

# **PROTOCOL PER A LA PREVENCIÓ DE LA TRANSMISSIÓ VERTICAL DEL VIH I SEGUIMENT DEL FILL DE MARE VIH**

**Unitat de Patologia Infecciosa i Immunodeficiències de Pediatria**

**Servei de Pediatria**

**Servei de Neonatologia**

**Servei de Microbiologia**

**Servei d'Obstetrícia i Ginecologia**

**Servei de Farmàcia**

**Vall d'Hebron Barcelona Campus Hospital**

**Mayo 2023**

<b>1</b>	<b>TÍTOL DOCUMENT</b>			<b>PROTOCOL PER A LA PREVENCIÓ DE LA TRANSMISSIÓ VERTICAL DEL VIH</b>		<b>DATA DOCUMENT</b>		<b>MAYO 2023</b>	
<b>ESTÀNDARD</b>	(a codificar per Direcció de Processos i Qualitat)		<b>CODI</b>	(a codificar per Direcció de Processos i Qualitat)		<b>VERSIÓ 4</b>		<b>PÀGINES</b>	<b>1/27</b>

## INFORMACIÓ DEL DOCUMENT

### AUTORS/ES:

<b>Primer Cognom</b>	<b>Segon Cognom</b>	<b>Nom</b>	<b>Categoria professional</b>	<b>Servei</b>
Fernández	Ledesma	Berta	Facultativa especialista	Unitat de Patologia Infecciosa i Immunodeficiències de Pediatria
Fenoy	Alejandre	Marina	Pediatra col·laboradora	Unitat de Patologia Infecciosa i Immunodeficiències de Pediatria
Frick		Marie Antoinette	Facultativa especialista	Unitat de Patologia Infecciosa i Immunodeficiències de Pediatria
Céspedes	Domínguez	M <sup>a</sup> Concepción	Facultativa especialista	Servei de Neonatologia
Suy	Franch	Anna	Facultativa especialista	Servei d'Obstetrícia i Ginecologia
Sánchez	Duran	M. Ángeles	Facultativa especialista	Servei d'Obstetrícia i Ginecologia
Caballero	Requero	Estrella	Facultativa especialista	Servei de Microbiologia
Fernández	Polo	Aurora	Farmacèutica especialista	Servei de Farmàcia
Soler	Palacín	Pere	Cap de secció	Unitat de Patologia Infecciosa i Immunodeficiències de Pediatria

<b>1</b>	<b>TÍTOL DOCUMENT</b>			<b>PROTOCOL PER A LA PREVENCIÓ DE LA TRANSMISSIÓ VERTICAL DEL VIH</b>		<b>DATA DOCUMENT</b>		<b>MAYO 2023</b>	
<b>ESTÀNDARD</b>	(a codificar per Direcció de Processos i Qualitat)		<b>CODI</b>	(a codificar per Direcció de Processos i Qualitat)		<b>VERSIÓ 4</b>		<b>PÀGINES</b>	<b>1/27</b>

## BREU RESUM DEL CONTINGUT:

Per tal d'aconseguir una transmissió "zero" de la infecció pel virus de la immunodeficiència humana (VIH) als nostres pacients pediàtrics es crea aquest document que es basa en assolir un bon protocol diagnòstic i terapèutic durant l'embaràs i el part que eviti la transmissió vertical i una correcta profilaxi del nounat exposat, a més de definir el seguiment clínic i analític dels fills de mare amb VIH al nostre centre.

## GESTIÓ DE LES MODIFICACIONS:

**Periodicitat de la revisió:** Cada tres anys i/o en cas d'aparició de canvis significatius en el maneig d'aquesta malaltia.

Versió	Data revisió	Revisat per	Validat per	Data modificació
02	Desembre 2019	MAF	MAF, PSP	Desembre 2019
03	Març 2022	BFL	MAF, PSP	Maig 2022
04	Maig 2023	MAF	MAF	Maig 2023

## 1. JUSTIFICACIÓ.

Per tal de garantir un progressiu control de la propagació de la infecció pel virus de la immunodeficiència humana (VIH) fins a aconseguir-ne la seva eradicació, s'ha de seguir treballant en el control, ja demostrat com efectiu, de la transmissió pel VIH de mare a fill. En els últims 10 anys de 499 parelles de mares infectades per VIH i els seus fills acumulades en el registre de NENEXP el percentatge de transmissió vertical (TV) del VIH ha estat en total del 0,4%. S'ha evidenciat una reducció del 50% en els últims 10 anys del número de gestants infectades per VIH. Les estratègies per evitar la TV del VIH han de començar des del consell prenatal, tenint especial cura de la correcta detecció de la infecció durant l'embaràs i en cas d'infecció oferir el tractament i tipus de part adequat a la

<b>1</b>	<b>TÍTOL DOCUMENT</b>			<b>PROTOCOL PER A LA PREVENCIÓ DE LA TRANSMISSIÓ VERTICAL DEL VIH</b>		<b>DATA DOCUMENT</b>		<b>MAYO 2023</b>	
<b>ESTÀNDARD</b>	(a codificar per Direcció de Processos i Qualitat)	<b>CODI</b>	(a codificar per Direcció de Processos i Qualitat)	<b>VERSÍO 4</b>		<b>PÀGINES</b>	<b>1/27</b>		

embarassada i posterior profilaxi antiretroviral al nounat al naixement. Amb aquest propòsit, protocolitzarem el procediment diagnòstic i terapèutic de la prevenció de la infecció vertical del VIH.

