





HOSPITAL DE LA  
SANTA CREU I  
SANT PAU

FUNDACIÓ DE GESTIÓ SANITÀRIA  
UNIVERSITAT AUTÒNOMA DE BARCELONA

## GO47: GUÍA CLÍNICA: VIH Y GESTACIÓN

Data d'entrada del protocol al PQA: 18/05/2023

Data d'institucionalització: 24/05/2023

**Dra. Xènia Acebes**

Direcció Assistencial

**Dr. Alfons Torrego**

Direcció Mèdica

**Sra. Eugènia Masip**

Direcció Infermera



# GUÍA CLÍNICA: VIH Y GESTACIÓN

SERVEI D'OBSTETRÍCIA I GINECOLOGIA  
HOSPITAL DE LA SANTA CREU I SANT PAU

**Mayo 2023**



## **VIH Y GESTACIÓN**

**Autores:** Dra. Judit Platero, Dra. Carmen Garrido (Servei d'Obstetrícia i Ginecologia); Dra. Gutiérrez, Dr. Domingo (Unitat de Malalties Infeccioses); Dra. Elisenda Moliner (Neontologia); Dr. Pau Riera (Servei de Farmàcia).

**Fecha de creación:** Abril 2023

## **ÍNDICE**

1.	INTRODUCCIÓN .....	4
2.	CONSEJO PRECONCEPCIONAL .....	5
2.1.	Planificación familiar .....	5
2.2.	Parejas serodiscordantes .....	6
3.	CRIBADO DEL VIH.....	7
3.1.	Cribado durante la gestación .....	7
3.2.	Información a la gestante.....	8
4.	MANEJO DE LA GESTACIÓN EN LA MUJER INFECTADA POR EL VIH.....	9
4.1.	Control gestacional .....	9
4.1.1.	Historia clínica .....	9
4.1.2.	Exploraciones complementarias .....	9
4.1.3.	Diagnóstico prenatal y procedimientos invasivos.....	11
4.1.4.	Tratamiento.....	12
5.	TERAPIA ANTIRRETROVIRAL EN LA GESTACIÓN .....	12
5.1.	Consideraciones generales .....	12
5.2.	Tratamientos antirretrovirales y su toxicidad .....	13
5.3.	Pautas de tratamiento:.....	17
5.4.	Profilaxis previa y post-exposición al VIH <sup>10</sup> .....	19
5.4.1.	Profilaxis previa a la exposición al VIH (PrEP) <sup>10</sup> .....	19
5.4.2.	Profilaxis post-exposición (PEP) .....	19
6.	MANEJO DURANTE EL PARTO EN LA GESTANTE INFECTADA POR EL VIH <sup>20</sup>	
6.1.	Parto vaginal.....	20
6.2.	Cesárea.....	21
6.3.	Tratamiento antirretroviral durante el parto vaginal o la cesárea.....	22
7.	PATOLOGÍA OBSTÉTRICA EN GESTANTES INFECTADAS POR EL VIH .....	23
7.1.	Rotura prematura de membranas (RPM).....	23
7.2.	Amenaza de parto pre-término (APP) .....	24
8.	CONTROL POSPARTO .....	24
8.1.	Posparto inmediato.....	24



8.2. Puerperio.....	24
8.3. Lactancia.....	25
9. COINFECCIÓN POR VHC/VHB:.....	25
9.1. Virus de la Hepatitis C.....	25
9.2. Virus de la Hepatitis B.....	25
10. INFECCIÓN POR VIH-26.....	26
11. ALGORITMOS DE MANEJO.....	27
12. INDICADORES DE CALIDAD ASISTENCIAL.....	31
13. BIBLIOGRAFIA.....	32
14. GLOSARIO.....	34



## 1. INTRODUCCIÓN

El virus de la inmunodeficiencia humana (VIH) se transmite por vía sexual, parenteral o por transmisión vertical (madre-hijo). La prevalencia de la infección VIH en gestantes en nuestro medio se sitúa alrededor del 1,44% (1,37-1,52)<sup>1</sup>.

La **transmisión vertical** (TV) del VIH, en ausencia de terapia y profilaxis materna se produce en un 14-25% de los casos en países desarrollados. La TV se puede producir intraútero (25-40% de los casos) o intraparto (60-75% de los casos). Los mecanismos de la transmisión siguen siendo desconocidos<sup>1</sup>. Existe una relación lineal entre la tasa de transmisión y la **carga viral** (CV) de VIH materna, sin existir un valor umbral por debajo del cual no haya ningún riesgo de transmisión<sup>2</sup>. De hecho, se ha observado que la CV que existe en las secreciones cervicovaginales podría ser mayor que la CV sanguínea, explicando por qué puede existir TV con CV indetectable<sup>3</sup>. La CV es el factor más importante, pero existen otros factores de riesgo como la prematuridad, el tipo de parto, el tiempo de amniorraxis, la coexistencia de otras enfermedades de transmisión sexual (ETS) (VHS, VHB, VHC, citomegalovirus (CMV), toxoplasma, lúes, VPH, TBC, Chagas, Zika), el sangrado durante el parto y la situación clínica de la madre<sup>3</sup>.

En 1994 se demostró la eficacia de la **zidovudina** (ZDV) en la disminución de la TV, aún sin modificar el valor de la CV materna. Con el uso de ZDV en el embarazo, parto y posparto se redujo la tasa de transmisión del 25,5% al 8,3%<sup>4</sup>. En 1996 se introdujo la **terapia antirretroviral de gran actividad (TARGA)** en el tratamiento del adulto viviendo con VIH, que consiste en la combinación de tres o más fármacos antirretrovirales (ARV). La mejora espectacular de los resultados hizo que en pocos años se generalizara su uso también a la mujer gestante. En un estudio longitudinal iniciado en 1990 en EEUU, la tasa de TV del VIH pasó del 20% en la era pre-TARGA al 10,4% en las mujeres que solo recibían ZDV y finalmente al 3,8% en las mujeres que recibieron terapia combinada sin inhibidores de la proteasa y al 1,2% en las pautas que incluían inhibidores de la proteasa.<sup>5</sup> Actualmente se considera que, si la mujer realiza correctamente el tratamiento con terapia antirretroviral (TAR) y se implementan medidas preventivas de la TV (cesárea electiva en casos seleccionados, lactancia artificial, profilaxis intraparto, tratamiento del recién nacido...), el riesgo de transmisión, si la CV es indetectable, es inferior al 1%, independientemente de la vía de parto o de la duración de la rotura prematura de membranas (RPM)<sup>3,6</sup>. De hecho, se estima que las madres con TAR con CV<50 copias/mL tienen un riesgo de TV del 0.05-0.3%, con CV 50-399 copias/mL un riesgo del 1.1-1.5% y del 2,8-4,1% si la CV>400 copias/mL.<sup>3</sup>

Sin embargo, la infección por VIH y el TAR se asocian a complicaciones gineco-obstétricas como: mayor susceptibilidad a infecciones de transmisión sexual, subfertilidad, aborto, parto prematuro, rotura prematura de membranas, diabetes gestacional, preeclampsia, corioamnionitis, retraso de crecimiento intrauterino, bajo peso al nacer y muerte fetal intraútero<sup>6</sup>.



Además, la inmunosupresión por el VIH puede favorecer infecciones como herpes genital, virus del papiloma humano, candidiasis vaginal, vaginosis bacteriana, sífilis, tricomoniasis, infección por citomegalovirus, toxoplasmosis, herpes B y C, infecciones del tracto urinario, neumonía bacteriana e infecciones oportunistas (tuberculosis, *Pneumocystis jiroveci*)<sup>6</sup>.

Sin tratamiento profiláctico de la TV, la cesárea electiva (antes del inicio del trabajo de parto) ejerce un efecto protector para el feto reduciendo la tasa de TV hasta en un 50%.<sup>7</sup> Un meta-análisis concluyó que la cesárea programada reducía la tasa de TV en un 50%, incluso en mujeres que recibían ZDV<sup>8</sup>. **Los estudios más recientes concluyen que la cesárea no ofrece mayor protección en la TV en las gestantes con TAR combinado y CV indetectable o, incluso, baja (50-999 copias /mL)<sup>1</sup>.** Por este motivo, estas pacientes, al igual que las gestantes sin infección por VIH, **pueden esperar a que se produzca un parto espontáneo después de las 40<sup>+0</sup> semanas de gestación.**

El manejo de la gestante infectada por el VIH se basará en:

- **Estabilizar la enfermedad** con el tratamiento adecuado.
- **Prevenir la transmisión materno-fetal.**
- **Prevenir las complicaciones obstétricas** frecuentes en estas pacientes.

## 2. CONSEJO PRECONCEPCIONAL

La mejoría en el control de la infección y la eficacia de las TAR han cambiado las expectativas de vida de la paciente infectada produciendo un incremento en el número de parejas que desean tener un hijo.

El objetivo del consejo preconcepcional en la mujer infectada por el VIH será obtener un estado de salud óptimo previo a la gestación y una CV indetectable. Debe incluir los siguientes puntos:

- Informar del riesgo de TV, estrategias de prevención, potenciales efectos adversos de la medicación durante el embarazo y explicar los riesgos obstétricos.
- Actualizar las vacunas indicadas para las pacientes con VIH (*apartado 4.1.4*)
- Conseguir contracepción efectiva (*apartado 2.1. Planificación familiar*), mientras se obtiene un estado óptimo para la gestación (control virológico e inmunológico, buen seguimiento clínico y buena adherencia al tratamiento).
- Optimizar el control clínico. La paciente debe recibir la TAR según las recomendaciones para el tratamiento del adulto infectado, excluyendo los fármacos de uso restringido durante el embarazo. Si la paciente ya estaba en tratamiento, debemos modificar los fármacos que sean teratogénicos.

### 2.1. Planificación familiar

Aunque la fertilidad puede estar reducida en mujeres infectadas por el VIH, estas pacientes deben utilizar sistemas contraceptivos eficaces:





- Métodos de barrera: el **preservativo** masculino es un método de planificación eficaz y que además previene la transmisión horizontal del VIH y de otras ETS cuando se utiliza correctamente, por lo que es el método de elección aislado o asociado a otros métodos (protección dual). El uso de espermicidas<sup>3</sup> está contraindicado ya que puede incrementar la transmisión del virus. No se recomienda el uso del diafragma, por su menor efectividad anticonceptiva y porque no previene la transmisión horizontal.
- Anticoncepción hormonal: aunque todos los métodos hormonales de estroprogestágenos y gestágenos pueden usarse, no protegen de la transmisión horizontal ni de otras ETS. Cuando se usan, se deben considerar las interacciones farmacológicas entre los anticonceptivos hormonales, los antirretrovirales y otros medicamentos<sup>10</sup> (consultar <https://www.hiv-druginteractions.org/> o S. Farmacia ambulatoria, extensión 1290 o 7342). Además, la farmacocinética de la paciente puede estar alterada por el TAR. Por este motivo, se recomienda utilizar un método anticonceptivo adicional en la mayoría de los casos y consultar para ajustar la dosis.
- Dispositivo intrauterino: tanto el de cobre como el de progesterona son opciones válidas, ya que no se asocian con una mayor tasa de complicaciones ni mayor incidencia de enfermedad inflamatoria pélvica. Únicamente la OMS no lo recomienda en estadio C/SIDA<sup>3</sup>.

