

Instituto de Medicina Tropical "Pedro Kourí"

Tratamiento de la gestante seropositiva al VIH y prevención de la transmisión vertical

Dra. Tania Roig Alvarez¹, Dra. Ida González Núñez², Dr. Denis Berdasquera Corcho³, Dr. José Antonio Hernández Varea⁴ y Dr. Dailé Burgos Aragón⁵

RESUMEN

A partir del año 2000, se ha observado un incremento de nacimientos en mujeres seropositivas al VIH en Cuba. Hasta el momento, la atención del embarazo y el parto en gestantes seropositivas se encuentra centralizada por provincias, y el centro rector del país lo constituye el Instituto de Medicina Tropical "Pedro Kourí". Sin embargo, en el quehacer diario, los médicos generales integrales y los especialistas en ginecología y obstetricia pueden brindar atención médica a gestantes infectadas por el VIH, fuera de los centros de referencias y en países donde brinden colaboración. Por lo tanto, necesitan conocer las medidas que se utilizan en el país y las estrategias más importantes en el mundo con vistas a disminuir la transmisión del VIH de madre a hijo. Con el objetivo de realizar una actualización sobre este tema, se revisaron las publicaciones especializadas sobre VIH/SIDA en los últimos 12 años a nivel mundial en revistas de impacto, brindando una guía para el tratamiento de las gestantes infectadas y las principales estrategias de prevención de la transmisión vertical.

Palabra clave: VIH y embarazo, transmisión vertical.

Al cierre del año 2006, alrededor de 18 millones de mujeres (estimaciones que oscilan entre 15,1 y 20,9 millones) se encontraban infectadas por el VIH¹, las $\frac{3}{4}$ partes de ellas en África subsahariana, donde las mismas tienen 1,3 veces más posibilidades de infectarse que los hombres² y donde viven el 85 % de los 1800 niños que se infectan diariamente en el mundo.³

En Cuba a partir del año 1986 se comienzan a diagnosticar los primeros casos infectados por el virus de inmunodeficiencia humana (VIH). Se considera que hasta el momento, la epidemia ha sido de baja transmisión,⁴ con una prevalencia estimada menor del 0,1%.⁵ El primer caso de VIH/SIDA por vía vertical se reportó en 1987, aunque más tarde se diagnosticó una niña que había nacido en 1985.⁶ Al cierre de 2006, se notificaron 8 087 personas diagnosticadas en el país y de ellas cerca del 20% (1561) son mujeres, con una relación hombre/mujer 4:1.

A partir del año 2000, se ha notado un incremento de nacimientos en mujeres seropositivas al VIH. En los primeros 15 años de la epidemia se captaron en el Instituto de Medicina Tropical "Pedro Kourí" (IPK) 68 hijos de mujeres infectadas y del período comprendido entre los años 2000 y 2006, se han captado hasta el momento 198 niños.

Se reportan 29 pacientes infectados por transmisión vertical, con 9 fallecidos, para una letalidad del 31 %.

En 1986 se implanta el Programa Nacional de Prevención y Control del VIH/SIDA en Cuba, cuya primera medida profiláctica relacionada con la transmisión vertical, fue la suspensión de la lactancia materna en hijos de madres seropositivas. En 1989 se introdujo la indicación del parto por cesárea, en 1997 la profilaxis con zidovudina (AZT) oral a la madre durante la gestación y hasta el momento del parto, y al neonato en las primeras seis semanas de vida.⁷ Por último, a inicios del año 2005, se logró incorporar el uso de AZT intraparto endovenosa; con lo cual se completa el esquema de las 3 partes de zidovudina que recomienda el protocolo ACTG 076, con el cual se ha logrado una disminución de la tasa de transmisión vertical desde un 25-30 % hasta un 8 % en algunas regiones del mundo.⁸⁻¹⁰

La atención de gestantes seropositivas al VIH, debe realizarse por personal de salud especializado que conozca todas las medidas y alternativas a seguir para disminuir la transmisión vertical de la infección. Estas mujeres necesitan exámenes adicionales que no se realizan habitualmente a embarazadas seronegativas, con el objetivo de evaluar el estado inmunológico, virológico, funcionamiento de algunos sistemas y posibles efectos adversos a las drogas que se utilizan.

