



Universidad Autónoma de Querétaro
Facultad de Medicina
Especialidad en Medicina interna

EFICACIA DEL TRATAMIENTO CON TERAPIA ANTIRRETROVIRAL ALTAMENTE ACTIVA PARA DISMINUIR EL RIESGO DE TRANSMISION DEL VIH EN LA ETAPA PERINATAL EN PACIENTES DEL HOSPITAL GENERAL DE QUERETARO

TESIS

Que como parte de los requisitos para obtener el grado de
Especialidad en Medicina Interna

Presenta:

Med. Gral. Amador Alejandro Mérida Ruiz

Dirigido por:

Med. Esp. Alejandro Ibarra Orozco

SINODALES

Med. Esp. Alejandro Ibarra Orozco
Presidente

Med. Esp. Adrián Hernández Lomeli
Secretario

M. en C. Minerva Escartin Chávez
Vocal

M. en C. Genaro Vega Malagón
Suplente

M. en C. Nicolás Camacho Calderón
Suplente

Med. Esp. Benjamín Moreno Pérez

Director de la Facultad de Medicina


Firma


Firma


Firma


Firma


Firma

Dr. Luis Gerardo Hernández Sandoval

Director de Investigación y
Postgrado

Centro Universitario
Querétaro, Qro.
Enero 2007
México

RESUMEN

Introducción: En países industrializados como en vías de desarrollo la transmisión materno fetal es el principal significado por el cual los niños están infectados por el VIH. Se han realizado numerosos estudios con antirretrovirales con la finalidad de disminuir el riesgo de transmisión materno fetal de virus del VIH esto mediante monoterapia y actualmente con terapia combinada.

Objetivo: Se realizó este estudio de cohorte para valorar si hay una disminución de riesgo de la transmisión materno fetal con terapia antirretroviral altamente activa en el Hospital General de Querétaro de agosto del 2002 a marzo del 2006.

Material y métodos: Se estudiaron un total de 11 pacientes embarazadas que acudieron para atención en el Hospital General de Querétaro y Hospital de Especialidades del niño y la mujer. Se les inicio terapia antirretroviral altamente activa a base de zidovudina, lamivudina y nevirapina, se solicitaba carga viral y linfocitos CD4 para estatificar a la paciente. Durante su embarazo se vigilaba respuesta a tratamiento antirretroviral y la presencia de efectos adversos al tratamiento así como la evolución del embarazo en el Hospital de Especialidades del niño y la mujer. Se interrumpió el embarazo en el Hospital de Especialidades del niño y la mujer por vía abdominal y se dio seguimiento al producto tomando pruebas serológicas al nacimiento, al mes, tres, seis, doce y dieciocho meses.

Resultados: Se obtuvieron resultados satisfactorios reportándose hasta el momento todas las pruebas de seguimiento negativas.

Palabras clave: VIH, Embarazo, terapia antirretroviral altamente activa

SUMMARY

Introduction: In both industrialized countries and developing countries materno-fetal transmission is the main conveyance of HIV infection to children.

Numerous studies have been made with antiretrovirals in order to diminish the risk of materno-fetal transmission risk through monotherapy and nowadays with combined therapy.

Objective: This study was made to valuate if there is a reduction of risk of materno-fetal transmission with highly active therapy in the General Hospital of Queretaro and in Women and Children Specialties Hospital from August 2002 to March 2006.

Material and Methods: At General Hospital of Queretaro and Women and Children Specialities Hospital, a total of 11 pregnant patients, who were attended there, were studied. The study initiated with antiretroviral highly active therapy taking as a basis zidovudina, lamivudina and nevirapina. Viral load was requested and lymphocytes CD4 in order to classify the patient. During their pregnancy, the response to antiretroviral treatment and the presence of adverse effects to the treatment as well as the evolution of pregnancy were supervised at the Women and Children Specialties Hospital. The pregnancy was interrupted by caesarean section and the newborns development was carefully followed up on through serological tests at birth, one month, three, months, six months twelve months and eighteen months of age.

Results: Satisfactory results were obtained. Until now all following-up tests have proven negative.

Key Words: HIV, Pregnancy, antiretroviral highly active therapy.

DEDICATORIAS

A mi Hijo.

Por ser mi motor y por darme esas ganas de salir adelante, por el tiempo de espera y las horas de soledad que ha tenido que pasar para poder lograr esta etapa profesional.

A mis Padres.

Por darme la oportunidad y el apoyo incondicional para poder realizarme como profesionista.

A mi Hermana:

Por el apoyo emocional y fortaleza que me ha brindado para poder salir adelante.

A Yuri, Edgar y Ricardo:

Por estar en las buenas y en las malas conmigo.

A mi familia.

Quienes siempre me han brindado su apoyo y su paciencia a pesar de cualquier circunstancia.

A todos ellos.

Por estar presentes en mi vida.

AGRADECIMIENTOS

A los pacientes:

Por permitirme aprender de ellos y poder aplicar mis conocimientos a pesar de su dolor e incertidumbre

A mi hijo:

Sin él, no hubiese terminado este trabajo.

A mi familia.

Por permitirme mi formación médica.

Al Señor Alberto Chávez Rubio

Por el gran amigo que me llevo en estos cuatro años de estudio y por los momentos de felicidad y tristeza que pude compartir con el.

A la F. M. U. A. Q.

Por permitirme realizar mi formación medica como especialista

A mis maestros del H. G. Q.

Por las enseñanzas que me dieron, sus regaños, castigos, comentarios, consejos, tolerancia y por el tiempo que dedicaron hacia mi persona. Dr. Luís Homero Vargas Torrescano, Dr. Juan Escalona Rosales, Dr. Juan Carlos Hurtado, Dr. Joaquín Aguirre, Dr. Alejandro Ibarra, Dr. José Antonio Martínez.

Al H. G. Q.

Por ser mí casa durante cuatro años.

A mis compañeros residentes.

Por compartir muchas horas de desvelo y principalmente por su amistad y tolerancia.

ÍNDICE

	Página
Resumen	II
Summary	III
Dedicatorias	IV
Agradecimientos	V
Índice	VI
Índice de tablas	VII
Índice de gráficas	VIII
I. INTRODUCCIÓN	1
II. REVISIÓN DE LITERATURA	4
III. METODOLOGÍA	12
IV. RESULTADOS	15
V. DISCUSIÓN	27
VI. CONCLUSIÓN	30
BIBLIOGRAFÍA	31
APÉNDICE	
ANEXO	36

ÍNDICE DE TABLAS

Tabla		Página
1	TRATAMIENTO ANTIRRETROVIRAL DE ACUERDO A LA EDAD	17
2	TIEMPO DE EVOLUCIÓN DEL VIH	19
3	INICIO DEL TRATAMIENTO ANTIRRETROVIRAL DE ACUERDO A LAS SEMANAS DE GESTACIÓN	21
4	TRANSMISIÓN MATERNO-FETAL	23
5	EFECTOS ADVERSOS AL TRATAMIENTO	25

ÍNDICE DE GRÁFICAS

	Gráfica	Página
1	TRATAMIENTO ANTIRRETROVIRAL DE ACUERDO A LA EDAD	18
2	TIEMPO DE EVOLUCION DEL VIH	20
3	INICIO DEL TRATAMIENTO ANTIRRETROVIRAL DE ACUERDO A LAS SEMANAS DE GESTACIÓN	22
4	TRANSMISIÓN MATERNO-FETAL	24
5	EFFECTOS ADVERSOS AL TRATAMIENTO	26

I. INTRODUCCIÓN

La transmisión materno fetal es la principal causa por el cual los niños están infectados por el virus del VIH. Llegándose a reportar que del 15 al 40% de niños nacidos por madres infectadas por el virus del VIH van a ser infectados in útero, durante el parto o en el amamantamiento (Peckham 1995). Las evidencias sugieren que la mayoría de la transmisión madre hijo ocurren durante el embarazo tardíamente o durante el parto y nacimiento. (Connor 1994).

