

INSTITUTO MEDINA TROPICAL "PEDRO KOURÍ"

Terapia antirretroviral en gestantes seropositivas al VIH/SIDA en Cuba

Dra. Ida González Núñez,¹ Dr. Manuel Díaz Jidy,² Dr. Jorge Pérez Ávila³ y Dr. Héctor L. Mengana Gutiérrez⁴

RESUMEN

Se valoró que cada día aumentan los casos de niños infectados por el VIH por transmisión vertical, de aquí la importancia que tiene el diagnóstico precoz en la embarazada VIH+ y la administración de antivirales en la etapa prenatal para disminuir la transmisión. Teniendo en cuenta estos factores, a partir de 1997 en Cuba se decidió administrar a todas las embarazadas VIH+, AZT a ella y al niño recién nacido, como establece el protocolo 076, lo que disminuyó considerablemente el número de niños infectados.

DeCS: TRANSMISION VERTICAL DE ENFERMEDAD; SINDROME DE INMUNODEFICIENCIA ADQUIRIDA/ prevención y control; RECIEN NACIDA; ZIDOJUDINA; LAMIVIDINE; REACCION EN CADENA POR POLIMERASA.

Más de 95 % de la infección por VIH en Pediatría es debido a la transmisión vertical de madre a hijo durante el embarazo, intraparto o a través del pecho, en países subdesarrollados.

La terapia antirretroviral, la cesárea electiva y la no administración de la lactancia materna en estos niños ha reducido la relación de transmisión por debajo de 8 %.

En Cuba, desde el 1ro. de enero de 1986 al 10 de marzo de 2002, se han reportado 868 mujeres seropositivas al VIH/SIDA, de las cuales han parido 92 con 96 niños nacidos debido a que 4 mujeres han parido en 2 ocasiones.

Se han realizado varios protocolos de tratamiento con el propósito de reducir la transmisión del VIH/SIDA al niño. Aquí se muestran los resultados de los más importantes:

a) Protocolo 076.

AZT ® 500 mg desde las 14 semanas de gestación hasta el parto y AZT endovenoso en el trabajo de parto a 2 mg/kg de peso en la primera hora y 1 mg/kg hasta que se produzca el parto.

RN ® AZT en jarabe a 2 mg/kg de peso cada 6 h a partir de las 6 h de nacido hasta las 6 semanas de vida.

Trasmisión de 8 %. Este esquema es el que ha sido estandarizado para su uso por los resultados de un ensayo clínico (ACTG-076). Tiene la desventaja que requiere de AZT E-V para la madre en el trabajo de parto.¹

b) Protocolo HIVNET 012.

Viramune (Nevirapina) Tabletas de 200 mg ® dosis única.

¹ Especialista de II Grado en Pediatría. Investigadora Auxiliar. Profesora Instructora. Instituto Medina Tropical "Pedro Kourí" (IPK).

² Especialista de II Grado en Medicina Interna. Investigador Auxiliar. Profesor Auxiliar. IPK.

³ Máster en Farmacología Clínica. Investigador Auxiliar. Profesor Auxiliar. IPK.

⁴ Especialista de I Grado en Ginecología y Obstetricia. Diplomado en Infectología. Hospital Materno Lebrado.

200 mg / vía oral durante el trabajo de parto o previo a la realización de la cesárea.

RN ® Nevirapina en jarabe a 2 mg/kg, dosis única a partir de las 6 h de vida, se repite a las 48 y a las 72 h de vida.

Trasmisión de 12 %, comparado con la administración del AZT oral de 8 %. Este esquema es aplicado en África por no existir un control confiable de las embarazadas

VIH+. Tiene la ventaja de su fácil administración y la desventaja que se desconoce su eficacia si la madre está infectada con un VIH resistente a la Nevirapina.²

c) Protocolo Petra.

AZT+3TC ® AZT: 600 mg oral al comienzo del trabajo de parto seguido por 300 mg cada 3 h hasta el parto.

® 3TC: 150 mg oral al comienzo del trabajo de parto seguido de 150 mg cada 12 h hasta el parto.