## 2. OBJECTIU.

Protocol·litzar el maneig de fills de mares afectes de VIH, incloent el seguiment matern durant l'embaràs, el procediment intrapart, així com la profilaxi, el diagnòstic i el seguiment del nounat exposat per tal d'evitar la TV. També inclou el seguiment dels fills de mare VIH positiva, per tal de monitoritzar la potencial toxicitat associada a l'exposició in utero al VIH i als fàrmacs antiretrovirals. L'objectiu d'aquest no inclou el maneig mèdic de les gestants afectes de VIH ni el tractament dels pacients pediàtrics VIH positius.

## 3. ÀMBIT D'ACTUACIÓ.

Embarassades amb infecció pel VIH i nounats exposats al virus i als fàrmacs antiretrovirals en seguiment al nostre centre o remesos d'altres centres.

## 4. ACTIVITATS I PROTOCOL.

### 4.1 CRIBRATGE GESTACIONAL I TAR EN EMBARASSADES.

Una de les principals estratègies per evitar la TV del VIH és el cribratge durant la gestació. Actualment a Catalunya es realitza cribratge en l'analítica de primer i tercer trimestre, i segon trimestre en dones de risc. També es recomana el cribratge de VIH en el moment del part en totes les dones no cribrades durant la gestació o amb factors de risc. Aquests cribratge sistemàtic permet la detecció durant l'embaràs del VIH, amb l'objectiu de controlar la infecció i disminuir el risc de TV en el recent nascut. En el que respecta el tractament antiretroviral durant la gestació, està indicat en totes les gestants afectes de VIH per tal de mantenir la gestant amb càrrega viral plasmàtica (CVP) indetectable i així disminuir el risc de TV.

<b>1</b>	<b>PROTOCOL PER A LA PREVENCIÓ DE LA TRANSMISSIÓ VERTICAL DEL VIH</b>			<b>DATA DOCUMENT</b>		<b>MAYO 2023</b>	
<b>ESTÀNDARD</b>	(a codificar per Direcció de Processos i Qualitat)	<b>CODI</b>	(a codificar per Direcció de Processos i Qualitat)	<b>VERSIÓ 4</b>		<b>PÀGINES</b>	<b>1/27</b>

## 4.2 PATOLOGIA OBSTÈTRICA.

### 4.2.1 AMENAÇA DE PART PRETERME:

El part preterme és el que es dona entre les setmanes 23 i 36 6/7 de gestació. Sembla que hi ha una associació entre part preterme i infecció pel VIH, actuant aquest com a factor de risc per la transmissió perinatal del VIH, influïnt-hi també altres factors com són l'estat immunològic matern i la instauració preconcepcional de la TAR.

Les recomanacions en aquest cas són:

- Si les contraccions uterines són regulars durant l'amenaça de part preterme, encara que les modificacions cervicals siguin mínimes, s'administrarà zidovudina (AZT) IV (mateixa dosi que intrapart quan estigui indicada) juntament amb el tractament tocolític fins a la estabilització del quadre i generalment fins a un màxim 24 hores (per la possible toxicitat de les dosis altes d'AZT).
- Les pacients amb TAR l'hauran de prosseguir i les que no la rebien, l'hauran d'iniciar.
- En cas de fracàs del tractament tocolític, es finalitzarà el part per via vaginal o mitjançant cesària depenent de la CVP materna i de les condicions obstètriques.

### 4.2.2 RUPTURA PREMATURA DE MEMBRANES:

La ruptura prematura de membranes (RPM) es defineix com a ruptura de les membranes amniòtiques abans de l'inici del treball de part i s'associa amb un augment significatiu de la morbi-mortalitat neonatal.

S'ha observat un increment en la transmissió materno-fetal del virus quan la duració de la RPM és superior a 4-6 hores i sobretot si s'associa a un treball de

1	TÍTOL DOCUMENT			PROTOCOL PER A LA PREVENCIÓ DE LA TRANSMISSIÓ VERTICAL DEL VIH		DATA DOCUMENT		MAYO 2023	
ESTÀNDARD	(a codificar per Direcció de Processos i Qualitat)	CODI	(a codificar per Direcció de Processos i Qualitat)	VERSIÓ 4		PÀGINES	1/27		

part superior a 5 hores. Aquesta associació no apareix si la TAR és efectiva i la gestant té una CVP indetectable.

Les recomanacions en cas de RPM en dona seropositiva es basen en l'edat gestacional:

- a) **≤ 22 setmanes de gestació (SG):** elevat risc de morbi-mortalitat fetal (inviabilitat fetal) i morbiditat materna. Maneig individualitzat.
- b) **23-27 SG:** s'administraran corticoides, antibioteràpia, tocolítics i d'altres fàrmacs segons els protocols obstètrics vigents i se seguirà o s'iniciarà TAR. Es procedirà al part en cas de sospita d'infecció o sospita de pèrdua del benestar fetal (SPBF). Atès el major risc de TV en pretermes, es pot valorar realitzar cesària tot i que la CVP sigui indetectable, individualitzant en cada cas.
- c) **28-33 SG:** s'administraran corticoides, antibioteràpia i se seguirà o s'iniciarà TAR. Tractament conservador, excepte si amnionitis, SPBF o treball de part. Es valorarà finalitzar la gestació en pacients no tractades o amb CVP elevades i es farà mitjançant cesària.
- d) **≥ 34 SG:** en aquest cas no està clara l'administració de profilaxi antibiòtica durant la inducció del part vaginal per RPM en gestants seropositives si no hi ha factors de risc (colonització per EGB, febre...). Es finalitzarà la gestació segons CVP i l'índex de Bishop. En aquest cas, amb TAR i CVP baixa no hi ha evidència que la cesària redueixi el risc de TV de VIH, per tant s'individualitzarà en funció de la CVP i les condicions obstètriques.

