

**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 Neonatologia

Servei de Microbiologia

Servei d'Obstetrícia i Ginecologia

Servei de Farmàcia

Vall d'Hebron Barcelona Campus Hospital

Desembre 2019

1	TÍTOL DOCUMENT			PROTOCOL PER A LA PREVENCIÓ DE LA TRANSMISSIÓ VERTICAL DEL VIH	DATA DOCUMENT		DESEMBRE 2019	
ESTÀNDARD	(a codificar per Direcció de Processos i Qualitat)		CODI	(a codificar per Direcció de Processos i Qualitat)	VERSIÓ 2		PÀGINES	1/14

INFORMACIÓ DEL DOCUMENT

AUTORS/ES:

Primer Cognom	Segon Cognom	Nom	Categoria professional	Servei
Fenoy	Alejandro	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 ^a 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	Facultatiu especialista	Unitat de Patologia Infecciosa i Immunodeficiències de Pediatria

1	TÍTOL DOCUMENT			PROTOCOL PER A LA PREVENCIÓ DE LA TRANSMISSIÓ VERTICAL DEL VIH		DATA DOCUMENT		DESEMBRE 2019	
ESTÀNDARD	(a codificar per Direcció de Processos i Qualitat)		CODI	(a codificar per Direcció de Processos i Qualitat)		VERSIÓ 2		PÀGINES	1/14

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

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 18 anys de 2.596 gestants infectades per VIH acumulades en el registre de NENEXP el percentatge de transmissió vertical del VIH ha estat en total del 0,61%. S'ha evidenciat una reducció del 50% en els últims 10 anys del número de gestants infectades per VIH.

Les estratègies per evitar la transmissió vertical (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 embarassada i posterior profilaxi antirretroviral al nounat al naixement. Amb

1	TÍTOL DOCUMENT			PROTOCOL PER A LA PREVENCIÓ DE LA TRANSMISSIÓ VERTICAL DEL VIH		DATA DOCUMENT		DESEMBRE 2019	
ESTÀNDARD	(a codificar per Direcció de Processos i Qualitat)		CODI	(a codificar per Direcció de Processos i Qualitat)		VERSIÓ 2		PÀGINES	1/14

aquest propòsit, protocolitzarem el procediment diagnòstic i terapèutic de la prevenció de la infecció vertical del VIH.

2. OBJECTIU.

Protocolitzar el diagnòstic i tractament antirretroviral (TAR) en l'embarassada amb infecció pel VIH, el procediment intrapart, així com la profilaxi, el diagnòstic i el seguiment del nounat exposat per tal d'evitar la transmissió vertical i monitoritzar la potencial toxicitat associada a l'exposició *in utero* al VIH i als fàrmacs antirretrovirals.

3. ÀMBIT D'ACTUACIÓ.

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

4. ACTIVITATS I PROTOCOL.

4.1 PATOLOGIA OBSTÈTRICA.

4.1.1 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).

1	PROTOCOL PER A LA PREVENCIÓ DE LA TRANSMISSIÓ VERTICAL DEL VIH			DATA DOCUMENT		DESEMBRE 2019	
ESTÀNDARD	(a codificar per Direcció de Processos i Qualitat)	CODI	(a codificar per Direcció de Processos i Qualitat)	VERSIÓ 2		PÀGINES	1/14

- 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 càrrega viral plasmàtica (CVP) materna i de les condicions obstètriques.

4.1.2 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 (principalment amnionitis, també compressió cordó umbilical, deformitats esquelètiques i hipoplàsia pulmonar pel possible oligohidramnis associat).

