



Factores de riesgo asociados a la transmisión madre-hijo del VIH en los pacientes del CAPACITS de Veracruz

Aurora Díaz-Vega,* Mario González-Santes,‡ Araceli Domínguez-Alfonso,§
Asdrúbal Arias-Contreras^{||}

* Coordinadora de postgrado. Facultad de Medicina, Universidad Veracruzana. Fundadora del Centro de Atención a Pacientes con Infecciones de Transmisión Sexual y SIDA, CAPACITS; Hospital Regional de Alta Especialidad de Veracruz 2010.

‡ Docente, Instituto de Investigaciones Médico Biológicas, Universidad Veracruzana, Región Veracruz.

§ Médico de pregrado. Universidad Cristóbal Colón.

^{||} Coordinador del CAPACITS. Hospital Regional de Veracruz.

RESUMEN

La infección por el virus de la inmunodeficiencia humana (VIH) puede adquirirse por transmisión perinatal, y el riesgo de adquirirla ha aumentado porque en los últimos años la epidemia ha tomado un patrón heterosexual, lo que aumenta el número de mujeres infectadas, un riesgo potencial para la transmisión perinatal. **Objetivo:** Determinar los factores de riesgo asociados a la transmisión vertical en recién nacidos hijos de madres con VIH atendidas en el Centro de Atención a Pacientes con Infecciones de Transmisión Sexual y SIDA (CAPACITS) de Veracruz. **Material y métodos:** Se realizó un estudio de cohorte retrospectivo de una población de madres VIH+ e hijos que acudieron al CAPACITS de Veracruz en el periodo comprendido entre 2007-2012. Se revisaron los expedientes de mujeres embarazadas y sus recién nacidos atendidos en el CAPACITS, y los resultados se analizaron con estadística descriptiva y mediante la prueba de χ^2 y regresión logística. **Resultados:** Se estudiaron 50 mujeres que solicitaron control prenatal. Las variables estudiadas fueron factores asociados en la madre y factores relacionados con el recién nacido. En relación al tratamiento antirretroviral en la muestra, nueve embarazadas (18%) no tomaron ningún tratamiento; dos de sus hijos se infectaron. De los casos de madres con tratamiento, ninguno de sus hijos se infectó. Considerando las variables relacionadas con infección en el producto, una madre sin esquema de tratamiento fue el factor principal para el contagio del niño, en segundo lugar fue el conteo de CD4 < 200 células/mm³ y en tercer lugar la carga viral materna. **Conclusión:** El resultado de nuestro estudio predice que la positividad de los recién nacidos depende del tratamiento antirretroviral de la madre.

Palabras clave: Transmisión vertical, VIH, transmisión perinatal.

ABSTRACT

HIV infection can be acquired through perinatal transmission. The risk of acquiring this infection has been increased in recent years because the epidemic has taken a heterosexual pattern, which has caused a growth in the number of infected women and a potential risk for perinatal transmission. **Objective:** To determine the risk factors associated with vertical transmission in newborns to HIV-positive mothers at the Care Center for Patients with Sexually Transmitted Infections and AIDS (CAPACITS) in Veracruz, Mexico. **Material and methods:** We conducted a retrospective cohort study of a population of HIV-positive mothers and their newborns, who sought care at the CAPACITS of Veracruz between 2007 and 2012. The records of controlled mothers and their children were analyzed using descriptive and inferential statistics. **Results:** The study was performed in 50 women. The variables studied were: associated factors in mothers and associated factors in newborns. Concerning the antiretroviral treatment in the sample of mothers, nine (18%) did not take any treatment; two of their children became infected. In the case of treated mothers, none of their children became infected. Considering the infection-related variables in the product, the main factor for the spread of the infection to the children was a mother without treatment schedule and, in second place, a CD4 count < 200 cells/mm³. **Conclusions:** The results of our study predict that the positivity of the newborn depends on the maternal antiretroviral treatment.

Key words: Vertical transmission, HIV, perinatal transmission.

