

## **VIH Y EMBARAZO**

<b>AUTORES</b>	<b>REVISORES</b>	<b>Fecha elaboración</b>
Susana Ruiz Durán Marina Espejo Romero Alberto Puertas Prieto	Juan Jesús Fernández Alba Ernesto González Mesa	05/09/2023
		<b>Fecha revisión</b>
		5/11/2024

### **INTRODUCCIÓN. EPIDEMIOLOGÍA Y TRANSMISIÓN**

La prevención de la transmisión vertical (TV) del virus de la inmunodeficiencia humana (VIH) es un objetivo crucial en la atención de la gestante infectada con el VIH. El avance más significativo en este sentido fue el uso de zidovudina (ZDV) durante el embarazo y el parto, así como en el recién nacido durante las primeras 6 semanas del nacimiento, reduciendo la tasa de transmisión del 25% al 8% (ACOG 2018).

La investigación sobre el mecanismo de transmisión del VIH orienta a que un número considerable de casos ocurren como resultado de la exposición al virus durante el trabajo de parto y el expulsivo. Aunque los mecanismos precisos no se conocen completamente, la transmisión podría ocurrir a través de las microtransfusiones transplacentarias materno-fetales de sangre contaminada por el virus durante las contracciones uterinas o por la exposición al virus en las secreciones cervicovaginales y la sangre materna en el momento del parto. Los datos también señalan que el riesgo de transmisión está directamente relacionado con la concentración del virus en el plasma materno, la carga viral.

En general, las investigaciones establecidas han demostrado que el tratamiento de mujeres embarazadas infectadas por el VIH con terapia antirretroviral combinada (TARc) puede lograr reducir el riesgo de transmisión madre-hijo al 1-2% o incluso menor, siempre y cuando se mantengan cargas virales maternas de  $\leq 1.000$  copias/mL, independientemente de la vía de parto o la duración de las membranas rotas antes del parto. Otras medidas que han ayudado a reducir la tasa de transmisión vertical (TV) son el cribado universal de las mujeres embarazadas realizado mediante serología, la indicación de cesárea en casos seleccionados, la profilaxis intraparto, el tratamiento inmediato del recién nacido y la contraindicación para la lactancia materna reduciendo aún más el riesgo de transmisión.

La infección por VIH en sí misma no es una indicación de interrupción de embarazo ni el embarazo modifica el curso de dicha infección pero debemos conocer que la infección y la TARc puede provocar sobre la gestación algunos efectos adversos como aborto espontáneo, muerte fetal intraútero, parto pretérmino asociado sobre todo al tratamiento con inhibidores de la proteasa (IP), preeclampsia en

gestantes tratadas con TARc, crecimiento intrauterino retardado, infección VIH en el recién nacido (RN) y endometritis postparto.

El objetivo de este protocolo es establecer estrategias específicas, incluyendo un enfoque multidisciplinar, para minimizar los riesgos de transmisión perinatal y mejorar los resultados perinatales.

## **CRIBADO Y DIAGNÓSTICO DE LA INFECCIÓN POR VIH DURANTE LA GESTACIÓN**

La determinación serológica de la infección de VIH es una prueba de rutina en el control de la gestación. Se debe informar a la paciente de las pruebas que se le van a realizar, en qué consiste la infección por el VIH, el significado de resultados positivos y negativos, la necesidad de realizar las determinaciones en cada nueva gestación así como las recomendaciones para disminuir el riesgo de TV en los casos positivos. Las guías norteamericanas de los *Centers for Disease Control and Prevention* (CDC), el *American College of Obstetricians and Gynecologists* (ACOG) y la *Society of Obstetricians and Gynaecologists of Canada* (SOGC) recomiendan realizar la serología mediante la técnica de screening ELISA frente a VIH en el 1º trimestre y únicamente repetirla en el 3º trimestre en gestantes con alto riesgo de contraer el VIH, atendidas en áreas con elevada incidencia de infección por VIH o con signos y síntomas sospechosos de infección aguda (fiebre, adenopatías, erupciones cutáneas, mialgias, artralgias, úlceras orales, leucopenia, trombocitopenia, elevación de las transaminasas, etc.).

Sin embargo, el documento de consenso del Grupo de Estudio de SIDA (GeSIDA) y la Sociedad Española de Ginecología y Obstetricia (SEGO) recomiendan realizar una determinación serológica en el 1º y 3º trimestre a todas las pacientes. Ésta se repetirá además en el 2º trimestre en aquellas gestantes con alto riesgo de infección. La recomendación de realizar una determinación serológica en el 3º trimestre a todas las pacientes tiene indicación cuando la incidencia de VIH es de  $\geq 1$  caso por 1.000 mujeres embarazadas por año, por lo que cada centro debería conocer la tasa de su población.

En caso de dar un resultado positivo en la detección de Anticuerpos antiVIH se confirmará la infección con una segunda determinación para la detección de antígenos con Western Blot.