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 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:

- ≤ 22 setmanes de gestació (SG):** elevat risc de morbi-mortalitat fetal (inviabilitat fetal) i morbiditat materna. Maneig individualitzat.
- 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.
- 28-33 SG:** s'administraran corticoides, antibioteràpia i se seguirà o s'iniciarà TAR. Tractament conservador, excepte si amnionitis, SPBF o

1	TÍTOL DOCUMENT			PROTOCOL PER A LA PREVENCIÓ DE LA TRANSMISSIÓ VERTICAL DEL VIH		DATA DOCUMENT		DESEMBRE 2019	
ESTÀNDARD	(a codificar per Direcció de Processos i Qualitat)		CODI	(a codificar per Direcció de Processos i Qualitat)		VERSIÓ 2		PÀGINES	1/14

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 transmissió vertical de VIH, per tant s'individualitzarà en funció de la CVP i les condicions obstètriques.

4.1.3 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.

- Si no precisa de finalització de l'embaràs, es podran utilitzar corticoides si la gestació és $\leq 34 \frac{6}{7}$ 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).

1	TÍTOL DOCUMENT			PROTOCOL PER A LA PREVENCIÓ DE LA TRANSMISSIÓ VERTICAL DEL VIH		DATA DOCUMENT		DESEMBRE 2019	
ESTÀNDARD	(a codificar per Direcció de Processos i Qualitat)		CODI	(a codificar per Direcció de Processos i Qualitat)		VERSIÓ 2		PÀGINES	1/14

4.2 ACTUACIÓ INTRAPART.

El període de major risc de transmissió vertical 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.

Les recomanacions respecte a l'elecció de la via del part són les següents:

a) Cesària electiva:

- Es recomanarà si:
 - La CVP és desconeguda o ≥ 1000 còpies/mL.
 - Tractament amb pautes antirretrovirals diferents a triple teràpia o diagnòstic tardà en la gestació o intrapart.
 - Indicació obstètrica de cesària.

b) Part vaginal:

- Es recomanarà si:
 - Tractament amb TAR, CVP < 50 còpies/mL i bon control gestacional.
- Es podrà realitzar inducció del part vaginal si està indicat i es compleixen les condicions anteriors. No és imprescindible l'existència d'un índex de Bishop favorable.

En dones en TAR amb CVP entre 50-1000 còpies/mL s'individualitzarà la nostra actuació, tenint en compte que amb CVP > 400 còpies/mL, la conducta haurà de

1	TÍTOL DOCUMENT			PROTOCOL PER A LA PREVENCIÓ DE LA TRANSMISSIÓ VERTICAL DEL VIH		DATA DOCUMENT		DESEMBRE 2019	
ESTÀNDARD	(a codificar per Direcció de Processos i Qualitat)		CODI	(a codificar per Direcció de Processos i Qualitat)		VERSIÓ 2		PÀGINES	1/14

basar-se en els antecedents d'adherència al TAR i la existència o no de fracassos previs.

Altres recomanacions respecte al part vaginal:

- Es valorarà l'ús d'oxitocina per accelerar el treball de part.
- Si és possible, s'evitarà la ruptura artificial de les membranes (tot i que si es requereix es pot realitzar en aquelles dones que tenen menys risc de TV, que són les que estan amb TAR i CVP<50 còpies/mL.
- S'han d'evitar procediments invasius per al monitoratge del benestar fetal com l'electrode intern o el pH de calota fetal.
- 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.

4.3 RECOMANACIONS DE TAR INTRAPART.

El tractament intrapart recomanat per haver demostrat major eficàcia en la reducció de la tasa de transmissió vertical del virus és AZT intravenós (IV).

- Es recomanarà AZT IV en dones amb **CVP >1000 còpies/mL o desconeguda en el moment del part, amb independència** del TAR que hagués pres previament la pacient.
- Es recomana AZT IV en dones sense control mèdic o oblit d'alguna dosi de TAR en les 4 setmanes prèvies al part

La dosi d'AZT serà de 2mg/kg durant la primera hora per seguir posteriorment amb una perfusió contínua a 1 mg/kg/hora fins a finalitzar el part (fins a lligadura del cordó). En cas de cesària es recomana iniciar la infusió 2-3 hores abans.

- Altres recomanacions:
 - No se suspèn timerà el TAR oral durant el part i s'ha d'assegurar la seva administració, també en els casos de cesària programada.