En Cuba, hasta el momento, la atención del embarazo y el parto en gestantes seropositivas se encuentra centralizada por provincias y el centro rector del país es el IPK. Sin embargo, en el quehacer diario los médicos generales integrales y los especialistas en ginecología y obstetricia pueden brindar atención médica a gestantes infectadas con el VIH, fuera de los centros de referencia y en países donde brinden colaboración y deben conocer las medidas que se emplean en el país y las estrategias más importantes en el mundo, para disminuir la transmisión del VIH de madre a hijo.

Con el objetivo de actualizar sobre el tratamiento de las gestantes seropositivas y las principales estrategias de prevención, se realiza esta revisión dirigida fundamentalmente a perinatólogos y médicos generales.

MÉTODOS

Se realizó una revisión en Medline, sobre VIH y embarazo de las publicaciones realizadas en los últimos 12 años, priorizando los artículos de los principales grupos mundiales de estudio sobre el tema y de revistas especializadas de alto impacto internacional como AIDS, JAMA, J AIDS, Lancet, Clinical Infectious Diseases entre otras. Se incluyeron además trabajos de ONUSIDA, UNAIDS y algunos sitios de Internet dedicados al VIH/SIDA. Se revisaron los reportes del CDC sobre transmisión vertical del VIH y sus recomendaciones más recientes.

Con la información recopilada se resumieron los elementos más significativos de las medidas preventivas de la transmisión vertical del VIH y del tratamiento de las gestantes infectadas.

ANÁLISIS DE LA INFORMACIÓN COMPILADA

La transmisión del VIH de madre a hijo, ocurre en el 65 % de los casos durante el trabajo de parto y el parto, entre el 20-25 % intraútero sobre todo tardíamente y entre el 10 al 15 % por la leche materna.^{11,12}

Se reconocen factores maternos, obstétricos y fetales que aumentan el riesgo de la transmisión. Entre los primeros se encuentran: madre con infección primaria o SIDA avanzado, conteo de CD₄ disminuido, carga viral elevada, tabaquismo, drogadicción, deficiencia de vitamina A en la gestación, coinfección con el virus de la hepatitis C e infecciones de transmisión sexual (ITS) o corioamnionitis. Entre los factores obstétricos se destacan: la rotura de las bolsas mayor de 4 h, realización de procedimientos invasivos, parto pretérmino, parto vaginal instrumentado, hemorragia intraparto y líquido hemorrágico. Dentro de los factores fetales se pueden citar: el bajo peso al nacer, la edad gestacional menor de 34 semanas y primer gemelo.^{11,13-15}

El primer paso para la prevención de la transmisión vertical del VIH/SIDA lo constituye la consulta preconcepcional a parejas seropositivas y serodiscordantes con deseo reproductivo, brindada por especialistas de infectología y obstetricia, donde se discuten con los futuros padres los factores relacionados con la transmisión materno fetal, efectos adversos de drogas sobre la madre y el feto, importancia de la adherencia al tratamiento, estudios que se realizarán y consejería sobre el mejor momento para el embarazo.¹⁶ El respeto de las decisiones de los pacientes es muy importante y los médicos deben obviar las opiniones personales y centrarse en la responsabilidad profesional.¹⁷

Una vez conocido el embarazo en una mujer seropositiva se debe realizar la captación precoz y a los complementarios habituales que se realizan en el país a todas las gestantes, se le suman pruebas funcionales hepáticas y renales, lipidograma, LDH, serología para citomegalovirus, toxoplasma y hepatitis C, conteo de CD₄ y carga viral,¹⁸ estos 2 últimos exámenes tienen el inconveniente que se realizan en estos momentos centralizados en el IPK y puede dificultarse su realización en gestantes que residen fuera de Ciudad de la Habana y La Habana. Los profesionales encargados de la atención de estos casos deben, desde la primera consulta, evaluar algunos aspectos que van a ser determinantes en el seguimiento posterior, dentro de los cuales se destacan: etapa de la enfermedad, presencia de alguna enfermedad oportunista, tratamiento antirretroviral anterior, conteo de CD₄ y carga viral.

