

Curso corto modificado con zidovudina para la prevención de la transmisión de la madre al niño del virus de inmunodeficiencia Tipo 1.

Instituto Especializado Materno Perinatal de Lima Perú.

Dr. Carlos Velásquez Vásquez
Médico Pediatra
Departamento de Neonatología
Instituto Especializado Materno Perinatal
Red de Manejo del Niño Infectado por el VIH

RESUMEN

La transmisión del virus de inmunodeficiencia humana tipo 1 (VIH) de la madre al niño (TMN) permanece siendo la principal causa de infección infantil. La introducción de drogas antirretrovirales (ARVs) ha reducido dramáticamente los niveles de transmisión entre madres que no dan de lactar en muchos países desarrollados y se han propuesto diversos ensayos terapéuticos para tratar de disminuir la carga viral materna con el fin de prevenir la TMN del virus. La zidovudina (AZT) es el fármaco con mayor experiencia clínica acumulada. El Instituto Especializado Materno Perinatal en Lima, Perú, atiende alrededor de 20,000 partos al año y es el pionero en el uso de la AZT en gestantes para la prevención de la TMN del VIH. El objetivo del presente estudio fue determinar el impacto del uso preventivo de la AZT (curso corto modificado). El estudio comprendió 113 niños de madres infectadas por el VIH, nacidos y controlados en el período 1998 al 2001. El diagnóstico de infección perinatal se basó en la prueba de la reacción de cadena polimerasa (PCR) en niños mayores de 6 meses, y en el test de ELISA en niños mayores de 18 meses. La tasa de transmisión vertical en el grupo tratado con AZT fue de 5.5% y 29.2 % en el grupo no tratado, demostrándose un efecto protector de la terapia antirretroviral (OR: 0.14, IC 95%) con respecto a aquellos que no fueron tratados debido a un diagnóstico postnatal tardío. El riesgo de infección se redujo de 1/3 a 1/20 en hijos de madres tratadas con AZT. **Palabras claves:** SIDA, VIH, TMN, AZT, zidovudina, serorreversión, tasa de transmisión madre niño, antirretroviral, PCR, ELISA.

SUMMARY

The transmission of the virus of human immunodeficiency type 1 (VIH) of the mother to the boy (TMN) remains being the main cause of infantile infection. The antirretroviral drug introduction (ARVs) has reduced dramatically the levels of transmission between mothers whom they do not give maternal milk in many developed countries and diverse therapeutic

tests have set out to try to diminish the maternal viral load with the purpose of preventing the TMN with the virus. The zidovudina (AZT) is the drug with greater accumulated clinical experience. The Specialized Institute Maternal Perinatal in Lima, Peru, it takes care of around 20,000 childbirths the year and is the pioneer in the use of the AZT in pregnant the prevention of the TMN of the VIH. The objective of the present study was to determine the impact of the preventive use of the AZT (modified short course).

The study included/understood 113 children of mothers infected by the VIH, been born and controlled in period 1998 to the 2001. The diagnosis of perinatal infection was based on the test of the chain reaction polymerase (PCR) in greater children of 6 months, and in the test of ELISA in greater children of 18 months. The rate of vertical transmission in the group dealt with AZT was of 5,5% and 29,2 % in the group nontreated, demonstrating a protective effect of antirretroviral therapy (OR: 0.14, IC 95%) with respect to which they were not treated due to a delayed postnatal diagnosis. The infection risk was reduced of 1/3 to 1/20 in children of mothers dealt with AZT.

Key words: AIDS, VIH, TMN, AZT, zidovudina, serorreversión, rate of young transmission mother, antirretroviral, PCR, ELISA.

ANTECEDENTES

La transmisión madre – niño (TMN) es responsable del 5 al 10% del total anual de nuevos casos de infección por el VIH en muchos países en vías de desarrollo, con más de 500,000 niños infectados cada año. Hasta fines del 2002 se han reportado alrededor de 42 millones de personas viviendo con el VIH/SIDA a nivel mundial, de ellos millón y medio pertenecen a Latinoamérica⁽¹⁾. Cerca de 3.5 millones de niños menores de 15 años han sido afectados con el VIH desde el inicio de la epidemia del

SIDA en el mundo, y más de dos millones ya han fallecido por el SIDA, seiscientos mil de ellos lo hicieron en el 2002. Actualmente, basados en una escala global, los niños se están infectando en un promedio de un niño por minuto por día. Durante 2002, una de cada 10 nuevas infecciones fue en niños y la gran mayoría de ellos adquirieron el virus de sus madres infectadas. La evolución de la epidemia en el tiempo, se ha caracterizado por haber cambiado su rostro, de ser una enfermedad que involucró en un principio a grupos de elevado riesgo para adquirirlas (homosexuales, trabajadores sexuales), a afectar, actualmente, a las poblaciones más jóvenes, de menores recursos económicos y sobretodo a la mujer constituyendo estas últimas el 50% de los infectados⁽¹⁾. La infección de la mujer joven en edad reproductiva incrementa también la infección infantil por el VIH, ya que la transmisión madre niño del virus constituye la principal vía de contagio en el niño^(1,2,6).