1	PROTOCOL PER A LA PREVENCIÓ DE LA TRANSMISSIÓ VERTICAL DEL VIH			DATA DOCUMENT		DESEMBRE 2019	
ESTÀNDARD	(a codificar per Direcció de Processos i Qualitat)	CODI	(a codificar per Direcció de Processos i Qualitat)	VERSÍO 2		PÀGINES	1/14

- En pacients que no han rebut TAR durant la gestació o que havent-lo rebut durant poc temps, presentin CVP>50 còpies/mL aprop de la data de part, es recomanarà a part de la AZT IV, la pauta de **tenofovir+emtricitabina+raltegravir**.
- Si la pacient ja es troba de part i presenta CVP>50 còpies/ml, s'indicarà AZT IV i **triple teràpia que inclogui raltegravir**.
- En pacients en tractament amb **inhibidors de la proteasa** que presentin hemorràgia post-part es tractarà amb prostaglandines, oxitocina o misoprostol, **evitant l'ús d'ergòtics** (per risc d'excessiva resposta vasoconstrictora) i en cas que sigui necessari el seu ús, s'utilitzaran a la menor dosi i durant el menor temps possible.

No estarà indicada l'administració d'AZT IV intrapart si:

- Correcte control mèdic i TAR correcte durant l'embaràs amb CVP<50 còpies/ml en el moment del part.

4.4 CONTROL I DIAGNÒSTIC DEL NEN EXPOSAT AL VIH.

4.4.1 DIAGNÒSTIC DE LA INFECCIÓ DEL VIH EN MENORS DE 18 MESOS:

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.

- Durant les primeres 48 hores de vida:

- Iniciarem profilaxi antirretroviral fins a les 4 setmanes de vida.
- Sollicitarem PCR VIH (RNA/DNA)** en sang-(no utilitzarem sang de cordó).
 - Si és negativa: repetirem a les 6 setmanes de vida.

1	TÍTOL DOCUMENT			PROTOCOL PER A LA PREVENCIÓ DE LA TRANSMISSIÓ VERTICAL DEL VIH		DATA DOCUMENT		DESEMBRE 2019	
ESTÀNDARD	(a codificar per Direcció de Processos i Qualitat)	CODI	(a codificar per Direcció de Processos i Qualitat)	VERSIÓ 2		PÀGINES	1/14		

- Si és positiva: repetirem en una altre mostra diferent per a confirmar la infecció intraúter i/o descartar un fals positiu.

Realitzarem una **PCR a citomegalovirus (CMV) en orina al naixement** (atès que la transmissió vertical del CMV és major en mares amb VIH).

També s'administrarà la primera dosi de **vacuna anti-VHB** al naixement.

- **Als 15-21 dies de vida:** En casos d'alt risc de TV es realitzarà una determinació adicional de PCR VIH (RNA/DNA) **.
- **A les 6 setmanes de vida** (2 setmanes després de finalitzar la profilaxi, atès que el tractament antirretroviral disminueix la sensibilitat de la prova de PCR):
 - Repetirem la PCR VIH (RNA/DNA) **:
 - Si és negativa, repetirem als 4 mesos de vida.
 - Si és positiva: repetirem en un altre mostra diferent per confirmar la infecció intraúter i/o descartar fals positiu.
- **Als 4 mesos de vida:**
 - Repetirem la PCR VIH (RNA/DNA) **:
 - Si és negativa: infecció pràcticament descartada.
 - Si és positiva: repetirem en una altra mostra diferent per confirmar la infecció intraúter i/o descartar un fals positiu.
- **Als 12-18 mesos:**
 - Sol.licitarem serologies (ELISA) per comprovar desaparició d'anticossos materns front al VIH. L'edat mitjana de seroconversió són 13,9 mesos però en alguns casos poden romandre positius fins als 18 mesos.