En la mujer infectada por VIH pueden presentarse problemas que debemos de conocer para tener un buen manejo en la paciente. Se debe de tomar en cuenta que frecuentemente las mujeres afectadas cuentan con poca percepción de riesgo, por lo que deberemos de tener atención a cualquier antecedente, signo o síntoma que sugiera la infección por VIH. (Andiman 1999)

Las pruebas de detección del VIH deben de estar disponibles para toda mujer la cual tenga practicas de riesgo, antecedentes de infección de transmisión sexual, signos, síntomas o datos de laboratorio como historia de diarreas crónicas, candidiasis vaginal recurrente no asociada a antimicrobianos, candidiasis de uñas o candidiasis bucal, herpes zoster, leucoplaquia vellosa, dermatitis seborreica, neutropenia y/o trombocitopenia.(Rhoda 1996) Más del 70% de las mujeres infectadas se encuentran en edad reproductiva, por lo que la posibilidad de embarazo debe de ser abordada. (Lynne 1999)

Sin embargo estas estrategias dependen así también de la oportunidad con que detecte la infección por VIH en embarazadas. (Lynne 2000)

Es por eso que uno de los importantes hallazgos en el tratamiento de la

Infección por VIH/SIDA ha sido demostrar la seguridad y eficacia de diferentes antirretrovirales para disminuir el riesgo de transmisión del VIH en la etapa perinatal.

La posibilidad de transmisión del VIH de la mujer embarazada a su producto esta determinada por diversas variables entre las cuales se encuentran el estadio de la infección, cuentas absolutas de linfocitos CD4, numero de copias virales circulantes, la presentación de infección aguda durante la gestación, infecciones concomitantes especialmente las transmitidas por la vía sexual, realización de procedimientos no invasivos, la falta de tratamiento antirretroviral durante el embarazo, la ruptura prolongada de las membranas y la resolución del embarazo por vía vaginal. (Ruth 2002)

El tratamiento antirretroviral en mujeres embarazadas que viven con el VIH/SIDA reduce el riesgo de transmisión al producto. El estudio PACTG 076, comenta que el uso de Zidovudina reduce la transmisión de la infección. Sin embargo evidencias posteriores demuestran que cuando existen niveles elevados de Carga Viral este beneficio es considerablemente menor si es tratada únicamente con monoterapia, por lo que en la actualidad se recomienda que toda mujer embarazada reciba terapia antirretroviral altamente activa o por lo menos profilaxis con doble esquema.(Nancy 1998).

Algunas recomendaciones internacionales aún indican en algunos casos profilaxis con monoterapia con Zidovudina, se considera que esta práctica no es recomendable por las siguientes razones:

1. En México existe la disponibilidad de tratamiento combinado para todas las mujeres que lo requieran durante y después del embarazo.
2. Brindar el tratamiento óptimo a la madre es la mejor medida para evitar la transmisión al niño y preservar la salud de ambos por mayor tiempo.

3. La monoterapia con Zidovudina tiene mayor riesgo de fracaso por la posibilidad de existir resistencia previa y además limita la utilidad de este antirretroviral en el tratamiento futuro de la madre y/o del hijo. (Dybul 2002)

Dos son las principales razones que justifican la administración de Terapia antirretroviral altamente activa en la mujer embarazada:

1. Hay mayor probabilidad de preservar y restaurar la función inmune y con ello retrasar la progresión de la enfermedad en la madre.
2. Disminuye el riesgo de desarrollar resistencias. (Lallemant 2000).

OBJETIVO GENERAL

Evaluar si existe una disminución en la transmisión del VIH en la etapa perinatal con el uso de esquemas antirretrovirales con terapia altamente activa en pacientes embarazadas en el Hospital General de Querétaro.

OBJETIVOS ESPECÍFICOS

- ▶ Identificar los efectos adversos que presenten los pacientes con el uso de tratamiento antirretroviral con terapia altamente activa.
- ▶ Determinar las etapas de gestación con la administración de antirretrovirales con terapia altamente activa en la que disminuye la transmisión de VIH.
- ▶ Evaluar la respuesta al tratamiento antirretroviral con terapia altamente activa de acuerdo al tiempo de seropositividad del virus de Inmunodeficiencia humana que tenga la paciente
- ▶ Determinar la respuesta al tratamiento antirretroviral altamente activo de acuerdo a la edad de la paciente.

II. REVISIÓN DE LITERATURA

La transmisión heterosexual es responsable de muchas infecciones con el virus del VIH. El incremento en infección por el virus del VIH en pacientes pediátricos ha tenido un impacto substancial en la mortalidad durante la infancia tanto en países industrializados como en Estado Unidos de Norteamérica como en países en vías de desarrollo. (Peckham 1995). En algunas áreas en África el 10 al 30% de mujeres embarazadas están infectadas por el virus del VIH, y la infección de este virus actualmente se esta extendiendo a partes del sur de Asia. (Patricia 1999).

Reportes de casos pediátricos de pacientes con SIDA para autoridades de salud pública, registros de niños infectados por el virus del VIH y pruebas anónimas prenatales y neonatales pueden hacerse posible para monitorizar la prevalencia y la pauta de infecciones de VIH en mujeres embarazadas y niños en diferentes áreas geográficas. (Gonzague 2004).

La vigilancia debe de facilitar el blanco de recursos para el tratamiento de niños infectados con el VIH y sus familias; así como para desarrollar una selección prenatal y prevención. Niños con riesgo de infección por el virus del VIH frecuentemente vienen de familias que viven en circunstancias adversas; factores sociales y económicos por lo tanto deben de ser la dirección cuando se planea como cuidar a las familias afectadas. (Dybul 2002).

Estudios han demostrado que la transmisión materno-producto del virus del VIH puede ser reducida con tratamiento antirretroviral a base de Zidovudina aunque estos estudios tienen algunas preguntas aun no respondidas. No obstante esta es la primera medida terapéutica que ha mostrado una reducción en el riesgo de transmisión del virus del VIH. En países donde se pueda

proveer o disponer de Zidovudina, estos resultados tienen atención por la importancia de expandir pruebas prenatales para el virus del VIH y de mejorar los cuidados de mujeres infectadas durante el embarazo. (Dabis 2000).

El riesgo de transmisión de la madre al niño con VIH tiene un rango que va del 15 al 35% aproximadamente. Los rangos mas bajos han sido reportados es países Europeos y los mas altos se encuentran en países de África. (Andrea 1998).

FACTORES DE RIESGO PARA LA TRANSMISIÓN MATERNO FETAL: La transmisión de infección por VIH de madre a niño es influenciada por múltiples factores. Un determinante importante puede ser la carga viral. La presencia de antigenemia P24 ha sido asociado con un incremento en la transmisión. Múltiples estudios de madres y niños han demostrado que la carga viral alta medidos por técnicos de cultivo cuantitativo, análisis de RNA en plasma por reacción en cadena de polimerasa o acorde al numero de copias de DNA esta asociado con un incremento en la transmisión del virus del VIH. Otros factores asociados con incremento en la transmisión son asumidos como reflejos de la carga viral. Esto incluye un descenso en el conteo celular de linfocitos CD4, una enfermedad clínica avanzada y niveles incrementados de neoptrina o beta 2 microglobulina. (Lallemant 2004).

Variaciones biológicas y genéticas del VIH puede influir en el riesgo de transmisión. Múltiples reportes sugieren que la replicación viral rápida es más probable que este presente en madres que transmiten la infección que las que no tengan una replicación viral rápida. Otros factores de riesgo para la transmisión del virus del VIH madre niño incluyen corioamnioitis y enfermedades de transmisión sexual, esto esta asociado con la disrupción de la barrera placentaria en el embarazo tardío y nacimiento prematuro y puede estar asociado con un incremento en la carga viral el tracto genital. El

mecanismo del nacimiento, la duración del nacimiento, el intervalo de tiempo entre la ruptura de membranas y nacimiento, eventos durante el nacimiento que puedan exponer al niño a la sangre materna como

Episiotomía y laceraciones severas pueden ser un factor importante para la transmisión materno niño del virus del VIH. (Valdes 2002).

