

Infección del niño por el virus de la inmunodeficiencia humana de tipo 1

P. Frange, S. Blanche

La infección por el virus de la inmunodeficiencia humana de tipo 1 afecta a casi 1,8 millones de niños en todo el mundo, pero sólo una minoría de ellos vive en países industrializados (en Francia, por ejemplo, unos 1.500), donde la accesibilidad y la fiabilidad de las pruebas de detección, el desarrollo de las multiterapias antirretrovirales, la cesárea programada ante un control defectuoso de la infección de la madre y la contraindicación de la lactancia materna han permitido disminuir radicalmente la tasa de transmisión madre-hijo del virus a menos del 1%. Además, el desarrollo de formas pediátricas de los antivirales y de estudios clínicos y farmacocinéticos de estos tratamientos para los niños infectados ha hecho desaparecer casi por completo la morbilidad y la mortalidad vinculadas al déficit inmunitario inducido por el virus. En particular, la implantación de una multiterapia antiviral muy precoz a todos los lactantes ha permitido evitar los casos de SIDA precoces con encefalopatía, que sobrevienen de forma espontánea en el 15-20% de los recién nacidos infectados por el virus de la inmunodeficiencia humana (VIH). El desafío en los próximos años será la evaluación de la tolerabilidad a medio y largo plazo de los tratamientos antivirales en los niños, tanto si éstos estuvieron expuestos in utero como después del nacimiento. En los países del Sur, el objetivo a corto plazo es mejorar la detección de la infección por el VIH en la mujeres en edad de procrear, la accesibilidad de las mujeres infectadas a los programas de prevención de la transmisión madre-hijo del virus, así como la optimización de las estrategias terapéuticas dirigidas al niño.

© 2017 Elsevier Masson SAS. Todos los derechos reservados.

Palabras clave: VIH-1; Niño; Tratamiento antirretroviral; Embarazo; Lactancia

Plan

■ Introducción	1
■ Transmisión madre-hijo del VIH-1	2
Momentos y principales mecanismos de la transmisión madre-hijo del VIH-1	2
Factores de riesgo y estrategias de prevención de la transmisión madre-hijo del VIH-1	2
Toxicidad potencial de los antirretrovirales en la prevención de la transmisión madre-hijo	3
■ Diagnóstico de la infección por el VIH en el lactante y el niño	4
■ Mortalidad y morbilidad antes de la « era de las multiterapias »	4
■ Marcadores inmunovirológicos predictivos de evolución en el niño	4
Caso particular del lactante	5
■ Resultados de los tratamientos antirretrovirales en el niño	5
■ Recomendaciones sobre el tratamiento antirretroviral en el niño	6
Lactante menor de 24 meses	6
Niño mayor de 2 años	6
■ Elección de las moléculas	6
■ Determinantes del fracaso terapéutico en el niño	7
■ Elementos de actitud terapéutica aparte del tratamiento antirretroviral	7
■ Conclusión	7

■ Introducción

En 2015, la cantidad de niños infectados por el virus de la inmunodeficiencia humana de tipo 1 (VIH-1) en todo el mundo era de 1,8 millones y el de las mujeres en edad de procrear de 17,8 millones entre los 36,7 millones de personas que viven con VIH [1]. Durante 2015 fueron contaminados por el VIH 150.000 niños menores de 15 años, la mayoría por transmisión madre-hijo (TMH), y 110.000 fallecieron de síndrome de inmunodeficiencia adquirida (SIDA). La gran mayoría de los niños seropositivos para el VIH-1 viven en África subsahariana. En Francia, por ejemplo, la infección por el VIH-1 sólo afecta a un bajo número de niños (unos 1.500), pero impone una asistencia médica y psicosocial considerable.

Dos grandes acontecimientos han transformado la asistencia médica a la infección por el VIH en el niño: la prevención de la TMH (PTMH) del virus con la administración de antirretrovirales (ARV) durante el embarazo y la amplia utilización de las multiterapias antirretrovirales en los niños infectados. Gracias al tratamiento preventivo de la TMH durante el embarazo, de amplia prescripción desde 1994, menos de 20 lactantes nacen infectados por el VIH cada año desde 2000 (datos de Francia) [2]. La tasa de TMH, que rondaba el 15-20% antes de 1994, ha disminuido de manera considerable y hoy se sitúa en menos del 1-2%, tanto en Francia como en los principales países del Norte [3-8]. Así, la mayoría de los nuevos niños infectados por el VIH y diagnosticados en Francia han nacido en países de alta endemia donde las tasas de TMH del virus se mantienen a veces elevadas (hasta el 20-25%).