Si la situación serológica con respecto al VIH es desconocida en el momento del parto o en el postparto inmediato, es imprescindible realizar una prueba serológica rápida con carácter urgente. En caso de resultado positivo se confirmará con Western Blot pero se iniciará profilaxis con TARc sin esperar confirmación, se indicará una cesárea como vía de finalización del parto y se realizará estudio al recién nacido tan pronto como sea posible tras el parto.

## **CONTROL Y SEGUIMIENTO DE LA GESTACIÓN EN LA INFECCIÓN POR EL VIH**

Es importante que estas pacientes reciban atención durante el embarazo, el parto y el postparto por parte de un equipo multidisciplinar que incluya especialistas como infectólogos, obstetras y pediatras, entre otros, según sea necesario. Esto asegurará una atención integral y especializada que aborde adecuadamente las necesidades médicas y obstétricas específicas relacionadas con el VIH y garantice la mejor atención posible para la madre y el recién nacido.

### **3.1 CONSEJO PRECONCEPCIONAL PARA GESTANTES VIH POSITIVO**

**Contracepción efectiva hasta obtener un estado óptimo para gestar:** Si una pareja está considerando tener un hijo y uno de los miembros es VIH positivo, antes de concebir, se recomienda mantener una carga viral (CV) indetectable en la pareja infectada, para reducir el riesgo de transmisión horizontal al miembro no infectado. Si la gestante es VIH positiva debe mantener una CV indetectable durante toda la gestación mediante TARc para reducir el riesgo de TV.

**Hábitos saludables:** Se recomienda abandonar el consumo de tabaco, drogas u otras sustancias nocivas, así como evitar las relaciones sexuales sin protección.

**Efectos adversos de la medicación retroviral durante el embarazo:** Algunos medicamentos antirretrovirales pueden tener efectos adversos tanto para la madre como para el feto durante el embarazo. Sin embargo, los beneficios del tratamiento para la madre VIH positiva generalmente superan los posibles riesgos.

**Riesgos de complicación obstétrica:** El embarazo en una persona VIH positiva puede presentar ciertos desafíos y riesgos adicionales, sin embargo, con un adecuado control médico, adherencia al tratamiento y una carga viral indetectable, estos riesgos se reducen significativamente.

### **3.2. PRUEBAS DE LABORATORIO EN GESTANTE VIH POSITIVA ESPECÍFICAS DE LA INFECCIÓN**

En las gestantes con VIH se solicitará un conjunto de pruebas que nos permitirá conocer el estado general de la paciente, el deterioro inmunológico y las características concretas de la infección. Estas pruebas se solicitarán por el especialista de Enfermedades Infecciosas, pero conviene que en las sucesivas consultas de Obstetricia se revisen los resultados y se compruebe la evolución de la infección.

**Recuento de CD4:** en la primera visita y cada 3 meses. Si la paciente está con TARc, CV negativa y  $CD4 > 300 \text{ cel/mm}^3$  podrá realizarse cada 6 meses.

#### **Monitorización de la carga viral:**

1. Al inicio o cambio de TARc se debe realizar cada 2-4 semanas y mensualmente hasta alcanzar supresión completa.
2. Una vez alcanzada la supresión completa la monitorización será trimestralmente.
3. Entre la semana 32 y 36 semanas de gestación, es *la más importante*, ya que en función de la misma se determinará el momento y la vía del parto.

**Estudio de resistencias a los TAR:** antes de iniciar la TAR o en aquellas que tomando adecuadamente los fármacos presentan CV detectable (>500copias/ml). En gestantes que no están en tratamiento con TAR el resultado de este test no debe demorar el inicio de tratamiento.

**Prueba HLA-B\*5701:** Es importante realizarla tanto si se plantea el uso de abacavir (ABC) de forma inicial como si no. Esta prueba genética se realiza para detectar la presencia del alelo *HLA-B5701*, que está asociado con una reacción de hipersensibilidad al abacavir, en cuyo caso habría que evitarlo.

**Serologías** frente a virus de hepatitis A, B y C, Rubeola, *Toxoplasma gondii* y *Treponema pallidum*. Así como serología de Chagas o Virus Zika según los factores epidemiológicos. La prueba de infección frente hepatitis B debe incluir antígeno de superficie del virus de la hepatitis B (HBsAg), anticuerpo de superficie del virus de la hepatitis B (anti-HBs) y anticuerpo del núcleo del virus de la hepatitis B (Anti-HBc). En paciente con recuento de CD4 < 100 cel/mm<sup>3</sup> debe realizarse detección de ARN de VHC ya que las pruebas de detección de anticuerpos pueden dar falsos negativos.

