

UNIVERSIDAD PRIVADA ANTONOR ORREGO
FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD
ESCUELA PROFESIONAL DE OBSTETRICIA



EFFECTOS ADVERSOS DEL TRATAMIENTO ANTIRRETROVIRAL DE GRAN
ACTIVIDAD EN RECIÉN NACIDO DE MADRES CON VIRUS DE
INMUNODEFICIENCIA HUMANA INFECTADAS ANTES DEL EMBARAZO.
HOSPITAL REGIONAL DOCENTE DE TRUJILLO. 2007 -2014.

TESIS PARA OPTAR EL TÍTULO PROFESIONAL DE OBSTETRA

AUTORAS: Bach. Claudia Roxana Damián Contreras
Bach. Katia Yesenia Silva Figueroa.

ASESORA: Dra. Elizabeth Díaz Peña.

TRUJILLO –PERÚ
2015

DEDICATORIA

Esta tesis se la dedico primeramente a Dios por haberme permitido llegar hasta este punto, además de su infinita bondad y amor.

A mis padres Tarsis, Hugo y Luz, por su apoyo y confianza en todo lo necesario para cumplir mis objetivos como persona y estudiante.

A mis abuelos Purificación y Segundo, que hoy no están conmigo viendo este logro, pero que siempre me apoyaron y me dieron fuerzas para culminar esta etapa.

A mi esposo Anthony, por su amor incondicional y su ayuda en impulsarme a terminar este proyecto.

A mi hijo Sebastián, que me cambio en todo aspecto y por ser el motor de mi vida que me da las fuerzas necesarias que necesito cada día.

Claudia Damián

DEDICATORIA

Agradezco a Dios y a la Virgen por guiar cada paso que doy y permitirme cumplir cada meta trazada.

A mi madre, luz de mi vida, por su infinito amor, apoyo incondicional desde el inicio de este sueño.

A mi padre fuerza y coraje para no rendirme y cumplir cada sueño.

A mis hermanos por su amor, apoyo y comprensión para cumplir esta meta trazada.

A Juan Carlos por su amor, paciencia y apoyo incondicional hasta el final de este sueño.

A mis tíos Fara y José por el cariño y apoyo brindado para seguir y culminar esta etapa.

Katia Silva

AGRADECIMIENTO

Este presente trabajo de tesis primeramente nos gustaría agradecer a Dios por bendecirnos para llegar hasta donde hemos llegado.

A la UNIVERSIDAD PRIVADA ANTENOR ORREGO por darnos la oportunidad de estudiar y ser un profesional.

A nuestra asesora de tesis, Dra. Elizabeth Díaz Peña por su esfuerzo y dedicación, quien con sus conocimientos, su experiencia, su paciencia y su motivación ha logrado en nosotras que podamos terminar nuestros estudios con éxito.

También nos gustaría agradecer a nuestras obstetras que durante toda nuestra carrera profesional han aportado con un granito de arena a nuestra formación.

A todas las personas que han formado parte de nuestra vida profesional a las que nos encantaría agradecerles su amistad, consejos, apoyo, ánimo y compañía en nuestra época universitaria. Queremos darles las gracias por formar parte de nosotras.

Las autoras

INDICE

| | |
|--------------------------------------|-----|
| DEDICATORIA..... | i |
| AGRADECIMIENTO | iii |
| INDICE | iv |
| RESUMEN | v |
| ABSTRACT..... | vi |
| | |
| I. INTRODUCCION | 1 |
| II. MATERIALES Y METODOS..... | 22 |
| III. RESULTADOS | 33 |
| IV. DISCUSION..... | 37 |
| V. CONCLUSIONES..... | 43 |
| VI. RECOMENDACIONES..... | 45 |
| VII. REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS..... | 47 |
| VIII. ANEXOS..... | 57 |

RESUMEN

Con el objetivo de determinar los efectos adversos del tratamiento antirretroviral de gran actividad en recién nacido de madres con Virus de Inmunodeficiencia Humana infectadas antes del embarazo se realizó un estudio de cohorte histórico en el cual se estudiaron dos grupos de historias clínicas de recién nacidos. Uno formado por recién nacidos de madres con VIH antes del embarazo y que recibieron TARGA y el otro por recién nacidos de madres seronegativas atendidas en el hospital Regional Docente de Trujillo entre los años 2007 y 2014. Para el análisis estadístico se utilizó la prueba de Chi cuadrado, fijando el nivel de significancia en $P < 0.05$. Se encontró que la frecuencia de bajo peso en los recién nacidos de madres con y sin tratamiento antirretroviral de gran actividad fue del 0% y 8.1% respectivamente ($P > 0.05$). La frecuencia de prematuridad fue de 2.7% y 8.1% entre los recién nacidos de madres con y sin tratamiento antirretroviral de gran actividad ($P > 0.05$). La frecuencia de retardo del crecimiento intrauterino fue de 0% en los recién nacidos de madres que recibieron TARGA y del 8.1% en los recién nacidos de madres sin este tratamiento. La frecuencia de anemia en los recién nacidos de madres con y sin tratamiento antirretroviral de gran actividad fue del 48.6% y 10.8% respectivamente ($P < 0.001$). El 2.7% de los recién nacidos de madres con tratamiento antirretroviral de gran actividad presentaron trombocitopenia en comparación de ningún recién nacido de madres sin tratamiento de TARGA. ($P > 0.05$). Ningún recién nacido de madres con y sin tratamiento antirretroviral de gran actividad presentaron óbito fetal, muerte neonatal y muerte post neonatal. Concluyéndose que el tratamiento antirretroviral de gran actividad condiciona anemia en el recién nacido de madres con Virus de Inmunodeficiencia Humana infectadas antes del embarazo ($P < 0.001$)

Palabras claves: Tratamiento antirretroviral, recién nacido, efectos adversos.