La primera persona infectada por el VIH en el Perú, se diagnosticó en 1983, desde esa fecha hasta diciembre del 2002 se han reportado 13,398 casos de SIDA al Ministerio de Salud, el 80% de ellos en las localidades de Lima y Callao, aunque se calcula que existen 52,000 infectados por el VIH que no han sido diagnosticados en el país^(3,4,5). El comportamiento de la epidemia en el Perú ha sido similar que en el resto del mundo, si en 1987 la relación de hombres con SIDA/mujeres con SIDA era de 23/1, esta relación es de 2.5/1 para fines del 2002⁽³⁾. Según estudios de vigilancia centinela la tasa de infección por el VIH en mujeres gestantes es de 0.3%, mientras que la transmisión madre niño constituye el 3% del problema del SIDA en el país.^(3,5)

Como se ha hecho referencia anteriormente, la transmisión del VIH de la madre a su hijo ha sido considerada como la principal vía de contagio de los niños y por lo tanto una serie de investigaciones han intentado explicar el momento de la infección^(2,6,7), lo cierto es que las evidencias apuntan a la relación entre la carga viral de la madre, el estado inmunológico de la misma, (estos casos se presentan cuando la persona se infecta recientemente o cuando se encuentra en un estado avanzado de la enfermedad) o si el niño es expuesto a los fluidos infectados durante el parto (presencia de lesiones en la membrana amniótica, el tipo de parto) y la lactancia materna que puede contribuir hasta en un tercio en la transmisión vertical del virus^(2,6,8,23,24,28). La tasa de transmisión de la vía vertical varía entre las diferentes regiones, es así que en países industrializados esta tasa es de 15 a 25% y en los del tercer mundo entre 25 a 45%⁽²⁾.

Hace aproximadamente una década el grupo de investigación de SIDA pediátrico 076 (ACTG076) demostró la eficacia de un régimen con zidovudina (AZT), iniciado desde la etapa antenatal (14 semanas de gestación), en el intraparto y 6 semanas en el niño, e inició el mayor cambio existente en el curso de la

epidemia del SIDA transmitido verticalmente. El AZT es un antirretroviral inhibidor de la transcriptasa reversa nucleósida (enzima necesaria para que el virus se transcriba al núcleo celular) y que por lo tanto disminuye la carga viral. Este protocolo lograba una eficacia de protección de 87% en comparación a un placebo, esta droga además demostró inocuidad en la gestante y en el lactante en estudios posteriores^(8,9,10,11). Antes de que se impusiera el protocolo ACTG076 en Estados Unidos se diagnosticaban anualmente 6,000 gestantes infectadas por el VIH y 1,600 niños adquirirían la infección de sus madres, con la implementación del protocolo la tasa de transmisión bajó de 25% a 8% y más recientemente con la introducción de la terapia antiviral altamente activa unido a la cesárea electiva han disminuido esta transmisión a menos del 2%⁽¹²⁾ y se estima que menos de 400 niños nacen infectados cada año en los Estados Unidos⁽¹³⁾. Reportes similares ocurren en Europa^(14,15).

Lamentablemente la complejidad y el costo del protocolo ACTG076, limitó su uso en países económicamente desarrollados, pero más del 90% de los casos de niños infectados por el VIH a través de la TMN se encuentran en países de pobres recursos económicos como el nuestro. Debido a lo anterior, otros estudios se concentraron en la investigación de cursos cortos de profilaxis con antirretrovirales demostrando efectividad y seguridad tanto para la madre como al niño. Estudios como el PETRA (Perinatal Transmisión) en el que se combinaban dos drogas, zidovudina y lamivudina, con diferentes líneas de acción que diferenciaban poblaciones que recibían lactancia materna donde se iniciaban las drogas antes, en el intra o después del parto^(16,17) con relativo éxito pero con un costo igual o superior al ACTG076. En 1998 se reportaron los resultados preliminares de un protocolo de curso corto de zidovudina el cual se inicia desde las 36 semanas de gestación y en el momento del parto con una eficacia de protección del 50%^(18,19). En 1999 aparece el reporte del protocolo HIVNET012 donde se aplica a la madre una sola dosis de nevirapina (un antirretroviral inhibidor de la transcriptasa reversa no nucleósido), en el momento del parto y una sola dosis al recién nacido⁽²⁰⁾, logrando una eficacia de protección del 47% en comparación con la zidovudina aplicada en el trabajo de parto, hasta el momento este protocolo resulta ser el más económico y sobretodo favorece a la mujer que acude a un centro de salud en el momento del parto y no lo hizo durante la gestación. El estudio de la efectividad de diferentes combinaciones cortas con zidovudina en niños que no lactan⁽¹⁹⁾ demuestran la seguridad de protección de la TMN en mayor o menor grado dependiendo el tiempo de inicio de la droga y de su finalización en el niño, otros como el SAINT (South African Intrapartum Nevirapine Trail)