Un rápido diagnóstico de infección por el virus del VIH en recién nacidos de madres infectadas por el VIH es hecho después de la detección de virus en cultivo, genoma del virus por reacción en cadena de polimerasa, la presencia de antígeno viral o la persistencia de anticuerpo del VIH mas allá de 18 meses de nacido. La sensibilidad de cultivo viral y reacción en cadena polimerasa es solo del 40% al nacimiento pero asciende a la semana de nacido en pacientes que no son amamantados. (Mandelbort 2001).

Tanto la reacción en cadena polimerasa y el cultivo viral tienen un incremento en la sensibilidad después de un mes, la sensibilidad del cultivo es del 90% y el de la reacción en cadena polimerasa puede ser mayor. Para confirmar el diagnóstico en resultados positivos se requieren pruebas combinadas. El diagnóstico es soportado por la resistencia de anticuerpos contra el virus del VIH después de los 18 meses. (Philippa 1999).

La transmisión materno-niño es el principal significado por el cual niños están infectados con el virus del VIH. Del 15 al 40% de niños nacidos de madres infectadas van a ser infectados in útero, durante la labor, al nacimiento o durante el amamantamiento. Las evidencias sugieren que la mayoría de la transmisión materno niño ocurre durante el embarazo tardío, durante la labor o en el nacimiento. (Bucceri 2002).

El mecanismo por el cual la Zidovudina reduce el riesgo de transmisión de VIH materno niño no esta bien establecido. El tratamiento a la madre con

terapia antirretroviral a base de Zidovudina puede tener reducción en la carga viral y disminución en la exposición viral de el feto in útero, de el infante al nacimiento o de ambos. Abundantes muestras se han comenzado a estudiar para determinar cambios en la carga viral o las características de

las infecciones del virus del VIH y poder reducir sucesos del régimen de tratamiento antirretroviral. Algunos infantes son infectados a pesar del tratamiento con Zidovudina. Estas infecciones pueden estar relacionadas o haber ocurrido como resultado de la transmisión del virus del VIH antes del tratamiento de supresión, por una supresión ineficiente de la replicación materna viral por la zidovudina, un régimen no adecuado, por las características de la carga materna infectante o un descenso en la susceptibilidad para la Zidovudina. (Ilse 2000).

Se ha estimado que 16.4 millones de mujeres en el mundo viven con el virus del VIH y 600,000 niños son infectados anualmente. Muchos de ellos por transmisión Madre- Niño. Se ha diseñado intervenciones para disminuir la transmisión de VIH en el mundo. Estudios en los estados unidos y Europa han mostrado que no hay un efecto en la progresión de la enfermedad por el virus del VIH en el embarazo. (European Collaborative Study 2000). Grandes estudios incluyen mujeres en los cuales se determino el riesgo relativo de progresión de la infección del virus del VIH asociado con el embarazo la cual se reporto del 0.7%. Reporte de países en desarrollo sugieren una progresión acelerada con el embarazo pero es difícil interpretar estos reportes por los estudios pequeños que lo han realizado. (Diana 1997).

Estudios realizados en países industrializados antes del uso de antirretrovirales no se mostró un incremento en la frecuencia de prematuros, peso bajo al nacer, restricción del crecimiento uterino asociado con infección por el virus del VIH. En estos estudios los rangos de eventos adversos en el

grupo control era relativamente alto, probablemente por la coexistencia de condiciones como abuso de sustancias por lo que es difícil de interpretar este tipo de datos. (Lambert 2003).

Estudios de países en desarrollo han mostrado grandes frecuencias de

embarazo pretermino, bajo peso al nacer, restricción en el crecimiento intrauterino y óbito en mujeres infectadas con el virus del VIH muy similares a la mujeres con virus del VIH negativo. No hay estudios que indique que haya un incremento en la frecuencia de defectos al nacimiento relacionado a la infección de VIH. (Jeffrey 2003).

Ha sido sugerido que la terapia antiretroviral puede incrementar el rango de eventos adversos en el embarazo, pero un tratamiento randomizado encontró que la monoterapia con tratamiento antirretroviral a base de Zidovudina no tiene efectos negativos en el embarazo. (Moodley 1998). En 1998 estudios sugieren que la terapia combinada puede incrementar el rango de nacimientos pretermino. Datos subsecuentes de Cohortes en estados unidos no han mostrado un incremento en el rango de nacimientos pretermino con el uso de nucleósidos inhibidores de la proteasas; pero datos de la colaboración europea y de Suiza han mostrado altos rangos de nacimientos pretemino y que incrementan con el número de agentes antirretrovirales usados. (Guay 1999).

DATOS DE ANTIRRETROVIRALES DURANTE EL EMBARAZO

Diversos estudios tienen examinado el uso de drogas durante el período perinatal.

Inhibidores nucleósidos de la transcriptasa reversa: Los inhibidores nucleósidos de la transcriptasa reversa son generalmente bien tolerados y

atraviesan la placenta. Estos agentes no han mostrado ser teratogénicos en animales en concentraciones similares a los usados en humanos. El rango de defectos al nacimiento entre infantes nacidos de más de 400 mujeres con exposición a Zidovudina o Lamivudina durante el primer trimestre de embarazo para el registro antirretroviral ha sido bajo como el rango entre infantes nacidos de mujeres que fueron expuestos después del primer trimestre o infantes en el programa de defectos congénitos de Atlanta de el

centro para el control de la enfermedad y prevención. (Eshleman 2001). Inhibidores nucleósidos de la transcriptasa reversa actúan a nivel de el DNA mitocondrial y puede causar disfunción mitocondrial que puede ser manifestada como miopatía, cardiomiopatía, neuropatía, acidosis láctica o hígado graso. Hepatomegalia y esteatosis hepática ocurre en un rango de 1.3 casos por mil personas año. 3 muertes y casos adicionales de acidosis láctica y falla hepática han sido descritas entre mujeres embarazadas que inicia estavudina y didanosina. Los hallazgos clínicos son similares a la falla hepática aguda del embarazo. (Blattner 2000).

La acidosis láctica y falla hepática ha sido vista más comúnmente con el uso de estavudina y didanosina por periodos largos. Tanto el médico como los pacientes deben estar enterados de los síntomas no específicos de la disfunción hepática y acidosis láctica. (Cooper 2002). El riesgo de efectos tóxicos mitocondriales en un infante relacionado con la terapia con inhibidores de los nucleósidos de la transcriptasa reversa durante el embarazo parece ser pequeña y debe de ser balanceada con los beneficios en la reducción en el rango de transmisión perinatal. (Cressey 2005).

La carcinogénesis transplacentaria es otro efecto relacionado a la exposición in útero de los inhibidores nucleósidos de la transcriptasa reversa. (Shaffer 2001).

INHIBIDORES NO NUCLEÓSIDOS DE LA TRANSCRIPTASA REVERSA:

Datos de uso de inhibidores no nucleósidos de la transcriptasa reversa durante el embarazo son limitados, se ha reportado que la nevirapina y el efavirenz realmente atraviesan la placenta en primates. (Edwards 2001). El uso de efavirenz en los estadios tempranos del embarazo no es recomendado por presentar defectos del nacimiento ocurridos en 3 de 20 monos nacidos (15%) después de la exposición durante el primer trimestre de embarazo. Su uso en estadios tardíos de embarazo pueden ser

considerados en mujeres en los cuales otros regimenes hayan fallado. Delavirdina a dosis altas ha sido asociado con defectos cardiacos en roedores. (Minkoff 2001). La nevirapina es un inhibidor no nucleosido de la transcriptasa reversa que ha sido usado más comúnmente durante el embarazo principalmente al final del tiempo del nacimiento. (Loannidis 2001).