ABSTRACT

In order to determine the adverse effects of highly active antiretroviral therapy in infants born to mothers with HIV-infected before pregnancy historical cohort study in which two groups of medical records of infants studied was performed. One consists of infants born to mothers with HIV before pregnancy and who received HAART and the other negative mothers of newborns treated at the Regional Teaching Hospital of Trujillo between 2007 and 2014. For statistical analysis, Chi test was used square, setting the significance level $P < 0.05$. It was found that the frequency of low birth weight in newborns of mothers with and without highly active antiretroviral therapy was 0% and 8.1% respectively ($P > 0.05$). The frequency of prematurity was 2.7% and 8.1% among newborns of mothers with and without highly active antiretroviral treatment ($P > 0.05$). The frequency of intrauterine growth was 0% in newborns of mothers who received HAART and 8.1% in newborns of mothers without this treatment. The frequency of anemia in newborns of mothers with and without highly active antiretroviral therapy was 48.6% and 10.8% respectively ($P < 0.001$). 2.7% of infants born to mothers with highly active antiretroviral therapy had thrombocytopenia compared to any newborn mothers without HAART treatment. ($P > 0.05$). No infants of mothers with and without highly active antiretroviral therapy had stillbirth, neonatal death and post neonatal death. Concluding that the highly active antiretroviral treatment conditions anemia in the newborn of mothers with HIV-infected before pregnancy ($P < 0.001$)

Keywords: Antiretroviral therapy, newborn, side effects.

I.-INTRODUCCIÓN

La infección por el virus de inmunodeficiencia Humana (VIH) se ha propagado por todo el mundo, y continúa avanzando rápidamente, convirtiéndose de esta manera en una pandemia, por su alto alcance mundial y el elevado índice de muertes humanas. (1)

El Virus de la Inmunodeficiencia Humana (VIH) es un retrovirus ARN, descubierto en 1983, que produce el Síndrome de la Inmunodeficiencia Humana (SIDA). Existen dos subtipos de VIH, el 1 y el 2 (siendo este minoritario y menos virulento). Entre el VIH-1 también existen varios subtipos (A-E), siendo el B el más prevalente en Europa y Estados Unidos (2, 3).

El VIH-1 es una partícula esférica de 80 a 100 nm, con una estructura en tres capas, que contiene dos hebras completas de ARN más la nucleoproteína y las enzimas víricas. Una cápside icosaédrica y una envoltura derivada de la célula huésped, donde se insertan las glicoproteínas (entre ellas gp 120 y gp 41), antes empleadas para detectar la infección del virus, por ser antígenos de superficie y los antígenos de histocompatibilidad de clases I y II (2, 4).

Los viriones de VIH contienen, además de otras proteínas, una enzima, la transcriptasa inversa (TI) capaz de convertir su ARN en ADN e integrarlo en la maquinaria de replicación de la célula humana, produciendo de nuevo ARN mensajero, que se traducirá finalmente en las estructuras y proteínas del virus, que se ensambla en el interior de la célula infectada, produciendo su lisis y la liberación de nuevos viriones, mediante gemación a través de la membrana celular. Otra proteína importante es la proteasa, necesaria en el proceso de postraducción de proteínas virales, y la integrasa, necesaria para ensamblar el ADN viral en el de la célula huésped (3).

El VIH infecta a células de la estirpe monocito-macrófago que contengan el receptor CD4 y fundamentalmente a los linfocitos CD4 + (o “helper”), produciendo su destrucción paulatina y progresiva a lo largo de meses y años, lo que ocasiona una inmunodeficiencia celular adquirida e infecciones por organismos oportunistas, que conlleva a la muerte del individuo afecto (3).

Los VIH, al igual que otros virus ARN y debido a los errores de la transcriptasa inversa, generan, al replicarse en el huésped, una mezcla de variantes genéticas muy relacionadas, que se denominan cuasi especies, algunas inviables, si bien entre las copias que sobreviven se acaba produciendo gran heterogeneidad. Esta alta tasa de mutaciones dificulta el desarrollo de una inmunidad eficaz frente a un antígeno concreto y por otro lado, puede conllevar al fracaso del mecanismo de escape a la acción de los AR. Las mutaciones que confieren resistencia pueden existir en estas cuasi especies, pero representan una proporción minoritaria de la población viral hasta que se ve sometida a la presión selectiva de un tratamiento antirretroviral (TAR) no completamente supresor (3).

Así pues, el tratamiento conllevará que las variantes resistentes se conviertan en población dominante al cabo de semanas o meses si no se suprime la replicación viral. No todas las mutaciones tienen la misma importancia. Para cada fármaco existen unas llamadas “principales”, cuya presencia está estrechamente ligada a la aparición de resistencia y que reducen la eficacia biológica del virus (fitness) y otras “secundarias” que, en menor medida, también contribuyen a la resistencia y que, en general, actúan modificando la capacidad replicativa viral (4).

En la infección por VIH se distinguen tres periodos: La primoinfección, durante la cual el virus se disemina extensamente por los órganos linfoides, y que se caracteriza por altos niveles de viremia o carga viral

(CV). Dura entre dos a seis semanas en adultos y es asintomática o se acompaña de síntomas inespecíficos, similares a los de otras infecciones virales agudas. Su paso a infección crónica coincide con la aparición de anticuerpos contra el VIH (2, 3).