## 2.2. Parejas serodiscordantes

Con serodiscordantes nos referimos a parejas en las que un componente está infectado por VIH y el otro no. El reto está en conseguir que la mujer quede embarazada sin que exista transmisión horizontal del virus. Algunas de las estrategias que pueden ser de utilidad son:

- Profilaxis pre-exposición (PrEP) y post-exposición (PEP) (*apartado 5.4*)
- Evitar métodos de protección en el máximo periodo fértil (2-3 días al mes).
- Auto-inseminación, si la mujer está infectada. Consiste en el vaciado del contenido seminal de un preservativo sin espermicida dentro de la vagina, con la ayuda de una jeringa sin aguja o pipeta pasteur, tras mantener relaciones sexuales con preservativo o tras masturbación.
- Circuncisión del hombre, si éste está sano
- Métodos de reproducción asistida con lavados seminales

En mujeres con infección VIH y criterios de esterilidad (> 1 año), así como en parejas serodiscordantes donde el hombre esté infectado, se remitirá a la paciente para estudio de fertilidad y eventual técnica de reproducción asistida.

En el caso de que ambos miembros de la pareja estén infectados y la TAR sea efectiva, se aceptarán las relaciones sexuales sin protección.





### 3. CRIBADO DEL VIH

#### 3.1. Cribado durante la gestación

Debe realizarse a **toda gestante**<sup>9</sup>:

- Serología VIH en la primera visita, tras ofrecerle una información clara al respecto (consentimiento informado oral). Este primer paso es básico para poder ser eficaces en la disminución de la TV.
- Repetir la serología VIH durante el tercer trimestre, con el fin de identificar las seroconversiones.

*Estas serologías ya están incluidas en el perfil de la analítica del 1r y 3r trimestre.*

Se les realizará una serología VIH trimestralmente a las **mujeres con riesgo de infectarse por VIH**<sup>1</sup>:

1. Gestantes diagnosticadas de otras infecciones de transmisión sexual en el año anterior
2. Usuarias de drogas por vía parenteral, o su pareja
3. Mujeres con nuevas parejas sexuales o más de una pareja sexual durante la gestación
4. Pareja sexual infectada por VIH o en riesgo

En el caso de pacientes **inmunodeprimidas**, se debe analizar directamente la CV (*solicitud* → *laboratorio* → *Lab Serologías* → *Serología SIDA-VIH* → *HIV 1 PCR RNA*). Se debe hacer constar en la petición que la paciente está inmunodeprimida.

Si en el cribado se obtiene una serología positiva, la gestante será derivada a la Unidad de Enfermedades Infecciosas (UMI) (*hacer interconsulta preferente a UMI: "control gestante seropositiva"*). Posteriormente, desde infecciosas se determinará la carga viral, el genotipo y posibles resistencias.

Después de confirmar la infección, se explicará el diagnóstico a la paciente en persona. Es importante que lo notifique a sus parejas sexuales, con el fin de conseguir que se realicen el test de VIH<sup>1</sup> (*Estudio de contactos: derivar a parejas sexuales a H. Día Enfermedades Infecciosas, planta 0, módulo 5*).

En caso de **sospecha de primoinfección** (fiebre, linfadenopatías, mialgias, artralgias, cefalea, úlceras orales, leucopenia, trombocitopenia o elevación de las transaminasas) se solicitará inicialmente un estudio serológico por inmunoensayo (*solicitud* → *laboratorio* → *más frecuentes* → *serología VIH-primoinfección*) y, si la muestra es positiva, se determinará la carga viral, el genotipo y posibles resistencias.

Si existe **contacto de riesgo**, debe valorarse la realización de una CV y profilaxis post-exposición.



Actualmente también se recomienda usar test de RNA-VIH, sobre todo en infecciones tempranas donde existe discrepancia entre la serología inicial y la prueba confirmatoria<sup>1</sup>.

### 3.2 Cribado en el parto

Se ofrecerá la realización de una **serología del VIH** (*Serología VIH-primoinfección*) **a toda gestante que llegue en trabajo de parto o en el posparto inmediato sin serología durante el embarazo**. El test rápido nos permite la determinación en menos de una hora de la presencia de Ac-VIH, lo que nos permitirá a su vez una rápida actuación en el periodo de dilatación para la prevención de la TV durante el parto y posparto. Se debe **contactar con el laboratorio** (*Extensión 7271*) para informar que se solicita un test rápido. En el caso de que se sospeche una infección de VIH reciente, se recomienda el uso de RNA-VIH.

Las serologías urgentes deben confirmarse posteriormente, pero ante una prueba positiva intraparto se actuará como si la gestante estuviese infectada e iniciaremos ZDV endovenosa (ev) sin esperar los resultados del test de confirmación.

Una vez producido el parto se completará la evaluación diagnóstica de la paciente, se programarán los controles médicos posteriores y se proporcionará apoyo psicosocial.

Se recomienda el estudio de resistencias en:<sup>3,10</sup>

- Mujeres embarazadas no tratadas previamente con antirretrovirales
- Gestantes con infección aguda por VIH
- Todos los casos de fracaso de tratamiento (CV entre 500 y 1000 copias/mL).

La detección de resistencia a la ZDV no afecta a la indicación de ZDV profiláctica intraparto.

### 3.2. Información a la gestante

A toda gestante infectada por el VIH se le informará de las medidas preventivas de la TV<sup>3</sup>, como reducir el consumo de tabaco u otros tóxicos, ya que pueden alterar los tejidos placentarios, evitar relaciones sexuales sin protección y la lactancia materna. La embarazada debe conocer tanto los aspectos beneficiosos del tratamiento (reducción de la CV y, por consiguiente, del riesgo de TV) así como la posible toxicidad materna y/o fetal y las posibles complicaciones obstétricas, principalmente la prematuridad, preeclampsia, crecimiento intrauterino restringido (CIR) o muerte fetal.

Además, debemos informarle sobre las medidas de prevención para evitar la transmisión horizontal y aconsejar su uso (*apartado 2.1*). Se recomienda el estudio serológico a la/las parejas sexuales de la paciente en su CAP de referencia.



En cuanto a la **interrupción de la gestación**, en nuestro país, por el momento, cualquier mujer puede solicitar la interrupción del embarazo antes de las 14 semanas. Entre las 14 y las 22 semanas de gestación, podría considerarse la interrupción legal del embarazo por causas médicas relacionadas con el VIH (enfermedad materna avanzada, comorbilidades) o por otras enfermedades maternas graves. Dado el bajo riesgo de infección fetal con las medidas actuales de prevención de la TV, tener la infección VIH, sin otra patología acompañante, no justificaría la indicación de interrupción de la gestación.

## 4. MANEJO DE LA GESTACIÓN EN LA MUJER INFECTADA POR EL VIH

Las gestantes infectadas por el VIH deberán ser atendidas antes y durante el embarazo, en el parto y en el posparto por un equipo multidisciplinar: especialista en medicina materno-fetal, internista experto en VIH, pediatra, microbiólogo, farmacéutico, etc.

### 4.1. Control gestacional

#### 4.1.1. Historia clínica

- Fecha del diagnóstico, motivo del diagnóstico y mecanismo de transmisión. Si procede, historia de consumo de tóxicos (anterior y actual) así como evaluación de necesidad de soporte social y/o psiquiátrico, especialmente si existe consumo de tóxicos. Derivación a los profesionales correspondientes si procede.
- Evaluación clínica: estadiaje clínico del VIH (*clasificación del CDC de 1993*).
- Genotipo del VIH.
- Historia de uso de TAR, anterior y actual (estudio de resistencias, antecedentes de toxicidad y adherencia).

#### 4.1.2. Exploraciones complementarias

- Citología cervico-vaginal, si la previa hace más de 1 año y existe mal control analítico de la infección por VIH. La inmunosupresión por la infección VIH permite una mayor replicación del VPH a nivel genital y una progresión más rápida de CIN a carcinoma cervical<sup>11</sup>. Si es posible, se realizará en medio líquido por la posibilidad de determinar HPV a posteriori. En caso de alteración, remitir a la Unidad de Patología Cervical para valoración y seguimiento.
- Cultivos:
  - o Cultivos para descartar ETS que puedan aumentar el riesgo de TV: frotis endocervical y vaginal (*Chlamydia*, gonococo, *Trichomonas*, herpes, cultivo ETS bacterias y hongos). Se realizarán en la 1ª visita en pacientes de riesgo y a todas las gestantes entre las 28-30 semanas de gestación.
- Determinaciones analíticas:
  - o **Hemograma mensual al inicio del tratamiento y trimestral durante la gestación**, sobre todo para el control de la hemoglobina y las plaquetas, ya



que algunos de los fármacos ARV provocan supresión de la médula ósea.<sup>6</sup> La periodicidad del monitoreo dependerá del perfil de efectos adversos de los diferentes TAR usados.<sup>10</sup> Los fármacos actuales presentan un perfil de seguridad mucho más favorable comparado con los antiguos, y no provocan mielosupresión, por lo que probablemente no es necesario un control analítico tan estricto.

- **Perfil hepático y renal semanal al inicio del tratamiento y trimestral durante la gestación.** Muchos de los fármacos usados se metabolizan por el hígado y/o el riñón, por lo que es útil su monitorización para detectar de forma temprana la insuficiencia hepática o renal que requiera manejo.<sup>6</sup> Realizar control también **al mes del inicio del tratamiento.**
- Determinación de **la CV del VIH en plasma**<sup>1</sup>:
  - En la visita prenatal
  - A las 2-4 semanas de iniciar o modificar el TAR, mensualmente hasta conseguir una CV indetectable y, posteriormente, de forma trimestral.<sup>10</sup>
  - Con la analítica de 1<sup>o</sup> y 2<sup>o</sup> trimestre.
  - Entre las 34-36 semanas, para decidir la vía de parto y el tratamiento del recién nacido.
  - En el momento del parto o inmediatamente posterior.
- Recuento de **linfocitos T CD4+**, si la mujer ha iniciado la TAR < 2 años, CD4+ < 300 cel/mm<sup>3</sup> o CV detectable o desconocida:
  - En la visita prenatal.
  - En el 1<sup>o</sup> y 2<sup>o</sup> control analítico.
  - Entre las 34-36 semanas.
  - Cuando se considere indicado por sospecha de infecciones oportunistas, o mala adherencia al tratamiento.

En las gestantes que han recibido TAR durante  $\geq 2$  años y mantienen los CD4+  $\geq 300$  cel/mm<sup>3</sup> de forma repetida, no será necesaria la monitorización de los linfocitos T CD4+, después del recuento en la visita prenatal.<sup>10</sup> Se debe tener en cuenta que normalmente los niveles de CD4+ disminuyen a causa de la hemodilución que se produce en la gestación<sup>6</sup>.