El efecto tóxico mas común de los inhibidores no nucleósidos de la transcriptasa reversa es el rash. La nevirapina y el rash se reporta que ocurre en el 17% de los usuarios y requiere la interrupción del tratamiento en 5-6%. Hepatitis se desarrolla en el 1% de los que reciben nevirapina y puede ser fatal. (Jackson 2003).

INHIBIDORES DE LA PROTEASA: Los inhibidores de la proteasa han iniciado a incrementar su uso durante el embarazo. Parece que tienen un mínimo pase transplacentario en humanos. No se han reportado efectos teratogénicos en humanos. (Chokephaibulkit 2005). Dosis óptimas de inhibidores de la proteasa durante el embarazo se encuentra bajo estudio. Concentraciones séricas bajas de inhibidores de la proteasa han sido observados en pacientes embarazadas y en no embarazadas. El efecto tóxico de mujeres embarazadas parece ser similar a las mujeres no embarazadas. Estos datos aun son insuficientes para soportar la recomendación específica de inhibidores de la

proteasa durante el embarazo. El nelfinavir es el antiretroviral que mas se ha usado. (Chaisilwattana 2002).

Las guías para el tratamiento de la infección por el virus del VIH durante el embarazo tienen un incremento de divergencia de las guías en general para el tratamiento del VIH. La estrategia menos agresiva ha evolucionado para el manejo de la infección por el virus del VIH en mujeres embarazadas y esto es importante para reducir los niveles del RNA viral y disminuir el riesgo de transmisión perinatal. (Leyes 2002). La terapéutica recomendada

para personas no embarazadas es con un conteo de linfocitos CD4 por debajo de 350 o niveles de RNA viral por arriba de 55000 copias, la terapia antirretroviral debe ser ofrecida a todas las mujeres infectadas por el virus del VIH con la finalidad de reducir el riesgo de transmisión perinatal. Esta recomendación es basada en los hallazgos consistentes de que el riesgo de transmisión perinatal incrementa con el aumento de los niveles de RNA viral en las madres. (Edgard 1994).

Los últimos estudios han mostrado un rango menor del 2% en mujeres que reciben tratamiento antirretroviral altamente activa y así también minimizando el riesgo potencial de desarrollo de resistencia. (Lorenzi 1998).

La monoterapia con zidovudina fue el primer régimen que mostró una reducción en el rango de transmisión perinatal del virus del VIH. (Leroy 2002).

III. METODOLOGÍA

Se realizó un estudio de cohorte. El trabajo se llevo a cabo en el Hospital General de Querétaro, en el departamento de Medicina Interna en el periodo comprendido de Agosto del 2002 a Marzo del 2006.

Se seleccionaron a todas las pacientes embarazadas con antecedente de diagnóstico de infección por el virus del VIH o que tuvieran reciente el diagnóstico de infección por este virus.

Se corrobora el diagnóstico de infección por el virus de VIH y se les solicitaba cuantificación de niveles de linfocitos CD4, carga viral, la cual se fue procesada en el Instituto Nacional de Ciencias Medicas y Nutrición Salvador Zubirán.

Se inicio tratamiento antirretroviral con terapia altamente activa con los siguientes antirretrovirales: Nevirapina a dosis de 200 mg cada 12 horas, lamivudina 150mg cada 12 horas y zidovudina 300mg cada 12 horas previa explicación de los riesgos de transmisión del virus del VIH al producto, así como efectos adversos.

Se excluyeron Pacientes embarazadas con VIH o SIDA que no aceptaron el tratamiento antirretroviral

Se eliminaron Pacientes embarazada con diagnóstico de VIH que presento aborto, muerte fetal intrauterina, que no cumplió con esquema de tratamiento o que falleció durante el estudio.

Se continuó el tratamiento antirretroviral durante el embarazo dando vigilancia mensualmente para valorar respuesta al tratamiento así como la presencia de efectos adversos, se solicitaron estudios de laboratorio

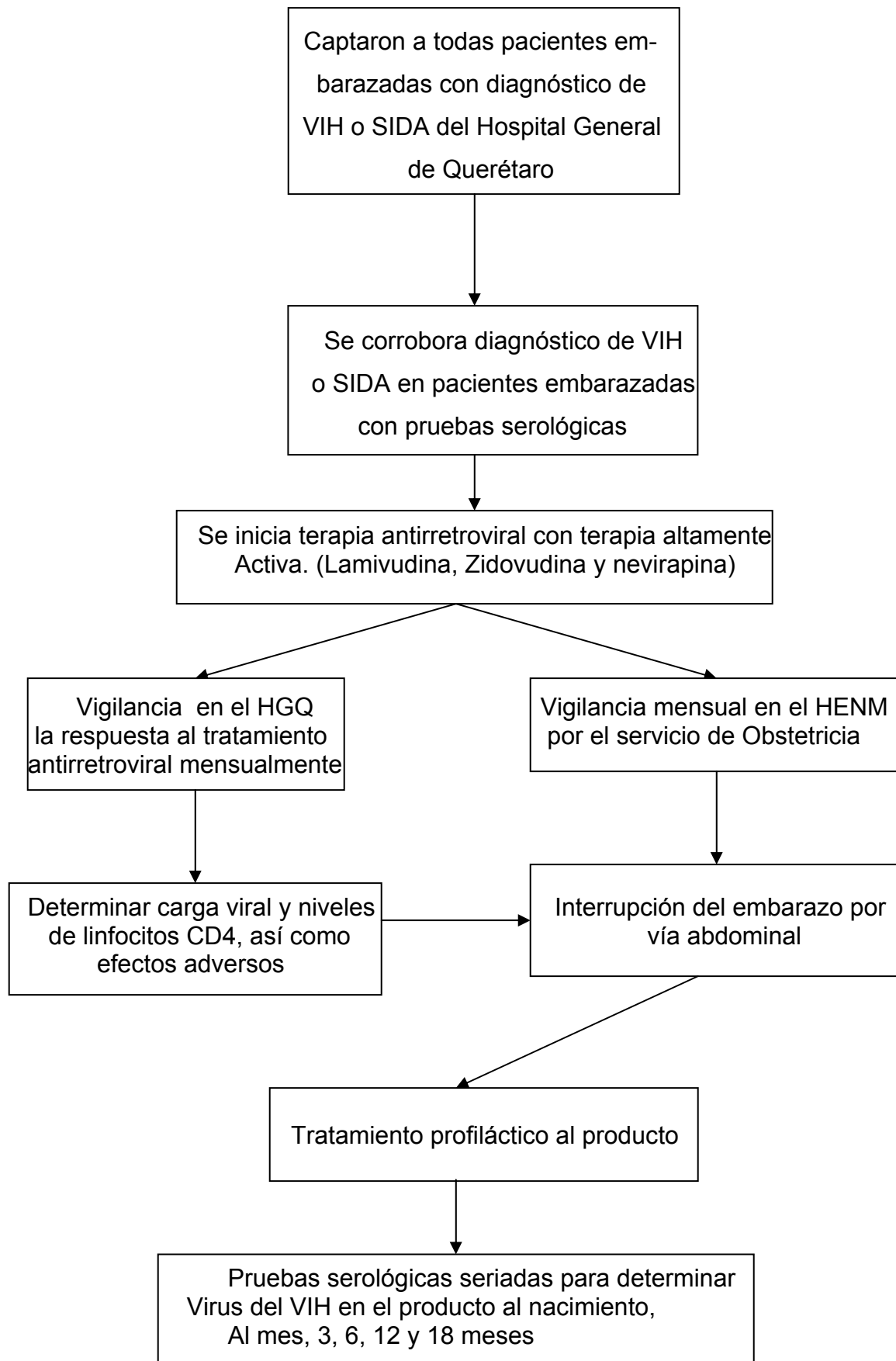
mensualmente como pruebas de funcionamiento hepático, química sanguínea y biometría hemática, así como revisión clínica general para determinar si presento algún efecto adverso al tratamiento.