El segundo periodo es la infección crónica asintomática de diez años de duración en adultos, se caracteriza por niveles de células CD4+ relativamente estables, aunque con tendencia a descender progresivamente. En esta fase la viremia desciende en gran proporción, y puede incluso hacerse indetectable por los métodos convencionales en algunos casos; pero el virus continúa su replicación en el tejido linfoide pese a la presencia de anticuerpos neutralizantes y de linfocitos T citotóxicos contra los virus (2, 3).

Y por último el tercer período es la infección avanzada o SIDA, en ella los recuentos de CD4 son inferiores a 200 /microlitro, la replicación viral se acelera, la actividad de los linfocitos T citotóxicos anti VIH disminuye, se destruye la arquitectura linfática y sobrevienen las infecciones oportunistas (2, 3).

El Virus de Inmunodeficiencia Humana (VIH/SIDA) ha cobrado la vida de más de 25 millones de personas desde 1981, fecha en la que se describieron los primeros casos de pacientes afectados por la enfermedad. Se trataba de pacientes, previamente sanos, que desarrollaban infecciones oportunistas. Estas cifras la convierten en una de las epidemias más destructivas de los anales de la historia de la medicina (5).

Según los últimos datos recogidos por el Programa Conjunto de las Naciones Unidas sobre el VIH/sida (ONUSIDA), el número de casos de nuevas infecciones por el VIH continúa disminuyendo en todo el mundo. En 2012, se dieron 2,3 millones de nuevas infecciones por el VIH. Esta cifra constituye la cantidad más baja de nuevas infecciones por año

desde la segunda mitad de los años 90; entonces, se registraban aproximadamente 3,5 millones de nuevos casos al año. En América Latina, el número infecciones nuevas registradas en 2012 fue inferior (86,000) a la ocurrida en el año 2001 (97,000) (6).

Según el Ministerio de Salud a la fecha en el Perú hay 65 000 personas viviendo con VIH/SIDA, siendo Lima y Callao las regiones que reportan el mayor número de casos (70%). Siguiéndole las regiones de Loreto y Arequipa (7). En el año 2014 a nivel nacional se diagnosticaron 3349 casos de VIH y 1059 de Sida; las cifras para la Región de La Libertad fueron de 124 para el VIH y 82 para el Sida (8).

Según la Organización Mundial de la Salud (OMS), el VIH/Sida es responsable de poco más del 5% de las muertes que ocurren en todo el mundo, constituyendo, en frecuencia, la cuarta causa de defunción. Entre la población portadora del virus, las mujeres representan la mitad de la población mundial que vive con él. (9) Al respecto se señala que a medida que los años avanzan, la población en riesgo varía, del total de la población infectada aproximadamente el 50% son mujeres, aunque es importante destacar que dicho porcentaje cambia significativamente entre las diferentes regiones del mundo (1). En el 2012 en los pacientes de Oriente Medio y África ocurrieron aproximadamente 6 300 nuevas infecciones por el VIH de las cuales aproximadamente 5 500 eran en adultos de más de 15 años, de éstos casi un 47% son mujeres y alrededor de un 39% son jóvenes con edades entre 15 y 24 años (10, 11, 12). En América Latina, son 35.3 millones de personas que viven con VIH, del cual el 51.1% son mujeres (17.7 millones) (13).

En los últimos años, la infección por el VIH ha afectado sobre todo a mujeres en edad que coincide con su período reproductivo, entre 15 y 49 años. Los datos también muestran un aumento en los casos de infección

entre las mujeres con pareja estable, y la realización del deseo de ser madre por una mujer infectada por el VIH ocurre con relativa frecuencia en la actualidad, en todo el mundo (14, 15).

La epidemia de VIH/SIDA en gestantes en el Perú se encuentra en el nivel “concentrada”, porque la prevalencia estimada de VIH para este grupo poblacional es de 0.23% (16). En nuestra localidad, el Hospital Regional Docente de Trujillo atiende a las gestantes infectadas con el virus de inmunodeficiencia humana; los reportes consultados según los últimos años muestran que durante el año 2008 se presentaron 7 casos de gestantes con VIH en la región de la Libertad de los cuales 6 de ellos fueron atendidas en el Hospital Regional Docente de Trujillo. Para el año 2009 fueron 28 casos de los cuales solo 10 se presentaron en Trujillo. Para el año 2010 fueron un total de 6 casos mientras que el año 2011 se ha registrado 26 casos de los cuales 24 fueron atendidos en el hospital Regional Docente de Trujillo. En el año 2012 según la DIRESA se presentaron 5 gestantes con VIH, en el 2013 fueron 16 casos, en el 2014 fueron 24 casos, y entre los meses de enero a setiembre del 2015 se han presentado 21 casos (17).

El VIH/SIDA ha puesto en evidencia muchas de las desigualdades sociales y económicas que viven las mujeres. También ha resaltado su vulnerabilidad, tanto por sus características biológicas como por sus roles sociales y las responsabilidades relativas al cuidado de la familia, lo cual dificulta que reciban los servicios de calidad que requieren (15).

La vulnerabilidad biológica de la mujer hace que ella esté más expuesta al riesgo de contraer el VIH durante una relación sexual no protegida con un hombre y ello se debe principalmente a la anatomía del tracto reproductivo de la mujer y a la fisiología del intercambio de secreciones durante la actividad sexual. El semen permanece dentro de la vagina, y

se ha descrito que la transmisión del VIH es 8 veces más frecuente de hombre a mujer, que de mujer a hombre, con una probabilidad de 5-15 casos por cada 10.000 relaciones sexuales (15).