#### 4.2.3 METRORRÀGIA DEL TERCER TRIMESTRE:

El sagnat vaginal en pacients amb VIH durant el 3er trimestre de gestació pot comportar un augment del risc de transmissió materno-fetal del virus. S'ha de valorar el risc materno-fetal davant de la pèrdua sanguínia front al risc de transmissió perinatal i prematuritat severa. Segons la causa de metrorràgia (desprendiment de placenta, vasa prèvia) es procedirà a cesària urgent.

1	TÍTOL DOCUMENT			PROTOCOL PER A LA PREVENCIÓ DE LA TRANSMISSIÓ VERTICAL DEL VIH		DATA DOCUMENT		MAYO 2023	
ESTÀNDARD	(a codificar per Direcció de Processos i Qualitat)	CODI	(a codificar per Direcció de Processos i Qualitat)	VERSIÓ 4		PÀGINES	1/27		

- Si no precisa de finalització de l'embaràs, es podran utilitzar corticoides si la gestació és  $\leq$  34 6/7 setmanes i es continuarà amb la TAR.

- En funció de quina sigui la causa de la metrorràgia, es podrà utilitzar tocòlisi en casos concrets per reduir i parar les contraccions que poden promoure o incrementar el desprendiment de placenta i el sagnat vaginal.

a) Si no s'atura l'hemorràgia, es realitzarà una cesària urgent.

b) Si s'atura l'hemorràgia, es realitzarà maneig conservador fins la setmana 37-38 (la via del part es decidirà en funció de la patologia subjacent i de les característiques de la infecció del VIH de la mare).

#### 4.3 ACTUACIÓ INTRAPART I RECOMANACIONS DE TAR INTRAPART

El període de major risc de TV del VIH és el moment del part, éssent els factors de risc més importants la CVP, l'estadi de la malaltia, la duració de la ruptura de membranes i del treball de part, el TAR rebut i la via del part. Tot i que existeix correlació entre la CVP i la càrrega viral en les secrecions cervico-vaginals, en ocasions aquesta pot ser major en el tracte genital, fet que podria explicar que existeixin casos aïllats de TV en dones amb CVP indetectable. La **Taula 1** resum indica les recomanacions d'actuació intrapart segons la CVP. No hi ha consens sobre el moment de realització de CVP per decidir el tipus de part a realitzar, però es recomana la realització de CVP entorn a les 36 setmanes de gestació o en les 4 setmanes prèvies al part. Es considera que les pacients amb CVP detectable en les 4 setmanes prèvies al part presenten un risc més elevat de TV (sobretot aquelles amb CVP >1000). Per aquest motiu, les últimes guies recomanen basar el maneig intrapart no únicament en la CVP determinada al tercer trimestre (setmana 36) si no també incloent la determinació de CVP en les 4 setmanes prèvies al part si disposem d'aquesta.

<b>1</b>	<b>PROTOCOL PER A LA PREVENCIÓ DE LA TRANSMISSIÓ VERTICAL DEL VIH</b>			<b>DATA DOCUMENT</b>	<b>MAYO 2023</b>	
<b>ESTÀNDARD</b>	(a codificar per Direcció de Processos i Qualitat)	<b>CODI</b>	(a codificar per Direcció de Processos i Qualitat)	<b>VERSIÓ 4</b>	<b>PÀGINES</b>	<b>1/27</b>

**Taula 1. Maneig intrapart i intervencions recomanades per prevenir la transmissió perinatal del VIH en dones gestants afectes de VIH, basat en la càrrega viral plasmàtica.**

<b>Càrrega viral (RNA VIH) a les 36 setmanes o en les 4 setmanes prèvies al part</b>				
	<b>&lt;50copies/ml i TAR matern amb bona adherència</b>	<b>≥50 a ≤1000 còpies/mL</b>	<b>&gt;1000 copies/mL</b>	<b>VIH desconegut</b> <b>Dones amb TAR però amb mala adherència</b> <b>Dones sense TAR</b> <b>Diagnòstic VIH en el moment del part</b>
<b>TAR matern intrapart</b>	S'ha d'assegurar la presa de TAR oral durant el part, també en els casos de cesària programada. En general el TAR s'iniciarà post-part en dones diagnosticades en el moment del part.			
<b>Zidovudina intrapart materna</b>	No indicada	Recomanada per la majoria de experts	Sí, recomanada AZT ev: 2mg/kg en 1h (dosi de càrrega) i infusió continua posterior a 1mg/kg fins a lligadura del cordó (si cesària iniciar perfusió 2-3h abans)	
<b>Tipus de part</b>	Vaginal no contraindicat (segons indicacions obstètriques)		Cesària electiva a les 38SG	Individualitzat
<b>Ruptura articial de membranes</b>	Segons indicació obstètrica	Evitar si possible	No aplicable (cesària electiva recomanada)	Evitar si possible en persones amb CVP detectable o desconeguda no sotmesa a cesària.
<b>Inducció del part</b>	Segons indicacions obstètriques. Dones amb CVP< 1000 no requereixen inducció del part rutinària.		No aplicable	Evitar si possible
<b>Procediments invasius (elèctrode intern o pH calota fetal)</b>	Evitar en la mesura del possible, sobretot si CVP detectable o desconeguda.			
<b>Instrumentació del part</b>	Segons indicació obstètrica	Evitar en la mesura del possible. *		