**Evaluación del estado de vacunación** frente a sarampión, hepatitis A, B, influenza, neumococo, Tdap y SARS-CoV2.

**Screening de Tuberculosis:** hay un riesgo aumentado de enfermedad activa. Si hubiera factores de riesgo o comorbilidades, solicitar prueba de *Mantoux*. Si ha sido vacunada con BCG sustituir por IGRA (interferon-gamma release assay). Hay que tener en cuenta que si está inmunodeprimida puede dar un falso negativo. Los resultados positivos deben ser remitidos al Servicio de Infecciosas para descartar una infección activa.

**Cribado de ITS:** *Gonococo*, *Chlamydia* y *Tricomonas*. Se realizará en todas las gestantes VIH positivo en la primera visita y si persiste el riesgo de contagio se realizará en el segundo y tercer trimestre.

**Quimioprofilaxis de infecciones oportunistas:** se deberá realizar cuando los linfocitos CD4 disminuyan por debajo de cierto nivel.

- CD4 < 200 cel/mm<sup>3</sup>: se indicará Trimetoprim-sulfametoxazol para la prevención de neumonía por *Pneumocystis jirovecii* y evitar la reactivación de toxoplasmosis. Es teratogénico en el primer trimestre, pero los beneficios superan los riesgos. Como alternativa se podrá administrar atovacuona durante el primer trimestre y trimetoprim-sulfametoxazol durante el segundo y el tercero.

- CD4 < 50 cel/mm<sup>3</sup>: se indicará Azitromicina para prevenir la infección por *Mycobacterium avium* complex.

### **3.3 CONTROL PRENATAL EN GESTANTES VIH POSITIVO**

#### **a. Primer trimestre:**

- **Historia clínica de la infección:** Es importante conocer el estado general de dicha gestante, el deterioro inmunológico que presenta de cara al embarazo y las características concretas de la infección.

- Fecha de diagnóstico, motivo del diagnóstico y mecanismo de transmisión.
- Historia de consumo de tóxicos, evaluación de la necesidad de soporte social o psiquiátrico.
- Evaluación clínica con estadiaje, antecedente de infecciones oportunistas. Historia de uso de TAR, anterior y actual.

- **Anamnesis completa:** con evaluación de las pruebas específicas de laboratorio que se solicitan en gestantes con infección por VIH.

- **Exploración clínica general y obstétrica:** es importante el peso, la talla y la presión arterial, esta última de especial interés al tener mayor riesgo de preeclampsia asociado al uso de TAR.

- **Exploraciones complementarias:**

- **Cribado de cáncer de cuello de útero:**

- Realización de citología cérvico-vaginal en menores de 30 años y control último hace más de un año.
- Si la paciente es mayor de 30 años se realizará *co-test VPH* si control último fue hace más de tres años, CD4 > 200cel/ $\mu$ L y esta con TAR.
- Si CD4 < 200 cels/ $\mu$ L o no usa TAR, independientemente de la edad se realizará *co-test VPH* si hace más de un año del último control.

En caso de alteración se derivará a la Unidad de Tracto Inferior para valoración específica según resultado.

- **Cribado de ITS: Sifilis, gonococo, Chlamydia y Tricomonas.** Se realizarán en la primera visita y según el resultado y factores de riesgo se valorará repetirlos en 2º y 3º trimestre.

- **Urocultivo** entre las 12-16 semanas.

- **Vacunación:** además de las vacunas administradas de rutina en gestantes (gripe, TdaP), en pacientes VIH deben administrarse a partir de la semana 14 la vacunación frente a neumococo 23 valente, VHB y VHA en ausencia de inmunidad previa. Siempre y cuando la infección esté controlada y el estado inmunológico sea el adecuado. No se recomienda determinar la carga viral en las primeras 4 semanas tras la administración de una vacuna.

- **Determinaciones analíticas generales** de la primera visita de gestación: grupo sanguíneo materno y Rh, hemograma y bioquímica básica. Además, función hepática (GOT, GPT, LDH, Bilirrubina) y función renal (creatinina, urea, ionograma, fosfatemia). Glucemia basal y test de O'Sullivan en primer trimestre en usuarias de IP por el riesgo de intolerancia a la glucosa con estos fármacos.

- **Serologías** frente a virus de hepatitis A, B y C, Rubeola, Toxoplasma gondii y Treponema pallidum.

- **Ecografía** para la determinación de la edad gestacional y test de cribado combinado de anomalías cromosómicas similar al resto de la población.

En caso de que fuese necesaria una técnica invasiva se consideran requisitos fundamentales la carga viral negativa en la madre y estar con TAR. En ciertas situaciones, es posible considerar opciones no invasivas para el cribado de anomalías cromosómicas antes de recurrir a técnicas invasivas o retrasar la prueba invasiva hasta presentar una carga viral plasmática < 50 copias/ml. Algunas publicaciones han sugerido que la biopsia corial podría tener un mayor riesgo de transmisión vertical del VIH en comparación con la amniocentesis, recomendando esta última en caso de ser necesario y evitando la entrada a través de la placenta siempre que sea posible.