reportan resultados de protección similares de dar nevirapina sola o acompañada con zidovudina más lamivudina en el momento del parto ⁽²¹⁾ con el fin de disminuir la posibilidad de resistencia de la nevirapina. Todos los anteriores esquemas, los escenarios probables de su uso y posibles complicaciones, tanto para la madre y como para el niño han sido y continúan estudiándose ⁽²²⁾, con la finalidad de disminuir la carga viral en sangre materna, considerada como la principal causa de la transmisión madre-niño del VIH. Pero la disminución de la TMN del VIH-1 no es dependiente solo de la disminución de la carga viral mediante el uso de antirretrovirales sino también de prevenir los otros factores que incrementan el riesgo de transmisión perinatal como la ruptura prematura de membranas amnióticas ⁽²³⁾, la vía de culminación del embarazo donde existen una serie de estudios que comprueban el efecto protector de la cesárea frente al parto vaginal ^(24,25,26) aunque existe todavía alguna polémica acerca del incremento de las complicaciones post quirúrgicas en estas pacientes relacionadas a su inmunodeficiencia, que obligarían a sopesar los riesgos y beneficios ⁽²⁷⁾, y la suspensión de la lactancia materna a quien se le atribuye hasta un 44% de la transmisión a niños en Africa ⁽²⁸⁾.

El Perú es considerado pionero en el uso de antirretrovirales para la prevención de la TMN del VIH en Latinoamérica, el Ministerio de Salud como parte de su estrategia en la lucha contra el SIDA introdujo el uso de la zidovudina en gestantes infectadas por el VIH basándose en el protocolo ACTG076 en 1996 ⁽⁵⁾. dos años después varió el esquema utilizando el curso corto con AZT (protocolo de Tailandia) modificado al que le agregó la zidovudina al niño hasta los 45 días de edad, este último esquema está vigente hasta la actualidad. A pesar del tiempo transcurrido aún no ha sido evaluada la eficacia de dicha estrategia en nuestro país.

El Instituto Especializado Materno Perinatal de Lima es la maternidad más grande del Perú con un promedio de 20,000 partos al año (30% de los partos institucionalizados de Lima). La población que acude al Instituto se caracteriza por ser urbana con condiciones económicas marginales; el 60% de las madres no tienen control prenatal o es inadecuado y 19% son adolescentes. Teniendo en consideración que el 80% de los diagnósticos de SIDA en el Perú son reportados en las ciudades de Lima y Callao, es de esperarse que la mayor concentración de embarazadas infectadas por el VIH a nivel nacional se presente en el Instituto; en un estudio realizado en este centro sobre más de 12,000 gestantes para evaluar factores de riesgo para adquirir el VIH y sífilis en gestantes ⁽³⁰⁾ reportó una prevalencia de infección por VIH de 0.6%. El Instituto Especializado Materno Perinatal ejecuta la estrategia de prevención de la transmisión vertical del VIH desde 1996 hasta la actualidad, agregando además

en el protocolo interno la oferta a la madre de culminar el embarazo mediante cesárea electiva.

El objetivo del presente trabajo fue evaluar la eficacia de protección del curso corto modificado con zidovudina utilizado para la prevención de la TMN del VIH-1 entre los años 1998 al 2001 en el Instituto Especializado Materno Perinatal, no se incluyeron los pacientes anteriores a estas fechas debido a que ellos recibieron el curso largo de AZT. Se utilizaron como pruebas para diagnóstico de infección en el niño, el resultado de Reacción en Cadena Polimerasa (PCR) cuya sensibilidad diagnóstica de infección por el VIH en niños mayores de 6 meses de edad es de 99.9% ⁽²⁹⁾ y el resultado de ELISA para VIH en aquellos que son hijos de madre seropositivas a los 18 meses de edad.

MATERIAL Y MÉTODOS

1. Selección de la muestra:

- La selección de la muestra se realizó reclutando a los hijos de madres infectadas por el VIH que nacieron en el Instituto Especializado Materno Perinatal de Lima en el periodo de Enero de 1998 a julio de 2001.