INTRODUCCIÓN

La infección por el virus de la inmunodeficiencia humana (VIH) puede ser adquirida por transmisión sexual, por exposición parenteral a sangre o derivados y de madres infectadas a sus productos durante el periodo perinatal. El tipo de exposición es uno de los factores que interviene en el riesgo de adquirir la infección, debiendo tomarse en cuenta que la infección por VIH no tiene la alta transmisibilidad de otras enfermedades infecciosas.¹

En el año 1986 se promulgó en nuestro país la ley que obliga el escrutinio para el VIH de toda la sangre a ser transfundida, medida profiláctica exitosa, ya que en el momento presente la infección por esta vía prácticamente ha desaparecido.¹ Actualmente, la epidemia en México presenta un patrón de transmisión predominantemente sexual, con un claro predominio entre hombres que tienen sexo con hombres, pero con una tendencia persistente al incremento de casos heterosexuales.²

Al aumentar el número de mujeres infectadas, se incrementa en consecuencia el riesgo de casos de transmisión perinatal. México cuenta actualmente con una política nacional de implementar el tratamiento universal, el cual intenta cubrir al 100% de los individuos infectados por el VIH. En este programa, las mujeres embarazadas tienen prioridad, ya que el tratamiento de la embarazada puede reducir de manera significativa la transmisión perinatal del VIH.^{1,2}

Hasta el año 2008, el número de personas infectadas por el VIH en el mundo, según la Organización de las Naciones Unidas, era de 33.4 millones de habitantes, de los cuales 31.3 millones correspondían a adultos y 2.1 millones a menores de 15 años. Anualmente se informan cerca de dos millones de muertes por síndrome de inmunodeficiencia adquirida (SIDA), de las cuales 410 mil corresponden a menores de 15 años. En México se estima que hay 144,127 personas que viven con el VIH, de los cuales 140,774 son adultos y 3,353 menores de 15 años, así como 19,188 mujeres en edad sexualmente activa. De los casos de infección en menores de 15 años, el 91% se infectó por vía perinatal.¹

En la transmisión vertical intervienen diversos factores, entre los que se encuentran: estadio de la infección en la madre, carga viral, cuenta de linfocitos CD4, infección aguda durante la gestación, infeccio-

nes concomitantes, realización de procedimientos invasivos y la administración de tratamiento antiviral durante el embarazo.³ Las madres con SIDA avanzado y bajas cuentas y porcentajes de CD4 son más propensas a transmitir la infección al producto, debido a que la carga viral aumenta conforme disminuyen las tasas de linfocitos CD4.⁴ La transmisión vertical disminuye claramente con el tratamiento antirretroviral materno, cesárea programada, ausencia de ruptura de membranas, e instauración de terapia antirretroviral profiláctica durante el embarazo, el parto y el periodo neonatal.⁵

La mayor parte de las transmisiones se da al momento del parto, por contacto mucocutáneo del bebé con la sangre materna, el líquido amniótico y las secreciones cervicovaginales durante el paso por el canal de parto. Se ha descrito que la difusión hematógena sólo ocurre en el 20 a 25% de las infecciones congénitas.^{5,6}

Los beneficios de la cesárea en la prevención de la transmisión vertical del VIH aún no son claros; se considera que la cesárea por sí sola no tiene un efecto preventivo significativo, pero combinada con el uso de medicamentos antirretrovirales y llevada a cabo de manera electiva, sin trabajo de parto ni ruptura prematura de membranas previos, reduce el riesgo de transmisión vertical.^{3,7}

Otras medidas que ayudan a disminuir la transmisión madre-hijo son: el escrutinio de la infección durante las consultas de control prenatal, la asesoría a la embarazada sobre su infección y los riesgos para su producto, la profilaxis antiviral al momento del parto y en el recién nacido, y la supresión de la lactancia materna.⁸

El VIH se puede identificar en la leche materna de madres infectadas; se considera que su origen es la transferencia sanguínea del virus al tejido mamario o la replicación local en los macrófagos de la glándula mamaria y células del epitelio alveolar.^{9,10}

El objetivo de este estudio fue determinar los factores de riesgo asociados a la transmisión vertical en recién nacidos con madres VIH positivas en el Centro de Atención a Pacientes con Infecciones de Transmisión Sexual y SIDA (CAPACITS) de Veracruz.