#### **b. Segundo trimestre:**

-Valoración y actualización de las pruebas anteriores y actualización de marcadores según dicta este protocolo.

-*Analítica:* Hemograma, CD4, carga viral plasmática, función hepática y renal, urocultivo y glucemia basal. Se realizará el test de O'Sullivan a todas las gestantes entre la 24<sup>a</sup>- 28<sup>a</sup> semana.

-*Cribado de malformaciones:* debe realizarse en todos las gestantes, pero especialmente ante el uso de ciertos antirretrovirales con los que se han descrito asociaciones a estas o con los que se tiene menos experiencia, como el efavirenz o los nuevos antirretrovirales.

-*Doppler periódico* cada 4-6 semanas, a partir de la semana 20, pues el riesgo de preeclampsia en estas gestantes parece estar incrementado.

-*Cervicometría* por riesgo aumentado de parto prematuro.

-*Evaluación del estado de vacunación:* similar al realizado en primer trimestre.

-Las indicaciones de cordocentesis y cirugía fetal deben ser muy restrictivas, ya que existen datos insuficientes sobre el riesgo de TV a través de estos procedimientos incluso con CV indetectable, ya que el riesgo de transmisión al feto puede ser alto debido a la posibilidad de hemorragia o exposición al VIH durante el procedimiento. En caso de precisar dicho procedimiento deben ser atendidas en centros especializados donde puedan recibir un asesoramiento multidisciplinar.

#### **c. Tercer trimestre:**

-Valoración de las pruebas anteriores.

-*Control de bienestar fetal:* con ecografía fetal periódica cada 4 o 6 semanas recomendable desde la semana 20 y RCTG a partir de la semana 37 o antes si presenta alteración en el estudio Doppler, sospecha de bajo peso para la edad gestacional u otro criterio de riesgo.

-*Analíticas:* hemograma, función hepática y renal.

-Ecocardiograma fetal en gestantes en tratamiento con Inhibidores de la transcriptasa inversa no análogos de nucleósidos (ITIAN) en la semana 28 ya que se puede asociar disfunción cardíaca fetal.

-Controles seriados de TA y peso materno.

- Carga viral plasmática entre la semana 32-36 para programar la vía y el momento del parto.
- Cultivo SGB y pruebas de coagulación.
- Se debe establecer un plan de *lactancia artificial*.

## **TRATAMIENTO ANTIRRETROVIRAL, CONSIDERACIONES DURANTE LA GESTACIÓN**

Todas las mujeres embarazadas infectadas por VIH deben recibir un régimen de medicamentos antirretrovirales combinados, independientemente del número de copias ARN-VIH en plasma o del estado inmunológico evaluado mediante el recuento de células CD4. El factor materno más importante asociado al riesgo de transmisión vertical es la *carga viral* en plasma, por lo que el objetivo principal del tratamiento será mantenerla *indetectable* durante el mayor tiempo posible y especialmente durante el último trimestre de embarazo y en el momento del parto.

El tratamiento se debe iniciar tan pronto como se diagnostique la infección. El inicio precoz aumenta la probabilidad de supresión viral en el momento del parto y previene además la transmisión intraútero. La TARc no aumenta la frecuencia de malformaciones fetales, por lo que esta preocupación no debe retrasar el inicio del tratamiento. (Tabla 1)

- Si la paciente ya estaba en tratamiento antirretroviral desde antes de la gestación con un fármaco bien tolerado, y su carga viral es indetectable, este no debe suprimirse ni cambiarse por otro, aunque no sea el de elección en la gestación.
- En las pacientes que no estaban tomando la TAR la elección se basará en el estudio de resistencias y en la seguridad de los fármacos a utilizar, además de en la adherencia al régimen, las posibles interacciones con otros medicamentos y el perfil farmacocinético de las gestantes. Siendo de elección la combinación de un inhibidor de la integrasa (INI), de elección Raltegravir (RAL) o Dolutegravir (DTG), o como alternativa Darunavir (DRV/r), junto a 2 ITIAN, de elección Abacavir/Lamivudina (ABC/3TC) o Tenofovir disoproxil fumarato/Emtricitabina (TDF/FTC) o Tenofovir alafenamida/Emtricitabina (TAF/FTC).
- Si es necesario interrumpir algún fármaco de la TARc en general se suprimirán el resto de antirretrovirales y se reanudarán al mismo tiempo para evitar resistencias. Es importante destacar que si la paciente presenta hiperémesis gravídica primero deben controlarse los síntomas antes de iniciar o reiniciar el TARc.
- En caso de que una mujer esté recibiendo biterapia y se quede embarazada, se recomienda el cambio a triple terapia.

- En gestante VIH negativa con pareja infectada sin tratamiento o con CV detectable, se informará del riesgo de infección con las relaciones sin protección o la necesidad de profilaxis pre-exposición con Tenofovir/emtricitabina oral diario. Se realizará serología trimestral y urgente con CV en el momento del parto.
- En gestante que inicia TAR al final del segundo o tercer trimestre de gestación debe iniciarse de forma urgente, priorizar pauta con INI (raltegravir o dolutegravir) por la caída más rápida de la carga viral y con el objetivo de conseguir una carga viral indetectable en el momento del parto.
- En gestantes con diagnóstico de novo en el momento del parto o sin TAR en el momento del parto: Se aconseja la cesárea con administración de Zidovudina intraparto y profilaxis en el RN. Se iniciará tratamiento con 2 ITIAN + 1 INI (Tenofovir/Emcitrabina + Dolutegravir o Raltegravir) hasta ser vista por especialista en Infecciosas.
- En gestantes con TAR que no consiguen una carga viral indetectable habrá que revisar la posología y la toma correcta del tratamiento, descartar interacciones, problemas de absorción u otros factores que puedan disminuir la concentración del fármaco. Se realizará estudio de resistencias y se adecuará la combinación según los resultados. Se debe valorar cambiar o intensificar con INI (dolutegravir o raltegravir) si no lo estuviera tomando para conseguir una rápida bajada de la carga viral, o IP/r en caso de que ya lo estuviera tomando. Si no se ha conseguido la CV indetectable a las 34-36 semanas, se programará una cesárea en la semana 38 con administración de Zidovudina intraparto y profilaxis en el RN. En casos seleccionados con carga viral por debajo de 400 copias/ml podría valorarse la opción a parto vaginal teniendo en cuenta el riesgo/beneficio y con la administración de Zidovudina intraparto.
- En la coinfección por virus de la hepatitis B: Se priorizarán pautas con Tenofovir/Emcitrabina. Control de transaminasas, función hepática y carga viral. El RN debe recibir profilaxis con gammaglobulina específica anti-VHB y la primera dosis de vacuna al nacimiento.
- La coinfección por virus de la hepatitis C: aumenta la tasa de transmisión vertical hasta un 15%. No es indicación de cesárea electiva. Idealmente debería realizarse tratamiento para la VHC previa a la gestación.
- Gestante con infección por VIH-2: es poco frecuente. Endémico en África Occidental y algunas partes de India y África Oriental. Se realizará test confirmatorio diferencial entre VIH1 y VIH2. Los resultados de la carga viral pueden resultar bajas o indetectables puesto que la técnica detecta VIH1.

## **MANEJO INTRAPARTO DE LA GESTACIÓN VIH**

El parto es el momento de mayor riesgo de transmisión vertical, por lo que la elección de la vía del parto se realizará tras la determinación de carga viral en plasma de las semanas 32-36.



#### **a. Recomendaciones sobre el parto vaginal.**

Se permitirá *parto vaginal* si se cumplen *todas* las siguientes condiciones:

- Gestante con TAR durante el embarazo, CV indetectable (< 50 cop/ml) en la semana 34-36 y buen control de la gestación en ausencia de contraindicación obstétrica.
- Se puede proceder a la conducta obstétrica habitual del parto vaginal (inducción del mismo) si existe indicación para ello y se cumplen las condiciones anteriores.
- En gestantes con TAR y CV entre  $\geq 50 - 399$  cop/ mL se deberá individualizar la actuación, teniendo en cuenta que la conducta a seguir deberá basarse en los antecedentes de adherencia al TAR y la existencia o no de fracasos previos. Mientras que con niveles CV  $\geq 400$  cop/ml se recomienda la indicación de cesárea electiva.
- Edad gestacional  $\geq 34$  semanas. En partos de 34-36 semanas de gestación se debe tener un resultado de carga viral indetectable de tercer trimestre o solicitarlo de manera urgente al ingreso.
- La rotura prematura de membranas no es una indicación de cesárea por sí misma, no obstante, se debe procurar evitar largos periodos de bolsa amniótica rota, procediendo a la estimulación o la inducción del parto cuando sea necesario. La inducción del parto no es una contraindicación absoluta con condiciones cervicales favorables pero se deben evitar los procedimientos que impliquen manipulación cervical, se pueden utilizar prostaglandinas (Proress, Misofar).
- El parto vaginal tras una cesárea anterior se puede ofrecer si la CV < 50 cop/ml.
- En caso de optar por un parto vaginal se deberá evitar la amniorrexis artificial y los procedimientos invasivos en la monitorización fetal (electrodo interno o determinación de pH en calota fetal), así como el parto instrumental y la episiotomía siempre que sea posible.

#### **b. Recomendaciones sobre la cesárea en gestante VIH.**

Se recomendará *cesárea electiva o urgente* en los siguientes casos:

- No se ha realizado TAR o lo ha realizado con pautas que no han demostrado su eficacia para mantener suprimida la viremia en la paciente.
- Si está tomando TAR, pero no se dispone de una carga viral reciente (en las últimas semanas) y no puede obtenerse antes del parto.
- Si la carga viral plasmática más reciente es  $\geq 400$  copias/ml.
- Si la paciente rechaza de manera activa el parto vaginal.
- Si la edad gestacional es menor a 34 semanas.

- En caso de que se prevea un trabajo de parto largo, especialmente si se acompaña de rotura prematura de membranas prolongada.

Si la indicación de cesárea es por la *infección por VIH* se realizará en semana 38 0/7. En estos casos se administrará siempre zidovudina intravenosa profiláctica mínimo 3 horas antes de la intervención quirúrgica.

Si la indicación de la cesárea es por *indicación obstétrica, con triple TAR y carga viral indetectable*, puede realizarse en la semana 39 0/7. En estos casos el tratamiento con zidovudina intravenosa profiláctica no está indicado ya que no ha demostrado una disminución adicional del riesgo de transmisión vertical.

### 5.1 **TRATAMIENTO ANTIRRETROVIRAL INTRAPARTO**

La zidovudina (ZDV) intravenosa (IV) intraparto debe administrarse en las siguientes situaciones según la información clínica y de laboratorio cercana al momento del parto:

- a. ARN del VIH >1.000 copias/mL.
- b. ARN del VIH desconocido.
- c. Falta de cumplimiento conocida o sospechada desde el último resultado de ARN del VIH.
- d. Un resultado positivo de la prueba rápida de antígeno/anticuerpo del VIH durante el trabajo de parto.

Se administrará si presenta trabajo de parto o al menos 3 horas antes de la cesárea programada.

No será necesaria la administración de ZDV intraparto si toman TAR, CV < 50cop/ml y tienen buena adherencia al tratamiento.

En relación al tratamiento antirretroviral intraparto se considerarán dos posibilidades según al uso de TAR previa:

#### *1. Gestante que ha tomado TAR durante el embarazo:*

- Durante el parto se mantendrá el tratamiento antirretroviral oral que la gestante haya estado tomando durante el embarazo.
- Si la CV < 50 cop/ ml no es preciso añadir otro fármaco.
- Si la CV  $\geq 50$  -  $\leq 1.000$  cop/ml en las 4 semanas previas al parto, los datos son insuficientes pero se puede añadir ZDV intraparto.

-Si la CV  $\geq 1.000$  cop/ml o es desconocida se administrará Zidovudina 2mg/kg de peso durante 1 hora, seguido de 1mg/kg/hora hasta finalizar el parto más Raltegravir 400 mg/ 12horas oral. Estos deberán administrarse tras RPM, tras inicio de la fase activa del parto o mínimo 2-3 horas antes de la cesárea electiva.

2. *Gestante sin TAR durante el embarazo se administrará la siguiente pauta:* Zidovudina IV 2mg/kg de peso durante 1 hora, seguido de 1mg/kg/hora hasta finalizar el parto (mínimo de 3 horas), Raltegravir 400 mg/ 12horas y Tenofovir/Emcitabina 245/200mg 1comp/día. Si el parto tuviera lugar antes de la semana 34 además habrá que añadir Nevirapina.

## **5.2 POSIBLES COMPLICACIONES OBSTÉTRICAS DURANTE EL PARTO**

### **a. Rotura prematura de membranas:**

Si se realiza correctamente el TAR y la carga viral es indetectable no debería ser un factor de riesgo para la transmisión vertical, por lo que el manejo será similar a gestantes VIH negativas.

Si la carga viral fuera detectable el riesgo de transmisión vertical aumenta a partir de la 4-6 horas de rotura de membranas. El manejo dependerá de la edad gestacional:

- < 22 semanas de gestación. Se valorará riesgo y viabilidad. Se informará sobre la interrupción voluntaria del embarazo (IVE) si anhidramnios severo, malformaciones fetales o si hay que finalizar por interés materno.
- 23-27 semanas de gestación. El manejo ha de ser conservador. Uso de corticoides y antibióticos según indicación obstétrica. Mantener la TAR. El uso de tocolisis es controvertido salvo para conseguir la maduración pulmonar. Si se desencadena o indica el parto, dado el mayor riesgo de TV en prematuros, estará indicada la cesárea incluso con CV indetectable.
- 28-33 semanas de gestación: El manejo ha de ser conservador. Uso de corticoides y antibióticos según indicación obstétrica. Mantener la TAR. El uso de tocolisis es controvertido salvo para conseguir la maduración pulmonar. Se indicará la finalización de gestación mediante cesárea en paciente sin TAR o CV elevada.
- >34 semanas de gestación: Mantener la TAR, antibiótico e indicar la finalización vía vaginal con inducción inmediata según Bishop y la CV. En este caso si CV es indetectable la cesárea no reduce el riesgo de TV.
- 37 semanas de gestación: Mantener TAR, si CV indetectable se indicará la finalizar inducción inmediata, el objetivo es finalizar el parto en las primeras 24 horas.

### **b. Amenaza de parto prematuro:**

Existe una asociación entre el parto pretérmino y la infección por VIH, igualmente otros factores que incrementan el riesgo son el deterioro inmunológico, la administración de TAR sobre todo los IP y la coinfección por VHC.

El manejo de la amenaza de parto pretérmino (APP) será igual que en el resto de gestantes con el uso de corticoides, tocolíticos y antibióticos (según protocolo específico de APP). Es importante la administración de Zidovudina intravenosa, la misma dosis que intraparto, ante la presencia de contracciones uterinas durante la APP aunque la modificación cervical sea mínima junto con el tratamiento tocolítico hasta la estabilización del cuadro y con un máximo de 24 horas para evitar toxicidad por dosis altas. Se indicará el parto por cesárea en menos de 27 semanas según se ha expuesto anteriormente.

**c. Metrorragia del tercer trimestre:**

Habrá que valorar la causa, la pérdida sanguínea, el riesgo de transmisión vertical y la prematuridad. El manejo será similar a gestantes VIH negativas: asociar corticoides si < 34+6 semanas de gestación, tocolisis si dinámica uterina, si no cesa la hemorragia se indicará cesárea urgente y manejo expectante si cesa la hemorragia.

**d. Otros procedimientos:**

- *Electrodos fetales, pH de calota fetal, catéter intrauterino:* incrementan la exposición a sangre materna y aumentan el riesgo de transmisión vertical. Están contraindicados independientemente de la carga viral.
- *Parto instrumental:* debe evitarse a no ser que haya indicación obstétrica clara. Preferible espátulas o fórceps a ventosa, por la menor incidencia de erosiones cutáneas.
- *Versión cefálica externa:* existen escasas publicaciones sobre la TV pero se estima que el riesgo es asumible en gestantes con TAR y con CV <50 cop/ml con buen pronóstico de parto, por lo que la indicación se debe individualizar en cada caso.

## **CONSIDERACIONES EN EL POSTPARTO INMEDIATO Y EL PUERPERIO EN VIH**

Los datos de trabajo de Nogueira et al., 2022, ponen de manifiesto que el postparto es un periodo muy vulnerable, con alto riesgo de abandono de tratamiento y seguimiento así como de progresión de la enfermedad. El estrés relacionado con la responsabilidad de la maternidad, la ansiedad por las pruebas de VIH al recién nacido, la depresión postparto y los conflictos en la programación de visitas al recién nacido y la madre pueden contribuir a los malos resultados.

En pacientes con hemorragia postparto se considera clave evitar los ergotamínicos (como la metilergometrina) si la gestante está en tratamiento con IP o con Efavirenz ya que puede provocar una excesiva respuesta vasoconstrictora. Como alternativas se puede utilizar oxitocina, misoprostol o PGF2-alfa.

El abordaje del periodo puerperal debe ser multidisciplinar.

-Se mantendrá la misma pauta de TAR hasta valoración por el infectólogo de referencia. Se ha de planificar antes del alta el seguimiento posterior de la infección por el VIH para evitar abandonos del tratamiento o mala adherencia.

-Control analítico: hemograma y bioquímica con perfil hepático.

-Valoración de la administración de profilaxis antitrombótica.

-Inhibición de la lactancia materna: la lactancia materna esta contraindicada por lo que habrá que indicar la inhibición de la lactancia con cabergolina. Si tomaba IP está contraindicada la toma de cabergolina, empleando exclusivamente medidas no farmacológicas.

-Anticoncepción: recomendar doble método, para evitar transmisión horizontal y por la posible interacción de los anticonceptivos orales y el ART.

-En mujeres no inmunes a rubeola, administrar primera dosis de vacuna triple vírica solo si la situación inmunológica lo permite (CD4 > 200 cel/ $\mu$ L y estable).

-Atención al neonato continuada y atención psicológica a la madre si lo precisa. Intentando siempre que sea posible hacer coincidir las visitas con las de la madre para evitar la sobrecarga de las mismas.

-Apoyo por parte de los servicios sociales.

## **BIBLIOGRAFIA**

1. ACOG Committee Opinion No. 751: Labor and Delivery Management of Women With Human Immunodeficiency Virus Infection. [No authors listed] *Obstet Gynecol.* 2018;132(3):e131-e137.
2. Documento de Consenso GESIDA/Plan Nacional sobre el SIDA respecto al tratamiento antirretroviral en adulto infectados por el virus de la inmunodeficiencia humana. Panel de expertos de GeSIDA y División de control de VIH, ITS, Hepatitis virales. 2022
3. ACOG Committee Opinion No. 752: Prenatal and Perinatal Human Immunodeficiency Virus Testing. [No authors listed] *Obstet Gynecol.* 2018;132(3):e138-e142.
4. Ghanem KG, Tuddenham S. Screening for sexually transmitted infections [Internet]. In: Marrazzo J, Editors. *UpToDate*; 2022. [Accessed on July 1, 2023].
5. Loutfy M, Kennedy VL, Poliquin V, Dzineku F, Dean NL, Margolese S, Symington A, Money DM,

Hamilton S, Conway T, Khan S, Yudin MH. No. 354-Canadian HIV Pregnancy Planning Guidelines. J Obstet Gynaecol Can. 2018;40(1):94-114.