- Si se sospecha de fracaso terapéutico, se secuenciará la cepa para el **estudio de resistencias.**
- Determinación de **serologías** de las hepatitis A, B y C, Rubeola, *Toxoplasma gondii*, *Treponema pallidum*, CMV. En algunas situaciones, como inmigrantes de Latinoamérica, puede estar indicado realizar las serologías del Zika y Chagas. Revisaremos la vacunación frente al sarampión y screening de la tuberculosis.



En gestantes con inmunosupresión severa, se debe valorar estudiar la CV del VHB y VHC, para descartar hepatitis oculta. Se debe comprobar la inmunidad respecto al VHB (HBsAc y HBcAc) y VHA (IgG y IgM). Si sale negativa, se aconseja su vacunación.

- Realizar **ratio proteínas/creatinina** en orina fresca de 1ª hora matutina (normal <0.265mg/mg o <30 mg/mmol) i **ratio de factores angiogénicos** (sFlt-1/PIGF) en el **segundo y tercer trimestre**, debido al aumento de incidencia de preeclampsia en este subgrupo de pacientes. También se aconseja controlar la tensión arterial materna y realizar proteinurias cualitativas en las visitas.

En las gestantes infectadas con VIH que presentan síntomas propios de preeclampsia o disfunción hepática durante el embarazo, primero debemos descartar que sean producidos por la medicación.

- Antiguamente se aconsejaba cribado de diabetes gestacional en el primer trimestre en pacientes tratadas con inhibidores de proteasa. Actualmente, **no existe recomendación de avanzar el cribado de diabetes gestacional** ya que se cree que los estudios que demostraban esta asociación tenían sesgos, como por ejemplo el uso de inhibidores de la proteasa de 1ª generación.<sup>3</sup>

- Control ecográfico:

- **Control ecográfico habitual**, con valoración de la longitud cervical en la ecografía de 2º trimestre, debido al mayor riesgo de parto prematuro.
- **Cribado combinado bioquímico y ecográfico de cromosomopatías**, en el 1º trimestre.
- Algunos estudios han sugerido que el VIH podría aumentar el riesgo de preeclampsia por los cambios inmunológicos. Se realizará el **cribado de preeclampsia** en el primer trimestre.
- **Ecografía +/- Doppler fetal a partir de la semana 20, cada 4-6 semanas**,<sup>3</sup> debido al aumento de incidencia de CIR en este subgrupo de gestantes.
- **Ecocardiografía funcional entre las 28-32 semanas**. La TAR, especialmente los inhibidores de transcriptasa inversa análogos de nucleósido, pueden asociarse a disfunción cardíaca.

#### 4.1.3. Diagnóstico prenatal y procedimientos invasivos

En caso de resultar el test de cribado combinado de alto riesgo, se recomienda realizar pruebas no invasivas prenatales para minimizar la realización de procedimientos invasivos.<sup>6</sup> Antes de realizar un test invasivo (biopsia corial o amniocentesis) se debe informar de los riesgos y beneficios. Algunos autores señalan que la biopsia corial tiene mayor riesgo de TV, por lo que se recomienda la **amniocentesis** como procedimiento de elección<sup>3</sup>. Actualmente, hay pocos estudios sobre la realización de amniocentesis en mujeres con TAR. Se recomienda realizar el procedimiento bajo tratamiento ARV combinado e, idealmente, con una CV < 50 copias/mL. Si el procedimiento invasivo no se puede retrasar hasta que la CV sea indetectable,



se recomienda incluir al tratamiento raltegravir o dolutegravir antes del procedimiento<sup>6</sup>. Estas técnicas están contraindicadas si la CV > 1000 copias/mL<sup>3</sup>.

En caso de cirugía fetal o cordocentesis, se debe valorar el riesgo-beneficio del procedimiento y hacerlo siempre bajo tratamiento ARV combinado e, idealmente, con una CV indetectable, ya que el riesgo de TV puede ser alto al producirse hemorragias durante el procedimiento<sup>3</sup>.

#### 4.1.4. Tratamiento

Remitir a la paciente al profesional de infecciosas de referencia para iniciar o ajustar la TAR según las recomendaciones generales para el adulto infectado. Éste debe ser individualizado y teniendo en cuenta aspectos específicos obstétricos.

Se aconseja realizar profilaxis de las infecciones oportunistas si los CD4 < 200 cel/mm<sup>3</sup>: **trimetropim-sulfametoxazol (cotrimoxazol) 160-800 mg/día 3 días por semana**. Se puede utilizar pentamidina en aerosol (300 mg al mes) si la serología para toxoplasma es negativa o la paciente es alérgica a las sulfamidas.

Se debe proceder a la vacunación teniendo en cuenta que las recomendaciones son las mismas que en mujeres no infectadas por el VIH (**gripe, coronavirus y Tdap** entre la 27-36 semana de gestación) y, además<sup>3</sup>:

- **Vacunación antineumocócica 23-valente** en pacientes que no hayan recibido nunca la vacunación. De elección a partir de las 14 semanas.
- **Vacunación hepatitis B** en pacientes no vacunadas y previa comprobación de ausencia de inmunidad (Ac AntiHBc y Ac AntiHBs negativos). De elección a partir de las 14 semanas. La pauta recomendada en estas pacientes incluye una mayor dosis (HBvaxpro<sup>®</sup> 40 mcg en vez de HBvaxpro<sup>®</sup> 10 mcg y 4 dosis en vez de 3 (pauta 0-1-2-6/12 meses).
- **Vacunación hepatitis A** en pacientes con ausencia de inmunidad comprobada. De elección a partir de las 14 semanas.

Para evitar incrementos pasajeros de la carga viral (“blips”) atribuibles a fenómenos inmunológicos y que se han descrito después de la administración de cualquier vacuna, es importante recordar que entre la administración de la vacuna y la determinación de la CV debe transcurrir un mínimo de 4 semanas.

## 5. TERAPIA ANTIRRETROVIRAL EN LA GESTACIÓN

### 5.1. Consideraciones generales

La elección del régimen de TAR se basará en las recomendaciones vigentes sobre el uso de TAR en la mujer gestante con infección por VIH. El TAR en el embarazo está indicado en todos los casos con el objetivo de conseguir una CV indetectable persistente y prevenir la TV. La situación ideal es que la concepción se produzca una vez la mujer haya conseguido carga viral VIH indetectable bajo TAR. En las mujeres que quedan embarazadas sin TAR previo, se debe empezar el tratamiento tan pronto como sea posible. Se podría llegar a posponer hasta el 2º



trimestre si la inmunidad es buena y la gestante padece náuseas y vómitos abundantes en el 1<sup>er</sup> trimestre, con el fin de evitar el desarrollo de resistencias.<sup>3,6</sup>

Si con una pauta correcta no se consigue la supresión viral, deberemos indagar sobre la adherencia y la tolerabilidad de los fármacos, comprobar que las dosis sean adecuadas, descartar posibles interacciones y alteraciones en la absorción intestinal. En caso de fracaso virológico se realizará una prueba de resistencia y se considerará cambiar la pauta TAR.<sup>19</sup>

## 5.2. Tratamientos antirretrovirales y su toxicidad

El tratamiento de elección en el embarazo es el **TAR combinado**, generalmente con 3 fármacos.

Se han asociado a diversos efectos adversos tanto en la madre como en el feto: anemia, diabetes gestacional, preeclampsia, muerte fetal intraútero y CIR, por lo que es necesario una estricta monitorización del bienestar fetal en estas gestaciones<sup>12</sup>.

- Inhibidores de la transcriptasa inversa análogos de nucleósidos (ITIAN): en gestantes sin tratamiento previo se recomienda iniciarlo con **abacavir (ABC) en combinación con lamivudina (3TC)**, o con **tenofovir disoproxil fumarato (TDF) o tenofovir alafenamida (TAF) en combinación con emtricitabina (FTC) o 3TC**.<sup>10</sup> Debemos analizar el haplotipo HLA-B\*5701 si vamos a usar abacavir, ya que solo se puede utilizar si el alelo es negativo.

Este grupo de fármacos, en especial los de primera generación, como ZDV, estavudina (d4T) y didanosina (ddl), muestran afinidad por la DNA polimerasa mitocondrial y, de hecho, una de las complicaciones más graves descritas es la **toxicidad mitocondrial** (potencialmente mortal), manifestándose como miopatía, mielotoxicidad, cardiomiopatía, neuropatía, acidosis láctica, pancreatitis o esteatosis hepática. Algunos de estos síntomas pueden manifestarse de forma semejante a cuadros clínicos graves propios del embarazo, como el síndrome HELLP o la esteatosis hepática. El cuadro tóxico es potencialmente más grave en la gestante, más frecuente en tratamientos de larga duración y reversible al cesar el tratamiento.

La **acidosis láctica y la esteatosis hepática** son efectos secundarios poco frecuentes, pero se asocian con una elevada tasa de mortalidad.

Las pacientes tratadas con ITIAN deben ser monitorizadas durante toda la gestación (función hepática, lipasa y ácido láctico), y más aún cuando presenten sintomatología propia de la gestación de forma más acusada (náuseas, vómitos, malestar general...).

El **ABC** se ha asociado con reacción de hipersensibilidad (RHS) en un 5-8% de las personas que inician una pauta TAR con este fármaco y que limita el tratamiento en el futuro. Se ha determinado que el haplotipo HLA-B\*5701 puede predecir de forma significativa el riesgo de RHS a ABC. Por eso debe documentarse una prueba HLA-B\*5701 negativa antes de iniciar ABC.





A pesar de que **TDF** generalmente es bien tolerado, su uso aumenta el riesgo de sufrir daño renal u óseo, por lo que se recomienda a las personas con VIH que utilicen estos tratamientos realizar un seguimiento clínico de estos aspectos. La formulación de tenofovir mejorada **TAF** logra mayores concentraciones del principio activo en el interior de las células y los mismos niveles de eficacia que TDF, con una menor concentración en sangre y menos efectos adversos sobre las funciones renal y ósea. La eficacia y seguridad de TDF y TAF en mujeres embarazadas es similar.<sup>10</sup>

La **ZDV** se asocia a toxicidad hematológica, con riesgo de anemia macrocítica tanto en la madre como en el RN, además de requerir dosificación de dos veces al día, por lo que pudiendo utilizar ABC o tenofovir en cualquiera de sus formulaciones (TDF o TAF) se desaconseja su utilización de forma preferente.<sup>3,10</sup>

- Inhibidores de la transcriptasa inversa no nucleósidos (ITINN): dentro de este grupo, **no hay ningún fármaco recomendado de forma preferente para gestantes que inician TAR.**

En general, el efecto secundario más frecuente es el **rash cutáneo**.