<b>1</b>	<b>TÍTOL DOCUMENT</b>			<b>PROTOCOL PER A LA PREVENCIÓ DE LA TRANSMISSIÓ VERTICAL DEL VIH</b>		<b>DATA DOCUMENT</b>		<b>MAYO 2023</b>	
<b>ESTÀNDARD</b>	(a codificar per Direcció de Processos i Qualitat)		<b>CODI</b>	(a codificar per Direcció de Processos i Qualitat)		<b>VERSIÓ 4</b>		<b>PÀGINES</b>	<b>1/27</b>

\* La instrumentació del part i l'episiotomia es realitzaran en circumstàncies seleccionades. En cas de part distòcic, poden ser preferibles el fòrceps o les espàtules a la ventosa, per presentar menor incidència d'erosions cutànies en el fetus amb els primers.

## 4.4 DIAGNÒSTIC, SEGUIMENT I PROFILAXIS ANTIRETROVIRAL DEL NEN EXPOSAT AL VIH.

### 4.4.1 DIAGNÒSTIC I SEGUIMENT DEN NEN EXPOSAT AL VIH:

Per decidir les proves diagnòstiques a realitzar i el règim profilàctic antiretroviral que requereix el pacient s'ha d'establir el risc de TV del VIH de cada pacient en baix o alt risc. La **Taula 2** defineix aquestes dos categories.

**Taula 2. Definició de grups de risc per la transmissió perinatal del VIH.**

	<b>Alt risc</b>	<b>Baix risc</b>
<b>Definició</b>	<p>No TAR matern durant l'embaràs</p> <p>TAR matern de &lt; 1 mes de duració o inici de TAR en tercer trimestre</p> <p>Diagnòstic de primoinfecció per VIH durant l'embaràs</p> <p>CVP materna detectable en les 4 setmanes prèvies al part</p>	<p>TAR matern durant l'embaràs, amb CVP indetectable de forma mantinguda o al menys durant les 4 setmanes prèvies al part i amb bona adherència</p>

La prova diagnòstica d'elecció és la PCR a RNA-VIH. Hem de tenir en compte que aquestes proves únicament serveixen per descartar la TV en fills de mares infectades per VIH-1. En cas de mare infectada pel VIH-2, cal contactar amb el laboratori de microbiologia.

La **Taula 3** determina les proves complementàries i el moment de realització d'aquestes diferenciant segons el risc de TV del VIH.

<b>1</b>	<b>TÍTOL DOCUMENT</b>			<b>PROTOCOL PER A LA PREVENCIÓ DE LA TRANSMISSIÓ VERTICAL DEL VIH</b>		<b>DATA DOCUMENT</b>		<b>MAYO 2023</b>	
<b>ESTÀNDARD</b>	(a codificar per Direcció de Processos i Qualitat)		<b>CODI</b>	(a codificar per Direcció de Processos i Qualitat)		<b>VERSÍO 4</b>		<b>PÀGINES</b>	<b>1/27</b>

**Taula 3. Proves complementàries a realitzar en el nen exposat a VIH segons el risc de transmissió perinatal del VIH.**

<b>Proves</b>	<b>Alt risc</b>	<b>Baix risc</b>
<b>PCR RNA-VIH</b>	Naixement 2 setmanes 6 setmanes 3 mesos 6 mesos	Naixement 6 setmanes 4 mesos
<b>Serologia VIH</b>	12 mesos 24 mesos <sup>a</sup>	12 mesos 24 mesos <sup>a</sup>
<b>Analítica general<sup>b</sup></b>	Naixement <sup>c</sup> 2 setmanes 6 setmanes 3 mesos 6 mesos 12 mesos 24 mesos	Naixement <sup>c</sup> 6 setmanes 4 mesos 12 mesos 24 mesos
<b>PCR CMV orina</b>	Naixement <sup>d</sup>	Naixement <sup>d</sup>

<sup>a</sup>Repetir serologia als 24 mesos si no serorreversió als 12 mesos.

<sup>b</sup>Es realitzarà hemograma, bioquímica que inclogui funció hepàtica (s'ha d'afegir bilirrubina si exposició a atazanavir o raltegravir) i funció renal. La determinació del lactat (hiperlactacidemia relacionada amb exposició als anàlegs de nucleòsids) per a estudi de la toxicitat mitocondrial es realitzarà només en pacients amb simptomatologia suggestiva de disfunció mitocondrial amb manifestacions neurològiques (convulsions, retard psicomotor) o sistèmiques (vòmits, hipertransaminassèmia).

<sup>c</sup>Únicament hemograma basal abans d'iniciar profilaxis antiretroviral.

<sup>d</sup>Realitzar PCR a CMV en orina dins dels primers 14 dies de vida.

