



Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica

www.elsevier.es/eimc



Original

El embarazo como una oportunidad de diagnóstico del virus de la inmunodeficiencia humana en mujeres inmigrantes en Catalunya



Antoni Soriano-Arandes^{a,*}, Antoni Noguera-Julian^b, Mónica López-Lacort^c, Pere Soler-Palacín^a, Antonio Mur^d, María Méndez^e, Lluís Mayol^f, Teresa Vallmanya^g, Jesús Almeda^h, Dolors Carnicer-Pont^h, Jordi Casabona^h y Claudia Fortuny^{b,◇}

^a Unidad de Enfermedades Infecciosas e Inmunodeficiencias Pediátricas, Servicio de Pediatría, Hospital Universitari Vall d'Hebron, Institut de Recerca Vall d'Hebron, Universitat Autònoma de Barcelona, Barcelona, España

^b Unidad de Infectología, Servei de Pediatría, Hospital Sant Joan de Déu, Universitat de Barcelona, Esplugues de Llobregat, Barcelona, España

^c FISABIO, Centro de Salud Pública de la Generalitat de Valencia, Valencia, España

^d Hospital Universitari del Mar, Universidad Autónoma de Barcelona, Barcelona, España

^e Hospital Universitari Germans Trias i Pujol, Badalona, Barcelona, España

^f Hospital Universitari Josep Trueta, Girona, España

^g Hospital Universitari Arnau de Vilanova, Lleida, España

^h Centre d'Estudis Epidemiològics sobre les ITS i SIDA de Catalunya (CEEISCAT), Catalunya, España

INFORMACIÓN DEL ARTÍCULO

Historia del artículo:

Recibido el 1 de junio de 2016

Aceptado el 21 de julio de 2016

On-line el 5 de septiembre de 2016

Palabras clave:

Epidemiología

Transmisión vertical

Virus de la inmunodeficiencia humana

Inmigración

Gestación

Salud pública

R E S U M E N

Introducción: La transmisión vertical (TV) es relevante en la epidemiología global del virus de la inmunodeficiencia humana (VIH), representando la principal vía de infección en la edad pediátrica. Los objetivos del estudio fueron determinar la tasa de TV del VIH y su tendencia epidemiológica entre la población autóctona e inmigrante en Catalunya entre 2000-2014.

Métodos: Estudio observacional prospectivo de parejas madre-hijo expuestas al VIH atendidas en 12 hospitales de Catalunya en 2000-2014. Se estimó la tasa de TV del VIH aplicando un modelo bayesiano de regresión logística. Se utilizó el software estadístico R y WinBUGS.

Resultados: Se analizaron 909 gestantes, 1.009 embarazos y 1.032 niños; datos de origen materno en el 79,4% de las mujeres, el 32,7% inmigrantes y de estas el 53,0% de África subsahariana. La tasa de TV del VIH fue del 1,4% (14/1.023; IC95% 0,8-2,3). El riesgo de TV del VIH fue 10 veces menor en mujeres con buen control virológico ($p=0,01$), al que llegaron 2 tercios de ellas. No hubo diferencias en la tasa de TV del VIH entre mujeres autóctonas e inmigrantes ($p=0,6$). La proporción de mujeres inmigrantes fue significativamente mayor en el período 2008-2014 ($p<0,0001$), en relación con el diagnóstico de la infección por VIH ($p<0,0001$) y la administración de antirretrovirales ($p=0,02$) durante el embarazo, y con la viremia indetectable próxima al parto ($p<0,001$).

Conclusiones: Existe un aumento progresivo de gestantes inmigrantes con VIH en Catalunya. Aun siendo la mayoría diagnosticadas durante el embarazo, la tasa de TV del VIH no fue diferente a la hallada en las mujeres autóctonas.

© 2016 Elsevier España, S.L.U.

y Sociedad Española de Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica. Todos los derechos reservados.

Pregnancy as an opportunity to diagnose human-immunodeficiency virus immigrant women in Catalonia

A B S T R A C T

Introduction: Mother-to-child transmission (MTCT) is relevant in the global epidemiology of human-immunodeficiency virus (HIV), as it represents the main route of infection in children. The study objectives

Keywords:

Epidemiology

Vertical transmission

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: tsorianoarandes@gmail.com (A. Soriano-Arandes).

◇ El listado de los autores colaboradores y sus centros puede verse en el [anexo 1](#).

<https://doi.org/10.1016/j.eimc.2016.07.011>

0213-005X/© 2016 Elsevier España, S.L.U. y Sociedad Española de Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica. Todos los derechos reservados.

Human-immunodeficiency syndrome
Immigration
Pregnancy
Public health

were to determine the rate of HIV-MTCT and its epidemiological trend between the Spanish-born and immigrant population in Catalonia in the period 2000-2014.

Methods: A prospective observational study of mother-child pairs exposed to HIV, treated in 12 hospitals in Catalonia in the period 2000-2014. HIV-MTCT rate was estimated using a Bayesian logistic regression model. R and WinBUGS statistical software were used.

Results: The analysis included 909 pregnant women, 1,009 pregnancies, and 1,032 children. Data on maternal origin was obtained in 79.4% of women, of whom 32.7% were immigrants, with 53.0% of these from sub-Saharan Africa. The overall HIV-MTCT rate was 1.4% (14/1,023; 95% CI; 0.8-2.3). The risk of MTCT-HIV was 10-fold lower in women with good virological control ($P = .01$), which was achieved by two-thirds of them. The proportion of immigrants was significantly higher in the period 2008-2014 ($P < .0001$), for the HIV-diagnosis ($P < .0001$), and antiretroviral administration ($P = .02$) during pregnancy, and for undetectable viral load next to delivery ($P < .001$). There were no differences in the rate of MTCT-HIV among Spanish-born and immigrant women ($P = .6$).