El **efavirenz** (EFV) está clasificado como grupo D de la FDA, basado en estudios que mostraban efectos teratogénicos en animales/humanos (anencefalia, anoftalmia, labio leporino) y, por tanto, está contraindicado su uso durante el 1º trimestre de gestación. De todos modos, estudios recientes no muestran un incremento de los defectos congénitos previamente descritos. A partir de las 6-8 semanas de gestación, puesto que el período de organogénesis ya ha tenido lugar, puede considerarse la opción de mantenerlo. En cualquier caso, su exposición preconcepcional o durante el 1º trimestre no justifica una interrupción del embarazo. De todos modos, si existen otras alternativas terapéuticas, se debe evitar incluirlo como tratamiento en mujeres con deseos de gestación<sup>3</sup>.

La **nevirapina** (NVP) puede producir cuadros de hepatotoxicidad que pueden llegar a ser de extrema gravedad, más frecuentemente en mujeres y de forma especial en las embarazadas (13-29%). Las complicaciones suelen aparecer en las primeras 6-8 semanas del inicio del tratamiento y parecen ser más frecuentes en pacientes con  $CD4 \geq 250$  cel/mm<sup>3</sup><sup>14</sup>. También se ha asociado a erupciones cutáneas e, incluso, al síndrome de Stevens-Johnson<sup>6</sup>. Actualmente, su uso está desaconsejado por su escasa potencia comparado con otras alternativas, aunque si la mujer ya estaba tomando el fármaco y tenía un buen control de la infección puede mantenerse.

La **rilpivirina** (RPV) por vía oral (vo) se puede usar siempre que la CV sea  $<100.000$  copias/ml y la cifra de  $CD4 > 200/\mu L$ . Como limitaciones, RPV se tiene que tomar con comida y no se puede coadministrar con antiácidos bloqueadores H2 o inhibidores de la bomba de protones.

La **etravirina** (ETR) no se recomienda como TAR de inicio en pacientes naive (gestantes o no). Además, no hay datos suficientes sobre seguridad y farmacocinética



en embarazo. Sin embargo, en circunstancias especiales puede ser apropiado continuar usándola en mujeres con experiencia previa al TAR que quedan embarazadas con un régimen que contenga etravirina, que sea bien tolerada y que estén completamente suprimidas virológicamente.

**Doravirina (DOR)** aún no se ha estudiado en el embarazo; los datos son insuficientes para recomendar su uso en el embarazo.

- Inhibidores de las proteasas (IP): los fármacos que se prefieren son el **atazanavir/ritonavir (ATV/r)** y el **darunavir/ritonavir (DRV/r)**. Se desaconseja su uso con cobicistat ya que se han detectado altas tasas de fracaso virológico.<sup>15</sup>

En general, se asocian a alteraciones del metabolismo de los hidratos de carbono y **resistencia a la insulina**. Pueden incrementar el riesgo de diabetes gestacional,<sup>16</sup> aunque en el momento actual esta asociación no está tan clara con los IP de nueva generación<sup>3</sup>.

El **ATV/r**, aunque se considera uno de los fármacos recomendados preferentes en la guía americana, se ha descrito que puede producir hiperbilirrubinemia (riesgo potencial de kernicterus). Las guías europeas no lo recomiendan<sup>19</sup>. Además, ATV se tiene que tomar con comida y no se puede coadministrar con antiácidos bloqueadores H2 o inhibidores de la bomba de protones.

No se recomienda la dosificación de una vez al día de **DRV/r** para la terapia inicial en el embarazo. Para las mujeres que quedan embarazadas mientras reciben DRV/r 800/100 mg una vez al día y están suprimidas viralmente, el régimen puede continuar con monitoreo frecuente de la CV durante el segundo y tercer trimestre, o bien puede cambiarse a DRV/r 600/100 mg dos veces al día o a otro régimen preferente durante el embarazo<sup>10</sup>.

El **lopinavir/r (LPV/r)** se clasificaba dentro de los fármacos alternativos, pero recientemente se ha decidido no recomendarlo por el riesgo de parto pretérmino y bajo peso al nacimiento, su mala tolerancia (náuseas y vómitos) y su inadecuada posología (dos dosis)<sup>10</sup>. Además, en un estudio reciente se ha visto que la combinación de TDF+FTC y LPV/r (sobre todo a altas dosis) aumenta el riesgo de provocar muerte neonatal en la 1ª semana de vida, por lo que se desaconseja su uso<sup>6</sup>.

- Inhibidores de la entrada, unión y fusión (enfuvirtide (T20), maraviroc (MVC), ibalizumab (IBA) y fostemsavir (FTR): su uso no está recomendado en poblaciones sin tratamiento antirretroviral no embarazadas. No hay evidencia de teratogenicidad en animales, pero la evidencia en humanos es limitada, por lo que no se recomiendan durante la gestación.
- Inhibidores de la Integrasa (INI): se aconsejan preferentemente el **raltegravir (RAL)** y el **dolutegravir (DTG)**.



Los efectos secundarios de esta familia de fármacos más comúnmente informados son náuseas, dolor de cabeza y diarrea.

**RAL** tiene un elevado paso transplacentario y es un fármaco muy efectivo, consiguiendo un rápido descenso de la CV de VIH. Es una opción preferente en mujeres gestantes que se presentan para la terapia inicial al final del embarazo<sup>6, 10</sup>. Sin embargo, RAL es un fármaco alternativo para personas diagnosticadas con VIH agudo durante el embarazo<sup>10</sup>. Los datos farmacocinéticos de RAL en el embarazo están disponibles para la formulación de dos veces al día (RAL 400 mg / 12 h), pero no hay datos disponibles para la formulación de liberación prolongada de 1200 mg una vez al día (2 x 600 mg /24 h). Tiene buena tolerancia y muy pocas interacciones, pero se han descrito casos de hipertransaminasemia, por lo que se aconseja su monitorización.<sup>6</sup>

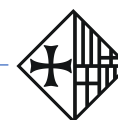
**DTG** se ha relacionado con tasas ligeramente elevadas de defectos en el tubo neural, por lo que se desaconsejó su uso en el periodo preconcepcional y 1<sup>er</sup> trimestre.<sup>6,17</sup> Sin embargo, las últimas actualizaciones de las guías americana<sup>10</sup> y europea<sup>16</sup> recomiendan su uso también en estos periodos. Se ha observado que el beneficio de DTG (monodosis, buena tolerancia, rápida y duradera supresión de la CV) supera al mínimo riesgo de producir defectos en el tubo neural<sup>10</sup>.

**Elvitegravir/cobicistat (EVG/c) y bicitgravir (BIC)** son INI para los cuales los datos sobre el uso en el embarazo actualmente son limitados y no se recomiendan para su uso en inicio de TAR en mujeres embarazadas.<sup>10</sup> En mujeres que quedan embarazadas y ya estaban recibiendo EVG/c o BIC con buen control virológico se puede considerar continuar EVG/c o BIC con control frecuente de la carga viral durante el segundo y tercer trimestre (p. ej., cada 1 o 2 meses), o se puede cambiar el régimen a otro régimen preferido durante el embarazo.<sup>10</sup>

- Biterapias con combinación de ITIAN + ITINN o ITINN + INI

Biterapia oral **3TC/DTG** o **RPV/DTG**. Aunque no existen datos sobre el uso de regímenes ARV orales de dos medicamentos durante el embarazo, los fármacos que componen estas biterapias pueden ser seguros durante el embarazo. Las guías americanas recomiendan que las mujeres embarazadas que se presentan para recibir atención con 3TC/DTG o RPV/DTG y han mantenido con éxito la supresión viral pueden continuar con el régimen de dos medicamentos con un control más frecuente de la carga viral (cada 1 o 2 meses) durante el embarazo<sup>10</sup>. Sin embargo, la guía de GeSIDA más reciente recomienda el cambio a triple terapia<sup>15</sup>.

La biterapia con **Cabotegravir (CAB) + RPV** inyectables por vía intramuscular (im) de acción prolongada no está recomendada en poblaciones sin tratamiento antirretroviral no embarazadas. No se recomienda para las personas embarazadas que inician o reinician el TAR o cuyo régimen actual no se tolera bien y/o no es totalmente supresor porque los datos farmacocinéticos del embarazo son limitados y existen muy pocos datos sobre los resultados clínicos en el embarazo. Se recomienda que las personas



que conciben mientras toman CAB y RPV inyectables de acción prolongada cambian a un régimen de TAR oral recomendado para su uso durante el embarazo<sup>10</sup>

	PREFERENTES	ALTERNATIVOS	NO RECOMENDADOS
ITIAN	ABC (HLA-B*5701 neg) 3TC FTC TDF TAF	ZDV	
ITINN		EFV RPV vo	NVP RPV im ETR DOR*
IP/r	ATV/r DRV/r (600/100 mg/12h)		ATV/c, DRV/c DRV/r (800/100 mg/24h) LPV/r
Inhibidores de la entrada, unión y fusión			T20 MVC IBA* FTR*
INI	RAL (400 mg/12h) DTG		RAL (1200 mg/24h) EVG/c BIC* CAB*

\* No existe suficiente evidencia clínica para ser recomendados en gestantes.

Tabla 1. Recomendaciones para el uso de medicamentos antirretrovirales en mujeres embarazadas con VIH que nunca han recibido TAR<sup>10</sup>.

### 5.3. Pautas de tratamiento:

Debe escogerse un régimen de tratamiento que haya demostrado efectividad en la reducción de la TV y que presente el menor potencial tóxico y teratogénico, tanto para la madre como para el feto y el recién nacido.

#### - Mujeres que quedan embarazadas sin TAR previo

Las mujeres que quedan embarazadas sin TAR previo se recomienda enfáticamente **comenzar el TAR lo antes posible**<sup>19</sup>. Las combinaciones de TAR de inicio en la gestación se clasifican en preferentes, alternativas y no recomendadas (ya sea porque no se usan en población infectada por VIH sin tratamiento previo, por datos insuficientes para recomendar, o por datos sobre seguridad materna o fetal, cambios farmacocinéticos o eficacia inferior incluyendo repuntes virales en el segundo y tercer trimestre).

Las pautas de TAR de inicio preferentes en mujeres gestantes sin TAR previo incluyen una combinación de 3 fármacos, y son las siguientes:



**2 ITIAN (ABC+3TC, TDF + FTC o 3TC, TAF + FTC o 3TC) y  
1 IP/r (ATV/r, DRV/r 600/100 mg/12h) o 1 INI (DTG, RAL 400/100 mg/12 h)**

En el caso de que el diagnóstico de la infección por VIH se realice en el segundo o tercer trimestre de gestación se recomienda iniciar TAR con RAL o DTG para obtener un rápido descenso de la carga viral VIH y asegurar que llegue indetectable en el momento del parto.<sup>19</sup>

- Mujeres que inicien el embarazo y estén ya recibiendo una pauta TAR con CV de VIH indetectable.

Las pacientes que ya están recibiendo una pauta TAR supresiva cuando quedan embarazadas, en términos generales podrán continuar **con el mismo tratamiento**. Si la pauta TAR incluye fármacos que no son preferentes en el embarazo, se seguirán las recomendaciones vigentes sobre el uso de TAR en la mujer gestante con infección por VIH<sup>10,16</sup>, que tienen en cuenta el potencial teratogénico de los fármacos, las variaciones farmacocinéticas que se producen durante el embarazo, o datos sobre menor eficacia.