2. Criterios de selección:

- Hijo de madre seropositiva mayor de 6 meses y menor de 18 meses con resultados de laboratorio de PCR reactivo o negativo.
- Hijo de madre seropositiva mayor de 18 meses con resultado de ELISA para VIH reactivo o negativo.
- Nacido en el Instituto Especializado Materno Perinatal en el periodo de estudio.

3. Criterios de exclusión:

- Hijo de madre seropositiva que no tenga resultado de pruebas de PCR o ELISA para VIH.
- Hijo de madre seropositiva de quien no se obtengan datos acerca del control prenatal de la madre, tipo del parto y de medicamentos antirretrovirales recibidos.
- Hijo de madre seropositiva que recibió nevirapina en el momento del parto.
- Hijo de madre seropositiva no nacido en el Instituto

4. Método de diagnóstico:

- Reacción de Cadena Polimerasa (PCR) DNA ⁽²⁹⁾ procesado en el laboratorio de virología del Children Hospital of Seattle, Estado de Washington, EEUU.
- ELISA para VIH procesado en el laboratorio de Banco de Sangre del Instituto Materno Perinatal.

5. Registro de datos: La colección de casos y la toma de datos en la ficha epidemiológica fue realizada por el investigador, así como el seguimiento de los niños en consultorios externos del Instituto Materno Perinatal, hasta obtener los datos finales de seroreversión o positividad de infección por VIH.

6. Método estadístico

Estudio epidemiológico, observacional, analítico, donde para efectos del estudio se consideró como *expuestos* aquellos hijos de madre seropositiva que no recibieron tratamiento con AZT y *no expuestos* a aquellos que si la recibieron y como *enfermos* aquellos niños que tuvieron reactivos el ELISA para VIH al año y medio o PCR después de los 6 meses y *no enfermos* a quienes no los tuvieron. Se realizó pruebas de asociación con significación estadística como el riesgo diferencial (OR), riesgo relativo (RR) con intervalos de confianza al 95% (IC). Además se utilizó la relación porcentual para determinar la tasa de transmisibilidad comparativa.

RESULTADOS

Durante el período de estudio nacieron 196 niños de madres seropositivas para el VIH, de estos, 113 cumplieron con los criterios de inclusión. Las poblaciones se dividieron en: 72 niños (63.7%) cuya madre recibió zidovudina (AZT) y 41 niños (36.2%) cuya madre no recibió zidovudina (no AZT). Al comparar ambas poblaciones, se encontró que el promedio de edad de las madres AZT fue de 25.04 años de

edad y del no AZT fue 24.68 no existiendo mayor diferencia en este parámetro entre ambos grupos. (tabla 1)

Respecto a las características del parto, en el grupo AZT 64 (89%) culminaron el embarazo por cesárea y 8 (11%) por vía vaginal, mientras en el grupo no AZT 11 (26.8%) nacieron por cesárea y 30 (73.2%) por vía vaginal. (tabla 1) Con respecto a parámetros del recién nacido como son peso, talla y Apgar no se encontraron mayores diferencias, siendo 3050 gr vs 3280 gr, 48 cm. vs 49 cm. y 8 vs 8 respectivamente los promedios encontrados entre los grupos AZT y no AZT. (tabla 1)

Se comparó patologías asociadas al nacimiento en cada grupo, siendo 9 (12.5%) en el grupo AZT y 5 (12.1%) en el no AZT, valores sin mayor diferencia. (tabla 1) El total de niños seroreactivos fue de 16, de los cuales 12 (75%) perteneció al grupo no AZT.

El número de niños infectados en el grupo AZT fue de 4 lo que constituye el 5.5% de esta población y en el grupo no AZT fueron 12 que representaron el 29.2% de esta otra población; al hacer el análisis de asociación se encontró que el grupo que recibió zidovudina presentó riesgo significativamente menor de infectarse por el VIH (OR=0.14, RR=0.19) en comparación al grupo que no recibió la droga (tabla 2).

TABLA 1. Características de las poblaciones de niños que recibieron o no Zidovudina durante la gestación. Instituto Materno Perinatal de Lima 1998-2001

	AZT (**)	%	No AZT (**)	%
Total	72	63.7	41	36.2
Promedio de edad (años)	25.04		24.68	
Tipo de parto				
Cesárea	64	89	11	26.8
Vaginal	8	11	30	73.2
Promedio de peso del RN	3050		3280	
Promedio de talla del RN	48		49	
Promedio de Apgar del RN	8		8	
Patología asociada	9	12.5	5	12.1
Sífilis		1	2	
Sepsis		5	3	
Neumonía		2	0	
Hipoglicemia	1	0		
Niños infectados por el VIH	4	5.5%	12	29.22

(*): AZT: recibieron zidovudina desde las 36 semanas de gestación y durante el parto No AZT: no recibieron zidovudina durante la gestación y el parto (**): r.n. recién nacidos

No se evaluó la acción *confounding* de la cesárea debido a que no se hizo la diferenciación de las intervenciones electivas y las de emergencia, pero los 8 casos que recibieron solo AZT serorevertieron a los 18 meses de edad.