6. Recommendations for the Use of Antiretroviral Drugs During Pregnancy and Interventions to Reduce Perinatal HIV Transmission in the United States Centers for Disease Control and Prevention; HIV Medicine Association of the Infectious Diseases Society of America; Pediatric Infectious Diseases Society; HHS Panel on Treatment of HIV During Pregnancy and Prevention of Perinatal Transmission— A Working Group of the Office of AIDS Research Advisory Council (OARAC). January 31, 2023.

7. Nogueira López J, Prieto-Tato L, Escosa-García L, Bernardino JI, Muñoz E, Díez C, Carrasco I, Ryan P, Guillén-Martín S, Ramos-Amador JT, Navarro ML, Holguín A, Sainz T; CoRISpe Group. Pregnancy Outcomes Among Perinatally HIV-Infected Women in Spain. J Acquir Immune Defic Syndr. 2022;91(4):373-380.

8. Gilleece DY, et al. British HIV Association guidelines for the management of HIV in pregnancy and postpartum 2018. HIV Med. 2019.

9. Puthanakit T, Thepnarong N, Chaithongwongwatthana S, Anugulruengkitt S, Anunsittichai O, Theerawit T, Ubolyam S, Pancharoen C, Phanuphak P. Intensification of antiretroviral treatment with raltegravir for pregnant women living with HIV at high risk of vertical transmission. J Virus Erad. 2018; 4(2):61-65.

**Tabla 1. FÁRMACOS ANTIRRETROVIRALES**

*Inhibidores de la transcriptasa inversa análogos de nucleósidos (ITIAN)*

*Zidovudina (AZT)*: larga experiencia. Toxicidad hematológica, riesgo anemia macrocítica en la madre y el RN.

*Lamivudina (3TC)*

*Abacavir (ABC)*: hipersensibilidad con la variación genética HLA-B5701.

*Emcitabina (FTC)*

*Tenofovir (TDF)*: Desmineralización en uso crónico en niños. Vigilar función renal.

-Atraviesan la placenta  
-No son teratógenos en animales a dosis similares a las usadas en humanos.  
-Principal efecto adverso: toxicidad mitocondrial (miopatías, mielotoxicidad, cardiomiopatía, neuropatía, acidosis láctica, pancreatitis, esteatosis hepática).  
-Toxicidad es más grave en la gestante, pero reversible al interrumpirla, y aparece en los tratamientos de más de 6 meses.

*Inhibidores de la transcriptasa inversa no análogos de nucleósidos (ITINAN)*

*Efavirenz (EFV)*: categoría D FDA. Teratogénico en primates. Riesgo incierto en humanos: posibilidad de defectos del tubo neural, no se debe usar en primer trimestre. Sin embargo, si la paciente ha tomado este medicamento y el cierre del tubo neural ya ha tenido lugar el tratamiento se puede continuar.

*Nevirapina (NVP)*: no teratogénico. Mayor riesgo de hepatotoxicidad si se inicia con niveles de CD4 > 250 y durante las primeras 6-8 semanas de tratamiento, monitorizar función hepática. No hepatotóxico en monodosis intraparto.

*Inhibidores de la proteasa (IP)*

*Lopinavir/Ritonavir (LPV/r)*: Bien tolerado en el embarazo.

*Atazanavir/Ritonavir (ATV/r)*: Hiperbilirrubinemia en RN. Seguro durante el embarazo.

*Darunavir/Ritonavir*

*Saquinavir/Ritonavir*

*Ritonavir*: no utilizar solo, siempre combinado con otro IP.

*Inhibidores de la fusión (IF)*

No evidencia de seguridad en animales, no hay estudios en humanos.

No tenemos experiencia suficiente como para usarlos en la gestación.

*Inhibidores de la integrasa (INI)*

*Dolutegravir*: Posibilidad de defectos del tubo neural en el momento de la concepción, pero no si es iniciado durante la gestación. Son datos preliminares y hay que hacer más estudios al respecto, por lo que no se recomienda cambiar el régimen en pacientes que están tomándolo por el momento. Será necesario seguimiento más estrecho. Suplementar dosis fólico 5mg/día.

*Elvitegravir*

*Raltegravir*: paso transplacentario elevado, rápido descenso de la carga viral. Barrera genética baja, por lo que la adherencia al tratamiento es imprescindible. Se han descrito algunos casos de hipertransaminasemia. Si la CV está elevada 3º trimestre o se inicia el TAR > 28 semana se recomienda incluir en el tratamiento este fármaco.