El segundo paso de las medidas preventivas lo constituye la elección del tratamiento antirretroviral a usar durante el embarazo. En la consulta especializada se pueden dar 2 situaciones: que la gestante sea una paciente seropositiva que nunca haya recibido antirretrovirales (ARV) o que sea un caso tratado con ARV iniciados antes de quedar embarazada por enfermedad marcadora de SIDA y/o conteo de CD₄ disminuido. En el primer caso debe iniciarse tratamiento antirretroviral después de las 10-12 sem de gestación (en el país se normó desde las 14 sem hasta el parto), con el objetivo de evitar efectos adversos en el feto en el período de organogénesis. El medicamento de elección es el AZT sola o combinada. Se indicará triterapia si la carga viral materna se encuentra por encima de 1000 copias/mL.¹⁹⁻²¹ Las dosis y recomendaciones de las drogas antirretrovirales usadas en gestantes se exponen en la tabla 1.

Tabla 1. Antirretrovirales utilizados en el embarazo y dosis empleadas

Grupo	Medicamento	Dosis	Observaciones
IRTNs	Zidovudina (AZT)	300 mg 2 veces/d	Régimen preferido en gestantes.
	Lamivudina (3TC)	150mg 2 veces/d	Si se necesita triterapia la combinación de IRTNs recomendada es AZT y 3TC.

	Didanosina (DDI)	< 60Kg 125 mg 2 veces/d, > 60Kg 200 mg 2 veces/d (deben triturarse las tabletas)	Es un tratamiento alternativo, si se usa con D4T puede producir acidosis láctica.
	Emtricitabine (FTC)	Cápsulas duras 200 mg una vez/d, solución 240 mg una vez/d	Es un tratamiento alternativo, no hay estudios realizados en mujeres embarazadas.
	Estavudine (D4T)	< 60Kg: 30 mg 2 veces/d, > 60Kg: 40 mg 2 veces/d	Es un tratamiento alternativo, si se usa con DDI puede producir acidosis láctica, efecto antagónico con el AZT.
	Abacavir (ABC)	300 mg 2 veces/d	Es un tratamiento alternativo.
IRTNNs	Nevirapine	200 mg una vez al d los primeros 14 d, posteriormente 200 mg 2 veces/d	Es el medicamento de este grupo recomendado, puede usarse junto con dos IRNTs, si la gestante tiene CD4> 250 cel/mm ³ al iniciar el tratamiento es mayor el riesgo de efectos adversos.
IP	Saquinavir Fortovase (SQV F) más Ritonavir (RTV)	800 o 1000 mg más 100 mg 2 veces/d	Es el régimen preferido si se necesita una combinación con IP, todos los medicamentos de este grupo pueden causar hiperglicemia y diabetes mellitus.
	Nelfinavir (NFV)	1250 mg 2 veces/d o 750 mg 3 veces/d	Régimen recomendado.
	Indinavir (IDV) más RTV		Se indica esta combinación si por alguna razón no pueden usarse las 2 recomendaciones anteriores, puede producir hiperbilirrubinemia en neonatos
	Lopinavir más Ritonavir (Kaletra)	400 mg más 100 mg 2 veces/d	Experiencia limitada en gestantes, estudios preliminares indican la necesidad de dosis superiores.
	RTV	600 mg 2 veces/d	Mínima experiencia en gestantes, se recomienda usar con otro IP

IRTNs: Inhibidores de la Reverso Transcriptasa Nucleósidos. IRTNNs: Inhibidores de la Reverso Transcriptasa no Nucleósidos. IP: Inhibidores de Proteasas. Tenofovir, Amprenavir, Fosamprenavir, Atazanavir, Tripanavir y Enfuvirtide no se deben usar en gestantes por no existir datos suficientes para ser recomendadas. No se recomienda el uso de Zalcitabina, Efavirenz y Delavirdine por efecto teratogénico en estudios con animales

Cuando la mujer recibe terapia ARV antes del embarazo, si este se diagnostica precozmente, deben suspenderse todos los medicamentos y reintroducirlos conjuntamente a las 14 sem. Si se realiza el diagnóstico después del primer trimestre se continúa con el tratamiento. Debe intentarse siempre que dentro de la combinación se encuentre el AZT y recordar que está contraindicado en embarazadas el uso de

efavirenz e hidroxiurea y la combinación de didanosina (DDI) junto con estavudine (D4T).^{14,19-21}

Se recomienda realizar *test* de resistencia a todas las gestantes sin tratamiento previo antes de iniciar la profilaxis y en aquellas que recibían ARV con anterioridad, que tengan falla virológica con niveles detectables del VIH o con supresión viral subóptima, después de iniciada la terapia. En la embarazada la resistencia puede limitar el tratamiento materno futuro y la efectividad de la profilaxis en el embarazo actual o en futuras gestaciones; adicionalmente, si se presenta resistencia y el virus es transmitido, las opciones de tratamiento en el niño pueden limitarse.^{20,22, 23}