TABLA 2. Riesgo de infección por el VIH según exposición a la zidovudina durante la gestación. Instituto Materno Perinatal. 1998-2001

	número	Infectados	%	OR (IC 95%)	RR (IC 95%)	
AZT	72	4	5.5	0.14 (0.04-0.53)	0.19 (0.07-0.55)	0.00050
no AZT	41	12	29.2	7.03 (1.8-28.5)	5.27 (1.8-15.28)	0.00050
Total	113	16	14.1			

DISCUSIÓN

La transmisión de la madre al niño del VIH, es considerada la principal vía de transmisión del virus en menores de 15 años a nivel mundial ^(2,6,22), y desde 1994 se inició el manejo antirretroviral con zidovudina (AZT) en las embarazadas para la prevención de este tipo de contagio. El mayor conocimiento de la patogénesis de esta vía de transmisión y considerando los efectos potenciales de las drogas para la madre y

el feto, ha determinado que diferentes protocolos se reporten en estos últimos años sobretodo para disminuir la carga viral alrededor del momento del parto ⁽²²⁾. Considerando la necesidad de disminuir los costos sin perder la efectividad en la prevención de la TMN se han realizado y se siguen realizando una serie de estudios valorando cursos cortos de antirretrovirales los cuales hasta el momento demuestran su utilidad para disminuir el impacto del SIDA en niños (Cuadro 1).

Cuadro 1. Ensayos de Intervenciones antirretrovirales

Estudio (sitio) Drogas	Lactan Matern	Tipo de Estudio	Terapia Materna	Terapia Infantil PostParto	Transmisión	Costo Estimado (US\$)	Comentario
PACTG 076 (USA, Francia) Zidovudina	No	Controlado con placebo	Anteparto: 100 mg v.o. 5 veces/día desde 14-36 s. de gestación Intraparto: 2mg/kg IV por 1 hs seguido de infusión continua de 1 mg/kg	2 mg/kg vía oral 4 veces por día por 6 semanas	Reducción del 68 %	800-1000	El más efectivo, caro, y complejo.
Bangkok Trial (Tailandia) Zidovudina	No	Controlado con placebo	Anteparto: 300 mg v.o. dos veces/día desde las 36 s. de gestación	Sin terapia	Reducción del 50 %	200-400	Menos complejo y caro que el PACTG 076.
Ivory Coast Trial (Costa de Marfil) Zidovudina	Si	Controlado con placebo	Anteparto: 300 mg v.o. 2 veces/día desde las 36 s. de gestación. Intraparto: 300 mg v.o. cada 3 hs	Sin terapia	Reducción del 37 %	200-400	Menos complejo y caro, se agrega la lactancia.
Ditrame ANRS 049 (Costa de Marfil, Burkina Faso) Zidovudina	Si	Controlado con placebo	Anteparto: 300 mg v.o. 2 veces/día desde las 36-38 s. Intraparto: 600 mg v.o. en 1 toma durante el trabajo de parto. Postparto: 300 mg v.o. 2 veces/día por 1 semana	Sin terapia	Reducción del 30 %	210-360	Menos complejo y caro. No mostró beneficio adicional
PETRA (Sudáfrica, Uganda, Tanzania) Zidovudina Lamivudina	Mixta	Controlado con placebo (se comparó terapia en 3 partes ante/intra/postparto vs 2 partes intra/postparto vs 1 parte intraparto)	Anteparto: 300 mg vía oral AZT + 150 mg v.o. de 3TC dos veces/día comenzado a las 36 s. de gestac. Intraparto: 300 mg v.o. de AZT cada 3 hs + 150 mg v.o. de 3TC cada 12 hs. Postparto: 300 mg v.o. de AZT + 150 mg v.o. de 3TC dos veces/día por una semana.	4 mg/kg v.o. de AZT más 2 mg/kg v.o. de 3TC dos veces/día por una semana.	Régimen en 3 partes: Reducción del 50 % Régimen en 2 partes: Reducción del 37 % Régimen 1 parte: Reducción del 17,7 %	3 partes: 500-600 2 partes: 85	Régimen en 3 partes más efectivo. El agregado de 3TC en el régimen de 2 partes fue más efectivo que el mismo régimen de AZT sola.
HIVNET 012 (Uganda) Niverapina	Si	Comparación con AZT vía oral administrado intraparto y por 1 semana en el infante.	Intraparto: única dosis de 200 mg v.o. durante el trabajo de parto.	Única dosis 2mg/kg v.o. a las 48-72 hs del nacimiento	Reducción del 47 %	4	Simple, fácil de administrar, régimen oral, mas barato