Se envió al Hospital de Especialidades del niño y la mujer al servicio de ginecología y obstetricia para vigilancia del embarazo y del producto mensualmente.

Todas las pacientes se programaron para la interrupción del embarazo por vía abdominal. Se informó al servicio de pediatría del Hospital de Especialidades del niño y la mujer.

Posterior al nacimiento el servicio de pediatría captó a los productos de madres embarazadas con diagnóstico de infección por el virus del VIH y se dio tratamiento a base de 2mg por kilo de Zidovudina cada 6 horas por 6 semanas. Si el paciente tiene intolerancia a la vía oral se administra por vía intravenosa.

Se les realizó a los productos pruebas serológicas al nacimiento, a los tres, seis, doce y dieciocho meses para valorar si hubo transmisión del VIH. Finalmente estos datos se plasmaron en una hoja de datos.



V. RESULTADOS

En el periodo comprendido de agosto del 2002 a marzo del 2006. Se registraron a 11 pacientes embarazadas con diagnostico de infección del virus del VIH.

Se registraron un total de 11 pacientes las cuales tuvieron un promedio de edad de 20 a 29 años de los cuales era en 73% del grupo en total, un 18% de pacientes tienen menos de 20 años que correspondía a dos pacientes y un 9% de los pacientes eran de 30 a 39 años que correspondía a una paciente. (Grafica 1, Tabla 1)

Las pacientes embarazadas con diagnóstico de VIH se detecto un tiempo de evolución de la enfermedad de 1 a 3 años. Encontrándose un 72.3% de pacientes con este tiempo de evolución de la enfermedad que correspondía a un total de 8 pacientes. Un 18.18 de las pacientes se encontraron con menos de un año de evolución de la enfermedad que correspondía a un total de 2 pacientes. Y un 9.09% de los pacientes tenían un periodo de la enfermedad mayor a 3 años la cual fue una paciente en este estudio. (Grafica 2, Tabla 2)

En cuanto al tiempo de inicio de tratamiento antirretroviral altamente activo según las semanas de gestación; el tratamiento fue iniciado en un 72.73% de las pacientes entre las semana 14 y la 24 que correspondía a un total de 8 pacientes, Un 18.18% de las pacientes se les inicio terapia antirretroviral altamente activa de las semana 25 a la 36, representando un total de dos pacientes en este estudio. Y un 9.09% de pacientes se les inicio la terapia después de la semana 36 representando una paciente del grupo de estudio. (Grafica 3 tabla 3)

En cuánto a la transmisión materno-producto del virus del VIH en

pacientes embarazadas con esta enfermedad hasta el momento no se ha detectado la presencia del virus en ningún paciente el cual se les ha realizado pruebas serológicas para detección del virus del VIH. (Grafica 4, tabla 4)

En cuánto a efectos adversos se relaciona con el tratamiento se observó reacciones secundarias en un 27% de las pacientes. El efecto adverso mas frecuente fue la presencia de rash el cual fue asociado al análogo no nucleosido de la transcriptasa reversa (nevirapina) por lo que en dos pacientes se les hizo cambio a un inhibidor de proteasa (nelfinavir) y a la otra paciente se le suspendió momentáneamente la nevirapina. Posteriormente se reinicio sin presentar complicación alguna. (Grafica 5, Tabla 5)

EFICACIA DEL TRATAMIENTO CON TERAPIA ANTIRRETROVIRAL
ALTAMENTE ACTIVA PARA DISMINUIR EL RIESGO DE TRANSMISIÓN DEL
VIH EN LA ETAPA PERINATAL EN PACIENTES DEL HOSPITAL GENERAL DE
QUERÉTARO

Tabla 1

TRATAMIENTO ANTIRRETROVIRAL DE ACUERDO A LA EDAD

N: 11

Edad	Frecuencia de casos	Porcentaje
Menor a 20	2	18
20 a 29	8	73
30 a 39	1	9
40 a 49	0	0
50 o mayor	0	0
Total	11	100

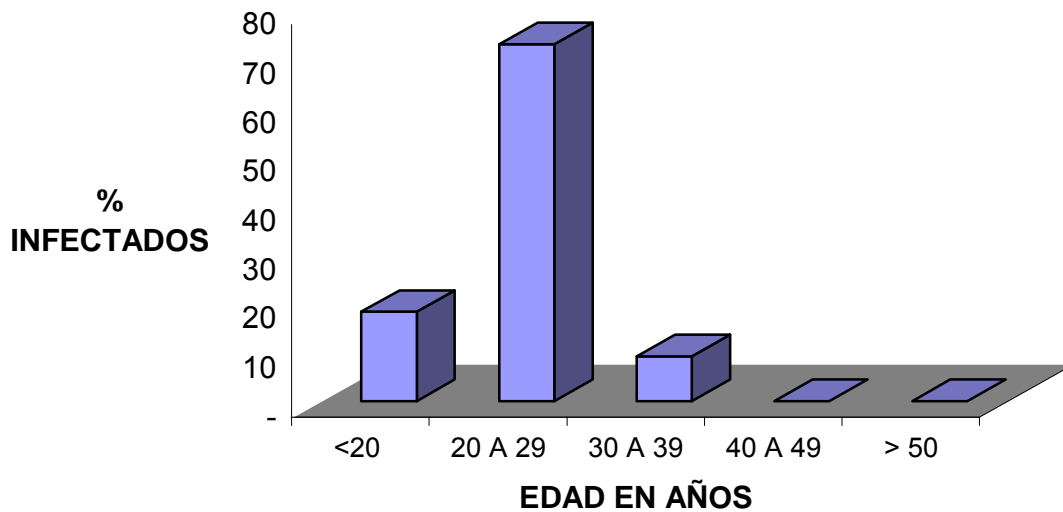
Fuente: Expedientes clínicos del Hospital General de Querétaro

EFICACIA DEL TRATAMIENTO CON TERAPIA ANTIRRETROVIRAL
ALTAMENTE ACTIVA PARA DISMINUIR EL RIESGO DE TRANSMISIÓN DEL
VIH EN LA ETAPA PERINATAL EN PACIENTES DEL HOSPITAL GENERAL DE
QUERÉTARO

Gráfica 1

TRATAMIENTO ANTIRRETROVIRAL DE ACUERDO A LA EDAD

N: 11



Fuente: Expedientes clínicos del Hospital General de Querétaro

EFICACIA DEL TRATAMIENTO CON TERAPIA ANTIRRETROVIRAL
ALTAMENTE ACTIVA PARA DISMINUIR EL RIESGO DE TRANSMISIÓN DEL
VIH EN LA ETAPA PERINATAL EN PACIENTES DEL HOSPITAL GENERAL DE
QUERÉTARO

Tabla 2

TIEMPO DE EVOLUCIÓN DEL VIH

N: 11

TIEMPO EN AÑOS DE SEROPOSITIVIDAD	Frecuencia de casos	%
<1	2	18.18
1 A 3	8	72.73
4 A 6	1	9.09
>6	0	-
TOTAL	11	100