RN ® AZT en jarabe: 4 mg/kg oral cada 12 h y 3TC en jarabe: 2 mg/kg oral cada 12 h por 7 d.³

Trasmisión de 10 %, comparado con placebo. Ensayo clínico realizado en África. Este esquema tiene la ventaja que es fácil de aplicar, solo por vía oral, a la madre desde que comienza el trabajo de parto hasta el parto y al niño durante una semana; tiene la desventaja que ambos, madre e hijo, están expuestos a una potencial toxicidad por la combinación de drogas.

d) Protocolo Teórico.

AZT + Nevirapine ® AZT: 2 mg/kg por vía EV al comienzo del trabajo de parto y continuar con 1 mg/kg hasta el parto.

® Nevirapine: 200 mg oral dosis única en el trabajo de parto.

RN ® AZT en jarabe: 2 mg/kg oral cada 6 h por 6 semanas y Nevirapine en jarabe: 2 mg/kg oral dosis única antes de las 48-72 h de nacido.

Este último esquema se desconoce su tasa de trasmisión, pues se ha planteado teóricamente. Tiene la ventaja del beneficio potencial, si el virus de la madre es resistente al AZT o a la Nevirapine o la inhibición sinérgica de la replicación del virus por la combinación de ambos antivirales, demostrado *in vitro*. Tiene la desventaja que requiere de la administración EV de AZT en el

trabajo de parto de la madre y de la administración en jarabe de AZT al niño durante 6 semanas, y se desconoce su eficacia y toxicidad.⁴

A partir de 1997 en Cuba se estableció el protocolo (a) y se comenzó a utilizar AZT a 500 mg diarios como terapia antirretroviral a todas las embarazadas seropositivas al VIH/SIDA; captadas en su área de salud por el médico de familia, desde las 14 semanas del embarazo hasta el parto, donde se les programa la cesárea electiva en frío al término de este.⁵ No se administró AZT EV porque no se contaba con este.

A los bebés se le administra el AZT en jarabe a 2 mg/kg/dosis a partir de las 8 h de nacido, durante 6 semanas según lo establecido por el esquema, para disminuir la transmisión vertical de madre a hijo.¹

La mayoría de estos niños fueron nacidos por cesárea como establece el programa de prevención de la transmisión VIH/SIDA implantado en el país desde 1989.

Desde 1997 al 10 de marzo de 2002 han nacido 54 niños hijos de madres seropositivas al VIH/SIDA (tabla 1), 51 por cesárea y 3 por vía vaginal porque han llegado a la maternidad en período expulsivo.

TABLA 1. Niños hijos de madres seropositivas al VIH/SIDA a partir de 1997 hasta el 10 de marzo de 2002

Años	Femenino	Masculino	Total	%
1997	2	5	7	12,9
1998	2	1	3	5,5
1999	2	8	10	18,5
2000	9	8	17	31,4
2001	5	8	13	24,1
2002	1	3	4	7,4
Total	21	33	54	100

Fuente: Estadísticas Instituto Medina Tropical "Pedro Kourí".

Hubo un total de 10 madres (18,5 %) que no tomaron el AZT (tabla 2); unas porque se negaron a tomarlo y otras alegan que se les olvidaba. De ellas un niño está infectado con el VIH, que además nació por vía vaginal.

De estos niños, después de estudiados por la consulta externa de pediatría del Instituto Medina Tropical "Pedro Kourí" (IPK) (Elisa- Western Blot, RCP, Antígeno P-24 realizados a los 3, 9, 12, 18, 24 y 36 meses de edad), 26 son niños no infectados

por el VIH-1 y 28 están en estudio; o sea, desde que se está administrando la terapia antirretroviral a todas las embarazadas infectadas con el VIH que han ingerido su medicamento correctamente, realizándoles cesárea y suspendiéndoles el pecho al niño, hasta el momento no hay ningún niño infectado. Pero si se tiene presente que aunque se le administre profilácticamente el AZT tanto a la madre como al niño para evitar la transmisión de madre a hijo, cabe la posibilidad que se tenga en un futuro un niño infectado que caería en el 8 % descrito.⁶

TABLA 2. Madres paridas de 1997 al 10 de marzo de 2002: 54

Tomaron AZT: 44	No tomaron AZT: 10
Ciudad Habana: 26	Ciudad Habana: 6
Habana: 4	Cienfuegos: 1
Villa Clara: 5	Granma: 1
Pinar del Río: 3	Ciego de Ávila: 1
Matanzas: 1	Santiago de Cuba: 1
Sancti-Spíritus: 1	
Cienfuegos: 1	
Ciego de Ávila: 1	
Holguín: 1	
Granma: 1	

Fuente: Estadísticas Instituto Medina Tropical "Pedro Kourf"

Se ha observado que esta terapia ha sido bien tolerada tanto por la madre como por el niño y hasta el momento se desconocen los efectos adversos., aunque hay estudios que sugieren que el AZT puede tener efectos tóxicos directos en el desarrollo del embrión del ratón en los primeros estadios del embarazo.⁷

En conclusión, no existe una guía de cual es el mejor régimen terapéutico con antivirales en la mujer embarazada VIH+, ni tampoco para aquellas mujeres que son intolerantes al AZT.

El esquema modificado del AZT utilizado en Cuba (no se cuenta con AZT EV) unido a la cesárea electiva y la no lactancia materna en estos casos, se puede considerar que ha sido altamente efectivo hasta el momento.

SUMMARY

It was assessed that the number of HIV infected children due to vertical transmission increases every day and that is why the early diagnosis in the HIV+ pregnant women and the administration of antivirals in the prenatal stage to reduce the transmission is so important. Taking these factors into account, from 1997 on, it was decided in Cuba to administer AZT to all HIV+ pregnant women and to the newborn infant, as it is established in the protocol 076, which considerably reduced the number of infected children.

Subject headings: DISEASE TRANSMISSION, VERTICAL; ACQUIRED IMMUNODEFICIENCY SYNDROME/ prevention and control; INFANT, NEWBORN; ZIDOVUDINE; LAMIVUDINE; POLYMERASE CHAIN REACTION.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Mandelbrot L, Le Chenadec J, Berrebi A. Perinatal HIV-1 transmission: Interaction between zidovudine prophylaxis and mode of delivery in the French perinatal cohort. *JAMA* 1998;280:55-60.
2. Guay LA, Musoke P, Fleming T. Intrapartum and neonatal single -dose nevirapine compared with zidovudine for prevention of mother to child transmission of HIV -1 in Kampala, Uganda. HIVNET 012 randomised trial. *Lancet* 1999;354:795-802.
3. Efficacy of three short-course regimens of Zidovudine and Lamivudine in preventing early and late transmission of HIV-1 from mother to child in Tanzania, South Africa, and Uganda (Petra study): A Randomized, Double-Blind, Placebo-Controlled Trial. The Petra Study Team. *Lancet* 2002;359:1178.
4. Anderson JR. HIV and reproduction. En: Anderson JR., ed. A guide to the clinical care of women with HIV. Maryland: Women Care; 2001.p.213-73.
5. European Mode of Delivery Collaboration Elective caesarian- section versus vaginal delivery in prevention of vertical HIV-1 transmission: a randomised clinical trial . *Lancet* 1999;353:1035-9.
6. Connor EM, Sperling RS, Gelber R. Reduction of maternal infant transmission of human immunodeficiency virus type 1 with zidovudine treatment. *N Engl J Med* 1994;331:1173-80.
7. Minkoff H, Augenbraun M. Antirretroviral therapy for pregnant women. *Am J Obstet Gynecol* 1997; 176:478-89.

Recibido: 2 de marzo de 2003. Aprobado: 9 de diciembre de 2003.

Dra. *Ida González Núñez*. Instituto de Medicina Tropical "Pedro Kourf". Apartado 601, Marianao 13, Ciudad de La Habana, Cuba. Teléf: 2020426. Correo electrónico: ciipk@ipk.sld.cu