En el Perú, el Ministerio de Salud y específicamente el Instituto Especializado Materno Perinatal (IEMP) fue pionero en el manejo de antirretrovirales en gestantes infectadas por el VIH desde 1996, empleando zidovudina vía oral desde las 14 semanas de gestación, endovenoso durante el parto, vía oral en el niño hasta los 45 días y suspender la lactancia materna (protocolo ACTG076) ⁽⁹⁾. El IEMP, basado en la evidencia literaria

agregó al protocolo el ofrecimiento de cesárea electiva para la culminación del embarazo ^(24,25,26), este esquema se mantuvo por dos años y desde 1998 el Ministerio de Salud asume el protocolo de Tailandia ⁽¹⁸⁾ el cual inicia la profilaxis con AZT desde las 36 semanas de gestación agregándose zidovudina al niño hasta los 45 días de vida (cuadro 2), al mismo que el IEMP suma la cesárea electiva.

Cuadro 2.: Cuadro comparativo de los protocolos de prevención de transmisión vertical del VIH utilizados por el Ministerio de Salud.

AZT desde 14 s. de gestación (600 mg/día)	X	X		
AZT desde 36 s. de gestación (600 mg/día)			X	X
AZT endovenoso durante parto (300 mg en 2h)	X	X		
AZT vía oral durante el parto (300 mg/3h)			X	X
AZT vía oral al niño hasta los 45 días (2mg/kg/6h)	X	X		X
Suspender la lactancia materna	X	X	X	X

La estrategia nacional de prevención de la TMN del VIH-1 incluye el ofrecimiento de la prueba de ELISA a la gestante que acude a primer control prenatal, la consejería pre y post test, la formación de ayuda mutua y la suspensión de la lactancia materna. El flujograma de la gestante que llega a primer control prenatal al IEMP incluye la consejería para conseguir el consentimiento de la gestante para la toma de ELISA, conforme es exigido por la ley Contra Sida (26626). Si la paciente es seropositiva se realiza la consejería postest y de soporte entregando zidovudina desde las 36 semanas y se ofrece la oportunidad de culminar el embarazo por cesárea electiva. Cuando nace el niño, sea por vía cesárea o vaginal, se suspende la lactancia materna y se inicia AZT en solución dentro de las primeras 8 horas de vida hasta los 45 días de edad. El niño posteriormente es seguido por consultorio externo de pediatría según el Manual de Manejo del Niño Infectado por el VIH ⁽³¹⁾ hasta la edad de 2 años donde se determina el estado VIH del paciente. Según el Manual el niño es considerado serorevertor con dos pruebas de reacción de cadena polimerasa (PCR) negativas después de los 6 meses de edad y/o una prueba de ELISA negativa después de los 18 meses. Estas consideraciones han sido tomadas para el presente trabajo.

Debido a las características propias de nuestra población, aproximadamente el 50% de las parturientas que se atienden en el IEMP no tienen control prenatal, este mismo fenómeno ocurre con las mujeres infectadas por el VIH donde el 50% de ellas no tuvieron control prenatal ⁽³⁰⁾ y por lo tanto no accedieron a la terapia con AZT, ni a las otras

medidas de prevención de la transmisión vertical del virus, ya que el diagnóstico se realizó después de haberse producido el parto; esta población sirvió para realizar la comparación con aquellas que recibieron el esquema preventivo.

El objetivo principal del presente trabajo fue medir el impacto del uso de un curso corto modificado de AZT para la prevención de la TMN del VIH 1, en el estudio este impacto es evidente, la diferencia de la transmisión encontrada entre las dos poblaciones es significativa (OR: 0.14, RR: 0.19) a favor de aquellas que reciben la droga, lo que evidencia el efecto protector de la misma, el riesgo del niño de infectarse por el VIH varió de 1/3 (29.2%) en aquellos cuya madre no recibió AZT a 1/20 (5.5%) en los que recibieron el antirretroviral, lo que confirma los estudios realizados en otros centros fuera del país y que apoya la tesis que la mayor probabilidad de infección en el niño es alrededor del parto. Otro de los datos importantes que arroja este trabajo es la tasa de transmisibilidad del virus de la madre al niño la que se encuentra entre 25 a 35% en Latinoamérica, llegando a 45% en países africanos⁽²⁾. En nuestro estudio la tasa de transmisión vertical está dado por el porcentaje de niños positivos en el grupo cuya madre no recibió AZT, el valor encontrado fue de 29.2 %, tasa que no solo sirve de indicador base para medir posteriormente el impacto de la aplicación de las medidas preventivas para la transmisión vertical del VIH, sino que además unido a los datos de seroprevalencia en gestantes (0.3%) reportados por los estudios de vigilancia centinela del Ministerio de Salud⁽⁵⁾, se puede calcular el número de niños infectados por el VIH esperados

en las áreas donde no se ejecute el protocolo nacional de prevención y por lo tanto diseñar políticas dirigidas al manejo de calidad de estos niños.