** Aquestes proves únicament serveixen per descartar la TV en fills de mares infectades pel VIH-1. **En cas de mare infectada pel VIH tipus 2, cal contactar amb el laboratori de microbiologia.**

1	TÍTOL DOCUMENT			PROTOCOL PER A LA PREVENCIÓ DE LA TRANSMISSIÓ VERTICAL DEL VIH		DATA DOCUMENT		DESEMBRE 2019	
ESTÀNDARD	(a codificar per Direcció de Processos i Qualitat)		CODI	(a codificar per Direcció de Processos i Qualitat)		VERSÍO 2		PÀGINES	1/14

4.4.2 PROFILAXI ANTIRRETROVIRAL DURANT EL PERIODE NEONATAL:

La profilaxi antirretroviral 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 quan abans possible al naixement i sempre en les 4-6 primeres hores de vida**, ja que es perd eficàcia si es retarda més de 72 hores.

4.4.3 TIPUS DE RÈGIM PROFILÀCTIC EN FUNCIÓ DEL RISC DE TV:

- Monoteràpia amb AZT:

- Fills de mare amb VIH que hagin rebut **TAR durant l'embaràs, tinguin CVP<50 còpies/mL** en el moment del part i no presentin altres factors de risc.
- 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 nevirapina a la mare en el part (en el cas que no rebí TAR de base amb ITINAN) al menys 2 hores abans del part i, si no es possible, administrar-la al nounat (2mg/kg dosi única) en les primeres hores de vida.

1	TÍTOL DOCUMENT			PROTOCOL PER A LA PREVENCIÓ DE LA TRANSMISSIÓ VERTICAL DEL VIH		DATA DOCUMENT		DESEMBRE 2019	
ESTÀNDARD	(a codificar per Direcció de Processos i Qualitat)	CODI	(a codificar per Direcció de Processos i Qualitat)	VERSÍO 2		PÀGINES	1/14		

- **Triple teràpia amb AZT, 3TC i NVP (o RAL^{*}):**

- **Mare sense TAR** en l'embaràs, hagi o no rebut profilaxi antiretroviral al part.
- Mare diagnosticada tard en l'embaràs (>o igual a 28 SG) amb **poc temps amb TAR i amb CVP >50 còpies/mL en el moment del part.**
- Mare amb TAR però amb **CV >50 còpies/mL.**
- Fill de mare diagnosticada de VIH durant el part o després del part durant les primeres 72 hores.
- **Mare amb risc d'infecció VIH fins a confirmar-se** la negativitat de la serologia a VIH (en el cas de proves de cribatge convencional o test ràpid positiu s'ha d'iniciar profilaxi amb triple teràpia en el nounat en espera de les proves confirmatòries i es pot suspendre la profilaxi si es tracta d'un fals positiu en la mare).

Notes: *En cas de soques de VIH amb resistència a TAR, no hi ha dades suficients sobre seguretat de pautes alternatives i si s'utilitzen requereixen una monitorització exhaustiva.*

**RAL: Raltegravir, es podria considerar com a profilaxi en els nounats a terme (>37SG i >2kg) d'alt risc de TV no exposats a RAL durant la gestació o el part i sense tractament concomitant amb fàrmacs no permesos en coadministració amb RAL (fenotoïna, fenobarbital, rifampicina) però no està disponible a Espanya en solució oral en el moment de la redacció d'aquest protocol.*

1	TÍTOL DOCUMENT			PROTOCOL PER A LA PREVENCIÓ DE LA TRANSMISSIÓ VERTICAL DEL VIH		DATA DOCUMENT		DESEMBRE 2019	
ESTÀNDAR	(a codificar per Direcció de Processos i Qualitat)		CODI	(a codificar per Direcció de Processos i Qualitat)		VERSÍO 2		PÀGINES	1/14

4.4.4 DOSIFICACIÓ DELS ANTIRRETROVIRALS UTILITZATS PER A LA PREVENCIÓ DE LA INFECCIÓ PEL VIH EN FILL DE MARE AMB VIH:

- Zidovudina (AZT) (10mg/ml)

- Iniciarem al naixement, quan abans possible, i sempre en les primeres 4-6 h de vida.