Si la mujer está con pauta TAR que incluya los fármacos alternativos ZDV, EFV o RPV vo, se pueden mantener la pauta durante el embarazo.

En el caso de que la mujer esté con una pauta TAR que contenga fármacos no recomendados de inicio en gestación, dependerá de las recomendaciones vigentes sobre el uso de ARV en mujer gestante.

- Si la pauta TAR incluye NVP, ETR, ATV/c, DRV/c, LPV/r, EVG/c, MVC o T-20, puede mantenerse la pauta; en el caso de los fármacos potenciados con cobicistat (ATV/c, DRV/c o EVG/c) el régimen puede continuar con monitoreo frecuente de la CV durante el segundo y tercer trimestre, o bien puede cambiarse a otro régimen preferido durante el embarazo.<sup>10, 19</sup>
- Si la pauta TAR incluye RPV im, DOR, BIC, CAB, IBA o FTR, se recomienda cambio de la pauta TAR a otro régimen preferido durante el embarazo, por insuficientes datos en el embarazo.<sup>10</sup>

- Gestantes con CV de VIH detectable en el tercer trimestre

En gestantes con CV detectable en el tercer trimestre se realizará una prueba de resistencia y se valorará el uso de **RAL o DTG** dentro de la pauta del TAR, dado su buen paso transplacentario y el rápido descenso de CV de VIH que produce. En el caso de que persista con CV VIH > 50 copias/ml en la semana 34-36 de gestación, se planificará una cesárea electiva a la semana 38 y se realizará profilaxis con ZDV ev (*ver apartado de cesárea*).

En mujeres diagnosticadas de infección VIH en trabajo de parto, si es posible se procederá a cesárea, se realizará profilaxis con ZDV ev (*ver apartado de cesárea*), y se iniciará TAR tan pronto como sea posible (hacer interconsulta preferente a UMI).



## 5.4. Profilaxis previa y post-exposición al VIH<sup>10</sup>

### 5.4.1. Profilaxis previa a la exposición al VIH (PrEP)<sup>10</sup>

La PrEP es el uso de medicamentos antirretrovirales específicos para prevenir la adquisición del VIH. El uso de la combinación de TDF/FTC como PrEP oral diaria para reducir la adquisición del VIH fue aprobado por la Administración de Drogas y Alimentos de los Estados Unidos (FDA) en 2012, por la Agencia Europea del Medicamento (EMA) en 2016 y a finales de 2019 el Ministerio de Sanidad la incluyó en la cartera de prestaciones del Sistema Nacional de la Salud.

La susceptibilidad a la adquisición del VIH es mayor durante el período periconcepcional, durante el embarazo y hasta los 6 meses posteriores al parto. La infección aguda o reciente por el VIH durante el embarazo o la lactancia se asocia con un mayor riesgo de transmisión perinatal del VIH. Por todo ello está recomendado que a las personas sin VIH que planean tener un hijo o que están embarazadas o amamantando se les debe ofrecer TDF/FTC como PrEP o derivarse a los servicios de atención de PrEP cuando esté indicado para prevenir la adquisición del VIH y la posible transmisión perinatal del VIH.<sup>10</sup>

Las indicaciones para la PrEP incluyen factores de riesgo para contraer el VIH, como sexo sin condón con una pareja con VIH cuyo nivel de ARN del VIH es detectable o desconocido, infección de transmisión sexual (ITS) reciente o uso de drogas inyectables. También se recomienda valorar PrEP ante situaciones que pueden asociarse a riesgo de adquisición de VIH, como violencia de pareja o episodios repetidos de profilaxis post-exposición al VIH.

Se debe informar a la mujer de los beneficios de la PrEP en reducción de riesgo de adquisición del VIH, así como de los potenciales riesgos. Cuando se toma según lo prescrito, TDF/FTC proporciona más del 90% de protección contra la adquisición del VIH (REF). Si bien los datos sobre el uso de la PrEP entre las personas durante la etapa de preconcepción, embarazo y posparto son menos sólidos que entre las personas que no están embarazadas, la PrEP es altamente efectiva para las mujeres, y una gran cantidad de datos de mujeres embarazadas que usan TDF/FTC como tratamiento para el VIH y el VHB sugiere que estos agentes son seguros para las mujeres en cualquier fase de la gestación: preconcepción, pre-parto, posparto y lactancia. Se recomienda iniciar la PrEP 20 días antes de la exposición y finalizarlo 28 días después de que finalice el riesgo. Se hará seguimiento de la paciente, incluyendo cribado con ELISA cada 3 meses.

### 5.4.2. Profilaxis post-exposición (PEP)

La PEP es una medida secundaria para prevenir la infección por VIH cuando la prevención primaria ha fallado. Consiste en tomar ARV contra el VIH dentro de las 72 horas posteriores a una posible exposición al VIH (preferentemente en las primeras 4 horas tras la exposición). La PEP debe usarse solo en situaciones de emergencia. Se aconseja en personas con una exposición de riesgo al VIH esporádica y excepcional, no en aquellas que pueden estar expuestas al VIH con frecuencia. La PEP no sustituye el uso regular de otros métodos de



prevención del VIH. La PEP consiste en una combinación de 3 fármacos ARV, y su duración es de 4 semanas. Las pautas de PEP de elección son TDF/FTC o TAF/FTC + RAL o DRV/potenciado y las alternativas TDF/FTC o TAF/FTC+ DTG o BIC.

Excepto la pauta que incluye BIC, de la que no se disponen datos suficientes en embarazo, el resto de pautas podrían usarse sin problemas como PEP en la mujer no infectada por VIH gestante que ha tenido una exposición de riesgo al VIH esporádica.

La PEP también debe darse a los recién nacidos de madres viviendo con VIH, de acuerdo con las guías locales.<sup>19</sup>

## 6. MANEJO DURANTE EL PARTO EN LA GESTANTE INFECTADA POR EL VIH

El parto es el período en el que se producen la mayor parte de los casos de transmisión materno-fetal, aunque el mecanismo exacto no se ha identificado (microtransfusiones sanguíneas, ascenso de virus a través de la vagina y cérvix, absorción del virus a través del tracto digestivo). Por ello, en el momento del parto es esencial la aplicación de medidas terapéuticas y profilácticas de la TV. Como el factor aislado que mejor predice la tasa de TV es la CV materna, las principales intervenciones irán dirigidas a disminuirla.

Debe establecerse la vía de parto más adecuada en cada caso, de forma que se garantice el mínimo riesgo de TV y la mínima morbilidad materna y fetal. La decisión debe implicar a la madre y al equipo médico, teniendo en cuenta la CV a las 34-36 semanas, la eficacia de la cesárea electiva, el uso de TAR durante el embarazo, la edad gestacional y los deseos de la gestante.

### 6.1. Parto vaginal

Se considerará la opción al parto vaginal si se cumplen TODOS los siguientes criterios:

- **Tratamiento antirretroviral combinado** (triple terapia) durante la gestación.
- **Buen control gestacional** y correcto **cumplimiento terapéutico**.
- **Viremia indetectable, entre las 34 y 36 semanas**. El punto de corte de CV indetectable puede variar según la técnica de detección, siendo habitualmente < 50 copias/mL.
- **Edad gestacional  $\geq$  34 semanas**. En el caso de que la gestante se encuentre entre la semana 34 y 36 nos debemos asegurar de tener el resultado de la CV.

Antes se desaconsejaba la rotura de bolsa, los electrodos o pH de calota fetal, partos instrumentados o episiotomías por el riesgo aumentado de TV. De hecho, un estudio español retrospectivo en la era pre-TAR demostró que los RN en los que se les había hecho un pH de calota tenían un riesgo de TV del 26,3% comparado con el 13,6% si no lo habían recibido.<sup>18</sup> Pero actualmente, con la triple terapia antirretroviral existen estudios que desmienten el aumento de riesgo con la realización de pH de calota, amniorraxis artificial, episiotomía o





lesiones fetales.<sup>6</sup> Aun así, las guías actuales siguen recomendando la **evitación de estos procedimientos invasivos, sobre todo si la CV  $\geq$  50 copias/mL o desconocida.**<sup>3</sup>

De la misma forma, ya no se considera que los partos instrumentados aumenten el riesgo de transmisión, aunque siguen estando desaconsejados.<sup>6</sup> Si se usan, se recomienda usar el fórceps o las espátulas antes que la ventosa ya que causan menos erosiones cutáneas.

La inducción al parto no está contraindicada, pero debe limitarse a casos con pronóstico favorable de parto (por condiciones cervicales, paridad, peso fetal estimado) y siempre que se cumplan el resto de los criterios para el parto vaginal. El método de inducción de elección es el uso de **prostaglandinas**, con la menor manipulación cervical posible (en nuestro centro, Propess®). **No se recomienda el uso del balón de Cook** como método de inducción mecánica. La **oxitocina** puede usarse para acelerar el trabajo de parto. La **amniorrexis artificial** debe evitarse en estas pacientes, aunque si la  $CV \leq 1000$  copias/mL y la paciente se ha tratado con la triple terapia correctamente, se puede realizar si las condiciones del parto lo requieren.

En la gestación cronológicamente prolongada, por tratarse de una gestación de riesgo y por el riesgo de muerte fetal descrita, se indicará la finalización de la gestación a las **41.0+/-2**.

Durante el parto vaginal se aplicarán las siguientes medidas para minimizar el riesgo de TV:

- **Dirección médica del parto** para conseguir una progresión adecuada, evitando partos largos o estacionados.
- Realizar **clampaje inmediato del cordón umbilical**.
- **Lavar inmediatamente al RN tras el parto** y siempre antes de administrar medicación parenteral.
- No se puede realizar donación de sangre de cordón ni de placenta.
- En caso de atonía uterina, debe **evitarse el uso de metilergometrina (Methergin®)** en pacientes tratadas con inhibidores de proteasa o efavirenz, debido a un aumento del riesgo de vasoconstricción excesiva por inhibición del CYP3A4.<sup>6</sup>

## 6.2. Cesárea

Las indicaciones de cesárea son las siguientes<sup>3</sup>:

- **CV VIH detectable ( $>1000$  copias/mL según las guías americanas<sup>10</sup> o  $> 50$  copias/ml según las guías europeas<sup>19</sup>) o desconocida en la semana 34-36** de la gestación. En casos seleccionados con buena adherencia a TAR y CV detectable pero  $< 400$  copias/ml y con alta probabilidad de parto vaginal podría considerarse la opción con la paciente administrando ZDV intraparto.
- **No TAR** como tratamiento antirretroviral.
- **Diagnóstico de infección VIH intraparto o tardío** en 3<sup>er</sup> trimestre.



- Edad gestacional **<34 semanas**.
- No aceptación de parto vaginal por parte de la gestante.
- No progresión adecuada del parto, especialmente en casos de amniorrhexis prolongada.
- Indicación de finalizar la gestación mediante inducción con pronóstico desfavorable de parto vaginal (materno o fetal).
- Otras indicaciones obstétricas.