Es cierto que uno de los más 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. Sin embargo, el éxito de las estrategias existentes para abatir el riesgo, depende de la oportunidad con que se detecte la infección por VIH en las embarazadas. Es por ello que aún cuando la prevalencia del VIH en nuestro país es muy baja, además de disponer de los fármacos para instituir tratamiento profiláctico y evitar que sigan naciendo niños infectados, es imprescindible realizar la detección del VIH a todas las mujeres en los centros de salud de atención prenatal, previa consejería y consentimiento informado. A esto debe aunarse la consejería especializada, el control médico protocolizado y el seguimiento por laboratorio adecuado de la gestante infectada hasta el momento del parto para asegurar el éxito de la profilaxia. En nuestro estudio la mayor cantidad de niños infectados

(75%) se encontraron en el grupo que no recibió AZT, por lo tanto hijos de madres que no acudieron a control prenatal. Por lo que es necesario establecer políticas dirigidas a la promoción del cuidado prenatal para el diagnóstico precoz de la infección y que evalúen el uso de antirretrovirales como la nevirapina que se emplea en una sola dosis en el momento del parto, para aquellas que no accedieron por diversas razones al control durante la gestación.

En la actualidad nosotros vivimos la pandemia del VIH/SIDA por lo que está claramente definido que las estrategias para la prevención de la TMN son dinámicas y deben cambiar conforme los estudios de investigación en el campo sigan concluyendo sus trabajos, por lo tanto es necesario que la experiencia nacional sea conocida más ampliamente por lo que es importante evaluar el efecto sumatorio de otras medidas de prevención como la cesárea electiva y la suspensión de la lactancia materna en nuestra población. Recordemos que todo esfuerzo es mínimo para hallar la que puede ser considerada como la mejor medida para erradicar el flagelo del SIDA en la población pediátrica.

BIBLIOGRAFÍA

1. UNAIDS/WHO. AIDS epidemic update. December 2002.
2. UNAIDS Questions and Answer. Mother to child transmission of HIV background briefings. August 1999.
3. Ministerio de Salud del Perú. Oficina General de Epidemiología. Situación del VIH/SIDA en el Perú-Boletín Epidemiológico trimestral. Diciembre 2002.
4. Ministerio de Salud del Perú. Oficina General de Epidemiología. Bases para el análisis de la situación del Perú. 2002.
5. Ministerio de Salud del Perú. Programa de Control de ETS y SIDA. ONUSIDA. El SIDA en el Perú al año 2000. Abril del 2001.
6. Burns D., Lymme M., Mofenson L. Pediatrics HIV infections. *Lancet* 199;354 (suppl II) 1-6
7. Van de Perre Ph., Mother to child transmission of HIV-1: «all mucosae» hypothesis as a predominant mechanism of transmission. *AIDS* 1999, 13:1133-38.
8. Mofenson L, Lambert J, Stiehn R et al. Risk Factors for perinatal transmission of human immunodeficiency virus type 1 in women treated with zidovudine. *N. Engl. J. Med.* August 1999, 341: 335-93.
9. Connors EM, Sperling RS, Gelber R, et al Reduction of maternal-infant transmission of human immunodeficiency type 1 with zidovudine treatment. *N. Engl. J. Med.* 1994. 331 (18): 1173-1180.
10. Sperling RS, Shapiro DE, et al Maternal viral load, zidovudine treatment and the risk of transmission of human immunodeficiency virus type 1 from mother to infant. *N. Engl. J. Med* 1996. 335 (22) 1621-1629.
11. Mayaux MJ, Teglos JP, Mandelbrot L, et al acceptability and impact of zidovudine for prevention of mother to child human immunodeficiency virus 1 transmission in France. *J. Pediatr.* 1997. 131 (6): 857-862.
12. Cooper ER, Chavurat M, Mofenson L et al. Combination antiretroviral strategies for treatment of pregnant HIV-1 infected women and prevention of perinatal HIV-1 transmission. *J. Acquir Immune Defic Synd* 2002; 29: 484-94.
13. Wortley PM, Lindergren ML, Fleming PL. Successful implementation of perinatal HIV prevention guidelines: a multi-state surveillance evaluation *MMWR* 2001; 50(RR-6): 17-28
14. The Italian Register for Human Immunodeficiency Virus Infection in Children. Determinants of mother to infant human immunodeficiency virus 1 transmission before and after the introduction of zidovudine prophylaxis. *Arch Pediatr Adolesc Med* 2002; 156:915-21.
15. HIV Infected pregnant women and vertical transmission in Europe since 1986. European Collaborative Study. *AIDS* 2001; 15:761-70.
16. Saba J on behalf of the PETRA Trial Study Team. Interim analysis of early efficacy of three short ZDV/3TC combination regimens to prevent mother-to-child transmission of HIV-1: the PETRA trial.