Una vez iniciado el tratamiento debe determinarse trimestralmente la carga viral y el conteo de CD₄ y vigilar la presencia de signos clínicos de primoinfecciones o reactivaciones por microorganismos como toxoplasma, citomegalovirus, herpes simple, entre otros, así como colonización por estreptococo del grupo B de vagina y/o recto que pudiesen provocar infección en el feto y/o el recién nacido.^{16,20} Los efectos adversos a los medicamentos son frecuentes y deben buscarse signos clínicos sugestivos de toxicidad mitocondrial como manifestaciones de neuropatía, miopatía, cardiomiopatía, pancreatitis, esteatosis hepática y acidosis láctica. Las dos últimas son las que se presentan con mayor frecuencia en embarazadas sobre todo en el tercer trimestre. La determinación de lactato y transaminasas ayudan a confirmar estas complicaciones.²⁴⁻²⁶

Es importante además el seguimiento de las cifras de glicemia si se usan medicamentos del grupo de los inhibidores de proteasas, de la hemoglobina si se usa AZT y de las cifras de transaminasas sobre todo en mujeres en las cuales al iniciar el tratamiento con nevirapina el conteo de CD₄ se encuentre por encima de 250 células/mm³, en este último caso se recomienda monitorear el funcionamiento hepático cada 2 semanas durante el primer mes de iniciado el tratamiento, mensualmente hasta el cuarto mes y posteriormente cada 1-3 meses hasta el final de la gestación.²⁰ Se ha observado que es 9,8 veces más frecuente la aparición de rash y la hepatotoxicidad asociada a la nevirapina en gestantes con esta condición.^{27,28}

A finales del embarazo corresponde definir la mejor vía para el nacimiento, en Cuba se les realiza cesárea a todas la embarazadas seropositivas al VIH en la semana 38, antes de que se inicie el trabajo de parto o se rompan las membranas. Internacionalmente se decide el modo de nacimiento por los resultados de la carga viral entre la sem 34-36 de embarazo, si esta se encuentra por debajo de 1 000 copias/mL puede permitirse el parto vaginal.^{20,21,29} Hay que tener en consideración que si ocurre la rotura de las bolsas muy tempranamente en el trabajo de parto se incrementa el riesgo de transmisión del VIH, por lo que debe acortarse el intervalo del nacimiento con el uso de oxitocina. No está claro que el nacimiento por cesárea electiva después de la rotura de las bolsas o el inicio del trabajo de parto tenga algún beneficio en reducir la transmisión vertical.²⁰ Se ha reportado en mujeres con tratamiento o no con AZT, que el riesgo de transmisión se incrementa 2 % por cada hora de rotura de las bolsas en las primeras 24 h.³⁰

Otro pilar en el tratamiento de la gestante seropositiva es el tratamiento intraparto. El programa de prevención cubano establece el uso de AZT endovenosa 3 h antes de la cesárea con una dosis inicial de 2 mg/kg en una h seguido de una infusión de 1mg/kg/h hasta la cesárea.^{18,19} Debe diluirse en dextrosa al 5 % para una concentración final de 2 a 4 mg/mL.²¹ Este esquema es el más recomendado porque se alcanza una concentración

terapéutica en el feto del medicamento en el tiempo de máxima exposición al VIH³¹, pero existen otras alternativas que pueden ser consideradas, por ejemplo:^{9,19-21, 32,33}

- AZT intraparto endovenoso (EV) más nevirapina dosis única oral de 200 mg.
- AZT intraparto EV más nevirapina dosis única oral de 200 mg, más lamivudina (3TC) 150 mg oral al inicio del trabajo de parto y después 150 mg cada 12 h hasta el parto.
- AZT oral 600 mg de inicio seguidos de 300 mg cada 3 h hasta el nacimiento o 600 mg dosis única.
- AZT oral 600 mg de inicio seguidos de 300 mg cada 3 h hasta el nacimiento más 3TC 150 mg oral al inicio del trabajo de parto y después 150 mg cada 12 h hasta el parto.
- Nevirapina 200 mg dosis única oral al inicio del trabajo de parto.
- AZT 600 mg con 200 mg de nevirapina oral al inicio del trabajo de parto, repitiendo dosis de nevirapina si a las 48 h no ha ocurrido el nacimiento.
- AZT 600 mg más 3TC 300 mg oral al inicio del trabajo de parto.
- AZT 600 mg más 3TC 300 mg más nevirapine 200 mg oral al inicio del trabajo de parto.