La vía de parto en el caso de que la CV se encuentre entre 50 y 1000 copias/mL se deberá individualizar, teniendo en cuenta que con >400 copias/mL el riesgo de TV aumenta. Se decidirá en función de la CV actual, el tiempo de TAR, su adherencia, la existencia o no de fracasos previos, factores obstétricos y deseos maternos.<sup>3</sup>

En caso de cesárea electiva se programará:

- A las **38 semanas** si la indicación es la propia infección del VIH. En estos casos se administrará **ZDV ev profiláctica como mínimo 3 horas antes** de la intervención quirúrgica, ya que se ha demostrado obtener unos niveles del fármaco en sangre materna y fetal mayores que si se administra en <3h (*dosis en el apartado 6.3*).<sup>1,15</sup>
- A las **39 semanas** en mujeres con TAR, buen control y CV indetectable, e indicación por razones obstétricas o decisión materna.<sup>6</sup> En estos casos, la ZDV intraparto no está indicada ya que no ha demostrado una disminución adicional del riesgo de TV.

Aunque aún no hay suficiente evidencia, si el feto se encuentra en podálica, se puede plantear realizar la maniobra de versión cefálica externa (VCE) siempre y cuando la madre tenga un **CV <50 copias/mL y >37 semanas de gestación**. La evidencia dice que se produce hemorragia feto-materna en un 2,4% de las pacientes después de la VCE, pero es la sangre fetal que entra en contacto con la circulación materna. En cambio, el riesgo de que la sangre materna entre en contacto con la circulación fetal es mucho menor.<sup>6</sup>

En los casos de patología materna o fetal (CIR, Preeclampsia...) se recomienda realizar una cesárea electiva excepto en casos seleccionados de buen pronóstico de parto vaginal rápido.

### **6.3. Tratamiento antirretroviral durante el parto vaginal o la cesárea**

La gestante NO debe suspender su tratamiento ARV combinado durante el parto.

No sería necesario administrar ZDV en casos de TAR sostenido con buena adherencia y CV indetectable.

En aquellos casos con CV detectables pero con niveles < 400 copias/ml, buena adherencia al TAR en la que no se sospeche un fracaso virológico agudo y con alta probabilidad de parto vaginal (por multiparidad, condiciones cervicales, etc.), puede considerarse la opción de parto



vaginal con la paciente, valorando riesgo/beneficio y con la administración de zidovudina ev intraparto.<sup>1,10</sup>

Respecto a la ZDV ev profiláctica o intraparto, se debe administrar una **dosis de carga ev durante 1h (2 mg/kg) seguida de dosis de mantenimiento (1 mg/kg/h) hasta el corte del cordón umbilical**, en caso de **CV VIH detectable (>1000 copias/mL según las guías americanas<sup>10</sup> o > 50 copias/ml según las guías europeas<sup>19</sup>) o desconocida** en el momento del parto, tanto en partos vaginales como en cesáreas electivas o de recurso.

Cuando se administre ZDV ev intraparto debe tenerse en cuenta las siguientes consideraciones:

- En ningún caso se aumentará la velocidad de perfusión ev.
- No se debe suspender el tratamiento antirretroviral oral (excepto la ZDV oral).
- En caso de resistencia conocida a la ZDV está indicado igualmente el tratamiento con ZDV ev intraparto.
- En situaciones límites o dudosas que puedan no estar contempladas en el presente protocolo, es preferible la administración de ZDV ev intraparto.

En el caso en el que la paciente no haya recibido TAR durante el embarazo (o durante poco tiempo) y tenga una CV ≥ 50 copias/mL se debe recomendar, además de la **ZDV ev, tenofovir (TDF o TAF) + emtricitabina en triple terapia con raltegravir o dolutegravir**.

En los casos en que la gestante ya se encuentre de parto y la CV sea ≥50 copias/mL se recomienda **triple terapia con raltegravir o dolutegravir**, además de la **ZDV ev profiláctica**.

## 7. PATOLOGÍA OBSTÉTRICA EN GESTANTES INFECTADAS POR EL VIH

### 7.1. Rotura prematura de membranas (RPM)

En caso de RPM a término se iniciará la estimulación inmediata si se cumplen los criterios de parto vaginal, con la finalidad de que el parto se produzca lo antes posible. Si las condiciones cervicales son muy desfavorables, puede valorarse con la mujer hacer una cesárea.

En pacientes con TAR y CV indetectable, no se ha descrito mayor riesgo de TV las primeras 24h postamniorrexis. No obstante, **no existe suficiente evidencia en RPM>24h**, por lo que se recomienda que se produzca el parto, por la vía más rápida, antes de superar este tiempo.<sup>1</sup>

Según la edad gestacional de la RPM podemos plantearnos las siguientes opciones<sup>3</sup>:

- ≤22 semanas: observación y tratamiento de las complicaciones maternas. Consensuar con la paciente y el equipo multidisciplinar la conducta a seguir.
- 23-33 semanas: **corticoides + antibióticos + TAR ± tocolíticos**. Dado el mayor riesgo de TV, en pre-términos puede estar indicado realizar la cesárea. Tratamiento conservador excepto si corioamnionitis, pérdida del bienestar fetal o trabajo de parto.



- ≥ 34 semanas: **finalizar gestación según CV y bishop**. Con CV indetectable, no hay evidencia de que la cesárea reduzca el riesgo de TV por lo que el manejo será el mismo que con las gestantes sin infección por VIH.

## 7.2. Amenaza de parto pre-término (APP)

Se ha visto una asociación en las gestantes con VIH y parto pre-término debido a la baja inmunidad y al uso de TAR. Además, el parto pre-término incrementa el riesgo de TV aunque la CV sea baja.<sup>3</sup> El tratamiento principal será el mismo que en las gestantes no infectadas por VIH.

Si las contracciones uterinas son regulares, aunque no exista modificación cervical, se administrará **ZDV ev profiláctica + tocolíticos** hasta la estabilización del cuadro o hasta un **máximo de 24 horas** debido a la toxicidad de la ZDV.<sup>3</sup>

La vía del parto será la cesárea en gestaciones de < 34 semanas. En gestaciones ≥ 34 semanas, se puede optar a parto vaginal si se cumplen el resto de los criterios descritos en el apartado 6.1.

En todos los casos de APP y RPM de < 37 semanas, debe administrarse profilaxis ZDV ev en el momento del parto.

## 8. CONTROL POSPARTO

La morbilidad materna posparto aumenta en mujeres infectadas de VIH con niveles CD4 reducidos.<sup>1</sup>

### 8.1. Posparto inmediato

- Realizar control analítico: hemograma, bioquímica con perfil hepático.
- Valorar la administración de profilaxis antitrombótica.
- Determinar la CV plasmática materna si no se ha realizado al ingreso. No es necesaria la determinación de linfocitos T CD4+.
- Mantener la misma pauta de tratamiento antirretroviral combinado hasta valoración por el equipo de infecciosas de referencia. Se debe insistir en la importancia del cumplimiento ya que la adherencia al tratamiento suele disminuir en el posparto.
- Inhibición de la lactancia materna con 2 comprimidos de cabergolina 0,5mg dosis única.<sup>19</sup>

### 8.2. Puerperio

- Remitir a consultas de ginecología ambulatoria para informar sobre las prácticas sexuales seguras y decidir el mejor método anticonceptivo, teniendo en cuenta el riesgo de transmisión horizontal en parejas serodiscordantes.



- Asegurarse antes del alta que la paciente tiene los controles con infecciosas programados para el seguimiento de la infección del VIH.

### 8.3. Lactancia

El riesgo añadido de adquirir la infección mediante la lactancia materna si la mujer no recibe tratamiento ARV es de aproximadamente el 10-16%<sup>3</sup>.

En nuestro medio la **lactancia materna está contraindicada** en todos los casos, por lo que se procederá a su inhibición según pauta habitual. Se recomienda alimentar a los RN con fórmula adaptada. De hecho, en Cataluña se ofrece el programa DIDA que consiste en facilitar de manera totalmente gratuita la leche necesaria para la lactancia artificial de los hijos de madres seropositivas durante el primer año de vida (<https://canalsalut.gencat.cat/ca/salut-a-z/s/sida/embaras/#bloc3>).

Esta contraindicación dificulta la realización de estudios en la era del uso de los tratamientos antirretrovirales. Se cree que en los casos de CV indetectable, el riesgo de transmisión es bajo. Por este motivo, en países subdesarrollados se podría considerar la lactancia materna para contrarrestar el riesgo de malnutrición, diarrea, pérdida de peso, infecciones, etc.

## 9. COINFECCIÓN POR VHC/VHB:

### 9.1. Virus de la Hepatitis C

Respecto al diagnóstico, las mujeres con recuento de linfocitos CD4+ muy bajos pueden no producir respuesta serológica al VHC, por lo que en estos casos estaría indicada la realización de un estudio de viremia plasmática de VHC (RNA de VHC).

Actualmente, el tratamiento para el VHC durante el embarazo no está aconsejado, por falta de evidencia, y se iniciará la terapia específica al finalizar la gestación.

El tratamiento para el VIH se hará igual que las gestantes sin infección por VHC. Es importante **monitorizar las transaminasas**, para descartar toxicidad hepática, un mes después del inicio de la TAR y trimestralmente durante la gestación.

En madres coinfectadas por el VHC, la tasa de TV asciende hasta un 15% (5% en madres VHC+ / VIH-). Sin embargo, con la evidencia disponible actualmente, no se aconseja cesárea electiva en todos los casos.

### 9.2. Virus de la Hepatitis B

La coinfección VIH-VHB es indicación para **incluir tenofovir (TDF o TAF) + lamivudina o emtricitabina en la triple terapia**. Al igual que con la coinfección por el VHC, se recomienda descartar toxicidad hepática **monitorizando las transaminasas**, un mes después del inicio del TAR y trimestralmente durante la gestación.

El riesgo de TV del VHB es del 5-15%, siendo la CV materna del VHB el factor con mayor influencia, sobre todo si >200.000 UI/ml. Sin embargo, la coinfección por VHB tampoco es una indicación de cesárea electiva.