Sin embargo, algunos niños nacidos en Francia han sido infectados por el VIH debido a un fracaso de detección en la madre (rechazo a someterse a la prueba de seropositividad, primoinfección durante el embarazo, rechazo a la detección, embarazo sin seguimiento médico, etc.). Esto debe incitar a una vigilancia particular sobre la posibilidad de una infección por el VIH en lactantes de riesgo cuyas madres tuvieron pruebas serológicas negativas al comienzo del embarazo [9].

En los países del Norte, la amplia utilización de las multiterapias antirretrovirales desde 1996 ha permitido disminuir de forma considerable la mortalidad y la morbilidad de la infección por el VIH en el niño infectado [10-14]. Sin embargo, aunque los resultados de las multiterapias sean satisfactorios en los planos clínico e inmunológico, los niños se enfrentan a muchos fracasos virológicos asociados a mutaciones de resistencia del virus a los ARV [15, 16].

En Francia, por ejemplo, la complejidad del tratamiento en el niño, la evolución rápida de los conocimientos y el bajo número de niños infectados imponen un seguimiento terapéutico en un centro especializado o en estrecha colaboración con éste. Aunque el uso de ARV en pediatría tiene algunas particularidades, los conocimientos fundamentales han sido extrapolados de la experiencia terapéutica en los adultos.

■ Transmisión madre-hijo del VIH-1

Momentos y principales mecanismos de la transmisión madre-hijo del VIH-1

La TMH del VIH-1 puede producirse in utero (en las semanas que preceden al parto), durante el parto y en período posnatal, esencialmente en caso de lactancia materna.

Transmisión durante el parto

Es la más frecuente: se produce en el 65% de los casos, frente al 35% de la transmisión viral in utero [17]. Los mecanismos de la transmisión durante el parto no se conocen con precisión. Sin duda están implicados el paso del feto a través del canal del parto y el contacto de sus mucosas con las partículas virales libres o asociadas a las células maternas de las secreciones vaginales [18, 19]. También han sido mencionados los intercambios sanguíneos maternofetales, favorecidos por microlesiones de la barrera placentaria en el momento de las contracciones uterinas [20]. Por último, en el recién nacido también es posible una infección por el líquido gástrico a través de la mucosa intestinal [21]. Todas estas consideraciones en su conjunto justifican la fase perinatal de la PTMH con ARV.

Transmisión in utero

La transmisión in utero muy precoz (primer trimestre del embarazo) es posible pero poco frecuente [22]. La transmisión in utero se produce sobre todo en el tercer trimestre, en las semanas previas al parto. Es probable que en esta transmisión la placenta desempeñe una función de protección mediante diversos mecanismos: paso del virus a través del líquido amniótico, intercambios sanguíneos maternofetales favorecidos por las brechas placentarias, paso transplacentario con algunas células permisivas a la infección como los macrófagos placentarios. El amplio uso de los ARV en el tercer trimestre del embarazo a partir de 1994 y la práctica frecuente de la cesárea programada han permitido reducir la TMH durante el parto y, por tanto, aumentar de manera proporcional las TMH in utero: TMH del 18,1%, de las cuales el 27% fue in utero en 1990-1992, frente a TMH del 1,6%, de las cuales el 80% fue in utero en 1999-2000 en una cohorte estadounidense con 1.709 parejas madre-hijo [23].

En muchos países en vías de desarrollo, la mayoría de las estrategias de PTMH se basa en tratamientos preventivos cortos que sólo cubren de forma parcial (o incluso no lo hacen en absoluto) el período de transmisión in utero. Sin embargo, las recientes recomendaciones de la Organización Mundial de la Salud (OMS) tienden a promover en estos países estrategias de PTMH parecidas a las de los países del Norte [24].