El AZT endovenoso debe ser utilizado aún en mujeres en la cuales no se usó este medicamento durante el embarazo por contraindicaciones como la anemia, o por conocerse previamente resistencia del virus al mismo. Teniendo en consideración las interacciones entre el AZT y el D4T en mujeres que se use este último durante el embarazo, debe suspenderse su administración antes del inicio del AZT intraparto.²⁰

Factores como el uso de monoterapia para profilaxis, adherencia comprometida por los malestares propios del embarazo y uso de profilaxis con drogas con diferente vida media pueden incrementar el desarrollo de resistencia en gestantes. Se recomienda, con vistas a disminuir la resistencia relacionada con este último aspecto, si se usa esquema profiláctico con 2 medicamentos del grupo de los inhibidores de la reverso transcriptasa análogos de nucleósidos más nevirapina, suspender esta última después del nacimiento y continuar con los otros dos de 3 a 7 d posparto.²⁰

La monitorización invasiva intraparto así como los procedes que incrementan el riesgo de transmisión del virus (biopsia de vellosidades coriónicas, cordocentesis, amniocentesis) deben evitarse en todas las gestantes infectadas.^{4,14,15}

El último pilar de la prevención de la transmisión vertical del VIH lo constituye el tratamiento del recién nacido al cual debe realizársele lavado gástrico y baño temprano, examen físico completo buscando signos sugestivos de infección prenatal por el VIH u otras infecciones del grupo TORCH (toxoplasmosis, rubéola, citomegalovirus y herpes simple). Además, deben indicarse complementarios en busca de complicaciones relacionadas con el uso de ARV en la madre como es el caso de la acidosis láctica; indicársele tratamiento antiretroviral y contraindicar la lactancia materna.

En Cuba, el programa preventivo recomienda el uso de AZT oral en las primeras 6 semanas de vida.¹⁹ Este medicamento debe iniciarse en las primeras 6-12 h de nacido²⁰ y si por alguna razón la vía oral no puede emplearse, se inicia el tratamiento por vía endovenosa. Un estudio realizado en New York encontró que en niños nacidos de madres seropositivas sin tratamiento materno durante la gestación e intraparto, la tasa

de transmisión fue de 9 % si el recién nacido recibió AZT por 6 sem iniciada antes de las 48 h de vida, de 18 % si esta se inició después de las 48 h y del 27 % si el neonato no recibió AZT.³⁴

Otros esquemas de tratamiento sugeridos en el niño son: ^{19-21,32}

- Dosis única de nevirapina a las 48 h de vida con repetición o no a los 5 d.
- AZT + 3TC por una sem.
- AZT por una sem más dosis única de nevirapina.

Las dosis profilácticas de antiretrovirales en neonatos se exponen en la tabla 2.

Tabla 2. Dosis de antirretrovirales profilácticos en neonatos

ARV	Dosis
AZT (10 mg/mL) en jarabe	AZT (10mg/mL) Recién nacido a término: 2mg/Kg/dosis cada 6 h oral o 1,5 mg/Kg/dosis cada 6 h EV. Recién nacido pretérmino: Menor de 35 sem: 2 mg/Kg/dosis cada 12 h oral o 1,5 mg/Kg/dosis cada 12 h EV Acortar el intervalo de la dosis a cada 8 h: - a las 2 sem de vida extrauterina si el recién nacido tenía más de 30 sem al nacer. - a las 4 sem de vida extrauterina si recién nacido tenía menos de 30 sem al nacer
Nevirapine (10mg/mL) en jarabe	2mg/kg/dosis única primeras 48-72 h
3TC (10mg/mL) en jarabe	2mg/Kg/dosis cada 12 h por una sem

En el programa de prevención y control que se aplica en el país, se incluye y garantiza la alimentación del niño con leche artificial. En países desarrollados se ha observado que evitando la lactancia materna, la transmisión vertical disminuye notablemente sin efectos adversos significativos en el crecimiento y desarrollo del lactante, ni incremento en las enfermedades diarreicas agudas.³⁵