Existen además razones de índole psicosocial que provocan una mayor vulnerabilidad de la mujer hacia el contagio con VIH. Estas razones están asociadas a que frecuentemente las mujeres se encuentran en situación de vulnerabilidad y desigualdad en la toma de decisiones y en el control de la relación con su pareja, en el rechazo social al uso de condones por el hombre y frecuentemente por ella misma, sumado a las falsas ideas sobre la expresión del amor. Esta situación, asociada al desconocimiento por parte de la pareja sobre los riesgos de transmisión del virus entre ellos y hacia el producto de la gestación, hace necesario fortalecer las medidas de promoción y prevención entre los grupos obstétricos para evitar la transmisión vertical y la infección por VIH en el recién nacido (18).

La mayor ruta de transmisión de la infección VIH se relaciona con la actividad sexual, seguida en los países en desarrollo por la transmisión vertical, y ocasionalmente pueden hallarse casos asociados con uso endovenoso de drogas ilícitas o historias de transfusiones de derivados sanguíneos; actualmente entre el 38 y el 42% de las mujeres adquieren el virus después de contactos sexuales (15).

La mayoría de las mujeres y hombres que viven con VIH están en edad reproductiva y enfrentan difíciles decisiones respecto a su sexualidad, deseos de paternidad y vida en familia (19).

La infección del VIH tiene un impacto negativo sobre su capacidad para tener hijos, relacionado no sólo con aspectos psicosociales como el estigma, la discriminación y la disminución de la actividad sexual, sino también con el impacto clínico de la infección del VIH y otras infecciones de transmisión sexual (ITS) en la fertilidad (19).

Antes de la utilización de los fármacos antirretrovirales, el manejo de la gestante VIH positiva estaba limitado a la observación y en otros casos a la prevención de las enfermedades oportunistas, basándose en las cifras de CD4. Desde la publicación del trabajo de Connors y colaboradores, en 1994, sobre los resultados obtenidos en la transmisión vertical al utilizar, como profilaxis de la misma, antirretrovirales durante el embarazo, parto y al recién nacido (ACTG 076), las perspectivas cambiaron sustancialmente (20).

Posteriormente con la disponibilidad de los fármacos antirretrovirales y las diversas intervenciones para prevenir la transmisión madre-hijo (PTMH), en un mayor número de países ha cambiado considerablemente la perspectiva de vida de las personas con VIH, creando la posibilidad de nuevos proyectos de vida, incluyendo la paternidad (19).

El uso de antirretrovirales durante el embarazo, se usa con dos finalidades. La primera, tratar la infección por VIH y la segunda reducir la transmisión perinatal del VIH (21).

Existen seis grupos fundamentales de fármacos antirretrovirales: Los Inhibidores de la Transcriptasa Inversa Análogos de los Nucleósidos que incluyen a la zidovudina, lamivudina, didanosina, estavudina, emtricitabina, abacavir. Los Inhibidores de la Transcriptasa Inversa No Análogos de los Nucleósidos tales como: efavirenz y nevirapina. Los Inhibidores de la Proteasa tales como amprenavir, fosamprenavir, atazanavir, nelfinavir, saquinavir, lopinavir, indinavir, ritonavir, tripanavir, darunavir, etc. Los inhibidores de la Fusión que es el T-20 (enfuvirtida). Los antagonistas del Correceptor CCR5 que bloquean la entrada del VIH que es el maraviroc. Y los inhibidores de la Integrasa entre los que se encuentra la raltegravir y el elvitegravir. Cabe señalar que los tres

últimos grupos se emplean únicamente como tratamiento de rescate, teniendo unas indicaciones muy limitadas en los niños (22).

Los diversos medicamentos contra el VIH se han clasificado, según la molécula sobre la que actúan, en inhibidores de proteasas, inhibidores de la transcriptasa inversa, inhibidores de la integrasa e inhibidores de la fusión o de la entrada. El tratamiento antirretroviral de gran actividad (TARGA, Highly Active Antiretroviral Therapy, HAART) consiste en el uso de tres fármacos, como mínimo, que pertenecen a los diferentes grupos mencionados anteriormente, y que consta, generalmente, de dos inhibidores de la transcriptasa, uno nucleósido y otro no nucleósido. Al ser un tratamiento contra varios blancos, el impacto sobre la replicación viral es bastante efectivo y logra disminuir la cantidad de ácido ribonucleico (ARN) viral plasmático hasta niveles indetectables. Por consiguiente la baja cantidad de progenie viral repercute en un mínimo daño celular y permite que los individuos infectados puedan restablecer sus niveles de linfocitos T CD4+ y otras poblaciones celulares también afectadas (8, 23, 24).

Ninguno de los esquemas terapéuticos utilizados hasta el momento ha logrado erradicar la infección; se plantea entonces que el éxito del tratamiento depende del uso continuado, prolongado indefinidamente en el tiempo, de medicamentos que inhiben la replicación viral (25).