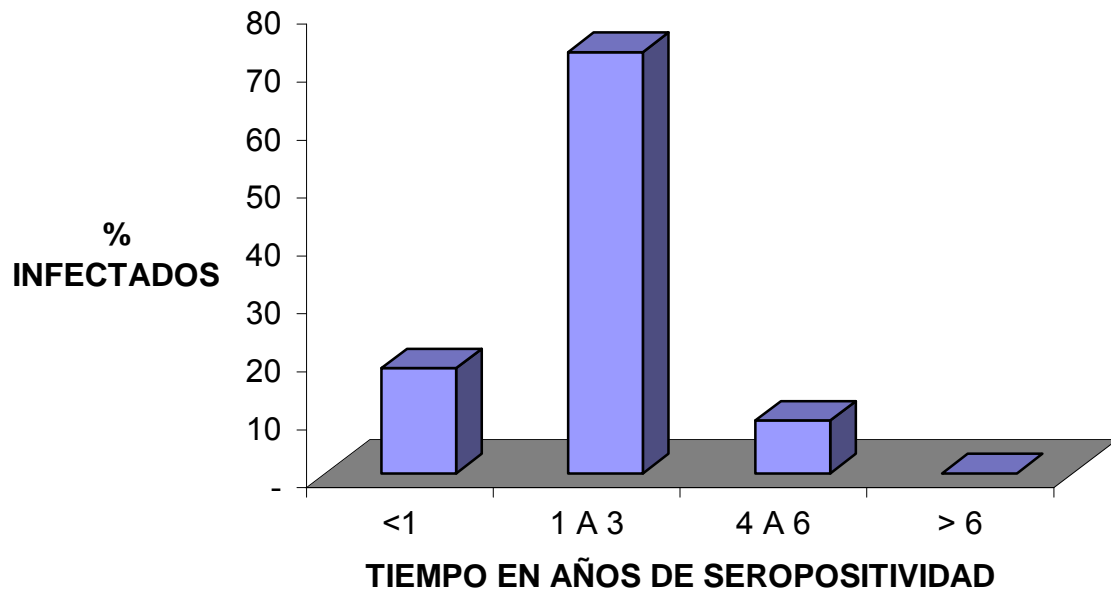
Fuente: Expedientes clínicos del Hospital General de Querétaro

EFICACIA DEL TRATAMIENTO CON TERAPIA ANTIRRETROVIRAL
ALTAMENTE ACTIVA PARA DISMINUIR EL RIESGO DE TRANSMISIÓN DEL
VIH EN LA ETAPA PERINATAL EN PACIENTES DEL HOSPITAL GENERAL DE
QUERÉTARO

Gráfica 2

TIEMPO DE EVOLUCIÓN DEL VIH

N: 11



Fuente: Expedientes clínicos del Hospital General de Querétaro

EFICACIA DEL TRATAMIENTO CON TERAPIA ANTIRRETROVIRAL
ALTAMENTE ACTIVA PARA DISMINUIR EL RIESGO DE TRANSMISIÓN DEL
VIH EN LA ETAPA PERINATAL EN PACIENTES DEL HOSPITAL GENERAL DE
QUERÉTARO

Tabla 3

INICIO DEL TRATAMIENTO ANTIRRETROVIRAL DE ACUERDO A LAS
SEMANAS DE GESTACIÓN

N: 11

SEMANAS DE GESTACIÓN	FRECUENCIA DE CASOS	%
14 A 24	8	72.7
25 A 36	2	18.1
MAYOR DE 36	1	9.0
TOTAL	11	100

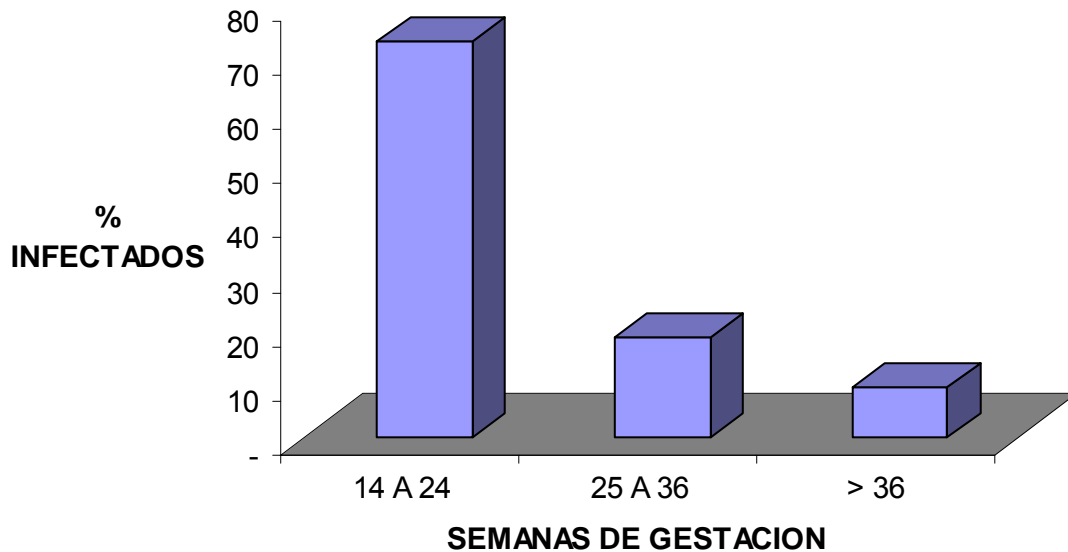
Fuente: Expedientes clínicos del Hospital General de Querétaro

EFICACIA DEL TRATAMIENTO CON TERAPIA ANTIRRETROVIRAL
ALTAMENTE ACTIVA PARA DISMINUIR EL RIESGO DE TRANSMISIÓN DEL
VIH EN LA ETAPA PERINATAL EN PACIENTES DEL HOSPITAL GENERAL DE
QUERÉTARO

Gráfica 3

INICIO DEL TRATAMIENTO ANTIRRETROVIRAL DE ACUERDO A LAS
SEMANAS DE GESTACIÓN

N: 11



Fuente: Expedientes clínicos del Hospital General de Querétaro

EFICACIA DEL TRATAMIENTO CON TERAPIA ANTIRRETROVIRAL
ALTAMENTE ACTIVA PARA DISMINUIR EL RIESGO DE TRANSMISIÓN DEL
VIH EN LA ETAPA PERINATAL EN PACIENTES DEL HOSPITAL GENERAL
DE QUERÉTARO

Tabla 4

TRANSMISIÓN MATERNO-FETAL

N: 11

PORCENTAJE DE TRANSMISIÓN MATERNO-FETAL	FRECUENCIA DE CASOS	%
POSITIVO	0	0
NEGATIVO	11	100
TOTAL	11	100

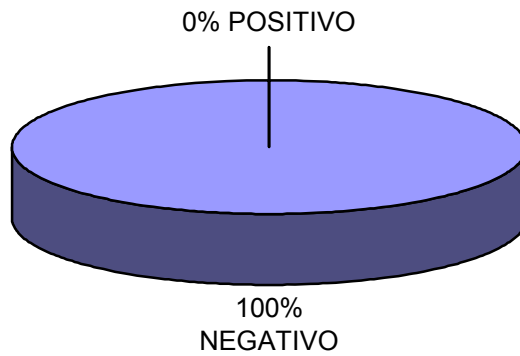
Fuente: Expedientes clínicos del Hospital General de Querétaro

EFICACIA DEL TRATAMIENTO CON TERAPIA ANTIRRETROVIRAL
ALTAMENTE ACTIVA PARA DISMINUIR EL RIESGO DE TRANSMISIÓN DEL
VIH EN LA ETAPA PERINATAL EN PACIENTES DEL HOSPITAL GENERAL DE
QUERÉTARO

Gráfica 4

TRANSMISIÓN MATERNO-FETAL

N: 11



Fuente: Expedientes clínicos del Hospital General de Querétaro

EFICACIA DEL TRATAMIENTO CON TERAPIA ANTIRRETROVIRAL
ALTAMENTE ACTIVA PARA DISMINUIR EL RIESGO DE TRANSMISIÓN DEL
VIH EN LA ETAPA PERINATAL EN PACIENTES DEL HOSPITAL GENERAL DE
QUERÉTARO