La situación es muy diferente en el África subsahariana, donde las mujeres continúan lactando a sus hijos por razones económicas, influencias familiares, desconocimiento y por temor al rechazo si suspenden la lactancia materna, por la estigmatización social de la infección por el VIH.³⁶ En esta zona del planeta, la alimentación con leche materna, se ha asociado significativamente con la reducción de la mortalidad de los hijos de seropositivas al VIH, sin incremento de la morbimortalidad materna,³⁷ pero sin efectividad en la prevención de la transmisión postnatal del VIH, aún con esquemas prolongados de AZT en el niño.³⁸

CONSIDERACIONES FINALES

El programa nacional de prevención de la transmisión vertical del VIH, se ajusta a las estrategias preventivas más relevantes. Las principales medidas a aplicar en gestantes seropositivas son: la valoración clínica, virológica e inmunológica desde la captación del embarazo, el uso de AZT oral desde las 14 sem y hasta el parto, triterapia que incluya de ser posible el AZT en caso de que la carga viral se encuentre por encima de

1000 copias/mL o en gestantes con triterapia previa, nacimiento por cesárea programada a las 38 sem, indicación de AZT endovenosa intraparto, suspensión de la lactancia materna y uso de AZT en el recién nacido por 6 sem.

Sería recomendable que tanto médicos generales y perinatólogos, tuviesen en cuenta todas las orientaciones brindadas en este artículo, con vistas a disminuir la transmisión vertical del VIH en Cuba.

SUMMARY

Management of HIV positive pregnant women and prevention of mother to child transmission

From 2000 the number of pregnant women living with the human immunodeficiency virus (HIV) has arisen in Cuba. The follow up of this patients has been centralized in some hospitals around the country and in the “Pedro Kouri” Tropical Medicine Institute, in Havana. Despite this, Cuban doctors can meet HIV positive pregnant patients in other hospitals and countries. The aim of this article is to provide an update of this topic to Cuban obstetricians and general doctors. This review will focus on the current knowledge available regarding the management of these patients and to show the main strategies for the prevention of the mother to child transmission of VIH.

Key words: HIV and pregnancy, vertical transmisión.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Joint United Nations Programme on HIV/AIDS (UNAIDS) and World Health Organization (WHO). AIDS epidemic update. Diciembre 2006 [visitado el 1ro de Diciembre 2006]. Disponible en: http://www.who.int/entity/hiv/mediacentre/2006_EpiUpdate_en.pdf
2. UNAIDS. Situación de la epidemia de SIDA. Mujeres y SIDA. Diciembre 2004 [visitado el 30 de Junio 2006]. Disponible en: <http://www.womenandaids.unaids.org>
3. UNAIDS. Report on the global AIDS epidemic May 2006 Geneva: UNAIDS 2006 [visitado el 10 de Junio del 2006]. Disponible en: <http://www.unaids.org/en/hivdata/2006globalreport/default.asp>
4. Velez GL. VIH: tratamiento de la mujer embarazada y prevención de la transmisión vertical. En: Velez A H, Rojas M W, Bornero R J, Restrepo M J. Manual de VIH/SIDA y otras infecciones de transmisión sexual. Medellín: CIB; 2005: 125-9.
5. Plan estratégico para ITS/VIH/SIDA 2001-2006 CUBA [visitado el 20 de Julio del 2006]. Disponible en: <http://www.sld.cu/galerias/pdf/estrategias.pdf>
6. Cohen J. The Caribbean. Science. 2006; 313 (5786): 470 [visitado el 4 de Agosto del 2006]. Disponible en: <http://www.sciencemag.org/cgi/content/full/313/5786/470a>
7. Pérez-Ávila J. The first children. Medicc Review. 2006; VIII (1). [visitado el 5 de Agosto del 2006]. Disponible en: <http://www.medicc.org/medicc-review/0406/mr-features.html>
8. González-Núñez I. SIDA en el niño por transmisión vertical en Cuba [tesis doctoral]. Ciudad Habana: IPK; 2005.
9. American Academy of Pediatrics: Evaluation and medical treatment of the HIV-exposed infants. Pediatrics. 1997;99(6): 909-17.

10. Connor EM, Sperling RS, Gelber R, Kiselev P, Scott G, O' Sullivan MJ, et al. Reduction of maternal infant transmission of human immunodeficiency virus type 1 with zidovudine treatment. *N Engl J Med.* 1994;331: 1173-80.
11. Fiscus SA, Adimora AA, Schoenbach VJ, Lim W, Mc Kinney R, Rugar D, et al. Perinatal HIV infection and the effect of zidovudine therapy on transmission in rural and urban countries. *JAMA.* 1996; 275: 1483-8.
12. Rouzioux C, Costagliola D, Burgard M, Blanche S, Mayaux MJ; Griscelli C and Valleron AJ. Estimated timing of mother to child human immunodeficiency virus type 1 (HIV-1) transmission by use of a Markov model. *Am J Epidemiol.* 1995;142(12):1330-7.
13. Leroy V, Ladner J, Nyiraziraje M, De Clercq A, Bazubagira A, Van de Pierre P, et al. Effect of HIV-1 infection on pregnancy outcome in women in Kigali, Rwanda, 1992-1994. Pregnancy and HIV Study Group. *AIDS.* 1998; 12(6):643-50.
14. Project Inform. El embarazo y la enfermedad del VIH. Agosto 2005 [visitado el 19 de agosto del 2006]. Disponible en: <http://www.projinf.org/spanish/fs/pregnancy.sp.html>
15. Pupo S. Infección por VIH y embarazo [visitado el 19 de agosto del 2006]. Disponible en: http://www.gfmer.ch/educación_médica_es/pdf/embarazo_vih_2005.pdf
16. Riley LE, Yawetz S. Case 32-2005: a 34-year-old HIV-positive woman who desired to become pregnant. *N Engl J Med.* 2005;353(16):1725-32.
17. Myer L, Morroi C, El-Sadr WM. Reproductive decision in HIV-infected individuals. *Lancet.* 2005; 366(9487):698-700.
18. González Nuñez I, Díaz Jidy M, Pérez Ávila J, Mengana Gutiérrez HL, Gutiérrez I, Gorry C. National Program for Detecting & Treating Mother-to-Child Transmission of HIV. *Medicc Review.* 2006; VIII (1). [visitado el 5 de Agosto del 2006]. Disponible en: <http://www.medicc.org/medicc-review/0406/mr-archive.html>
19. González Nuñez I, Díaz Jidy M. Transmisión vertical del VIH/SIDA. En: Rodríguez Elías B, Ed. Pautas Cubanas para el tratamiento antiretroviral en los pacientes con VIH/SIDA. Ciudad Habana: MINSAP; 2004 :47-64.
20. Perinatal HIV Guidelines Working Group. Public Health Service Task Force. Recommendations for use of antiretroviral drugs in pregnant HIV-1-infected women for maternal health and interventions to reduce perinatal HIV_1 transmission in the United States Julio 2006 [visitado el 24 de agosto del 2006]. Disponible en: <http://www.aidsinfo.nih.gov>
21. Hernández E M . Prevención , diagnóstico y tratamiento de la infección por el VIH en el niño. En: Velez A H, Rojas M W, Bornero R J ,Restrepo M J, editores. Manual de VIH/SIDA y otras infecciones de transmisión sexual. Medellín: CIB;2005:17-34.
22. Hecht FM, Grant RM. Resistance testing in drug-naïve HIV-infected patients: is it time? *Clin Infect Dis.* 2005; 41(9):1324-5.
23. Sax PE, Islam R, Walensky RP, Losina E, Weinstein MC, Goldie SJ, et al. Should resistance testing be performed for treatment-naïve HIV-infected patients? A cost-effectiveness analysis. *Clin Infect Dis.* 2005;41(9):1316-23.
24. Birkus G, Hitchcock MJ, Cihlar T. Assessment of mitochondrial toxicity in human cells treated with tenofovir: comparison with other nucleoside reverse transcriptase inhibitors. *Antimicrob Agents Chemother.* 2002; 46(3):716-23.
25. Boxwell DE, Styrt BA. Lactic acidosis (LA) in patients receiving nucleoside reverse transcriptase inhibitors (NRTIs). 39th Interscience Conference on

- Antimicrobial Agents and Chemotherapy; September 26-29, 1999; San Francisco, CA. Abstract 1284
26. Ibdah JA, Yang Z, Bennett MJ. Liver disease in pregnancy and fetal fatty acid oxidation defects. *Mol Genet Metab.* 2000; 71(1-2):182-9.
 27. Baylor MS, Johann-Liang R. Hepatotoxicity associated with nevirapine use. *J Acquir Immune Defic Syndr.* 2004; 35(5):538-9.
 28. Imperiale SM, Stern JO, Love JT. The VIRAMUNE (nevirapine) hepatic safety project: analysis of symptomatic hepatic events. 4th International Workshop on Adverse Events and Lipodystrophy in HIV; September 22-25, 2002; San Diego, CA. Abstract 87.
 29. Achievements in Public Health: reduction in perinatal transmission of HIV infection United States, 1986-2005. *MMWR Weekly* June 2, 2006; 55(21): 592-598.. Disponible en: [http:// www.cdc.gov/mmwr/preview/mmwrhtml/mm5221a3.htm](http://www.cdc.gov/mmwr/preview/mmwrhtml/mm5221a3.htm) [visitado el 30 de junio del 2006]
 30. The International Perinatal HIV Group. Duration of ruptured membranes and vertical transmission of HIV-1: a meta-analysis from 15 prospective cohort studies. *AIDS.* 2001, 15(3):357-68.
 31. Bhadrakon C, Simonds RJ, V Mei J, Asavapiriyant S, Sangtaweessin V, Vanprapar N, et al. Oral zidovudine during labor to prevent perinatal HIV transmission, Bangkok: tolerance and zidovudine concentration in cord blood. *AIDS.* 2000;14(5):509-16.
 32. ANRS 1201/1202 DITRAME Plus Study Group. Field efficacy of zidovudine, lamivudine and single dose nevirapine to prevent peripartum HIV transmission. *AIDS.* 2005;19(3):309-18.
 33. Infomed SIDA. VIH y embarazo Abril 2006 [visitado el 19 de agosto del 2006]. Disponible en: <http://www.aidsinfonet.org/article.php?articleid>
 34. Wade NA, Birkhead GS, Warren BL, Charbonneau TT, French PT, Wang L, et al. Abbreviated regimens of zidovudine prophylaxis and perinatal transmission of the human immunodeficiency virus. *N Engl J Med.* 1998; 339(20):1409-14.
 35. Read J S, American Academy of Pediatrics Committee on Pediatric AIDS. Human milk, breastfeeding, and transmission of human immunodeficiency virus type 1 in the United States. *AIDS.* 2003; 112(5):1196-205.
 36. Thairu LN, Pelto GH, Rollins NC, Bland RM, Ntshangase N. Sociocultural influences on infant feeding decisions among HIV-infected women in rural Kwa-Zulu Natal, South Africa. *Matern Child Nutr.* 2005; 1(1):2-10.
 37. Taha TE, Kumwenda NI, Hoover DR, Kafulafula G, Fiscus SA, Nkhoma C, et al. The impact of breastfeeding on the health of HIV-positive mothers and their children in sub-Saharan Africa. *Bull World Health Organ.* 2006;84(7):546-54.
 38. Thior I, Lockman S, Smeaton LM, Shapiro RL, Wester C, Heymann SJ, et al. Breastfeeding plus infant zidovudine prophylaxis for 6 months vs formula feeding plus infant zidovudine for 1 month to reduce mother-to-child HIV transmission in Botswana: a randomized trial: the Mashai Study. *JAMA.* 2006;296(7):794-805.

Recibido: 2 de marzo de 2006. Aprobado: 10 de septiembre de 2006.

Dra. *Tania Roig Alvarez*. Hospital Ginecoobstétrico Docente "Ramón González Coro". Calle 21 entre 4 y 6, El Vedado, Ciudad de La Habana, Cuba.

¹Master en Infectología y Enfermedades Tropicales. Especialista de I Grado en Neonatología y en Medicina General Integral. Hospital Ginecoobstétrico Docente "Ramón González Coro".

²Doctora en Ciencias Médicas. Especialista de II Grado en Pediatría (Neonatología). Profesora Auxiliar e Investigadora Titular. Instituto de Medicina Tropical "Pedro Kourí".

³Master en Enfermedades Infecciosas. Especialista de II Grado en Higiene y Epidemiología. Profesor Auxiliar e Investigador Agregado. Instituto de Medicina Tropical "Pedro Kourí".

⁴Especialista de I Grado en Cirugía. Profesor Auxiliar. Hospital Clínico Quirúrgico Docente "Joaquín Albarrán ".

⁵Especialista de I Grado en Medicina Interna. Master en Infectología y Enfermedades Tropicales. Instructor. Hospital Nacional de Reclusos.