Conclusions: There is a gradual increase in HIV pregnant immigrants in Catalonia. Although most immigrant women were diagnosed during pregnancy, the rate of MTCT-HIV was no different from the Spanish-born women.

© 2016 Elsevier España, S.L.U. and Sociedad Española de Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica. All rights reserved.

Introducción

La transmisión vertical (TV) del virus de la inmunodeficiencia humana (VIH) durante el embarazo, el parto o a través de la leche materna representa la vía de infección más frecuente para los niños, y es un factor determinante en la epidemiología global del VIH y el sida que afecta a la edad pediátrica¹. Desde el inicio de la pandemia VIH/sida hemos asistido a grandes progresos en relación con la prevención de la TV del VIH, siendo el acceso a tratamiento antirretroviral (TAR) de las mujeres embarazadas infectadas, con el subsiguiente control de la replicación viral, el factor principal que ha evitado más de 900.000 nuevas infecciones en niños desde el año 2009¹. Además, la introducción del TAR ha reducido drásticamente la morbimortalidad relacionada con el VIH y ha generado una mejor calidad de vida y pronóstico de las personas que viven con el VIH².

En España, se notificaron 3.366 nuevos casos de infección por VIH en 2014; la tasa estimada de nuevos diagnósticos de VIH en 2014 fue de 9,34/100.000 habitantes. El 85% eran hombres, la mediana de edad fue de 35 años y el 32,5% de los nuevos diagnósticos se realizó en personas originarias de otros países. Entre las mujeres, la transmisión heterosexual supuso un 80,3% de los nuevos diagnósticos³.

Las crecientes desigualdades económicas entre países han determinado nuevos flujos migratorios que se han incrementado en los últimos 20 años. España es un país receptor de esta población, que alcanzó el 9,6% de la población empadronada a finales del 2014, lo que representa una cifra absoluta de 4.447.852 personas⁴. La infección por VIH en inmigrantes muestra características diferenciales a las de la población autóctona. La mayoría de los estudios realizados indican que con frecuencia el diagnóstico en el inmigrante se realiza tarde, cuando el estadio inmunológico es avanzado y el paciente presenta complicaciones infecciosas o tumorales definitivas de sida^{5,6}. Desde el año 2010, los nuevos diagnósticos de infección por VIH en personas no autóctonas representan aproximadamente un tercio del total en el conjunto de las 17 comunidades autónomas del Estado español³. Es destacable que más del 50% de los nuevos diagnósticos en mujeres y el 43,4% de las infecciones por vía sexual se producen en inmigrantes, principalmente de origen latinoamericano y subsahariano³.

En Catalunya, se ha observado un incremento mantenido en la proporción de nuevos diagnósticos de infección por VIH entre la población inmigrante, que representa el 41% del total de los casos notificados en 2014, con relación a solo el 24,6% en 2001, siendo el 53% de ellas originarias de países de Latinoamérica y el Caribe⁷. El número de nuevos casos de VIH entre los hombres que tienen

sexo con hombres sigue aumentando, y es especialmente alto en el grupo de inmigrantes (3,7/100 personas al año)⁷.

Los objetivos de nuestro estudio fueron estimar la tasa de TV de la infección por VIH y su evolución temporal en la población autóctona e inmigrante en Catalunya durante el período 2000-2014, e identificar posibles determinantes de transmisión en estas poblaciones.

Métodos

Estudio observacional prospectivo realizado a partir de datos recogidos en la cohorte NENEXP desde el 1 de enero del 2000 al 31 de diciembre del 2014. Todos los centros participantes obtuvieron las autorizaciones de los comités éticos respectivos. La cohorte NENEXP incluye las parejas madre-hijo expuestas al VIH y atendidas en 12 hospitales de Catalunya que cumplen los siguientes criterios: 1. madre diagnosticada de infección por VIH antes, durante o como máximo en las 72 h posteriores al parto; 2. que aceptase la participación en el estudio mediante consentimiento informado.

La recogida de datos se realizó sistemáticamente a partir de una base de datos consensuada por los investigadores del estudio. Se recogieron datos invariables de la madre: fecha de nacimiento, fecha de diagnóstico de la infección por VIH, país de origen, probable vía de adquisición de la infección y estadio clínico de la infección por VIH, clasificación de sida, y coinfección por virus de la hepatitis B (VHB) y por virus de la hepatitis C (VHC); datos de gestación: número de gestación, paridad, gestación múltiple, fecha de la última regla, carga viral (CV) del VIH y recuento de linfocitos CD4+ más próximos al parto, hábitos tóxicos maternos durante la gestación y TAR materno; datos del parto: fecha del parto, tipo de parto (vaginal, cesárea en curso de parto o cesárea electiva), edad gestacional, y administración de zidovudina (ZDV), lamivudina, nevirapina u otros antirretrovirales intraparto; y datos invariables del niño: fecha de nacimiento, sexo, peso, longitud y perímetro craneal al nacimiento, prematuridad (a término, moderada o extrema), profilaxis antirretroviral administrada, estatus final respecto a la infección por VIH (infectado por el VIH, no infectado por el VIH, indeterminado respecto a la infección por el VIH) y estado vital final de los hijos. Se utilizaron las definiciones de infección VIH por TV en el niño de acuerdo con las Recomendaciones Españolas⁸.

Se describieron las variables maternas, de gestación, del parto y las características neonatales mediante frecuencias, proporciones, medias, desviaciones típicas y cuartiles dependiendo del tipo de variable, se exploró la asociación entre país de origen materno y variables cualitativas con el test chi-cuadrado (o exacto de Fisher), y con las cuantitativas utilizando el test t de Student.