MATERIAL Y MÉTODOS

Se realizó un estudio de cohorte retrospectivo de una población de madres VIH+ y sus hijos, los cuales acudieron para su atención al CAPACITS del estado

de Veracruz en el periodo comprendido entre los años 2007 y 2012. Se analizaron todos los expedientes maternos y pediátricos, y se excluyeron aquellas madres que abandonaron la atención médica.

Se estudiaron variables asociadas a factores maternos, como nivel socioeconómico, paridad, edad gestacional al primer control prenatal, vía de nacimiento, historia del VIH, uso de antirretrovirales (ARV) y tipo de tratamientos durante el embarazo. Entre las variables del recién nacido se investigaron: semanas de gestación al nacimiento, ruptura prematura de membranas, prematurez, APGAR, peso al nacer, sexo, profilaxis, lactancia materna y sobrevivencia. La variable dependiente establecida fue el estatus infeccioso del hijo: infectado o no, de acuerdo a los exámenes de ELISA (*Enzyme Linked Immunosorbent Assay*) elaborados periódicamente hasta descartar la patología.

Los datos obtenidos se analizaron mediante estadística descriptiva, con la determinación de promedios con su desviación estándar, mediana con intervalo y porcentajes. El análisis estadístico inferencial se realizó mediante la prueba de χ^2 con un nivel de significancia < 0.05 y regresión logística; el paquete estadístico utilizado fue el IBM SPSS versión 20.0.

RESULTADOS

Se incluyeron 50 mujeres que solicitaron control prenatal en el CAPACITS de Veracruz durante el periodo de estudio. Cuatro de ellas (8%) ya han fallecido. El promedio de edad fue de 24.3 ± 9.1 años; el grupo de edad de 20 a 24 años representó el 52% de la población estudiada; el 26% fueron mayores de 29 años (*Cuadro I*).

Con relación a su estado civil, 36 (72%) vivían en unión libre, siete (14%) eran solteras, cinco (10%) casadas y dos (4%) viudas. Veintiocho (56%) vivían en la localidad veracruzana de Boca del Río. Predominaron las amas de casa; ésta fue la ocupación de 39 pacientes (78%); seis (12%) se dedicaban a actividades del comercio informal, cuatro (8%) eran empleadas y una (2%) campesina. En lo que corresponde a la escolaridad, 20 madres (40%) tenían el nivel de secundaria completa, 10 (20%) contaban con estudios mínimos de bachillerato, seis (12%) tenían primaria incompleta y cinco (10%) eran analfabetas (*Cuadro I*).

Del total de pacientes estudiadas, cinco (10%) eran primigestas, 32 (64%) habían tenido tres o más embarazos y 13 (26%) dos gestaciones. Dieciocho (36%) acudieron a menos de cinco consultas prenatales; por el contrario, 32 (64%) cumplieron con un mínimo de cinco consultas para el control de su embarazo; estas consultas fueron independientes de las efectuadas para el seguimiento de su infección.

Dentro de las vías de adquisición de la infección del VIH, en la totalidad de mujeres la transmisión fue por vía sexual; no obstante, cinco (10%) tuvieron antecedente de uso de agujas contaminadas por consumo de

Cuadro I. Características sociodemográficas de las madres de los niños con VIH/SIDA. Facultad de Medicina, Universidad Cristóbal Colón, Veracruz, Ver. 2013.

Características sociodemográficas	n	%
Estado civil		
Unión libre	36	72
Casada	5	10
Soltera	7	14
Viuda	2	4
Lugar de origen		
Localidad	28	56
Foráneo	22	44
Ocupación		
Ama de casa	39	78
Empleada	4	8
Campesina	1	2
Otros	6	12
Escolaridad		
Analfabeta	5	10
Primaria incompleta	6	12
Primaria completa	9	18
Secundaria completa	20	40
Bachillerato completo	9	18
Profesionista	1	2
Edad en años		
< 19	4	8
20-24	26	52
25-29	7	14
30-34	10	20
35-39	2	4
40-44	1	2

drogas inyectables; de ellas, cuatro emplearon drogas intravenosas antes del embarazo y sólo una continuó utilizándolas durante la gestación.