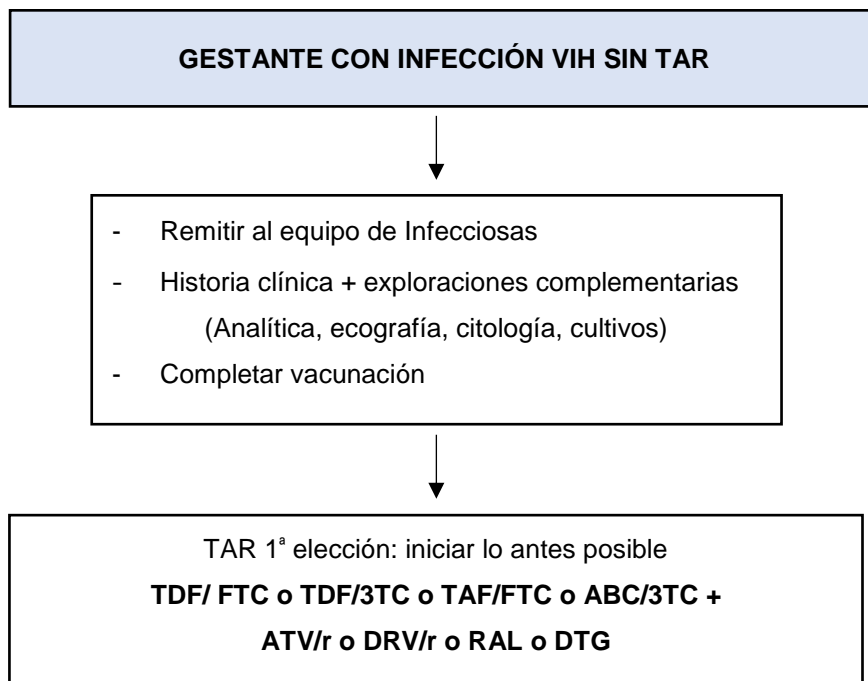
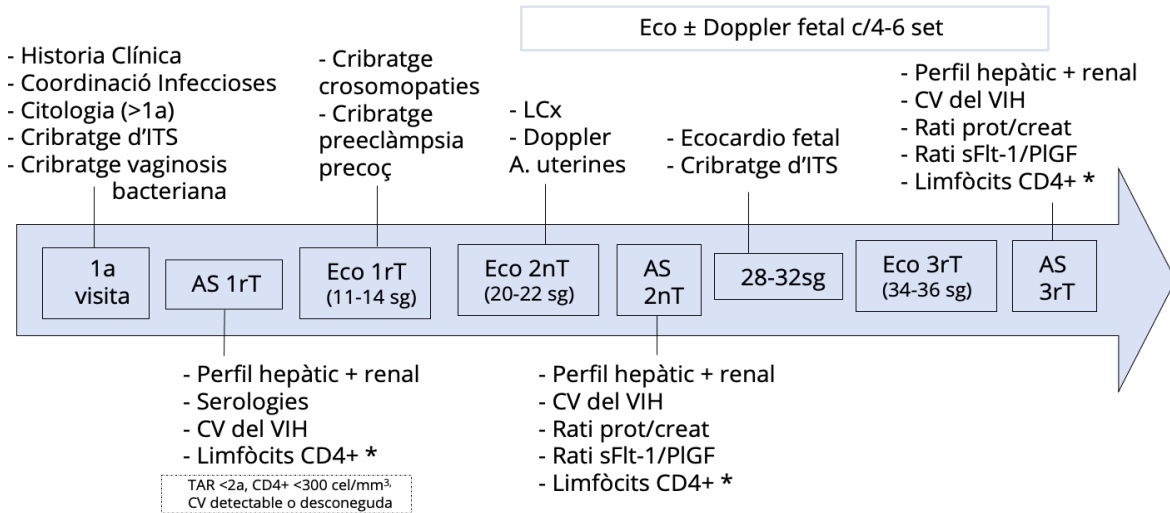


## 10. INFECCIÓN POR VIH-2

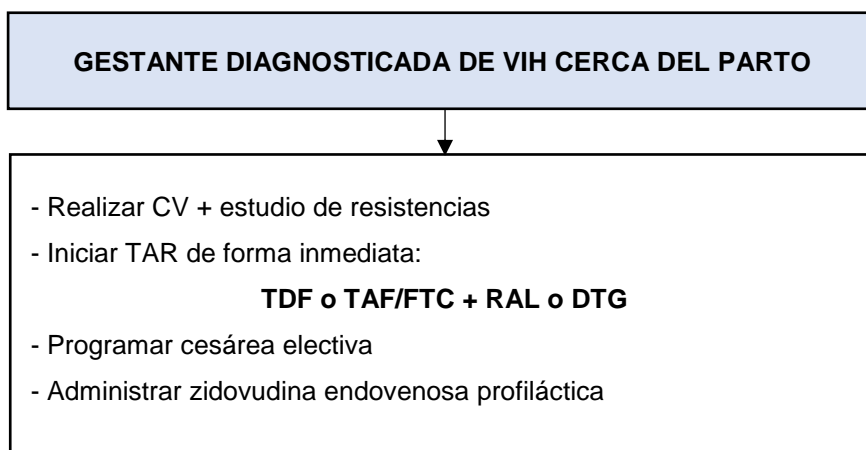
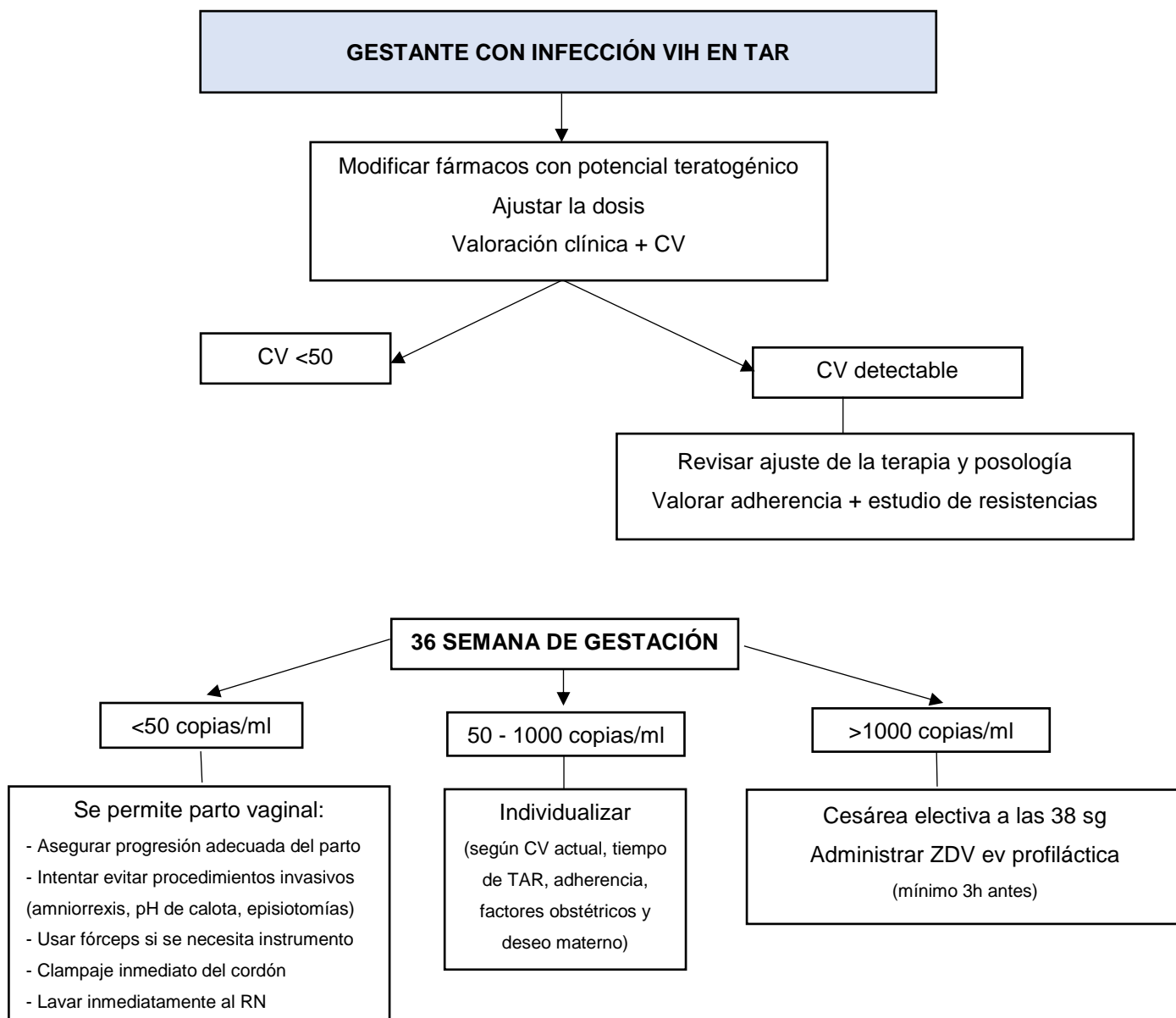
La infección por VIH-2 es muy poco frecuente. El VIH-2 es endémico de países de África Occidental y ciertas partes de India, y debe sospecharse en **mujeres originarias de zona endémica con ELISA positivo y Western Blot indeterminado o con CV indetectable o muy baja** (la CV determina el VIH-1). Es un virus menos agresivo que VIH-1, con menor riesgo de TV (0-4%) y que puede transmitirse por lactancia materna, por lo que también se desaconseja. La infección por VIH-2 no protege de la infección por VIH-1, siendo posible la coinfección VIH-1/VIH-2. Respecto al tratamiento, se siguen las mismas recomendaciones que para el VIH-1, teniendo en cuenta que los ITINN y enfuvirtide no son eficaces para el VIH-2.