En nuestro país, toda gestante viviendo con VIH que inicia Tratamiento Antirretroviral de Gran Actividad (TARGA), será informada de los beneficios y riesgos del tratamiento durante la gestación y será atendida teniendo en cuenta La Norma Técnica N°108- MINS/DGSP - V. 01 "Norma técnica de salud para la prevención de la transmisión madre-niño del VIH y la sífilis" en donde se menciona que las gestantes que se encuentran infectadas antes de su embarazo recibirán tratamiento según la Norma Técnica N° 004-MINS/DGSP-V.02 "Tratamiento Antirretroviral

de Gran Actividad - TARGA en Adultos infectados por el Virus de la Inmunodeficiencia Humana". En caso de que el Efavirenz sea parte del esquema de tratamiento, éste será reemplazado inmediatamente por otro antirretroviral como Nevirapina u otro Inhibidor de proteasa como Lopinavir/ritonavir. El tratamiento antirretroviral se continuará después de producido el parto, y el equipo multidisciplinario de manejo del TARGA adulto tomará la decisión en cuanto a continuar el esquema de TARGA iniciado, variarlo o suspenderlo (26, 27).

Así mismo estas las gestantes serán programadas oportunamente para cesárea electiva como vía de parto. El día del parto la gestante independientemente del esquema que reciba, se le administrará Zidovudina (AZT) 300 mg cada 3 horas hasta culminar el parto (26).

Inmediatamente luego del parto se aspirara delicadamente las secreciones de las vías respiratorias evitando traumatismo de las mucosas. Se lavará al recién nacido con abundante agua y jabón Se prohibirá la lactancia materna y se indicará sucedáneos de leche materna. El recién nacido, de madre que recibió terapia triple que incluyó Zidovudina (AZT) como parte de su esquema, recibirá AZT a una dosis de 2 mg/kg de peso vía oral cada 6 horas por 7 días. En caso que la madre no hubiese recibido AZT en su esquema antirretroviral, el niño recibirá AZT 2 mg/kg de peso vía oral cada 6 horas hasta las 6 semanas de vida. El recién nacido, de madre que recibió terapia triple o monoterapia con AZT por menos de 4 semanas, recibirá AZT 2 mg/kg de peso vía oral cada 6 horas por seis semanas. Cabe señalar que el inicio del tratamiento profiláctico en los recién nacidos será dentro de las primeras 8 horas de vida, hasta un máximo de 24 horas de nacido (26).

La mujer que estuvo recibiendo TARGA antes del embarazo o inició TARGA durante la gestación, continuará su seguimiento clínico, viral e inmunológico en el consultorio especializado de VIH o en el hospital de

referencia correspondiente, una vez finalizada la gestación. El seguimiento gineco obstétrico se hará de acuerdo a las normas y guías de la Estrategia Sanitaria Nacional de Salud Sexual y Reproductiva, bajo responsabilidad del médico gineco obstetra y el personal de obstetricia. Después de producido el parto de la gestante infectada por el VIH, la puérpera deberá ser derivada al servicio de planificación familiar para ser orientada en el uso de métodos anticonceptivos. (26)

El seguimiento del recién nacido y niño expuesto al VIH se realizará hasta los 18 meses de edad evaluándose su estado serológico. La evaluación mensual por el médico pediatra o médico capacitado en el manejo de los niños/as expuestos al VIH es obligatoria, a toda niña/o expuesto al VIH se le debe de realizar la prueba de reacción de cadena polimerasa (PCR) a los 3 y 6 meses de edad, con el fin de conocer su condición de infectado o no infectado por el VIH. Posteriormente deberá ser evaluado a los 18 meses de edad con la prueba de ELISA para VIH, con el fin de conocer su condición de infectado o no infectado por el VIH. Los niños que resultaran reactivos a la prueba de ELISA para VIH después de los 18 meses de edad, deberán de solicitarle la prueba confirmatoria para VIH. El manejo de los niños que resulten infectados por el VIH, se realizará de acuerdo a la Directiva N° 020 – 2003-MINSA/DGSPDEAIS-v.01 “Sistema de atención para el tratamiento antirretroviral en los niños infectados por el virus de la inmunodeficiencia humana” (26)

Según ONUSIDA, en 2012 a nivel mundial alrededor de un 62% de las mujeres embarazadas que vivían con el VIH tuvieron acceso a medicamentos antirretrovirales y, en numerosos países, el índice de cobertura fue superior al 80% (6). Según los últimos estudios realizados el porcentaje de gestantes VIH positivas y que recibieron ARV como profilaxis o como parte de su tratamiento en el Perú, se ha incrementado

también durante los últimos años. Cuando se realiza el cálculo sobre el total de gestantes que llegaron al sistema de salud, la cobertura alcanza más del 90%; pero cuando se toma como referencia el número estimado de gestantes VIH positivas para el Perú (mediante Spectrum), la cobertura es un poco mayor al 50% (13).

En La Región La Libertad, el Hospital Regional Docente de Trujillo ofrece al TARGA, basada según la Norma Técnica N°108- MINSA/DGSP - V. 01 “Norma técnica de salud para la prevención de la transmisión madre-niño del VIH y la sífilis” en donde se menciona que las gestantes que se encuentran infectadas antes de su embarazo recibirán tratamiento según la Norma Técnica N° 004-MINSA/DGSP-V.02 “Tratamiento Antirretroviral de Gran Actividad - TARGA en Adultos infectados por el Virus de la Inmunodeficiencia Humana” (26)

El empleo progresivo del TARGA ha originado un cambio en el tratamiento de la infección por el Virus de Inmunodeficiencia Humana (VIH), generando reducciones importantes en la mortalidad y morbilidad asociadas. Esto ha condicionado que la infección por el VIH sea ahora considerada como una enfermedad crónica y no como una enfermedad terminal (28). Sin embargo los efectos adversos han sido reportados con el uso de casi todos los fármacos antirretrovirales y son una de las condiciones por las cuales se cambian los esquemas de tratamiento y por la que se observa menor adherencia por parte de los pacientes (29).