Se estimó la tasa de TV del VIH (número de hijos infectados/número total de hijos excluyendo a los indeterminados) con un intervalo de confianza del 95%, y para su análisis se implementó un modelo bayesiano de regresión logística que contempló la CV, la ZDV intraparto y el país de origen materno. Para evitar la pérdida de datos desconocidos de las variables de ajuste, estos se generaron en el mismo modelo mediante la técnica de imputación múltiple. Se implementó una regresión logística para imputar la CV en función de si había recibido TAR y el tipo de profilaxis, y para generar los datos ausentes del país de origen materno en función del año de nacimiento. La variable que recoge la ZDV intraparto se imputó considerando la distribución que siguen los datos completos de esta.

El análisis se desarrolló con los softwares estadísticos R y WinBUGS 1.4.3 package (MRC Biostatistics Unit, Cambridge, Reino Unido).

Resultados

Se recogieron datos de 938 mujeres con infección por VIH y 1.071 embarazos, se excluyeron 64 parejas madre-hijo (fig. 1). A

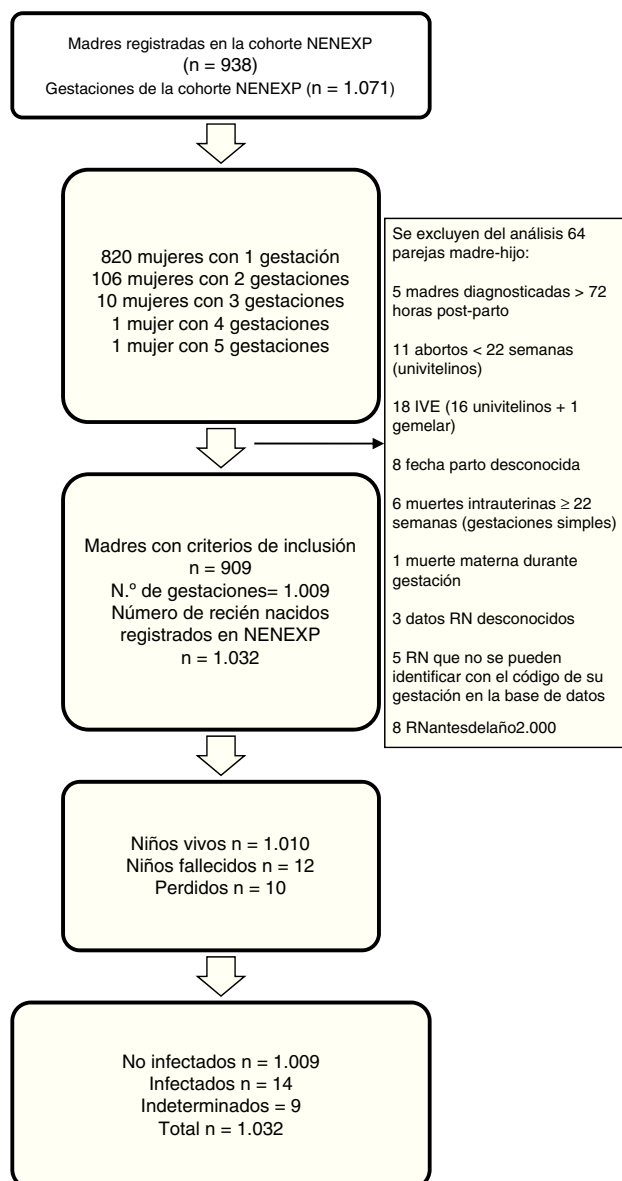


Figura 1. Diagrama de flujo del estudio de la cohorte NENEXP.

Tabla 1

Distribución de las madres según su país de origen

País de origen	Frecuencia (%)
<i>Autóctonas</i>	486/722 (67,3)
<i>África subsahariana</i>	
Nigeria	38/722 (5,3)
Guinea Ecuatorial	20/722 (2,8)
Gambia	16/722 (2,2)
Senegal	13/722 (1,8)
Camerún	10/722 (1,4)
Costa de Marfil	6/722 (0,8)
Guinea-Conakry	6/722 (0,8)
Ghana	5/722 (0,7)
Mali	5/722 (0,7)
Otros (Guinea-Bissau, Congo, Benín, Mozambique)	6/722 (0,8)
<i>América Latina</i>	
Ecuador	21/722 (2,9)
Bolivia	10/722 (1,4)
Brasil	9/722 (1,2)
Colombia	6/722 (0,8)
Uruguay	5/722 (0,7)
Otros (Argentina, Perú, Venezuela, Honduras, Méjico, Chile, Paraguay)	14/722 (1,9)
<i>Europa occidental (Francia, Alemania, Portugal)</i>	7/722 (1)
<i>Caribe</i>	
República Dominicana	8/722 (1,1)
Cuba	2/722 (0,3)
Haití	1/722 (0,1)
<i>Europa del Este</i>	
Rusia	6/722 (0,8)
Rumania	4/722 (0,5)
Ucrania	3/722 (0,4)
Otros (Lituania, Polonia, Kazajstán)	4/722 (0,5)
<i>Norte de África (Marruecos)</i>	10/722 (1,4)
India	1/722 (0,1)

efectos de este análisis finalmente se incluyeron 909 gestantes, 1.009 embarazos y 1.032 niños. Se dispuso de datos de país de origen materno en el 79,4% de las mujeres (tabla 1), el 32,7% fueron inmigrantes y de estas la mayoría procedentes de África subsahariana (53,0%).

La tasa de TV del VIH fue del 1,4% (14/1.023; intervalo de confianza del 95%: 0,8–2,3) (tabla 2), sin estar asociada al país de origen materno, aunque sí a la CV materna detectable y a la no administración intraparto de ZDV (tabla 3). No se observaron diferencias por períodos de tiempo (1,1% en el 2008–2014 vs. 1,5% en el 2000–2007; $p=0,7$). En los últimos 4 años de seguimiento en la cohorte, no se registró ningún caso de TV del VIH en la cohorte NENEXP.

Características maternas

La vía de infección por VIH fue predominantemente sexual (68,9%) con un incremento significativo a lo largo de los años ($p<0,0001$) (fig. 2), el 36,1% de las mujeres estaban coinfectadas por el VHC y el 76,9% fueron diagnosticadas de infección por VIH antes de la primera gestación (tabla 4).

Características con relación a la gestación

El buen control virológico en el momento del parto se consiguió en aproximadamente 2 tercios de las gestantes (63,5%) y se asoció al período 2008–2014 (81,7 vs. 52% en el período 2000–2007; $p<0,0001$), a las madres infectadas por vía sexual respecto a las usuarias de drogas por vía parenteral (UDVP) (67 vs. 53,4%; $p=0,002$), y a las mujeres no coinfectadas por VHC (71,2 vs. 53,9%; $p<0,0001$). Las madres con CV detectable mostraron un riesgo 10 veces superior de infectar a sus hijos ($p=0,01$).

Tabla 2
Tasa de transmisión vertical del VIH

Tasa de transmisión vertical VIH	N = 1.032	Autóctonas (N = 563)	Inmigrantes (N = 267)	Valor de p
N (%)	14 (1,4)	10 (1,8)	3 (1,1)	0,565
IC 95%	(0,8-2,3)	(0,9-3,4)	(0,3-3,5)	

IC 95%: intervalo de confianza del 95%.

Tabla 3
Modelo multivariante bayesiano de regresión logística para la tasa de TV del VIH

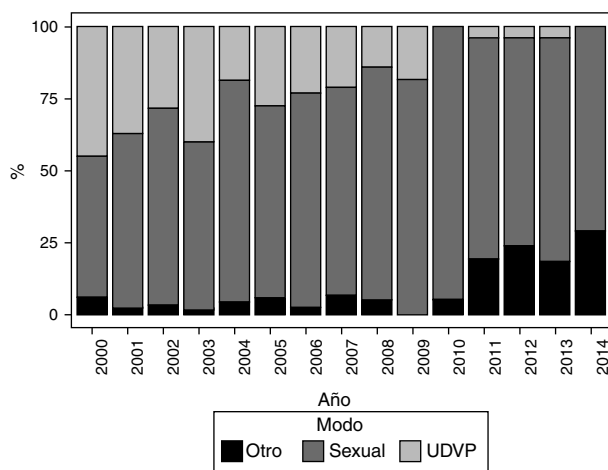
	OR	IC 95%
<i>Modelo bayesiano de regresión logística</i>		
Intercepto	0,008	(0-0,034)
<i>CV VIH próxima al parto</i>		
Indetectable	1	
Detectable	115,7	(3,9-516,6)
<i>ZDV intraparto</i>		
No	1	
Sí	0,3	(0,06-0,76)
<i>Origen materno</i>		
Autóctonas	1	
Inmigrantes	0,9	(0,16-2,52)

IC 95%: intervalo de confianza del 95%.

Un 91,3% (921/1009) de las gestantes recibieron antirretrovirales durante el embarazo, siendo la pauta de TAR más frecuentemente utilizada la basada en inhibidores de proteasa (388/921; 42,1%). No hubo diferencias entre tipo de TAR y prematuridad ($p=0,57$). El 69,5% de las gestantes recibieron TAR durante 6 semanas o más en el embarazo, llegando al parto con mejor control virológico que aquellas con TAR <6 semanas o sin TAR (69,4 vs. 45,6%; $p < 0,0001$). Las madres que recibieron TAR mostraron un riesgo 93% menor de TV ($p < 0,0001$).

Características del parto

El 59,9% de las gestaciones finalizó en cesárea electiva, aunque su indicación disminuyó de forma significativa en el período 2008-2014 (48,7 vs. 65,8% en 2000-2007; $p < 0,0001$). Las mujeres que llegaron al parto con viremia controlada tuvieron mayor probabilidad de parto vaginal (26,4 vs. 17,1%; $p = 0,002$). El tipo de parto no influyó en la probabilidad de TV del VIH. La ausencia de profilaxis intraparto con ZDV asoció un mayor riesgo de TV ($p = 0,02$). No se observó ningún caso de TV en partos vaginales en los que la madre tuviera CV indetectable.

**Figura 2.** Vía de adquisición materna del VIH a lo largo de los años de la cohorte.

Características neonatales

Un 78,3% de los recién nacidos fueron a término, un 19,8% prematuros moderados y solo un 1,9% prematuros extremos, con una reducción de partos prematuros en el período 2008-2014 respecto al primer período de la cohorte (16,4 vs. 24,6%; $p = 0,003$). De los 1.032 niños incluidos en la cohorte, 12 (1,2%) fallecieron y 10 casos (0,9%) se perdieron durante el seguimiento (fig. 1).

Análisis comparativo

El análisis comparativo entre las gestantes españolas e inmigrantes se detalla en la tabla 4. El porcentaje de embarazos de mujeres inmigrantes fue mayor en el período 2008-2014 que en el 2000-2007 (50,2 vs. 22,8%, respectivamente; $p < 0,0001$). El diagnóstico de infección por VIH se realizó principalmente antes del embarazo en las gestantes autóctonas, con diferencia significativa respecto a las inmigrantes (85,8 vs. 57,8%; $p < 0,0001$). Aproximadamente, una de cada 4 gestantes autóctonas consumió tóxicos durante el embarazo (24,4 vs. 3,8% en inmigrantes; $p < 0,0001$). No se hallaron diferencias en la situación inmunológica entre ambos grupos. Las mujeres inmigrantes recibieron TAR durante ≥ 6 semanas en el embarazo con mayor frecuencia (76,8 vs. 68,9%; $p = 0,02$) y llegaron más a menudo con viremia indetectable al parto (72,7 vs. 57,8%; $p < 0,001$). No hubo diferencias con relación al tipo de TAR (inhibidores de proteasa vs. ITINAN) según el origen materno ($p = 0,14$). La prematuridad fue más común entre las autóctonas (22,9 vs. 15,6%; $p = 0,02$) y no hubo diferencias en el uso de ZDV intraparto ni en el tipo de parto entre autóctonas e inmigrantes. Tampoco encontramos diferencias en la tasa de TV del VIH entre mujeres autóctonas e inmigrantes ($p = 0,6$) (tabla 2).