Tabla 5

EFFECTOS ADVERSOS AL TRATAMIENTO

N: 11

EFFECTOS ADVERSOS	FRECUENCIA DE CASOS	PORCENTAJE
PRESENTÓ	3	27
NO PRESENTÓ	8	73
TOTAL	11	100

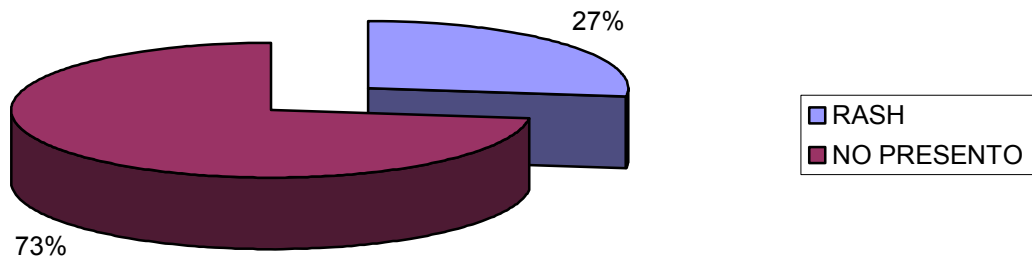
Fuente: Expedientes clínicos del Hospital General de Querétaro

EFICACIA DEL TRATAMIENTO CON TERAPIA ANTIRRETROVIRAL
ALTAMENTE ACTIVA PARA DISMINUIR EL RIESGO DE TRANSMISIÓN DEL
VIH EN LA ETAPA PERINATAL EN PACIENTES DEL HOSPITAL GENERAL DE
QUERÉTARO

Gráfica 5

EFFECTOS ADVERSOS AL TRATAMIENTO

N: 11



Fuente: Expedientes clínicos del Hospital General de Querétaro

V. DISCUSIÓN

Actualmente en México se está detectando un incremento paulatino de pacientes infectados con el virus del VIH de los cuales la población de pacientes embarazadas con el virus del VIH también se encuentra presente aunado al riesgo de transmisión al producto. Primeros estudios realizados con la finalidad de disminuir la transmisión materno fetal del virus del VIH con terapia antirretroviral a base de monoterapia como el estudio PACTG 076 ha aportado resultados satisfactorios por lo cual en la actualidad se está tratando de determinar una terapia combinada la cual sea más efectiva disminuyendo el riesgo de transmisión y evitando presentar efectos o complicaciones tanto a la madre como el producto con las terapias actualmente en estudio.

Se realizó este estudio con la finalidad de utilizar terapia antirretroviral altamente activa tratando de disminuir la transmisión vertical materno fetal del virus del VIH sin provocar efectos deletéreos tanto a la madre como al producto. Para lograr este objetivo cabe comentar que existen múltiples drogas antirretrovirales disponibles dentro de las cuales deben emplearse dentro de esquemas que sean lo más individualizado posible para cada paciente. Elección que debiera basarse en el tratamiento previo de la mujer o estado clínico de la paciente y en base a los fármacos antirretrovirales más utilizados en paciente embarazadas con infección del virus del VIH.

Se detectó que aun en pacientes con reciente diagnóstico de infección de VIH en el embarazo así como en pacientes ya previamente diagnosticadas con dicha patología, el uso de terapia profiláctica con terapia antirretroviral altamente activa disminuye de manera considerable el riesgo de transmisión del virus al producto. Blattner en el 2000 comenta en su estudio que las medidas profilácticas en el embarazo disminuyen hasta en un 2% el riesgo de transmisión del virus de la madre al producto y que el hecho de presentar un embarazo no genera

alteraciones en la progresión de la enfermedad lo cual no presenta alguna diferencia en comparación con el estudio realizado.

En este estudio se observó que la medida profiláctica para la transmisión materno fetal del virus del VIH empleada en este estudio confirma una disminución en el riesgo de transmisión la cual hasta el momento a sido del 0% en este estudio. Bucci en el 2002 reporta con el uso de terapia antirretroviral altamente activa una transmisión del 1% por lo que se considera que no tenemos una diferencia significativa en este estudio, mas sin embargo si observamos una diferencia en cuanto al uso de monoterapia utilizada anteriormente con zidovudina llegando a reportar un riesgo de transmisión hasta del 8% como en el estudio ACTG 076 realizado en Francia y Estados Unidos.

El tiempo de inicio de tratamiento profiláctico con terapia antirretroviral altamente activa en cuanto a las semanas de gestación no presento diferencia alguna en cuanto al riesgo de transmisión aunque tendremos que considerar que la mayoría de los pacientes en este estudio se inicio entre la semana 14 y 36 por lo que tendremos que considerar el inicio de la terapia antirretroviral en etapas tempranas del embarazo. . Esto es sugerido tomando en consideración las guías para uso de agentes antiretrovirales en pacientes con VIH realizado por Dybul en el 2002. Existen estudios como el de Cressey del 2005 donde el uso de terapia antirretroviral durante la última etapa del embarazo también disminuyo el riesgo de transmisión materno fetal por lo que cabe la pena comentar que aun no se ha determinado un tiempo específico para el inicio del tratamiento de las terapia combinadas. Lo que si se ha observado en los diferentes estudios realizados es que el uso de estos en cualquier momento del embarazo si disminuye de manera considerable el riesgo de transmisión del virus del VIH de la madre al producto.

El efecto adverso encontrado en el estudio fue la presencia de rash lo cual se considero como un efecto adverso no severo. Este efecto fue observado en el 27% de los pacientes. Este efecto adverso fue atribuido a la nevirapina por lo que

en dos pacientes fue necesario suspender dicho fármaco y utilizar un inhibidor de proteasa del cual el que se consideró en estas pacientes fue el efavirenz sin presentar complicaciones posteriormente y remitiendo dicho efecto adverso. Una de las pacientes se le suspendió momentáneamente la nevirapina pero se le pudo reiniciar el tratamiento sin presentar posteriormente algunos efectos secundarios. El efecto adverso presentado en nuestro estudio fue secundario al uso de nevirapina. Comparado con algunos otros estudios los efectos que se desarrollaron en nuestros pacientes fueron mayores considerando que en el estudio realizado por Laillemant en el 2004 reportó únicamente un 3.8% de efectos adversos igualmente a la nevirapina y de los cuales el efecto adverso fue el rash. Así también Peckham en 1995 reporta solo un 17% de efectos adversos al uso de nevirapina en pacientes embarazadas por lo que nuestro estudio presentó un porcentaje mayor de acuerdo a estudios previos.

VI. CONCLUSIONES

Se observó que las pacientes con embarazo e infección del virus del VIH se encuentran en un promedio de edad entre 20 y 29 años. Por lo que se tiene que valorar la realización de estudios pertinentes para detectar este tipo de patologías en mujeres embarazadas en este rango de edad con factores de riesgo identificados.

Se identifica en el estudio que el uso de terapia antirretroviral altamente activa como profiláctico para la transmisión materno fetal del virus del VIH en cualquier etapa del embarazo reduce de manera significativa el riesgo de contagio de dicho virus. Por lo que la terapia antirretroviral altamente activa como profilaxis deberá ofrecerse a toda paciente embarazada que cuente con infección con virus del VIH a cualquier edad, tiempo de seropositividad y a semana de gestación a partir de la semana 14 considerando que el riesgo de transmisión materno infantil con esta terapia es significativamente menor sin tratamiento alguno o con monoterapia a base de zidovudina.

En cualquier etapa del embarazo en el que se detecte la presencia de infección del virus del VIH se tendrá que considerar el uso de terapia antirretroviral altamente activa.

No se observó diferencia en cuanto al tiempo de evolución de infección por el virus del VIH y la respuesta al tratamiento profiláctico con terapia antirretroviral altamente activa.

Los efectos adversos en el estudio aunque no fueron efectos muy severos si fueron mayores que en algunos otros estudios ya realizados por lo que tendremos que tomar en consideración la vigilancia estricta para valorar el retiro o cambio de terapia antirretroviral en caso de presentarse algún efecto adverso en pacientes que sean tratadas con la terapia antirretroviral altamente activa en el estado.