- Sixth Conference on Retroviruses and Opportunistic Infections. Chicago, IL, January 1999 (Abstract S-7).
17. Mandebrot L, Landrau-Mascao A et al, lamiduvine-zidovudine combination for prevention of maternal infant transmission of HIV-1. *JAMA* 2001, 285 (16): 2083-2093.
 18. Shaffer N, Chuachoowong R, et al Short Course zidovudine for perinatal HIV-1 transmission in Bangkok, Thailand: a randomized controlled trial. *Lancet* 1999, 353 (9155): 773-780.
 19. Lallemand M, Jourdain G, Kim S, et al. A trial shortened zidovudine regimens to prevent mother to child transmission of human immunodeficiency virus type 1. *N. Engl. J. Med.* 2000, 343 (14): 982-991.
 20. Guay LA, Musoke P, Fleming T, et al. Intrapartum and neonatal single-dose Nevirapine compared with zidovudine for prevention of mother to child transmission of HIV-1 in Kampala, Uganda: HIVNET012 randomized trial. *Lancet*, 1999, 354 (9181): 795-802.
 21. Moodley D, Moodley J, Coovacha H et al. A multicenter randomized controlled trial of nevirapine vs a combination of zidovudine and lamivudine to reduce intrapartum and early postpartum mother to child transmission of HIV-1. *J. Infect Dis* 2003; 187: 725-35.
 22. Public Health Service Task Force. Recommendations for use of antiretroviral drugs in pregnant HIV-1 infected woman for maternal health and interventions to reduce perinatal HIV-1 transmission in the United States. February 4, 2002.
 23. The International Perinatal HIV Group. Duration of ruptured membranes and vertical transmission of HIV-1: a meta analysis from 15 prospectives cohort studies. *AIDS*, 2001. 15 (3): 357-368.
 24. 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 prospectives cohort studies. *N. Engl. J. Med.* 1999. 340 (13) 977-987.
 25. The European Mode of Delivery Collaboration. Elective cesarean-section versus vaginal delivery in prevention of vertical HIV-1 transmission: a randomised clinical trial. *Lancet* 1999. 353 (9158): 1035-1039.
 26. Beckerman KP, Morris AB, Stek A. Mode of delivery and the risk of vertical transmission of HIV-1. *N. Engl. J. Med.* 1999.341 (3): 2056.
 27. Grubert TA, Reindell D., Kantner R. et al. Complications after cesarean section in HIV-1 infected women not taking antiretroviral treatment. *Lancet* 1999. 354 (9190): 1612-1613.
 28. Miotti PG, Taha Tet, Kunswenda NI et al. HIV transmission through breastfeedings - a study in Malawi. *JAMA* 1999. 282 (8): 744-749.
 29. Beck I, Melvin A, Alarcon J, Velasquez C, Frenkel L. Simple, sensitive and specific detection of human immunodeficiency virus type 1 subtype B DNA in dried blood samples for diagnosis in infants in the field. *J. Clin. Microbiology.* Jan 2001. 39 (1): 29-33.
 30. Alarcon J, Rodriguez C, Jhonson K, Holmes K. Determinants and prevalence of HIV and syphilis in pregnant women in Lima-Peru *AIDS* 2003, 17:613-618.
 31. Ministerio de Salud. Red de Manejo del Niño Infectado por el VIH. Manejo del Niño Infectado por el Virus de Inmunodeficiencia Humana. Perú 1999.

AGRADECIMIENTO

A los médicos Jefes de Departamento, Jefes de Servicio y Médicos pediatras asistenciales del Departamento de Neonatología del IEMP, que sin su apoyo durante todo este tiempo, no hubiera sido factible que continúe con el seguimiento de los hijos de madres infectadas por el VIH, dando muestras en todo momento de su preocupación, sensibilidad y el compañerismo que siempre caracterizó al pediatra del Instituto Materno Perinatal en este y otros problemas que afectan la salud de nuestros pequeños pacientes.

Especial agradecimiento a las Dras. Ann Melvin y Lisa Frenkel del Children Hospital of Seattle, Estado de Washington (EEUU) por su colaboración con el PCR para nuestros niños el cual no solo sirvió para efectos del trabajo sino para tener la oportunidad de tener un diagnóstico precoz y valioso para determinar los pasos a seguir tanto con el paciente como para con su madre.