Discusión

Las mujeres embarazadas son un grupo poblacional de especial importancia para el cribado de la infección por VIH, porque un diagnóstico precoz y un manejo adecuado prácticamente eliminan el riesgo de TV del VIH al niño.

Los resultados de nuestro estudio reflejan los cambios clinico-epidemiológicos en la epidemia de VIH en Catalunya, así como la evolución de las medidas preventivas de la TV del VIH en los países de alta renta en los últimos 15 años. Se observa un aumento progresivo del porcentaje de gestantes inmigrantes a lo largo del período de estudio, y la distribución por países de origen es similar a la encontrada por otros autores⁹⁻¹², con un claro predominio de las mujeres de África subsahariana⁴.

Desde 1994, el Departament de Salut de Catalunya recomienda hacer el cribado de la infección por VIH durante el primer trimestre a todas las gestantes¹³. En nuestro estudio, el 76,9% de las mujeres fueron diagnosticadas antes del embarazo y se evidenciaron diferencias significativas entre las mujeres autóctonas e inmigrantes. Estas últimas fueron diagnosticadas más frecuentemente durante el embarazo, que puede representar el primer contacto con el sistema sanitario de la mujer inmigrante, más joven, asintomática y con un mayor deseo reproductivo, tal y como puso en evidencia un estudio de la cohorte CoRis¹⁴. Resultados parecidos habían

Tabla 4
Análisis descriptivo de variables maternas y gestacionales en general y por país de origen materno

Características maternas	Número total de madres N = 909	Autóctonas (N = 486)	Inmigrantes (N = 236)	Valor de p
<i>Edad al diagnóstico (años)</i>	N = 752	N = 422	N = 214	
Media ± DE	25,11 ± 6,23	24,63 ± 6,8	26,37 ± 4,69	0,0002
<i>Edad en el parto (años)</i>	N = 913 (1.009)	N = 513 (1.009)	N = 248 (1.009)	
Media ± DE	31,35 ± 5,64	32,23 ± 5,77	29,87 ± 5,14	<0,0001
<i>Vía de infección</i>	N = 727	N = 411	N = 177	
Sexual	535 (73,6%)	266 (64,7%)	170 (96%)	<0,0001
UDVP	192 (26,4%)	145 (35,3%)	7 (4%)	
<i>Co-infección por VHC</i>	N = 717	N = 380	N = 189	
	259 (36,1%)	187 (49,2%)	18 (9,5%)	<0,0001
<i>Co-infección por VHB</i>	N = 700	N = 363	N = 194	0,5058
	57 (8,1%)	28 (7,7%)	12 (6,6%)	
<i>Sida</i>	N = 582	N = 307	N = 167	0,8055
	99 (17%)	56 (18,2%)	32 (19,2%)	
<i>Diagnóstico de infección por VIH en relación con la gestación</i>	N = 809	N = 444	N = 225	<0,0001
Antes	622 (76,9%)	381 (85,8%)	130 (57,8%)	
Durante/Intraparto	187 (23,1%)	63 (14,2%)	95 (42,2%)	
Características gestación	Número total de madres N = 1.009	Autóctonas (N = 547)	Inmigrantes (N = 263)	Valor de p
<i>Edad gestacional al nacimiento</i>	N = 976	N = 536	N = 250	
media ± DE	37,36 ± 2,2	37,25 ± 2,13	37,63 ± 2,2	0,0209
<i>Prematuridad</i>	N = 976	N = 536	N = 250	0,0177
	201 (20,6%)	123 (22,9%)	39 (15,6%)	
<i>Tóxicos maternos</i>	N = 1.003	N = 546	N = 260	<0,0001
	174 (17,3%)	133 (24,4%)	10 (3,8%)	
<i>Estadios inmunológicos (según recuento de linfocitos CD4 próximo al parto)</i>	N = 555	N = 299	N = 153	0,83
Estadio 1	351 (63,2%)	187 (62,5%)	93 (60,8%)	
Estadio 2	169 (30,5%)	92 (30,8%)	51 (33,3%)	
Estadio 3	35 (6,3%)	20 (6,7%)	9 (5,9%)	
<i>CV VIH próxima al parto</i>	N = 723	N = 398	N = 198	0,0004
Detectable	264 (36,5%)	168 (42,2%)	54 (27,3%)	
<i>TAR</i>	N = 1.009	N = 547	N = 263	0,02
Sí	777 (77%)	377 (68,9%)	202 (76,8%)	
<i>Tipo TAR</i>		N = 416	N = 224	0,45
TAR combinado (con inhibidores de proteasa y/o ITINAN)	633 (81,5%)	346 (83,2%)	181 (80,8%)	
Otras combinaciones (monoterapia/biterapia)	144 (18,5%)	70 (16,8%)	43 (19,2%)	

CV VIH: carga viral del virus de la inmunodeficiencia humana, ITINAN: inhibidores de la transcriptasa inversa no análogos de nucleósidos, TAR: tratamiento antirretroviral, UDVP: usuarios de drogas por vía parenteral, VHB: virus de la hepatitis B, VHC: virus de la hepatitis C.

En negrita, los valores de p significativos para la asociación del análisis de la variable en función del origen materno.

sido comunicados en Francia, donde se puso en evidencia que en especial las gestantes infectadas procedentes de África eran diagnosticadas en el embarazo¹⁵. En otros estudios de cohortes de nuestro país también se demostraron diferencias en el momento del diagnóstico, así en Madrid cerca del 70% de las gestantes inmigrantes fueron diagnosticadas en el embarazo, frente al 19,4% de las autóctonas¹⁶. Por el contrario, el diagnóstico antes de la gestación, muchas veces por la presencia de manifestaciones clínicas asociadas a la infección de UDVP o por conductas de riesgo para la misma, sucedió en el 85,8% de las mujeres autóctonas. Por todo ello, las mujeres inmigrantes deberían ser un claro objetivo de los programas de prevención y promoción de la salud en el embarazo⁵. Desafortunadamente, no dispusimos de datos de la fecha de llegada a España de las mujeres de la cohorte, que probablemente explicarían el diagnóstico tardío en algunos casos.

Nuestros resultados demuestran y refuerzan la importancia del cribado universal de la infección por VIH en el primer trimestre del embarazo, pues permite el diagnóstico de un porcentaje elevado de gestantes inmigrantes y el inicio de TAR, para evitar la transmisión de la infección. Asimismo, el inicio del TAR en

el primer trimestre se demuestra suficiente para llegar al final de la gestación con control completo de la replicación viral (CV indetectable), que en nuestra cohorte fue más frecuente en el grupo de mujeres inmigrantes. El riesgo de TV de la infección por VIH no fue diferente entre gestantes autóctonas e inmigrantes.

La coinfección por VHC afectó al 36,1% de las mujeres, un porcentaje claramente superior al de otras cohortes de mujeres con infección por VIH^{17,18}, y se asoció al antecedente de UDVP¹⁷, antecedente mucho más frecuente entre las gestantes autóctonas, en las que la transmisión UDVP fue más prevalente. De hecho en relación con la vía de adquisición de la infección VIH, en las mujeres infectadas por transmisión sexual la probabilidad de coinfección por el VHC siguió asociada al origen autóctono y el riesgo para una mujer inmigrante fue significativamente menor ($p < 0,0001$).

No se demostró una relación significativa entre el estadio clínico sida y el origen materno; otras cohortes españolas han observado resultados parecidos¹⁶. Recibieron TAR la mayoría de las gestantes (89,2%), aunque el 36,7% de las pacientes no consiguieron CV indetectable en el momento del parto. No disponemos de datos de adherencia al TAR o de mutaciones virales asociadas a resistencia

que expliquen estos hallazgos; asimismo, podríamos pensar que las combinaciones de TAR más potentes en los últimos años facilitarían un mejor control de la viremia, aunque no hubo diferencias entre los 2 períodos analizados.

A finales de los 90, la cesárea electiva se convirtió en una medida preventiva más para evitar la TV del VIH^{19,20}. En el período 1987–2003, esta vía de parto aumentó en la cohorte NENEXP del 32,2 al 58,2% ($p < 0,001$)¹⁰; no obstante, se ha demostrado que la mejoría en el control de la viremia con el TAR materno permite el parto vaginal seguro en la gestante infectada y, en los últimos años, los partos vaginales aumentaron significativamente del 17,1% en 2000–2007 al 33,2% en 2008–2014 ($p < 0,0001$). En nuestro estudio no se observó ningún caso de TV en partos vaginales en los que la madre tuviera CV indetectable. Como ya se ha demostrado en otros estudios^{21,22}, la vía vaginal sería la vía de parto electiva en todas las mujeres que reciben TAR y presentan un control completo de la replicación viral al final de la gestación, en ausencia de otras indicaciones de cesárea. En cambio, la cesárea fue un factor protector determinante para disminuir la TV del VIH en aquellas mujeres que recibieron TAR de forma subóptima o que no recibieron TAR en ningún momento de la gestación ($p < 0,01$)²³.

La incidencia de prematuridad en nuestro estudio fue significativamente mayor que la publicada en la memoria de «Indicadors de salut perinatal a Catalunya. Any 2014. Informe complet»²⁴ para la población de mujeres que dan a luz en esta comunidad. En la población general, los partos pretérmino se producen en un 6–10% de nacimientos y son el principal contribuyente a la morbimortalidad perinatal en todo el mundo^{25,26}. En varios estudios, incluyendo metaanálisis y series de casos y controles, se ha evidenciado una asociación entre la infección por VIH y la prematuridad, con tasas que van del 18 al 29%^{27–31}, como sucede en nuestro estudio (21,7%). Varios autores han reportado una mayor incidencia de prematuridad entre las mujeres que recibieron TAR, en particular cuando este incluía inhibidores de la proteasa^{32–37}, que no hemos observado en nuestro estudio.

En una publicación previa sobre la cohorte NENEXP (período 1987–2003) se estudió a 1.105 parejas madres-hijo y se demostró que la tasa de TV del VIH se redujo del 20,4 al 3,5% ($p < 0,001$)¹⁰. Esta tasa se ha reducido aún más en el período 2000–2014 hasta alcanzar la cifra del 1,4%, sin registrarse ningún caso de TV del VIH en la cohorte NENEXP de Catalunya en los últimos 4 años.

El tamaño de la muestra analizada en la cohorte NENEXP es uno de los puntos fuertes del estudio. La participación en el estudio de la cohorte NENEXP representó un 55,3% (25.951/46.952) del total de partos en hospitales públicos de Catalunya en 2014²⁴.

Como limitaciones del estudio cabe resaltar que no se incluyeron algunos hospitales públicos y tampoco los hospitales del sector privado. Del total de gestaciones registradas inicialmente en la cohorte tuvimos que excluir un 5,8% (62/1071). También cabe destacar que existen datos perdidos de algunas variables, como la edad al diagnóstico (un 17,3% de datos perdidos), la vía de infección materna (20%), y sobre todo el estadio inmunológico materno (43,8%) y la CV (26,6%) próximos al parto, que potencialmente podrían sesgar el análisis de los factores de riesgo asociados a la TV del VIH.

Al tratarse de una cohorte de 15 años de seguimiento (2000–2014) y teniendo en cuenta que la evidencia en relación con la conveniencia de repetir el test para VIH en el tercer trimestre de embarazo ha sido consensuada principalmente en los últimos años⁸, no podemos recomendar este cribado a partir de los resultados de nuestro estudio. No obstante, se ha demostrado que debería incorporarse en el cribado de las gestantes para identificar nuevas infecciones durante el embarazo⁸.

Aunque el objetivo del estudio no era analizar el seguimiento de los hijos de madres seropositivas de la cohorte, disponemos de esos datos y esperamos mostrar en un futuro próximo sus resultados.

Conclusiones

Nuestro estudio demuestra un aumento progresivo del origen inmigrante de las gestantes con infección por VIH en Catalunya; por lo general se trata de una mujer de origen subsahariano, más joven en el momento del parto, con poca comorbilidad, y diagnosticada durante el embarazo, aunque las cifras de TV son equivalentes a las de la mujer autóctona. No obstante, se pone en evidencia que faltan programas de detección precoz de la infección por VIH en la población inmigrante. Es importante mantener una buena atención prenatal en este colectivo asegurando la implementación de los protocolos de atención al embarazo.

Financiación

Ninguna.

Conflicto de intereses

No se declaran conflictos de intereses.

Agradecimientos

A todos los miembros del grupo de investigación de NENEXP.

Anexo 1. Autores colaboradores

Olga Calavia (Hospital Universitari Joan XXIII, Tarragona), Lourdes García (Hospital de Mataró, Consorci Sanitari del Maresme), Maite Coll (Hospital General de Granollers, Barcelona), Valentí Pineda (Consorci Sanitari Parc Taulí, Sabadell, Barcelona), Neus Rius (Hospital Universitari Sant Joan de Reus, Tarragona), Núria Rovira (Hospital General de Manresa, Barcelona), Joan Masip (Centre d'Estudis Epidemiològics sobre les ITS i SIDA de Catalunya-CEEISCAT).

Anexo 2.

El proyecto de estudio de la cohorte NENEXP se inicia en Catalunya en el año 2000 y ha contado con el soporte de FIPSE en sus diversas renovaciones: FIPSE 3081/99; FIPSE 36352/02 y 36353/05; ha aportado conocimiento sobre la evolución de la TV del VIH en Catalunya, así como de la evolución de la infección en las mujeres embarazadas en los últimos años.

Bibliografía

- Global report: UNAIDS report on the global AIDS epidemic 2013. "UNAIDS/JC2502/1/E"- Revised and reissued, November 2013. UNAIDS 2013. [acceso 10 Abr 2016]. Disponible en: http://www.unaids.org/sites/default/files/media_asset/UNAIDS_Global_Report_2013_en.1.pdf
- Ray M, Logan R, Sterne JA, Hernández-Díaz S, Robins JM, Sabin C, et al. The effect of combined antiretroviral therapy on the overall mortality of HIV-infected individuals. *AIDS*. 2010;24:123–37.
- Área de vigilancia de VIH y conductas de riesgo. Vigilancia epidemiológica del VIH/sida en España: Sistema de Información sobre Nuevos Diagnósticos de VIH y Registro Nacional de Casos de Sida. Plan Nacional sobre el Sida-S.G. de Promoción de la Salud y Epidemiología-Centro Nacional de Epidemiología-ISCIII, junio, 2015 [consultado 10 Abr 2016]. Disponible en: http://www.isciii.es/ISCIII/es/contenidos/fd-servicios-cientifico-tecnicos/fd-vigilancias-alertas/fd-enfermedades/fd-sida/pdf.sida/Informe_VIH.SIDA.2015.pdf
- INE 2015 [acceso 10 Abr 2016]. Disponible en: www.ine.es/prensa/np917.pdf.
- Del Amo J, Bröring G, Hamers FF, Infuso A, Fenton K. Monitoring HIV/AIDS in Europe's migrant communities and ethnic minorities. *AIDS*. 2004;18:1867–73.
- Yebrá G, Rivas P, Herrero MD, López M, de Mulder M, Puente S, et al. Clinical differences and viral diversity between newly HIV type 1-diagnosed African and non-African patients in Spain (2005–2007). *AIDS Res Hum Retroviruses*. 2009;25:37–44.

7. Informe epidemiològic CEEISCAT, Sistema de Vigilància Epidemiològica de la infecció pel VIH i la SIDA a Catalunya. CEEISCAT 2015, Agència de Salut Pública de Catalunya, Generalitat de Catalunya [acceso 20 May 2016]. Disponible en: http://www.cceiscat.cat/documents/sives2015_CAST.pdf
8. Grupo de expertos de la Secretarí 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 con relación a la reproducción, el embarazo y la prevención de la transmisión vertical, GESIDA, 2013 [acceso 10 Abr 2016]. Disponible en: <http://www.gesida-seimc.org/contenidos/guiasclinicas/2013/gesidacyrc2013-SeguimientolnVIHEmbarazo.pdf>
9. Orío M, Peña JM, Rives MT, Sanz M, Bates I, Madero R, et al. Changes in vertical HIV transmission: Comparison between 1994 and 2004. *Med Clin (Barc)*. 2007;128:321–4.
10. Rojano i Luque X, Almeda Ortega J, Sanchez Ruiz E, Fortuny I, Guasch C, Bertrán I, et al. Evolución de la transmisión vertical del VIH en Cataluña durante el período 1987–2003. *Med Clin (Barc)*. 2007;129:487–93.
11. Condes E, Barros C, Merino F, Ruiz-Galiana J. Infección por el VIH en el adulto: cambios epidemiológicos durante 25 años (1983–2008) en un área de la Comunidad de Madrid. *Enferm Infecc Microbiol Clin*. 2010;28:156–61.
12. Caro-Murillo AM, Castilla Catalán J, del Amo Valero J. Epidemiología de la infección por VIH en inmigrantes en España: fuentes de información, características, magnitud y tendencias. *Gac Sanit*. 2010;24:81–8.
13. Programa per a la Prevenció i el Control de la sida. Embaràs i Sida. Què cal tenir en compte? [tríptic]. Barcelona: Departament de Sanitat i Seguretat Social, Generalitat de Catalunya; 1994.
14. Hernando V, Alejos B, Álvarez D, Montero M, Pérez-Eliás MJ, Blanco JR, et al. Reproductive desire in women with HIV infection in Spain, associated factors and motivations: A mixed-method study. *BMC Pregnancy and Childbirth*. 2014;14:194 [acceso 10 Abr 2016]. Disponible en: <http://www.biomedcentral.com/1471-2393/14/194>
15. Frange P, Chaix ML, Veber F, Blanche S. Missed opportunities for HIV testing in pregnant women and children living in France. *Pediatr Infect Dis J*. 2014;33:e60–2.
16. Holgado-Juan M, Holgado-Juan MC, García-Ron MT, Esteban-Fernández FJ, Prieto-Tato LM, Ramos-Amador JT, et al. Características de una cohorte materna con infección por el virus de la inmunodeficiencia humana. *Enferm Infecc Microbiol Clin*. 2013;31:147–51.
17. Landes M, Newell ML, Barlow P, Fiore S, Malyuta R, Martinelli P, et al. Hepatitis B or hepatitis C coinfection in HIV-infected pregnant women in Europe. *HIV Medicine*. 2008;9:526–34.
18. Loutfy MR, Raboud JM, Wong J, Yudin M, Diong C, Blitz S, et al. High prevalence of unintended pregnancies in HIV-positive women of reproductive age in Ontario, Canada: A retrospective study. *HIV Medicine*. 2012;13:107–17.
19. Maguire A, Sánchez E, Fortuny C, Casabona J. Potential risk factors for vertical HIV-1 transmission in Catalonia, Spain: The protective role of cesarean section. *AIDS*. 1997;11:1851–7.
20. European Collaborative Study. Mode of delivery in HIV-infected pregnant women and prevention of mother-to-child transmission: Changing practices in Western Europe. *HIV Medicine*. 2010;11:368–78.
21. 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;28:1049–57.
22. Townsend CL, Cortina-Borja M, Peckham CS, Tooke PA. Trends in management and outcome of pregnancies in HIV-infected women in the UK and Ireland, 1990–2006. *BJOG*. 2008;115:1078–86.
23. Forbes JC, Alimenti AM, Singer J, Brophy JC, Bitnun A, Samson LM, et al. A national review of vertical HIV transmission. *AIDS*. 2012;26:757–63.
24. Indicadors de salut perinatal a Catalunya. Agència de Salut Pública de Catalunya, Generalitat de Catalunya, 2014 [acceso 10 Abr 2016]. Disponible en: http://salutpublica.gencat.cat/ca/vigilancia.salut_publica/monitoratge_perinatal
25. Slattery MM, Morrison JJ. Preterm delivery. *Lancet*. 2002;360:1489–97.
26. Chandiramani M, Shennan A. Preterm labour: Update on prediction and prevention strategies. *Curr Opin Obstet Gynecol*. 2006;18:618–24.
27. Kourtis AP, Schmid CH, Jamieson DJ, Lau J. Use of antiretroviral therapy in pregnant HIV-infected women and the risk of premature delivery: A meta-analysis. *AIDS*. 2007;21:607–15.
28. Boer K, Nellen JF, Patel D, Timmermans S, Tempelman C, Wibaut M, et al. The AmRo study: Pregnancy outcome in HIV-1-infected women under effective highly active antiretroviral therapy and a policy of vaginal delivery. *BJOG*. 2007;114:148–55.
29. Marti C, Pena JM, Bates I, Madero R, de Jose I, Pallardo LF, et al. Obstetric and perinatal complications in HIV-infected women. Analysis of a cohort of 167 pregnancies between 1997 and 2003. *Acta Obstet Gynecol Scand*. 2007;86:409–15.
30. Azria E, Moutaroff C, Schmitz T, le Meaux JP, Krivine A, Pannier E, et al. Pregnancy outcomes in women with HIV type-1 receiving a lopinavir/ritonavir-containing regimen. *Antivir Ther*. 2009;14:423–32.
31. Haeri S, Shauer M, Dale M, Leslie J, Baker AM, Saddlemire S, et al. Obstetric and newborn infant outcomes in human immunodeficiency virus-infected women who receive highly active antiretroviral therapy. *Am J Obstet Gynecol*. 2009;201:315, e1–315 e5.
32. European Collaborative Study; Swiss Mother and Child HIV Cohort Study. Combination antiretroviral therapy and duration of pregnancy. *AIDS*. 2000;14:2913–20.
33. European Collaborative Study. Exposure to antiretroviral therapy in utero or early life: The health of uninfected children born to HIV-infected women. *J Acquir Immune Defic Syndr*. 2003;32:380–7.
34. Cotter AM, Garcia AG, Duthely ML, Luke B, O'Sullivan MJ. Is antiretroviral therapy during pregnancy associated with an increased risk of preterm delivery, low birth weight, or stillbirth? *J Infect Dis*. 2006;193:1195–201.
35. Ravizza M, Martinelli P, Bucceri A, Fiore S, Alberico S, Tamburrini E, et al. Treatment with protease inhibitors and coinfection with hepatitis C virus are independent predictors of preterm delivery in HIV-infected pregnant women. *J Infect Dis*. 2007;195:913–4 [réplica autor 6–7].
36. Martin F, Taylor GP. Increased rates of preterm delivery are associated with the initiation of highly active antiretroviral therapy during pregnancy: A single-center cohort study. *J Infect Dis*. 2007;196:558–61.
37. Grosch-Woerner I, Puch K, Maier RF, Niehues T, Notheis G, Patel D, et al. Increased rate of prematurity associated with antenatal antiretroviral therapy in a German/Austrian cohort of HIV-1-infected women. *HIV Medicine*. 2008;9:6–13.