En relación al uso de tratamiento antirretroviral, siete de las pacientes (14%) no tuvieron ningún tratamiento; 32 (64%) iniciaron su tratamiento antes de las 28 semanas de gestación (SDG). En promedio, el tratamiento antirretroviral se inició a las 21.4 ± 12 SDG, con un intervalo del inicio entre las 18 y 35 semanas. La media de linfocitos CD4 de las madres fue de 433 ± 335 , con un intervalo de 336 a 530. Diecisiete madres (34%) tuvieron valores de CD4 menores a 200

células, mientras que 33 (66%) conservaron niveles dentro de la normalidad. El promedio de la carga viral (CV) fue de $13,801 \pm 45,600$ copias; del total de madres, 22 (44%) presentaron una carga viral $< 1,000$ copias (*Cuadro II*).

En nuestro estudio, 40 (80%) pacientes finalizaron su embarazo por vía cesárea y 10 (20%) por parto vaginal. De los recién nacidos, 33 (66%) fueron del sexo femenino y 17 (34%) del masculino. La media de la edad de los productos al nacimiento fue de 37 ± 1.7 SDG y el peso promedio de $2,836 \pm 571$ g; en siete casos (14%), el nacimiento fue pretérmino.

De los niños estudiados, dos (4%) no tuvieron tratamiento profiláctico; de los 48 que sí recibieron profilaxis, a 47 (94%) se les indicó doble esquema con zidovudina más lamivudina y a uno (2%) se le administró zidovudina como único antirretroviral. Considerando la lactancia, sólo a dos (4%) se les alimentó por seno materno. Posterior a la evaluación postnatal, 48 niños (96%) se diagnosticaron como no infectados y dos (4%) se consideraron seropositivos.

En relación al resultado del tratamiento retroviral en las embarazadas VIH+, se observó que de las siete pacientes (14%) que no tomaron ningún tratamiento, en dos casos su hijo resultó infectado, mientras que en aquellas que cubrieron su esquema de tratamiento la transmisión fue de 0%. Los esquemas utilizados fueron los siguientes: nevirapina + combivir en 30 (60%), lopinavir/ritonavir + combivir en once pacientes (22%) y tenofovir + emtricitabina + efavirenz en dos embarazadas (4%) (*Cuadro III*).

Tomando en cuenta los valores de estadio de la infección materna con los valores de CD4 y carga viral, se encontró que de 17 madres con una cuenta de

Cuadro II. Condiciones virológicas de la infección en las madres VIH positivas. Facultad de Medicina, Universidad Cristóbal Colón, Veracruz, Ver. 2013.

Condición	n	%
Inicio terapia ARV prenatal		
Ninguno	7	14
≤ 28 SDG	32	64
≥ 28 SDG	11	22
Cuenta de CD4		
≤ 200	17	34
201-350	6	12
> 350	27	54
Carga viral materna		
$\leq 1,000$ copias	22	44
1,001-10,000 copias	18	36
$> 10,000$ copias	10	20

ARV = antirretroviral; SDG = semanas de gestación.

Cuadro III. Asociación del tratamiento materno y resultados infectológicos en los niños.

Esquema de tratamiento	RN negativo		RN positivo		p
	n	%	n	%	
Ninguno en la madre	5	71.4	2	28.5	0.02*
Nevirapina + combivir	30	100	0	0	
Lopinavir/r + combivir	11	100	0	0	
Tenofovir + efavirenz + emtricitabina	2	100	0	0	

* χ^2 ($p < 0.05$) significativa. RN = recién nacido.

Cuadro IV. Asociación entre valor de CD4 y carga viral materna y resultado infectológico en los hijos.