1	TÍTOL DOCUMENT			PROTOCOL PER A LA PREVENCIÓ DE LA TRANSMISSIÓ VERTICAL DEL VIH		DATA DOCUMENT		MAYO 2023	
ESTÀNDARD	(a codificar per Direcció de Processos i Qualitat)	CODI	(a codificar per Direcció de Processos i Qualitat)	VERSIÓ 4		PÀGINES	1/27		

En cas que alguna de les PCRs realitzades en qualsevol moment del seguiment sigui positiva, haurem de repetir la prova en una mostra diferent per tal de confirmar la infecció de VIH del nadó i/o descartar un fals positiu.

Es considerarà que existeix infecció en un nen menor de 18 mesos d'edat si presenta com a mínim 2 determinacions de PCR VIH (RNA/DNA) positives en mostres de sang separades en el temps.

No és necessària l'administració de la vacuna VHB al naixement. El pacient seguirà el calendari vacunal sistemàtic al seu centre d'atenció primària.

#### 4.4.2 PROFILAXI ANTIRETROVIRAL EN EL PERIODE NEONATAL:

La profilaxi antiretroviral a administrar al nounat ve determinada pel risc de TV de la infecció del VIH que existeixi, el qual depen fonamentalment de si la mare ha rebut o no TAR i de la CVP en el moment del part. El risc actual de TV és menor de l'1% si la mare rep TAR i té una CVP <50 còpies/ml en el moment del part, augmentant el risc a major CVP. Tot i que la CVP és el factor de risc més important, existeixen altres factors de risc com la prematuritat, tipus de part, temps de bossa trencada, coexistència d'altres infeccions de transmissió sexual, sagnat important durant el part i la situació clínica de la mare.

Es recomana **iniciar la profilaxi al nounat quant abans possible al naixement i sempre en les 6 primeres hores de vida**, ja que es perd eficàcia si es retarda més de 72 hores. La **Taula 4** resumeix el tipus de règim profilàctic en funció del risc de transmissió perinatal del VIH.

<b>1</b>	<b>TÍTOL DOCUMENT</b>			<b>PROTOCOL PER A LA PREVENCIÓ DE LA TRANSMISSIÓ VERTICAL DEL VIH</b>		<b>DATA DOCUMENT</b>		<b>MAYO 2023</b>	
<b>ESTÀNDARD</b>	(a codificar per Direcció de Processos i Qualitat)	<b>CODI</b>	(a codificar per Direcció de Processos i Qualitat)	<b>VERSIÓ 4</b>		<b>PÀGINES</b>		<b>1/27</b>	

**Taula 4. Règim profilàctic antiretroviral en funció del risc de transmissió perinatal del VIH.**

<b>Profilaxis antiretroviral</b>	<b>Alt risc<sup>a</sup></b>	<b>Baix risc</b>
<b>Fàrmacs</b>	AZT + 3TC + NVP Pauta alternativa: AZT + 3TC + RAL	AZT
<b>Duració</b>	6 setmanes <sup>b</sup>	4 setmanes

AZT: Zidovudina, 3TC: Lamivudina, NVP: Nevirapina, RAL: Raltegravir.

<sup>a</sup>En el **RN preterme < 34 SG** es recomana només l'ús d'AZT de independentment del risc de TV atès les poques dades de la triple teràpia en menors d'aquesta edat gestacional. Pot considerar-se en els casos d'alt risc de TV, l'administració d'una dosi única de de 200 mg de NVP a la mare en el part (en el cas que no rebi TAR de base amb ITINAN) al menys 2 hores abans del part per facilitar el pas transplacentari i, si no és possible, administrar-la al nounat (2mg/kg dosi única) en les primeres hores de vida.

<sup>b</sup>La duració de la profilaxis amb AZT als nounats amb alt risc de transmissió perinatal s'ha de continuar 6 setmanes. Els altres dos fàrmacs han de continuar-se un mínim de 2 setmanes fins a les 6 setmanes segons el risc i els resultats de les PCR ARN VIH del nounat.

La **Taula 5** recull la dosificació dels antiretrovirals utilitzats per a la prevenció de la infecció pel VIH en el nounat exposat.

<b>1</b>	<b>TÍTOL DOCUMENT</b>			<b>PROTOCOL PER A LA PREVENCIÓ DE LA TRANSMISSIÓ VERTICAL DEL VIH</b>		<b>DATA DOCUMENT</b>		<b>MAYO 2023</b>	
<b>ESTÀNDARD</b>	(a codificar per Direcció de Processos i Qualitat)		<b>CODI</b>	(a codificar per Direcció de Processos i Qualitat)		<b>VERSÍO 4</b>		<b>PÀGINES</b>	<b>1/27</b>

**Taula 5. Dosificació de profilaxis antiretroviral en la prevenció de la infecció pel VIH en el nounat exposat.**

<b>Fàrmac</b>	<b>Preparació</b>	<b>Dosis</b>	<b>Efectes adversos</b>
<b>AZT</b>	VO 10mg/ml  IV	<p><b>≥35SG:</b></p> <p>VO: 4 mg/kg/12h IV: 3 mg/kg/12h</p> <p><b>30- 34SG:</b></p> <p>VO : 1º i 2º setmana: 2mg/kg/12h A partir 3º setmana: 3 mg/kg/12h</p> <p>IV: 1º i 2º setmana: 1,5 mg/kg/12h A partir 3º setmana : 2,3 mg/kg/12h</p> <p><b>&lt;30SG:</b></p> <p>VO: 1º a 4º setmana: 2 mg/kg/12h A partir de 4º setmana: 3mg/kg/12h</p> <p>IV: 1,5 mg/kg/12h</p>	Anèmia macrocítica (major risc si preterme, baix pes, via IV o amb combinació amb altres ARV), neutropènia, hiperlactacidèmia, alteració ADN mitocondrial
<b>3TC</b>	VO 10mg/ml	<p>≥32 SG:<sup>a</sup></p> <p>1º a 4º setmana: 2 mg/kg/12h A partir de la 4º setmana: 4mg/kg/12h</p>	Anèmia, neutropènia, símptomes gastrointestinals, hiperlactacidèmia, alteració ADN mitocondrial
<b>NVP<sup>b</sup></b>	VO 10mg/ml	<p>≥37 SG: 6mg/kg/12h</p> <p>≥ 34 i ≤ 37 SG: 1ª setmana de vida: 4mg/kg/12h A partir de 1ª setmana de vida: 6mg/kg/12h</p>	Hipertransaminasèmia, neutropènia, erupció cutània.
<b>RAL<sup>d</sup></b>	VO 10mg/ml	<p>1ª setmana de vida: 1,5mg/kg/24h<sup>e</sup></p> <p>2ª a 4ª setmana de vida: 3mg/kg/12h</p> <p>4º a 6º setmanes de vida: 6mg/kg/12h</p>	Augmenta la bilirrubina indirecta, major risc en pretermes

AZT: Zidovudina, 3TC: Lamivudina, NVP: Nevirapina, RAL: Raltegravir.

<sup>a</sup>Les dosis de 3TC en el nounat preterme < 32SG no han estat establertes.

1	TÍTOL DOCUMENT			PROTOCOL PER A LA PREVENCIÓ DE LA TRANSMISSIÓ VERTICAL DEL VIH		DATA DOCUMENT		MAYO 2023	
ESTÀNDARD	(a codificar per Direcció de Processos i Qualitat)	CODI	(a codificar per Direcció de Processos i Qualitat)	VERSIÓ 4		PÀGINES	1/27		

<sup>b</sup>Si la mare ha rebut NVP durant l'embaràs o al menys 3 dies abans del part, iniciar NVP en el nounat a les 48h de vida donat que aquest fàrmac té un efecte inductor sobre el fetge i atravesava bé la placenta.

<sup>c</sup>Les dosis de NVP en el nounat preterme < 32SG no han estat establertes.

<sup>d</sup>Si la mare ha rebut 2-24h abans del part RAL, la primera dosi s'ha de retrassar fins a les 24-48h de vida.

<sup>e</sup>Les dosis de RAL en el nounat preterme i per sota de 2000g no han estat establertes.

#### 4.5 ACTUACIONS PREVENTIVES.

El lactant en qui l'estudi per PCR VIH (RNA/DNA) no permeti descartar de forma raonable la TV del VIH rebrà **trimetropim-sulfametoxazol** (150 mg/m<sup>2</sup> de trimetropim en 1-2 dosis, 3 dies a la setmana podent ser consecutius o alterns) després de finalitzar la profilaxi neonatal amb TAR (sempre a partir de les 4 setmanes de vida) per a la profilaxi primària de la pneumònia per *Pneumocystis jirovecii* que es mantindrà fins a descartar de manera definitiva la infecció pel VIH. Afortunadament, actualment aquesta situació és excepcional al nostre centre.

#### 4.6 ALIMENTACIÓ DEL FILL DE MARE VIH POSITIVA EN EL NOSTRE MEDI.

La **lactància materna** (LM) es una via de transmissió del VIH amb un **risc directe de transmissió del 10-16%**, que s'associa a la càrrega viral elevada a la llet materna i CVP elevada, la situació clínico-immunològica materna avançada, infecció materna aguda, lactància mixta (versus lactància materna exclusiva), lesions del mugró o a la mucosa oral del lactant, el període inicial de la LM, calostre i el temps i el volum acumulats de LM.

L'ús de TAR en la mare o el manteniment de profilaxi amb TAR (en diferents pautes) en el lactant serien factors protectors per a la transmissió per aquesta via.

1	TÍTOL DOCUMENT			PROTOCOL PER A LA PREVENCIÓ DE LA TRANSMISSIÓ VERTICAL DEL VIH		DATA DOCUMENT		MAYO 2023	
ESTÀNDARD	(a codificar per Direcció de Processos i Qualitat)	CODI	(a codificar per Direcció de Processos i Qualitat)	VERSIÓ 4		PÀGINES	1/27		

En el moment actual l'única estratègia eficaç per eliminar el risc de transmissió a través de la lactància materna, és la seva **absoluta substitució per l'alimentació amb fòrmula adaptada**.

El **programa Dida** és un programa del Departament de Salut de Catalunya consisteix en el subministrament gratuït de llet infantil a tots els nadons de mares seropositives. La llet en pols se subministrerà des del Servei de Farmàcia i es requerirà una prescripció específica a través de l'aplicatiu del Departament (més informació: [sida.salut@gencat.cat](mailto:sida.salut@gencat.cat)) que realitzaran els facultatius de la UPIIP (ext: 3140, 3896 o 3325):

[http://canalsalut.gencat.cat/ca/sistema-de-salut/serveis\\_datencio\\_a\\_la\\_salut/atencio\\_farmaceutica/medicaments\\_i\\_altres\\_productes/medicaments\\_persones\\_sida/](http://canalsalut.gencat.cat/ca/sistema-de-salut/serveis_datencio_a_la_salut/atencio_farmaceutica/medicaments_i_altres_productes/medicaments_persones_sida/)

La quantitat de llet en pols a pautar en el programa Dida és la següent:

- Naixement a les 6 setmanes de vida: 6 envasos de llet d'inici
- 6 setmanes a 4 mesos: 10 envasos de llet d'inici
- 4 mesos a 12 mesos: 8 envasos de llet d'inici i 16 de llet de continuació.

Les quantitats es podrán ajustar a la necessitat del nadó.

#### 4.6 TAULA RESUM DE DIAGNÒSTIC, SEGUIMENT I PROFILAXIS DEL NOUNAT FILL DE MARE AMB VIH.

<b>1</b>	<b>TÍTOL DOCUMENT</b>			<b>PROTOCOL PER A LA PREVENCIÓ DE LA TRANSMISSIÓ VERTICAL DEL VIH</b>		<b>DATA DOCUMENT</b>		<b>MAYO 2023</b>	
<b>ESTÀNDARD</b>	(a codificar per Direcció de Processos i Qualitat)		<b>CODI</b>	(a codificar per Direcció de Processos i Qualitat)		<b>VERSIÓ 4</b>		<b>PÀGINES</b>	<b>1/27</b>

**Taula 6. Resum de proves complementàries, seguiment i profilaxis antiretroviral del nounat exposat a VIH.**

	<b>Alt risc</b>	<b>Baix risc</b>
<b>Prenatal</b>	Revisar història materna i última CVP Avaluar factors de risc	Revisar història materna i última CVP Avaluar factors de risc
<b>Al naixement</b>	Rentar al nadó abans d'administrar vitamina K Contraindicar LM Programa Dida PCR (ARN) VIH Hemograma basal PCR CMV orina Iniciar profilaxis ARV amb triple teràpia	Rentar al nadó abans d'administrar vitamina K Contraindicar LM Programa Dida PCR (ARN) VIH Hemograma basal PCR CMV orina Iniciar profilaxis ARV amb AZT en monoteràpia
<b>2 setmanes</b>	Primera visita UPIIP PCR (ARN) VIH Hemograma i bioquímica	Primera visita UPIIP
<b>4 setmanes</b>	-	Suspendre profilaxis ARV
<b>6 setmanes</b>	Visita successiva UPIIP Suspendre profilaxis ARV PCR (ARN) VIH Hemograma i bioquímica Programa Dida	Visita successiva UPIIP PCR (ARN) VIH Hemograma i bioquímica Programa Dida
<b>3 mesos</b>	Visita successiva UPIIP PCR (ARN) VIH Hemograma i bioquímica Programa Dida	-
<b>4 mesos</b>	-	Visita successiva UPIIP PCR (ARN) VIH Hemograma i bioquímica Programa Dida
<b>6 mesos</b>	Visita successiva UPIIP PCR (ARN) VIH Hemograma i bioquímica Programa Dida	-
<b>12 mesos</b>	Visita successiva UPIIP Serologia VIH Hemograma i bioquímica Alta si serorreversió, sinó citar als 24 mesos	Visita successiva UPIIP Serologia VIH Hemograma i bioquímica Alta si serorreversió, sinó citar als 24 mesos
<b>24 mesos</b>	Visita successiva UPIIP Serologia VIH Hemograma i bioquímica Alta si serorreversió	Visita successiva UPIIP Serologia VIH Hemograma i bioquímica Alta si serorreversió



<b>1</b>	<b>TÍTOL DOCUMENT</b>			<b>PROTOCOL PER A LA PREVENCIÓ DE LA TRANSMISSIÓ VERTICAL DEL VIH</b>		<b>DATA DOCUMENT</b>		<b>MAYO 2023</b>	
<b>ESTÀNDARD</b>	(a codificar per Direcció de Processos i Qualitat)		<b>CODI</b>	(a codificar per Direcció de Processos i Qualitat)		<b>VERSIÓ 4</b>		<b>PÀGINES</b>	<b>1/27</b>

## 5. BIBLIOGRAFIA.

1. Recomanacions per la prevenció de la transmissió vertical del VIH. Abril 2012. Disponible en: <https://scientiasalut.gencat.cat/handle/11351/2878> (Último acceso Octubre 2018)
2. Documento de Consenso para el seguimiento de la infección por el VIH en relación con la reproducción, embarazo, parto y profilaxis de la transmisión vertical del niño expuesto. Grupo de Expertos de la Secretaría del Plan Nacional sobre el Sida (SPNS), Grupo de Estudio de Sida (GeSIDA), Sociedad Española de Ginecología y Obstetricia (SEGO), Sociedad Española de Infectología Pediátrica (SEIP). Marzo 2018.
3. Uthman OA, Nachegea JB, Anderson J, Kanters S, Mills EJ, Renaud F, et al. Timing of initiation of antiretroviral therapy and adverse pregnancy outcomes: a systematic review and meta-analysis. *Lancet HIV*. 2017;4(1):e21-e30.
4. Li N, Sando MM, Spiegelman D, Hertzmark E, Liu E, Sando D, et al. Antiretroviral Therapy in Relation to Birth Outcomes among HIV-infected Women: A Cohort Study. *J Infect Dis*. 2016;213(7):1057-64.
5. Fowler MG, Qin M, Fiscus SA, Currier JS, Flynn PM, Chipato T, et al. Benefits and Risks of Antiretroviral Therapy for Perinatal HIV Prevention. *N Engl J Med*. 2016;375(18):1726-37.
6. Townsend CL, Byrne L, Cortina-Borja M, Thorne C, de Ruiter A, Lyall H. et al. Earlier initiation of ART and further decline in mother-to-child HIV transmission rates, 2000-2011. *AIDS*. 2014;28(7):1049-1057.
7. Laurent Mandelbrot, Roland Tubiana, Jerome Le Chenadec , et al. No perinatal HIV-1 transmission from women with effective antiretroviral therapy starting before conception. *Clinical Infectious Diseases*.2015;61(11):1715–25).
8. Nóbrega I, Travassos AG, Haguhihara T, Amorim F, Brites C.Short communication: Use of raltegravir in late-presenting HIV-infected pregnant women. *AIDS Res Hum Retroviruses*. 2013 Nov;29(11):1451-4. doi: 10.1089/AID.2013.0059. Epub 2013 Jun 25.
9. Diego M. Cecchini, Marina G. Martinez, Laura M. Morganti, and Claudia G. Rodriguez. Antiretroviral Therapy Containing Raltegravir to Prevent Mother-to-Child Transmission of HIV in Infected Pregnant Women. *Infect Dis Rep*. 2017 May 31; 9(2): 7017.

<b>1</b>	<b>PROTOCOL PER A LA PREVENCIÓ DE LA TRANSMISSIÓ VERTICAL DEL VIH</b>			<b>DATA DOCUMENT</b>		<b>MAYO 2023</b>	
<b>ESTÀNDARD</b>	(a codificar per Direcció de Processos i Qualitat)	<b>CODI</b>	(a codificar per Direcció de Processos i Qualitat)	<b>VERSIÓ 4</b>		<b>PÀGINES</b>	<b>1/27</b>

10. -Rahangdale L, Cates J, Potter J, Badell ML, Seidman D, Miller ES, Coleman JS, Lazenby GB, Levison J, Short WR, Yawetz S, Ciaranello A, Livingston E, Duthely L, Rimawi BH, Anderson JR, Stringer EM; HOPES (HIV OB Pregnancy Education Study) Group. Integrase inhibitors in late pregnancy and rapid HIV viral load reduction. Am J. Obstet Gynecol. 2016 Mar;214(3):385.e1-7.
11. Peters H, Byrne L, De Ruiter A, et al. Duration of ruptured membranes and mother-to-child HIV transmission: a prospective population-based surveillance study. BJOG 2016; 123(6):975-81. doi: 10.1111/1471-0528.13442
12. 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. Disponible en <http://aidsinfo.nih.gov/contentfiles/lvguidelines/PerinatalGL.pdf>. (Ultimo acceso Junio 2018)
13. Kakkar FW, Samson L, Vaudry W, Brophy J, Le Meur JB, Lapointe N, Read SE, Bitnun A. Safety of combination antiretroviral prophylaxis in high-risk HIV-exposed newborns: a retrospective review of the Canadian experience. J Int AIDS Soc. 2016 Feb 12;19(1):20520.
14. Chadwick EG, Qin M, Bryson Y et al. Establishing a treatment dose of nevirapine for full-term neonates with perinatal HIV infection: IMPAACTP1115. 21st International AIDS Conference; July 18–22, 2016; Durban, South Africa; LBPE011.
15. Bolaris MA, Keller MA, Robbins BL, Podany AT, Fletcher CV. Nevirapine Plasma Concentrations in Human Immunodeficiency Virus-Exposed Neonates Receiving High-Dose Nevirapine Prophylaxis as Part of 3-Drug Regimen. J Pediatric Infect Dis Soc. 2016.
16. Lau E, Brophy J, Samson L, Kakkar F, Campbell DM, Yudin MH, Murphy K, Seto W, Colantonio D, Read SE, Bitnun A. Nevirapine Pharmacokinetics and Safety in Neonates Receiving Combination Antiretroviral Therapy for Prevention of Vertical HIV Transmission. J Acquir Immune Defic Syndr. 2017 Apr 15;74(5):493-498.
17. Panel on Treatment of HIV During Pregnancy and Prevention of Perinatal Transmission. Recommendations for Use of Antiretroviral Drugs in Transmission

<b>1</b>	<b>TÍTOL DOCUMENT</b>			<b>PROTOCOL PER A LA PREVENCIÓ DE LA TRANSMISSIÓ VERTICAL DEL VIH</b>		<b>DATA DOCUMENT</b>		<b>MAYO 2023</b>	
<b>ESTÀNDARD</b>	(a codificar per Direcció de Processos i Qualitat)	<b>CODI</b>	(a codificar per Direcció de Processos i Qualitat)	<b>VERSIÓ 4</b>		<b>PÀGINES</b>	<b>1/27</b>		

in the United States. Available at <https://clinicalinfo.hiv.gov/en/guidelines>  
 Accessed (18/02/2022) The Panel has a mechanism to update recommendations on a regular basis, and the most recent information is available on the HIV info website (<https://clinicalinfo.hiv.gov/en/guidelines>).