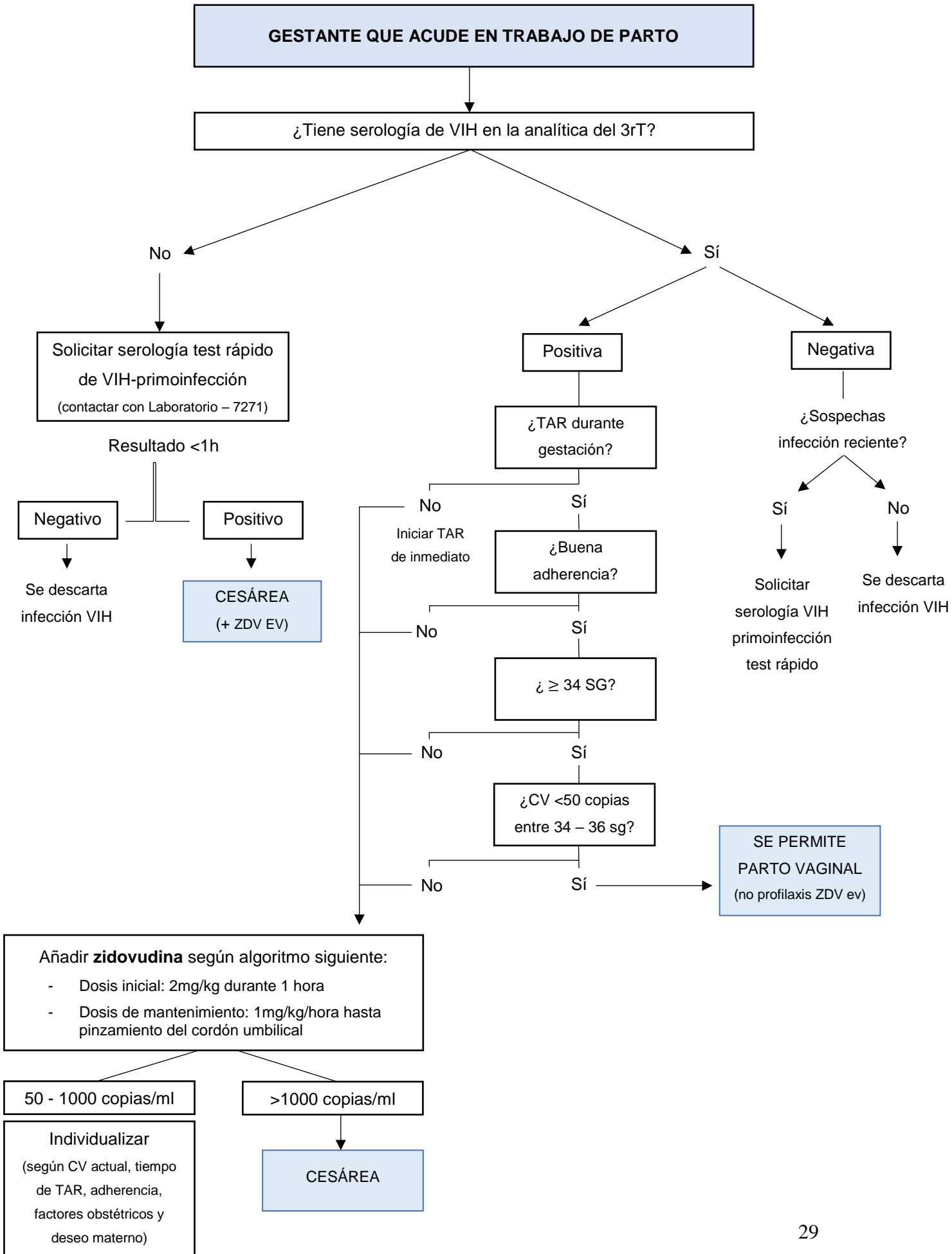


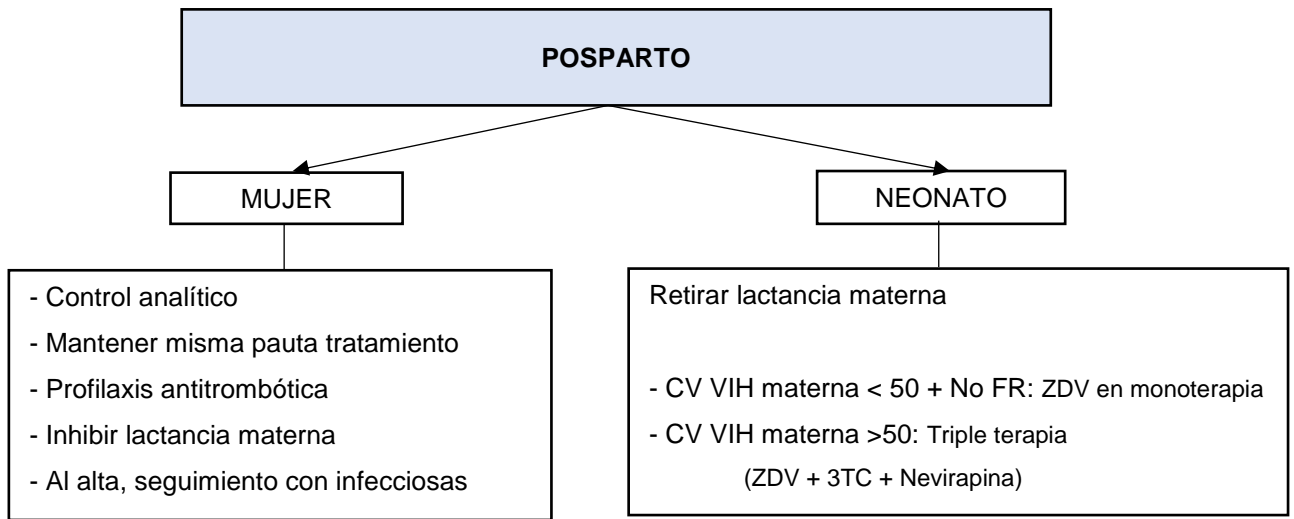
## 11. ALGORITMOS DE MANEJO













## 12. INDICADORES DE CALIDAD ASISTENCIAL

- Tasa de gestantes en tratamiento con TAR y CV indetectable / N° total de gestantes VIH
- Tasa realización de ecocardiografía fetal en gestantes VIH
- Tasa de cribado de preeclampsia en gestantes VIH
- N° gestantes con carga viral en 3r trimestre / N° total de gestantes VIH
- Tasa de administración de zidovudina intraparto / N° total de gestantes VIH que requieren profilaxis de la transmisión vertical con ZDV intraparto
- Tasa de clampaje inmediato de cordón en gestantes VIH
- Tasa de transmisión vertical en gestantes VIH (N° neonatos infectados VIH/total gestantes VIH)



### 13. BIBLIOGRAFIA

1. ACOG Committee Opinion No. 751: Labor and Delivery Management of Women With Human Immunodeficiency Virus Infection. *Obstetrics & Gynecology*. 2018; 132(3):131-137.
2. Coll O, Hernández M, Boucher C, Fortuny C, de Tejada BM, Canet Y et al. Vertical HIV-1 transmission correlates with a high maternal viral load at delivery. *J Acquir Immune Defic Syndr Hum Retrovirol*. 1997; 14:26-30.
3. 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) y Sociedad Española de Infectología Pediátrica (SEIP). 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. Marzo 2018.
4. Connor EM, Sperling RS, Gelber R, Kiseley P, Scott G, O'Sullivan MJ et al. Reduction of maternal-infant transmission of human immunodeficiency virus type 1 with zidovudine treatment. *New Engl J Med*. 1994;331:1173-80.
5. Cooper ER, Charaut M, Mofenson LM, Hanson IC, Pitt J, Diaz C et al. Combination antiretroviral strategies for the treatment of pregnant HIV-1 infected woman and prevention of perinatal HIV-1 transmission. *J Acquir Immune Defic Syndr*. 2002; 29:484-94.
6. Chilaka V, Konje J. HIV in pregnancy – An update. *European Journal of Obstetrics & Gynecology and Reproductive Biology*. 2021; 256:484-491.
7. The European Mode of Delivery Collaboration. Elective caesarean-section versus vaginal delivery in prevention of vertical HIV-1 transmission: a randomized clinical trial. *Lancet*. 1996;353:1035-9.
8. The International Perinatal HIV Group. The mode of Delivery and the Risk of Vertical Transmission of Human Immunodeficiency Virus Type 1 – A Meta-Analysis of 15 Prospective Cohort Studies. *N Eng J Med*. 1996; 340:977-87.
9. Protocol de seguiment de l'embaràs a Catalunya. 3<sup>a</sup> edició, Juny 2018. Generalitat de Catalunya, departament de Salut. Agència de Salut Pública de Catalunya.  
[https://salutpublica.gencat.cat/web/.content/minisite/aspcat/promocio\\_salut/embaras\\_parrt\\_puerperi/protocol\\_seguiment\\_embaras/protocol-seguiment-embaras-2018.pdf](https://salutpublica.gencat.cat/web/.content/minisite/aspcat/promocio_salut/embaras_parrt_puerperi/protocol_seguiment_embaras/protocol-seguiment-embaras-2018.pdf)
10. Recommendations for the Use of Antiretroviral Drugs in Pregnant Women with HIV Infection and Interventions to Reduce Perinatal HIV Transmission in the United



States. Developed by the HHS Panel on Treatment of Pregnant Women with HIV Infection and Prevention of Perinatal Transmission - A Working Group of the Office of AIDS Research Advisory Council (OARAC). Actualización marzo 2022.

11. Holcomb K, Maiman M, Dimaio T, Gates J. Rapid progression to invasive cervix cancer in a woman infected with the human immunodeficiency virus. *Obstet Gynecol.* 1998;91:848-50.
12. Suy A, Martinez E, Coll O, Lonca M, Palacio M, de Lazzari E et al. Increased risk of pre-eclampsia and fetal death in HIV-infected pregnant women receiving highly active antiretroviral therapy. *AIDS.* 2006;20:59-66.
13. Mandelbrot L, Kermarrec N, Marcollet A, Lafanechere A, Longuet P, Chosidow D et al. Case Report: nucleoside analogue-induced acidosis láctica acidosis in the third trimester of pregnancy. *Letter. AIDS.* 2003;17:272-273.
14. Joy S, Poi M, Hughes L, Brady MT, Koletar SL, Para MF et al. Third-trimester maternal toxicity with nevirapine use in pregnancy. *Obstet Gynecol.* 2005; 106:1032-8.
15. Documento de consenso de GeSIDA / Plan nacional sobre el SIDA respecto al tratamiento antirretroviral en adultos infectados por el virus de la inmunodeficiencia humana (actualización enero 2022).
16. Justman JE, Benning L, Danoff A, Minkoff H, Levine A, Greenblatt RM et al. Protease inhibitor use and the incidence of diabetes mellitus in a large cohort of HIV-infected woman. *AIDS.* 2003; 32:298-302.
17. Zash R, Holmes L, Diseko M et al. Neural-tube defects and antiretroviral treatment regimens in Botswana. *N Engl J Med* 2019; 381: 827–840.
18. Maiques V, García-Tejedor A, Perales A, Navarro C. Intrapartum fetal invasive procedures and perinatal transmission of HIV. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 1999;87:63–7.
19. EACS (European AIDS Clinical Society) Guidelines 2021. Version 11.0. October 2021.



## 14. GLOSARIO

**ABC:** abacavir  
**ARV:** antirretroviral  
**ATV/r:** atazanavir/ritonavir  
**BIC:** bictegravir  
**CAB:** cabotegravir  
**CV:** carga viral  
**DRV/r:** darunavir/ritonavir  
**DTG:** dolutegravir  
**EFV:** efavirenz  
**ETR:** etravirina  
**ETS:** enfermedad de transmisión sexual  
**ev:** endovenosa  
**EVG/c:** elvitegravir/cobicistat  
**FTC:** emtricitabina  
**FTR:** fostemsavir  
**IBA:** ibalizumab  
**im:** intramuscular  
**IP:** inhibidores de las proteasas  
**ITIAN:** inhibidores de la transcriptasa inversa análogos de nucleósidos  
**ITINN:** inhibidores de la transcriptasa inverso no nucleósidos  
**ITS:** infección de transmisión sexual  
**LPV/r:** lopinavir/ritonavir  
**MVC:** maraviroc  
**NVP:** nevirapina  
**RAL:** raltegravir  
**RN:** recién nacidos  
**RPV:** rilpivirina  
**TAF:** tenofovir alafenamida  
**TARGA:** terapia antirretroviral de gran actividad  
**TAR:** terapia antirretroviral  
**TDF:** tenofovir disoproxil fumarato  
**T-20:** enfuvirtide  
**TV:** transmisión vertical  
**ZDV:** zidovudina  
**VIH:** virus de la inmunodeficiencia humana  
**vo:** vía oral  
**3TC:** lamivudina