	Hijo VIH negativo	%	Hijo VIH positivo	%	p
CD4 en la madre					
17 madres con < 200 células/mm ³	15	88.2	2	11.8	< 0.05*
19 madres con 200-499 células/mm ³	19	100	0	0	
14 madres con > 500 células/mm ³	14	100	0	0	
Nivel de carga viral					
< 50,000 copias	47	100	0	0	
> 50,000 copias	1	33.3	2	66.6	

* χ^2 ($p < 0.05$) significativa.

CD4 < 200 células/mm³, dos de sus hijos resultaron infectados. De las madres con cuenta de CD4 > 200 células/mm³, ninguno de los hijos se infectó (Cuadro IV). En relación a la carga viral, de 47 mujeres con CV < 50,000, no hubo/hijos infectados, pero de tres mujeres con CV > 50,000 dos de los hijos se infectaron (Cuadro IV).

Considerando las variables relacionadas con infección en el producto, en primer lugar una madre sin esquema de tratamiento fue el factor principal para el contagio del niño, en segundo lugar fue el conteo de CD4 < 200 células/mm³ y en tercer lugar, la CV materna. No se observó en el estudio que la ruptura prematura de membrana y la lactancia fueran factores importantes para la transmisión vertical.

DISCUSIÓN

La incidencia de la infección por el VIH continúa siendo un problema de salud pública que debe tener atención especial. Desde principios de la epidemia, más de cuatro millones de niños han muerto a consecuencia del SIDA, siendo su principal vía de transmisión la perinatal.¹¹

En este estudio se investigaron diversas características maternas y del recién nacido entre embarazadas infectadas por el VIH y atendidas en el CAPACITS del estado de Veracruz. Dentro de los aspectos socio-demográficos maternos, predominó la unión libre, con cifras mayores a las observadas en el estudio de Whitmore y colaboradores,¹² quienes reportaron que de 8,054 nacimientos de mujeres VIH+, la frecuencia

de madres solteras fue 2.4%. También fue relevante observar que la gran mayoría de las mujeres estudiadas (80%) tuvo una escolaridad inferior al nivel de bachillerato.

Dentro de los antecedentes prenatales, encontramos que el control prenatal iniciado a una edad gestacional temprana permite un adecuado control de la patología de base. El tratamiento ARV, iniciado en forma oportuna, disminuyó la carga viral y redujo significativamente la transmisión perinatal del VIH; en madres con tratamiento de ARV no hubo casos de hijos infectados. Por el contrario, el 14% de madres sin tratamiento tuvieron hijos seropositivos al VIH. Whitmore y colaboradores¹² establecieron que hasta el 8.2% de las madres sin tratamiento puede transmitir la enfermedad. En múltiples estudios se confirma que el tratamiento ARV materno es muy importante, ya que esto evita el contagio al recién nacido, independientemente del esquema de tratamiento empleado. Se considera que la disminución de la carga viral es clave para la transmisión de la infección.¹³⁻¹⁵

Los resultados de nuestro estudio mostraron que, según el modelo estadístico empleado, la positividad de los recién nacidos dependió del tratamiento ARV materno. Whitmore y colaboradores¹² encontraron una fuerte asociación con un OR 3.5 (IC 95%: 2 a 6.4) entre mujeres que no reciben tratamiento, con la posibilidad de tener un hijo infectado.

La cesárea como vía de nacimiento fue uno de los factores que permitió una menor frecuencia de transmisión del virus. En este estudio, el 80% de los productos fueron obtenidos por cesárea. Estos resultados

coinciden con lo reportado por Whitmore S,¹² quien señala que en su grupo de estudio hasta el 98.5% de los nacimientos fueron atendidos por cesárea.

Encontramos que el tratamiento ARV profiláctico en el recién nacido influye en la reducción del riesgo de transmisión y en la etapa clínica de los niños. Se observó que los niños que no tuvieron un tratamiento profiláctico presentaron una frecuencia mayor de transmisión. Por otra parte, la lactancia en este estudio no fue un factor de riesgo importante en la transmisión de la infección, ya que de manera preventiva se les instruyó a las madres a alimentar a los recién nacidos con otros esquemas.

CONCLUSIÓN

Este estudio concluye que el tratamiento ARV en la madre es el factor de mayor importancia para evitar la transmisión perinatal, sin que un esquema especial de medicamentos ARV haya ofrecido un mejor resultado, por lo que se sugiere que en la selección del tratamiento ARV a recibir por la mujer embarazada se elija aquel que tenga menores riesgos para el producto. Otro factor identificado como de riesgo para el nacimiento de un niño seropositivo al VIH fue la cuenta baja de linfocitos CD4 en la madre.

REFERENCIAS

1. Kumate J, Gutiérrez G. Infectología clínica. Cap 20: VIH/SIDA. 17ª edición. México, D.F.: Méndez Editores; 2008, pp. 161-74.
2. CENSIDA. Panorama epidemiológico del VIH/SIDA e ITS en México. Registro Nacional de Casos de SIDA en México [Internet]. [acceso mayo 2011, 15 de Noviembre de 2010] Disponible en: ww.censida.salud.gob.mx/descargas/biblioteca/VIHSIDA_MEX2012.pdf
3. Legardy WJ, Jamieson D, Read J. Prevention of mother-to-child transmission of HIV: the role of cesarean delivery. Clin Perinatol. 2010; 37: 777-85.
4. Kwiek J, Mwapasa V, Milner D Jr, Alker A, Miller W, Tadesse E et al. Maternal-fetal microtransfusions and HIV-1 mother-to-child transmission in Malawi. PLOS Medicine. 2006; 3: e10.
5. González M, Ramos J, Guillén S, Muñoz E, Sánchez J, Solís I et al. Evolución de la transmisión vertical del VIH y posibles factores involucrados. Anales Pediatría. 2005; 62: 25-32.
6. Kourtis A, Bulterys M. Mother-to-child transmission of HIV: pathogenesis, mechanisms and pathways. Clin Perinatol. 2010; 37: 721-37.
7. Dabis F, Leroy V, Castetbon K, Spira R, Nowell MI, Salamon R. Preventing mother-to-child transmission of HIV-1 in Africa in the year 2000. AIDS. 2000; 14: 1017-24.
8. Tonwe B, Ekouevi D, Viho I, Amani C, Toure S, Coffie P. Anti-retroviral treatment and prevention of peripartum and postnatal HIV transmission in west Africa: evaluation of a two-tiered approach. PLoS Med. 2007; 4: 1363-73.
9. Bulterys M, Ellington S, Kourtis A. HIV-1 and breastfeeding: biology of transmission and advances in prevention. Clin Perinatol. 2010; 37: 807-24.
10. Izazola J. Lactancia materna y transmisión del virus de la inmunodeficiencia humana. Enf Infec Microbiol. 2001; 21: 29-37.
11. Glenn M, Gable A, Lampe M, Etima M, Owor M. Perinatal HIV and its prevention: progress toward an HIV-free generation. Clin Perinatol. 2010; 37: 699-719.
12. Whitmore S, Taylor A, Espinoza L, Shouse R, Lampe M, Nesheim S. Correlates of mother to child transmission of HIV in the United States and Puerto Rico. Pediatrics. 2012; 129: e74-e81.
13. Burgard M, Jasseron C, Matheron S, Damond F, Hamrene K, Blanche S. Mother-to-child transmission of HIV infection from 1986 to 2007 in the ANRS French perinatal cohort EPF-CO. HIV/AIDS. Clin Infect Dis. 2010; 51: 833-43.
14. Mofenson L, McIntyre J. Advances and research directions in the prevention of mother-to-child HIV-1 transmission. Lancet. 2000; 355: 2237-44.
15. Newell M, Huang S, Fiore S, Thorne C, Mandelbrot L, Sullivan J. Characteristics and management of HIV-1-infected pregnant women enrolled in a randomized trial: differences between Europe and the USA. BMC Infect Dis. 2007; 7: 60-8.

Correspondencia:

Dra. Aurora Díaz-Vega
 Av. Juan R Bermejo Núm. 77,
 Col. Reforma, Veracruz 91910,
 Veracruz de Ignacio de la Llave.
 Tel: 2299 150 641
 E-mail: auroradv@hotmail.com