RN a terme o \geq 35 SG:

- Oral: 4 mg/kg/12h.
- IV: 3 mg/kg/12h.
- Administrarem durant 4 setmanes, passant a via oral quan sigui possible.

RN entre 30 i 34 SG:

- Oral: 2mg/kg/12h oral durant les 2 primeres setmanes, després 3 mg/kg/12h fins a completar les 4 setmanes.
- IV: 1,5 mg/kg/12h 2 setmanes i seguirem amb 2,3 mg/kg/12h fins a 4 setmanes.

RN < 30 SG:

- Oral: 2 mg/kg/12h 4 setmanes.
- IV: 1,5 mg/kg/12h 4 setmanes.

Efectes secundaris més freqüents: anèmia macrocítica (reversible en suspendre-la) i neutropènia.

Notes: *En el cas d'infecció pel VIH-2 no s'ha d'allargar el tractament.*

- Lamivudina (3TC) (10mg/ml)

- Iniciarem en les primeres 12h de vida quan estigui indicada.
- Mantindrem durant 4 setmanes.
- No existeix preparat IV.

1	TÍTOL DOCUMENT			PROTOCOL PER A LA PREVENCIÓ DE LA TRANSMISSIÓ VERTICAL DEL VIH		DATA DOCUMENT		DESEMBRE 2019	
ESTÀNDARD	(a codificar per Direcció de Processos i Qualitat)	CODI	(a codificar per Direcció de Processos i Qualitat)	VERSIÓ 2		PÀGINES	1/14		

- Les dosis en el prematur no han estat establertes. Hi ha recomanacions >32 SG.
- Oral: 2 mg/kg/12h.

Efectes secundaris més freqüents: anèmia, neutropènia, símptomes gastrointestinals.

- **Nevirapina (NVP)** (10mg/ml)

- No existeix preparat IV.
- Les dosis en el prematur no están del tot establertes (veure notes).

Pauta 1. NVP en pauta de 3 dies (preferent): >32 SG

Si pes >2 kg: 12 mg/**dosi** oral.

Si pes 1,5-2 kg: 8 mg/**dosi** oral.

- 1a dosi: dins de les primeres 48 hores de vida.
- 2a dosi: després de 48 hores de la primera dosi.
- 3a dosi: 96 hores després de la segona dosi.

Pauta 2. NVP diària durant 15 dies*:

- Oral: 2 mg/kg/dia (1 dosi diària) durant la primera setmana i després 4 mg/kg/dia (1 dosi diària) durant la segona setmana.

**Nota: si la mare ha rebut NVP durant l'embaràs o al menys >3 dies dies abans del part, iniciarem en el nounat a les 48 hores de vida a 4 mg/kg/dia (fàrmac amb efecte inductor sobre el fetge i que atravesca molt bé la placenta).*

Efectes secundaris més freqüents: hipertransaminasèmia, neutropènia, erupció cutània.

Notes: *Cal considerar **administrar dosis elevades de nevirapina en el nounat a terme amb alt risc d'infecció intraúter** (fills de mare que no han rebut TAR*

1	TÍTOL DOCUMENT			PROTOCOL PER A LA PREVENCIÓ DE LA TRANSMISSIÓ VERTICAL DEL VIH		DATA DOCUMENT		DESEMBRE 2019	
ESTÀNDARD	(a codificar per Direcció de Processos i Qualitat)		CODI	(a codificar per Direcció de Processos i Qualitat)		VERSÍO 2		PÀGINES	1/14

durant la gestació) o PCR VIH (DNA/RNA) positiva a les 48 hores de vida: 6 mg/kg/12 hores 4 setmanes, seguides de 200 mg/m²/12h).

- En menors de 34 SG amb alt risc de TV es recomana l'ús d'AZT durant 4 setmanes valorant l'adició d'una dosi de 200mg de NVP a la mare (si aquesta no rep tractament amb no anàlegs) almenys 2 hores abans del part per facilitar el pas transplacentari. **També podria administrar-se NVP a 2 mg/kg en dosi única el noutat preterme <34 SG al naixement si no hi va haver temps de donar-lo a la mare.**

4.4.5 TOXICITAT ASSOCIADA AL TAR I SEGUIMENT DEL FILL DE MARE AMB VIH:

Les alteracions hematològiques són comunes en el nadó fill de mare amb VIH i exposat a TAR. Les més freqüentment descrites són anèmia i neutropènia, però també s'ha evidenciat trombopènia i limfopènia.

Zidovudina (AZT): en el noutat a terme la AZT és la principal causa d'anèmia macrocítica asimptomàtica. En el noutat preterme o de baix pes al naixement s'han descrit anèmies de major gravetat amb l'ús d'AZT IV o amb pautes combinades de TAR.

De manera global, els **ITIAN (Inhibidors de la transcriptasa inversa anàlegs de nucleòsids)** com AZT, 3TC s'han relacionat amb hiperlactacidèmia i alteracions en el DNA mitocondrial. Tot i que estan en dubte les repercussions clíniques reals d'aquesta toxicitat, podrien generar una toxicitat subclínica sovint autolimitada en el temps.

Nevirapina (NVP): l'exposició a NVP pot traduir-se en una elevació no simptomàtica de les transaminases, però l'hepatitis clínica o l'erupció cutània són excepcionals en el noutat.

1	TÍTOL DOCUMENT			PROTOCOL PER A LA PREVENCIÓ DE LA TRANSMISSIÓ VERTICAL DEL VIH		DATA DOCUMENT		DESEMBRE 2019	
ESTÀNDARD	(a codificar per Direcció de Processos i Qualitat)		CODI	(a codificar per Direcció de Processos i Qualitat)		VERSIÓ 2		PÀGINES	1/14

Atazanavir (ATZ): si el nounat ha estat exposat a ATZ, es recomana monitoritzar els valors de bilirrubina total durant les primeres setmanes de vida.

Raltegravir (RAL): podria augmentar la bilirrubina indirecta en neontats (major risc amb concentracions elevades de fàrmac) amb risc major en pretermes.

D'acord amb els registres de què es disposa actualment, la prevalença de malformacions congènites associades a pacients exposats als antirretrovirals durant la gestació no seria superior a la de la població general. S'ha descrit una incidència global de malformacions més alta en aquesta població en relació amb un ús/abús superior de tòxics durant la gestació respecte a la població general.

Tampoc s'ha descrit un risc augmentat de carcinogènesi, tot i que el seguiment dels primers pacients exposats a AZT és tan sols d'uns 22 anys i cal ser curós sobre possibles efectes a molt llarg termini.

Es recomana:

- **Hemograma** al naixement i després juntament amb les extraccions destinades a l'estudi de TV del VIH a les 6 setmanes de vida, 4 mesos i 12-18 mesos de vida.

- 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)

- **Estudi bioquímic** amb funció hepàtica (ALT), incloent bilirrubina si exposició a atazanavir o raltegravir, i funció renal (creatinina) a les 6 setmanes de vida i 4 mesos de vida.

1	TÍTOL DOCUMENT			PROTOCOL PER A LA PREVENCIÓ DE LA TRANSMISSIÓ VERTICAL DEL VIH		DATA DOCUMENT		DESEMBRE 2019	
ESTÀNDARD	(a codificar per Direcció de Processos i Qualitat)		CODI	(a codificar per Direcció de Processos i Qualitat)		VERSIÓ 2		PÀGINES	1/14

- La informació sobre la exposició perinatal a TAR ha de quedar reflexada en la història clínica del pacient per identificar potencials efectes adversos a llarg termini.

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/m² 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 CV 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.

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 fórmula adaptada**.

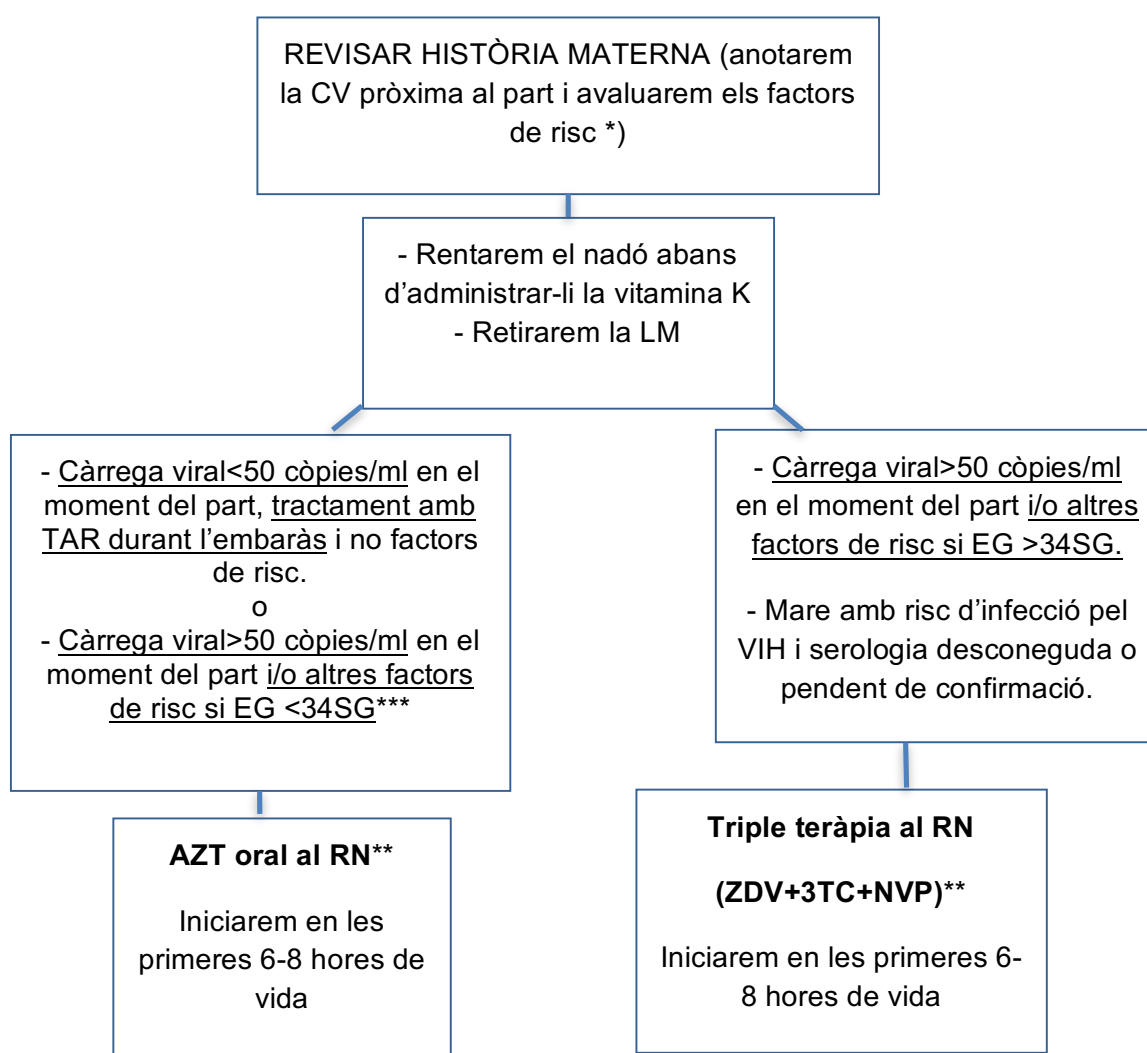
El programa Dida és un programa del Departament de Salut de Catalunya consisteix en el subministrament gratuït de llet infantil a tots els nadons de mares

1	TÍTOL DOCUMENT	PROTOCOL PER A LA PREVENCIÓ DE LA TRANSMISSIÓ VERTICAL DEL VIH		DATA DOCUMENT	DESEMBRE 2019		
	ESTÀNDARD	(a codificar per Direcció de Processos i Qualitat)	CODI	(a codificar per Direcció de Processos i Qualitat)	VERSIÓ 2	PÀGINES	1/14

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) 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/

4.6 ALGORITME DE DIAGNÒSTIC I TAR DEL NOUNAT FILL DE MARE AMB VIH.



1	TÍTOL DOCUMENT			PROTOCOL PER A LA PREVENCIÓ DE LA TRANSMISSIÓ VERTICAL DEL VIH		DATA DOCUMENT		DESEMBRE 2019	
ESTÀNDARD	(a codificar per Direcció de Processos i Qualitat)	CODI	(a codificar per Direcció de Processos i Qualitat)	VERSIÓ 2		PÀGINES	1/14		

Si no consta serologia VIH coneguda: caldrà realitzar una prova ràpida en el moment del part i una extracció sang pel criatge serològic de VIH (Petitori Urgent). El laboratori realitzarà confirmació si el resultat del criatge es positiu.

*FACTORS DE RISC: no rebre TAR durant l'embaràs, situació clínica de la mare desfavorable, sagnat durant el part, infecció del tracte genital concomitant.

** Dosificació i pauta: veure punt 6.3.

*** *En menors de 34 SG només administrarem una dosi única de NVP a 2 mg/kg al naixement si no s'ha pogut administrar a la mare 2-3 hores abans del part.*

1	TÍTOL DOCUMENT			PROTOCOL PER A LA PREVENCIÓ DE LA TRANSMISSIÓ VERTICAL DEL VIH		DATA DOCUMENT		DESEMBRE 2019	
ESTÀNDARD	(a codificar per Direcció de Processos i Qualitat)		CODI	(a codificar per Direcció de Processos i Qualitat)		VERSIÓ 2		PÀGINES	1/14

4.7 RESUM DELS CONTROLS CLÍNICS I ANALÍTICS RECOMANATS.

- Valoració clínica del neonatòleg + hemograma basal + PCR a CMV en orina al naixement + administració vacuna front VHB.
 - 0h-48 hdv: PCR VIH (RNA/DNA). A l'alta entrega de llet segons programa DIDA i ART corresponent (Servei de Farmàcia).
 - 15-21 dies de vida: només si alt risc de TV del VIH: valoració clínica + PCR VIH (RNA/DNA).
 - 6 setmanes de vida: valoració clínica + PCR VIH (RNA/DNA) + hemograma + funció hepato-renal.
 - 4 mesos de vida: valoració clínica + PCR VIH (RNA/DNA)+ hemograma + funció hepato-renal.
 - 12-18 mesos de vida: valoració clínica + hemograma + funció hepato-renal+ serologies a VIH per comprovar la desaparició d'anticossos materns front el VIH.
 - Posteriorment i fins els 5 anys d'edat, control clínic per confirmar absència de complicacions relacionades amb l'exposició a ART. Es valorarà individualment la possibilitat de fer aquest seguiment al CAP del pacient.
- Les dades a recollir en cadascuna de les visites de seguiment a CCEE de la UPIIP vindran determinades pel protocol del projecte NENEXP.

1	TÍTOL DOCUMENT			PROTOCOL PER A LA PREVENCIÓ DE LA TRANSMISSIÓ VERTICAL DEL VIH		DATA DOCUMENT		DESEMBRE 2019	
ESTÀNDARD	(a codificar per Direcció de Processos i Qualitat)		CODI	(a codificar per Direcció de Processos i Qualitat)		VERSIÓ 2		PÀGINES	1/14

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, Haguihara 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.

1	PROTOCOL PER A LA PREVENCIÓ DE LA TRANSMISSIÓ VERTICAL DEL VIH			DATA DOCUMENT		DESEMBRE 2019	
ESTÀNDARD	(a codificar per Direcció de Processos i Qualitat)	CODI	(a codificar per Direcció de Processos i Qualitat)	VERSIÓ 2		PÀGINES	1/14

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.