Transmisión posparto

La transmisión después del parto está ampliamente relacionada con la lactancia materna. Ésta, de práctica corriente en África subsahariana, representa alrededor de un tercio de la transmisión perinatal del VIH-1, es decir, un riesgo agregado de TMH del 5-29% en caso de primoinfección materna [25-27]. El virus está presente en la leche en forma libre o asociada a las células. Además, el riesgo de TMH es proporcional a la duración de la lactancia.

Factores de riesgo y estrategias de prevención de la transmisión madre-hijo del VIH-1

Antes de las multiterapias ya se habían identificado algunos factores de riesgo:

- factores de riesgo maternos: fase clínica avanzada en la madre, carga viral plasmática de ácido ribonucleico (ARN) VIH-1 elevada, en particular en el parto, y número de linfocitos T CD4 bajo [28-30];
- factores de riesgo ginecológicos y obstétricos: procedimientos invasivos durante el embarazo, infecciones de transmisión sexual, corioamnionitis, parto prematuro, ruptura prematura de las membranas, líquido amniótico sanguinolento [31, 32];
- modalidad del parto: este factor de riesgo se había sospechado en el análisis de las transmisiones en gemelos nacidos por vía baja, donde el primer gemelo tenía más riesgo de contaminación que el segundo [33]. Varios estudios posteriores demostraron que la cesárea programada se asociaba a una disminución de la TMH [3, 34];
- lactancia materna.

En el primer estudio controlado de PTMH con antirretrovirales (ACTG076/ANRS024) se demostró la eficacia real de la administración de zidovudina (AZT) frente a placebo de la 14.ª a la 34.ª semana de amenorrea (SA), y luego por perfusión intravenosa en el parto (al comienzo del trabajo) y durante 6 semanas en el recién nacido, con disminución de la TMH del 25,5% al 8,3% [2, 29]. Este estudio ha sido el punto de partida de la generalización de la PTMH con ARV desde 1994 en los países del Norte.

En el caso de Francia, la seroprevalencia de la infección por el VIH en las parturientas es de alrededor del 0,2%, es decir, unos 1.500 partos por año. Los datos procedentes del conocimiento de los mecanismos de la TMH, de los ensayos terapéuticos y de los estudios de cohorte han conducido a la elaboración de recomendaciones sobre la TMH con ARV. En 2010-2014, más del 95% de las madres incluidas en la Enquête Périnatale Française (EPF) recibía multiterapia, en la mayoría de los casos con inclusión de un inhibidor de la proteasa (IP) (datos de 2016 de la EPF, cohorte promovida por la Agence Nationale de Recherche sur le Sida et les Hépatites Virales [ANRS]: <http://epf.vjf.inserm.fr/>). En las mujeres sometidas a seguimiento médico y tratadas en el transcurso del embarazo persisten casos residuales de TMH del orden del 1% [35-37]. Su análisis en el contexto de la EPF ha demostrado los siguientes factores de riesgo de TMH en las mujeres tratadas [5, 36, 37]:

- tratamiento tardío de la madre (tercer trimestre del embarazo);
- comienzo tardío del tratamiento a la madre: la duración promedio del tratamiento durante el embarazo fue más corta en las madres que habían transmitido el virus a sus hijos que en las que no lo hicieron (10,5 frente a 16 semanas). Estos datos revelan la importancia del control de la carga viral, no sólo en el parto, sino también durante el tercer trimestre;
- falta de cumplimiento: el 9% de las mujeres de la EPF y el 50% de los casos de TMH se asociaban a una viremia VIH-1 plasmática superior a 10.000 copias/ml en el momento del parto;
- complicaciones obstétricas, en particular parto prematuro: TMH en el 6,8% de los nacimientos antes de las 33 semanas de amenorrea, frente al 1,2% después de las 33 SA.

En términos de eficacia de la PTMH, el riesgo de TMH se asocia de forma independiente a la precocidad del tratamiento antirretroviral a la madre y al control de la carga viral plasmática durante el embarazo [5, 36, 37]. Así, entre las 8.075 parejas madre-hijo seguidas en la EPF en el período 2000-2011, el índice global de TMH era

Download English Version:

<https://daneshyari.com/en/article/8807370>

Download Persian Version:

<https://daneshyari.com/article/8807370>

[Daneshyari.com](https://daneshyari.com)