BIBLIOGRAFIA

Andiman W. 1999. The mode of delivery and the risk of vertical transmission of human immunodeficiency virus type 1. *The New England Journal of Medicine* 340: 977-987.

Andrea J. 1998. Is zidovudine therapy in pregnant HIV-infected women associated with gestational age and birthweight?. *AIDS* 13: 119-124

Blattner W. 2000. Effectiveness of potent anti-retroviral therapies on reducing perinatal transmission of HIV-1. Thirteenth International AIDS conference, abstract.

Bucceri A.M. 2002. Combination antiretroviral therapy in 100 HIV-1 pregnant women. *Human Reproduction* 17: 436-441.

Chaisilwattana P. Short-course therapy with zidovudine plus lamivudine for prevention of mother to child transmission of human immunodeficiency virus type 1 in Thailand. *Clin Infect Dis* 35: 1405-1413.

Chokephaibulkit K. 2005. Lack of resistant mutation development after receiving short-course zidovudine plus lamivudine to prevent mother to child transmission. *AIDS* 19: 1231-1233.

Connor E.M. 1994. Reduction of maternal-infant transmission of human immunodeficiency virus type 1 with zidovudine treatment. *The New England Journal of Medicine* 331: 1173-1180.

Cooper E.R. 2002. Combination antiretroviral strategies for the treatment of pregnant HIV-1-infected women and prevention of perinatal HIV-1 transmission. *J Acquir Immune Defic Syndr* 29: 484-494.

Cressey T. 2005. Persistence of nevirapine exposure during the postpartum period after intrapartum single-dose nevirapine in addition to zidovudine prophylaxis for the prevention of mother-to-child transmission of HIV-1. *J Acquir Immune Defic Syndr* 38: 283-288.

Dabis F. 2000. Preventing mother-to-child transmission of HIV-1 in Africa in the year 2000. *AIDS* 14: 1017-1026.

Diana M.G. 1997. Uptake of interventions to reduce mother-to-child transmission of HIV in the United Kingdom and Ireland. *AIDS* 11: F53-F58.

Dybul M. 2002. Guidelines for using antiretroviral agents among HIV- infected Adults and adolescents. *Annals of Internal Medicine* 137: 381-433.

Edward M. 1994.Reduction of Maternal – Infant Transmission of Human Immunodeficiency Virus Type 1 with Zidovudine Treatment. *The New England Journal of Medicine* 331: 1173-1180.

Edwards S. 2001. Experience of nevirapine use in London cohort of HIV-1 infected pregnant women. *HIV Med* 2: 89-91.

Eshleman S.H. 2001. Selection and fading of resistance mutations in women and infants receiving nevirapine to prevent HIV-1 vertical transmission. *AIDS* 15: 1951-1957.

European Collaborative Study. 2000. Combination antiretroviral therapy and duration of pregnancy. *AIDS* 14: 2913-2920.

Gonzague J. 2004. Intrapartum Exposure to nevirapine and subsequent maternal responses to nevirapine based antiretroviral therapy. *The New England Journal of Medicine* 351: 229-240.

Guay L.A. 1999. Intrapartum and neonatal single dose nevirapine compared with zidovudine for prevention of mother-to-child transmission of HIV-1 in Kampala Uganda. *Lancet* 354: 795-802.

Ilse G. 2000. An effective and safe protocol involving zidovudine and caesarean section to reduce vertical transmission of HIV-1 infection. *AIDS* 14: 2903-2911.

Jackson B.J. 2003. Intrapartum and neonatal single dose nevirapine compared with zidovudine for prevention of mother-to-child transmission of HIV-1 in Kampala Uganda: 18 month follow-up. *Lancet* 362: 859-868.

Jeffrey S. A. 2003. Timing of the maternal drug dose and risk of perinatal HIV transmission in the setting of intrapartum and neonatal single dose nevirapine. *AIDS* 17: 1659-1665.

Lallemant M. 2000. A trial zidovudine regimens to prevent mother-to-child transmission of human immunodeficiency virus type 1. *The New England Journal of Medicine* 343: 981-991.

Lallemant M, 2004. Single-dose perinatal nevirapine plus standard Zidovudine to prevent Mother-to-Child transmission of HIV-1 in Thailand 351: 217-228.

Lambert J.S. 2003. A pilot study to evaluate the safety and feasibility of the administration of AZT/3TC fixed dose combination to HIV infected pregnant women and their infants in Rio de Janeiro, Brazil. *Sex Transm Infect* 79: 448-452.

Leroy V. 2002. Twenty-four month efficacy of a maternal short-course zidovudine regimen to prevent mother-to-child transmission of HIV-1 in West Africa. *AIDS* 17: 631-641.

Leyes M. 2002. Prevention of vertical transmission of HIV-1 in Mallorca Spain. Impact of antiretroviral therapy from 1995 to 2000. *Med Clin* 118: 365-370

Loannidis J. 2001. Perinatal transmission of human immunodeficiency virus type 1 by pregnant women with RNA virus loads 1000 copies/ml. *J Infect Dis* 183: 539-545.

Lorenzi P. 1998. Anti-retoviral therapies during pregnancy: maternal, fetal and neonatal effects. *AIDS* 12: 241-247.

Lynne M. 2000. Advances and research directions in the prevention of mother- to-child HIV-1 transmission. *Lancet* 355: 2237-2244.

Lynne M. 1999. Risk factors for perinatal transmission of human immunodeficiency virus type 1 in women treated with Zidovudine. *The New England Journal of Medicine* 341: 385-393.

Mandelbort L. 2001. Lamivudine-Zidovudine combination for prevention of maternal-infant transmission of HIV-1. *JAMA* 285: 2083-2093.

Minkoff H. 2001. The relationship of pregnancy to the use of highly active antiretroviral therapy. *Am J Obstet Gynecol* 184: 1221-1227.

Moodley J. 1998. Pharmacokinetics and anti-retroviral activity of lamivudine alone or when coadministered with zidovudine in HIV type 1 infected pregnant women and their offspring. *J infect Dis* 178: 1327-1333.

Nancy A. 1998. Abbreviated regimens of zidovudine prophylaxis and perinatal, transmission of the human immunodeficiency virus. The New England Journal of Medicine 339: 1409-1414.

Patricia M. 1999. Maternal levels of plasma human immunodeficiency virus type 1 RNA and the risk of perinatal transmission. The New England Journal of Medicine 341: 394-402.

Peckham C. 1995. Mother-to-Child transmisión of the human immunodeficiency virus. The New England Journal of Medicine 333: 298-302.

Philippa M. 1999. A phase I/II study of the safety and pharmacokinetics of nevirapine in HIV-1 infected pregnant Ugandan women and their neonates (HIVNET 006). AIDS 13: 479-486.

Rhoda S. 1996. Maternal viral load, Zidovudine treatment, and the risk of transmission of human immunodeficiency virus type 1 from mother to infant. The New England Journal of Medicine 335: 1901-1909.

Ruth E. 2002. Antiretroviral therapy during pregnancy and the risk of an adverse outcome. The New England Journal of Medicine 346: 1863-1870.

Shaffer N. 2001. Combination prophylaxis for prevention of maternal-infant HIV transmission. JAMA 285: 2129-2131.

Valdes R. 2002. VIH-SIDA y embarazo: Actualización y realidad en Chile. Revista Chilena de obstetricia y Ginecología 67: 1-12.

APÉNDICE

HOJA DE RECOLECCIÓN DE DATOS.

Nombre.

Edad.

Sexo.

Numero de Registro.

Fecha de ingreso.

Gesta:

Semanas de Gestación.

Tratamiento inicial:

Tiempo de diagnostico de VIH.

Carga viral:

Numero de linfocitos CD4.

Efectos adversos durante el tratamiento.

Terapéutica alternativa en caso de efectos adversos:

