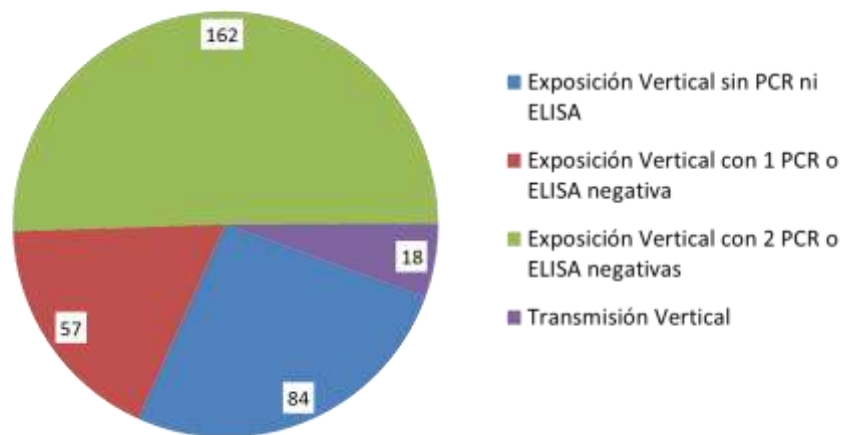
Tabla N°10: Clasificación según pruebas Diagnósticas. Consulta de seguimiento VIH/Sida. HUC. 2005-2010.

Diagnóstico Definitivo	Frecuencia	FR%
E. V* sin PCR Ni ELISA	84	26,2
E. V* con 1 PCR Negativa	57	17,8
E. V* con 2 o más PCR O ELISA Negativas	162	50,5
Infección por VIH	18	5,6
Total	321	100,0

Fuente: Cálculos propios Historias Clínicas, HUC 2005-2010

* E.V. Exposición Vertical

Gráfico N°6: Categoría Diagnóstica de los pacientes. Consulta de Seguimiento VIH. HUC 2005-2010



ANEXO # 13

Tabla N°11: Tasa de infección VIH, según fecha de diagnóstico materno. Consulta de seguimiento VIH/Sida. HUC. 2005-2010.

	Número de pacientes	Infección VIH/Sida	Tasa Infección	IC 95%
Preconcepcional	134	2	1,40%	0,18-5,20
Gestacional	134	4	2,90%	0,82-7,47
Puerperio	33	2	6,06%	0,74-20,23
Postnatal	20	10	50%	25,58-74,41
Total	321	18	5,6 %	

Fuente: Cálculos propios Historias Clínicas, HUC 2005-2010

ANEXO # 15

Tabla N°12: Tasa de infección según fecha de diagnóstico definitivo

Exposición Vertical con 2PCR negativos o ELISA e Infección VIH.

Fecha de Diagnóstico	Exposición Vertical con 2 o más PCR o ELISA negativas		Tasa de Infección
	Transmisión Vertical		
Pregestacional	67	2	2,9%
Gestacional	76	4	5%
Puerperio	14	2	12.5%
Postnatal	5	10	66.7%
Total	162	18	

Fuente: Cálculos propios Historias Clínicas, HUC 2005-2010

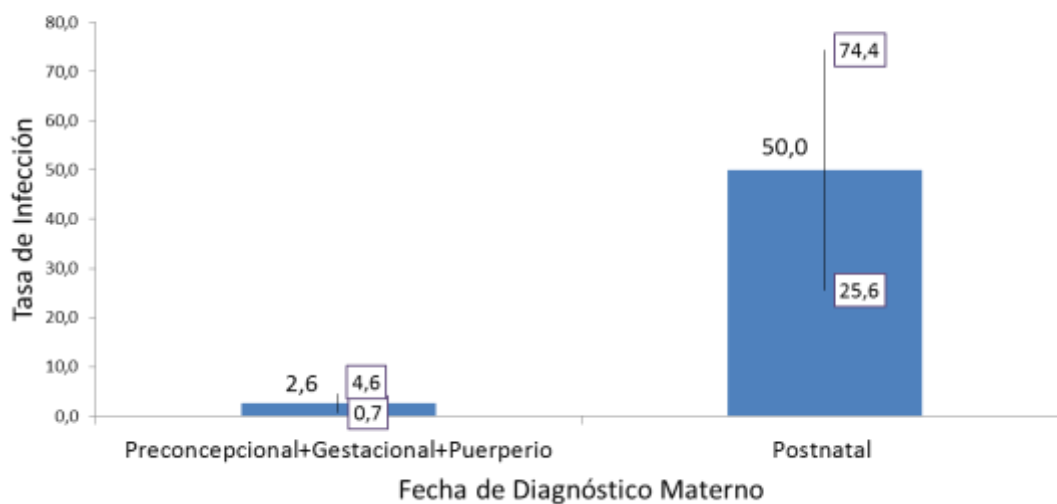
ANEXO #16

Tabla N°13: Tasa de infección VIH, según tratamiento preconcepcional. Consulta de seguimiento VIH-SIDA. HUC. 2005-2010

	Número de pacientes	Infección VIH/Sida	Tasa Infección	IC 95%
Prenatal	268	6	2,24%	0,28-4,20
Prenatal+Puerperio	301	8	2,66%	0,68-4,64
Postnatal	20	10	50%	25,58-74,41

Fuente: Cálculos propios Historias Clínicas, HUC 2005-2010

Gráfico N°7: Tasa de infección VIH, según fecha diagnóstico materno. Consulta de seguimiento VIH. HUC. 2005-2010



ANEXO #17

Tabla N°14: Tasa de infección VIH, según tratamiento preconcepcional.
Consulta de seguimiento VIH/Sida. HUC. 2005-2010

Tratamiento pre concepcional	Número de pacientes	Infección VIH/Sida	Tasa de Infección
Sí	78	0	0
No	51	1	1,96%
No reportado	5	1	20%
No diagnosticado para la fecha*	187	16	8,5%
Total	321	18	

Fuente: Cálculos propios Historias Clínicas, HUC 2005-2010

* Hijos de madres no diagnosticadas de infección VIH para el período de pregestacional.

ANEXO # 18

Tabla N°15: Tasa de infección VIH, según tratamiento gestacional.
Consulta de seguimiento VIH/Sida. HUC. 2005-2010

Tratamiento gestacional	Número de pacientes	Infección VIH/Sida	Tasa de Infección
Sí	224	3	1,33%
No	39	2	5,12%
No reportado	5	1	20%
No diagnosticado para la fecha*	53	12	22,64%
Total	321	18	

Fuente: Cálculos propios Historias Clínicas, HUC 2005-2010

* Hijos de madres no diagnosticadas de infección VIH para el período gestacional.

ANEXO # 19

Tabla N°16: Tasa de infección VIH, Según fecha inicio de ARV durante la gestación. Consulta de seguimiento VIH/Sida. HUC. 2005-2010

Tipo de Parto	Número de pacientes	Infección VIH/Sida	Tasa de Infección
< 14 semanas	66	0	0
14-34 semanas	122	2	1,63%
>34 semanas	28	1	3,57%
No reportado	13	1	7,69%
Total	321	18	

Fuente: Cálculos propios Historias Clínicas, HUC 2005-2010

ANEXO # 20

Tabla N°17: Tasa de infección VIH, según uso de Zidovudina periparto. Consulta de seguimiento VIH/Sida. HUC. 2005-2010

Zidovudina			
periparto	Número de pacientes	Infección VIH/Sida	Tasa de Infección
Sí	158	3	1,89%
No	17	1	5,88%
No reportado	94	2	2,12%
No diagnosticado para la fecha*	52	12	23,07%
Total	321	18	

Fuente: Cálculos propios Historias Clínicas, HUC 2005-2010

* Hijos de madres no diagnosticadas de infección VIH para el período de parto.

ANEXO # 21

Tabla N°18: Tasa de infección VIH, según tipo de parto. Consulta de seguimiento VIH/Sida.
HUC. 2005-2010

Tipo de Parto	Número de pacientes	Infección VIH/Sida	Tasa de Infección
Cesárea Electiva	195	7	3,58%
Cesárea Emergencia	36	1	2,77%
Parto	81	7	8,64%
No reportado	9	3	33,33%
Total	321	18	

Fuente: Cálculos propios Historias Clínicas, HUC 2005-2010

ANEXO # 22

Tabla N°19: Exposición Vertical VIH. Tasa de Infección según administración Zidovudina en recién nacido. Consulta de seguimiento VIH/Sida. HUC. 2005-2010

Uso de Zidovudina			
en recién nacido	Número de pacientes	Infección VIH/Sida	Tasa de Infección
Si	282	4	1,41%
No	13	1	7,69%
No reportado	5	2	40%
No diagnosticado para la fecha *	21	11	52,38%
Total	321	18	

Fuente: Cálculos propios Historias Clínicas, HUC 2005-2010

*Hijos de madres no diagnosticadas de infección VIH para el período de puerperio.

ANEXO # 23

Tabla N°20: Exposición Vertical VIH. Tasa de infección VIH, según lactancia materna.
Consulta de seguimiento VIH/Sida. HUC. 2005-2010

Lactancia materna	Número de pacientes	Infección VIH/Sida	Tasa de Infección
No	76	2	2,63%
Si	29	14	48,27%
No reportado	216	2	0,92%
Total	321	18	

Fuente: Cálculos propios Historias Clínicas, HUC 2005-2010

ANEXO # 24

Tabla N°21: Exposición Vertical VIH. Tasa de infección VIH, según tiempo de lactancia materna. Consulta de seguimiento VIH/Sida. HUC. 2005-2010

Tiempo			
Lactancia materna	Número de pacientes	Infección VIH/SIDA	Tasa de Infección
<3 meses	11	3	27,27 %
3-6 meses	8	5	62,50 %
>6 meses	9	6	66,66 %
Total	28	14	50 %

Fuente: Cálculos propios Historias Clínicas, HUC 2005-2010

ANEXO # 25

Tabla N°22: Exposición Vertical VIH. Factores de Riesgo, en niños con Infección VIH.
Consulta de seguimiento VIH/Sida. HUC. 2005-2010

Factor de Riesgo		Infección VIH	Tasa de Infección	OR	Intervalo de Confianza	X ²	p
Tratamiento Gestacional	NO	14 (n=47)	29,78%				
	SÍ	3 (n=32)	9,3%	4,10	1,07-15,70	4,69	0,03
	NR*	1(n=1)					
Zidovudina Periparto	NO	13(n=40)	32,5%				
	SI	3(n=88)	3,4%	13,64	3,61-51,47	21,27	0,000
	NR*	2(n=52)					
Cesárea electiva	NO	7(n=43)	16,27%				
	SI	8(n=130)	6,15%	2,96	1,01-8,74	4,18	0,04
	NR*	3(n=7)					
Zidovudina Recién nacido	NO	12(n=20)	60%				
	SI	4(n=157)	2,54%	57,37	15,0-218,3	71,21	0,000
	NR*	2(n=3)					
Omisión de Lactancia materna	NO	14(n=20)	70%				
	SI	2(n=52)	3,84%	58,33	10,58-321	36,57	0,000
	NR*	2(n=108)					

Fuente: Cálculos propios Historias Clínicas, HUC 2005-2010

*NR No reportado con diagnóstico de Transmisión Vertical