Hoy en día es bien sabido que la transmisión vertical de VIH puede ocurrir intraútero como resultado de una exposición fetal al virus a través de la placenta o del líquido amniótico, durante el parto por contacto directo con la sangre o secreciones cervicales o vaginales; y postnatalmente a través de la lactancia materna (30). Sosteniéndose que la mayor transmisión vertical de VIH ocurre durante las semanas previas

al parto (un tercio de los casos) o en el día del parto (dos tercios de los casos), sin contar la transmisión vía lactancia materna (31). Se cree que la transmisión en etapas más tempranas de la gestación ocurre sólo raras veces. La transmisión de VIH mediante la leche materna puede ocurrir en cualquier momento del periodo de lactancia, con un aumento en la probabilidad acumulada mientras mayor sea su duración (32).

En ausencia de una intervención profiláctica, las tasas de transmisión vertical oscilan alrededor de 20% para el VIH-1 y 4% para el VIH-2 (19). Los principales factores de riesgo para la transmisión materno-fetal (vertical) son los siguientes: De la madre: enfermedad por VIH avanzada, carga viral elevada, excreción de virus alta en las secreciones vaginales/cervicales, CD4 maternos bajos, úlceras o soluciones de continuidad en la mucosa y tracto genital. Del recién nacido: prematuridad, bajo peso al nacer, respuesta inmune fetal; de la exposición en el parto: primer gemelo nacido, parto vaginal con amniorrexis prolongada (> 4 horas), corioamnionitis y procedimientos invasivos; en el periparto: la lactancia materna, lactancia mixta, patología mamaria como mastitis, grietas del pezón, etc; y del virus: tipo de virus (menor TV en VIH-2) (33, 34).

Desde que se describiera la transmisión vertical en los años 80, se han desarrollado numerosos avances en la Prevención de la Transmisión Vertical. El principal trabajo se conoce como el protocolo 076, del Grupo de Ensayos Clínicos sobre SIDA Pediátrico (PACTG 076, de las siglas en inglés). En este estudio, se descubrió como la transmisión vertical puede reducirse en dos tercios con el uso del zidovudina (AZT) previa al parto, durante el mismo y al lactante durante las primeras 6 semanas.

Hoy en día, el empleo de AZT es aún parte importante de las estrategias de reducción del riesgo de transmisión vertical, habitualmente incluido en el Tratamiento Antirretroviral de Gran Actividad (TARGA). Éste consiste

en la administración simultánea de 3 o más fármacos antirretrovirales, estrategia que se emplea tanto en el tratamiento de la infección por VIH en el adulto, el niño y en la mujer embarazada para prevención de la transmisión vertical (35).

De acuerdo con el Registro de Uso de Antirretrovirales en el Embarazo y con el protocolo del Grupo de Ensayos Clínicos sobre SIDA Pediátrico no se ha mostrado incremento en el riesgo de anomalías congénitas en niños expuestos a zidovudina (36). Así mismo, no se han observado neoplasias en un seguimiento a corto plazo de más de 727 niños en el protocolo 076 del PACTG (Pediatrics AIDS Clinical Trial Group) seguidos hasta los seis años de edad ni tampoco se reportaron éstas en otra cohorte prospectiva de niños con exposición prenatal a zidovudina. Sin embargo, el seguimiento es muy limitado para proporcionar una conclusión definitiva respecto al riesgo de carcinogenicidad (37).

En sí, los datos disponibles en la actualidad son insuficientes para apoyar o refutar el riesgo de teratogenicidad de los antirretrovirales, por lo cual estas drogas se deben evitar durante el periodo de organogénesis que sucede durante las primeras 10 semanas de gestación; por lo tanto se debe considerar iniciar la terapia antirretroviral hasta después de las 10 ó 12 semanas de gestación. En los casos en que se requieran utilizar los fármacos en el primer trimestre o la gestante lo haya estado tomando antes del embarazo se debe valorar el riesgo beneficio de su administración durante ese periodo (21).

Por otro lado, entre los lactantes expuestos a la zidovudina, la única toxicidad reconocida es la anemia dentro de las seis primeras semanas de vida; al respecto se menciona que si la aplicación de la zidovudina tienen el riesgo de desarrollar anemia durante el periodo en que se administra el medicamento, es conveniente que se realice una nueva determinación de hemoglobina al término de dicho esquema y se

continúe el monitoreo de hemoglobina al cumplir los tres meses de edad (36). Así mismo, entre los recién nacidos se suele encontrar neutropenia, trombocitopenia y linfopenia, en todos los casos leves y sin significación clínica. Por otro lado, se menciona toxicidad mitocondrial, convulsiones febriles precoces y malformaciones congénitas entre otros. (11, 38)

En cuanto al fármaco nevirapina que forma parte del esquema terapéutico en las gestantes con VIH, no se han observado malformaciones relacionadas con el tratamiento con nevirapina en estudios realizados con conejos y ratas grávidas. Se realizó un estudio en mujeres gestantes que habían recibido tratamiento con nevirapina (durante dos a 31 semanas) en el período de embarazo junto con AZT y otro análogo de nucleósidos. Los recién nacidos de las ocho mujeres que habían dado a luz no presentaron anomalía alguna. En otro estudio en ocho recién nacidos de siete mujeres gestantes para determinar la seguridad y la farmacocinética de nevirapina, se administró 200 mg a las madres durante el parto y 2 mg/kg oral a los recién nacidos a las 48-72 horas de vida. No se observó toxicidad ni en las madres ni en los niños. Sin embargo, no existen suficientes estudios en este campo por lo que nevirapina debe utilizarse durante el embarazo solamente si el beneficio justifica el riesgo potencial para el feto. (22, 23)

Así mismo, se sostiene que si la mayoría de los embarazos en mujeres VIH positivas, especialmente si son asintomáticas, no presentan complicaciones, un meta-análisis de estudios de cohorte que comparan a mujeres gestantes seropositivas con sus contrapartes seronegativas mostró que la infección materna se asociaba a diversos resultados perinatales adversos, que incluía pérdidas, nacidos muertos, mortalidad perinatal, mortalidad infantil, retardo en el crecimiento intrauterino y partos prematuros con bajo peso. La asociación entre infección materna por VIH y mortalidad era mayor en países en desarrollo y en estudios de mayor calidad metodológica. Más aún, la inmunosupresión severa se

asociaba con neonatos de bajo peso, así como con una tendencia hacia un mayor riesgo de partos prematuros (34, 39, 40).

Entre algunas investigaciones relacionadas al tema en estudio se puede citar a Peña A. et al. (Chile, 2013) quienes en su trabajo titulado: “Prevención de la transmisión vertical y efectos secundarios de la terapia anti-retroviral en hijos nacidos de madres seropositivas para VIH en el área Sur-Oriente de Santiago, Chile: perspectiva de 15 años”, evalúan los efectos adversos de la terapia antirretroviral en una cohorte de 94 embarazos con VIH seguido entre 1995 y 2010. Se encontró que la tasa de transmisión vertical fue del 2,1%. Los efectos adversos atribuidos a la terapia antirretroviral se encontraron en 85,4% de los recién nacidos; destacando la presencia de anemia (70,8%) y varios trastornos metabólicos. (38)

Chen J. et al. (Alemania, 2012) en su investigación: “Resultados terapia antirretroviral altamente activa y natalidad adversa entre las mujeres infectadas por el VIH en Botswana” con la finalidad de conocer si los resultados adversos del embarazo están asociados con la terapia antirretroviral de gran actividad materna durante el embarazo. Estudiaron 9,504 gestantes infectadas por el VIH, encontrando que entre las gestantes que iniciaron el TARGA antes del embarazo tenían mayores probabilidades de parto prematuro (OR 1,2), pequeños para la edad gestacional (OR, 1,8) y mortinatos (OR, 1,5) (41).

Szyld E. et al. (USA, 2012) en su estudio: “Medicamentos antirretrovirales maternos durante el embarazo y el bebé con bajo peso al nacer y parto prematuro” con el objetivo de determinar la relación entre los regímenes antirretrovirales maternas durante el embarazo y los resultados infantiles adversos, realizaron un estudio de cohorte prospectivo de mujeres infectadas por el VIH-1 y sus bebés. Se

analizaron los datos de 681 mujeres que recibieron al menos un fármaco antirretroviral durante al menos 28 días durante el embarazo, y que dieron a luz bebés nacidos vivos, únicos con conocida peso al nacer y la edad gestacional. Se encontró que la incidencia de bajo peso al nacer y el nacimiento prematuro entre las gestantes que recibieron TARGA fueron del 16,7% y el 10,6% respectivamente (42).

Montoya D. (Ecuador, 2012) en su trabajo titulado: “Efectos adversos de la terapia antirretroviral en neonatos de madres VIH + en el hospital Abel Gilbert Pontón en el año 2012”, estudiaron un grupo de neonatos de madres seropositivas al VIH, las cuales recibían terapia TARGA durante el embarazo. Se encontró en cuanto a la edad gestacional que no existieron productos inmaduros, pretérmino 6,66%, término 88,88% y post término 4,44%. En cuanto al peso 8,88% pesaron menos de 2500 gramos (43).

Cecchini D. et al. (Argentina, 2011) en su investigación: “HIV y embarazo: Evolución materna y neonatal” realizaron un análisis retrospectivo de registros de 204 embarazadas con HIV positivas asistidas en Helios Salud, Buenos Aires, Argentina entre los años 1997 y 2006. Se encontró que los 204 binomios madre-hijo estudiados el 98% recibieron tratamiento antirretroviral durante el embarazo. Además el 16% tuvieron parto prematuro, 1.6% presentaron defectos congénitos y el 9% complicaciones neonatales. La mortalidad neonatal fue 1% y la transmisión vertical: 0.7% (44).

Martínez M. et al. (Argentina, 2011) en su trabajo titulado: “. Prevención de la transmisión vertical del VIH-1 en un hospital público de complejidad terciaria de Buenos Aires, Argentina”, realizaron un estudio descriptivo prospectivo evaluándose 357 madres con VIH; se encontró que 15,4% presentó bajo peso neonatal y 6,7% fue prematuro. La transmisión vertical global fue de 3,3% (45).

Barros C. et al. (Brasil, 2011) en su trabajo intitulado: “Uso de agentes antirretrovirales durante el embarazo y sus posibles efectos adversos” al investigar el efecto de los antirretrovirales en el embarazo hallaron que éstos fármacos incrementan la frecuencia de resistencia a la insulina y el desarrollo de la diabetes gestacional; preeclampsia; aumento de la incidencia de malformaciones congénitas; mayor índice de nacimientos prematuros y / o de bajo peso al nacer (46).

Van der K. et al. (USA, 2011) en su investigación: “Los resultados del parto en mujeres sudafricanas que reciben terapia antirretroviral de gran actividad: un estudio observacional retrospectivo” con el objetivo de investigar si la exposición intrauterina al TARGA se asocia con bajo peso al nacer y / o parto prematuro en una población de mujeres sudafricanas con enfermedad por VIH avanzada. Se encontró que la exposición al TARGA se asoció con una mayor tasa parto prematuro (15%, frente a 5%, en los bebés no expuestos, $p = 0,001$) (47).

Machado E. et al. (Brasil, 2011) en su investigación intitulada: “El resultado del embarazo en las mujeres infectadas por el VIH-1 que reciben tratamiento antirretroviral combinado antes de frente después de la concepción” con el objetivo de investigar el impacto de los antirretrovirales (ARV) en el resultado del embarazo de acuerdo con el momento de inicio del tratamiento en una cohorte de mujeres embarazadas de Brasil infectados con el VIH. Realizaron una cohorte prospectiva de 696 mujeres embarazadas seguimiento en un solo centro entre 1996 y 2006. Los pacientes que recibieron tratamiento antirretroviral antes del embarazo fueron comparados con aquellos tratados después del primer trimestre. Los pacientes que estaban usando ARV antes de la concepción tenían mayores tasas de bajo peso al nacer (33,3% vs 16,5%; $p < 0,001$). La estratificación por tipo de

terapia de acuerdo con el momento de la iniciación de los ARV mostró que los pacientes que usan TARGA pre-concepción tienen una mayor tasa de parto prematuro (20,2% vs 10,2%; $p = 0,03$) y bajo peso al nacer (24,2% frente a 10,2%; $p = 0,002$) (48).

Parekh N. et al. (2011) en su investigación titulada: “Factores de riesgo de parto pretérmino y la entrega de los bebés muy pequeños para la edad gestacional entre los lactantes expuestos VIH y el VIH-no expuestas en Botswana” con el objetivo de evaluar los factores de riesgo de parto muy prematuro y muy pequeños para la edad gestacional en recién nacidos con alta prevalencia del VIH. El análisis multivariado demostró que entre las mujeres infectadas por el VIH, la continuación de la terapia antirretroviral de gran actividad (TARGA) desde antes de la concepción se asoció al nacimiento prematuro (49).

JUSTIFICACIÓN:

Con la aparición de los antirretrovirales y su utilización durante la etapa perinatal representan uno de los más grandes logros en la prevención vertical del VIH; sin embargo, su uso representa también el riesgo de desarrollar efectos adversos tanto en la mujer embarazada, como en el feto y el lactante. Es decir, se sostiene que al tratarse de pacientes en estado de gestación se tiene un doble riesgo al administrar un tratamiento ya que tanto la madre como el recién nacido están en contacto con las sustancias a veces tóxicas para el cuerpo humano pero necesarias para combatir la infección. (21)

La información que se tiene sobre la seguridad de los antirretrovirales en el embarazo se deriva de datos sobre toxicidad animal y por algunos ensayos clínicos. Hay pocos datos sobre los antirretrovirales en humanos, sobre todo cuando se usan de manera combinada, además de estudios insuficientes tanto a corto como a largo plazo. (38, 50)

Es precisamente esta población de recién nacidos de madres seropositivas al VIH la que se constituye en un grupo particular de atención, haciéndose necesario e indispensable tener un conocimiento amplio sobre los aspectos inmunológicos, clínicos, metabólicos y neurológicos relacionados con el tratamiento antirretroviral, debido a que esta población aún sigue en crecimiento en nuestro departamento y en el país.

Todo ello teniendo en cuenta que a pesar de que en el Perú se brinda un acceso universal al TARGA existen pocos estudios al respecto, por lo que la realización de este trabajo busca conocer la magnitud del problema en la región y servir de base para posteriores investigaciones relacionadas al tema.

Por otro lado los resultados encontrados servirán para confirmar si los recién nacidos de madres que utilizan antirretrovirales presentan riesgos de prematuridad, bajo peso al nacer, muerte, malformaciones congénitas, retardo del crecimiento intrauterino y anemia; lo que sin duda es muy importante tenerlo presente antes del nacimiento para poder brindar una atención oportuna que minimice mayor riesgo para el recién nacido.

1.1.- FORMULACION DEL PROBLEMA:

¿Cuáles son los efectos adversos del tratamiento antirretroviral de gran actividad en recién nacido de madres con Virus de Inmunodeficiencia Humana infectadas antes del embarazo. Hospital Regional Docente de Trujillo. 2007 -2014?

1.2.- OBJETIVOS

1.2.1.- OBJETIVO GENERAL:

Determinar los efectos adversos del tratamiento antirretroviral de gran actividad en recién nacido de madres con Virus de Inmunodeficiencia Humana infectadas antes del embarazo. Hospital Regional Docente de Trujillo. 2007 -2014.

1.2.2.- OBJETIVOS ESPECIFICOS:

- Determinar la frecuencia de bajo peso al nacer, prematuridad, retardo del crecimiento intrauterino y malformaciones congénitas en recién nacidos de madres con y sin tratamiento antirretroviral de gran actividad. Hospital Regional Docente de Trujillo. 2007 - 2014

- Establecer la frecuencia de anemia, trombocitopenia y linfopenia en recién nacidos de madres con y sin tratamiento antirretroviral de gran actividad. Hospital Regional Docente de Trujillo. 2007 -2014

- Establecer la frecuencia de óbito fetal, muerte neonatal y muerte post neonatal en recién nacidos de madres con y sin tratamiento antirretroviral de gran actividad. Hospital Regional Docente de Trujillo. 2007 -2014

II. MATERIAL Y MÉTODOS

2.1.- MATERIALES:

2.1.1.- POBLACION:

El universo estuvo constituido por 37 historias clínicas de recién nacidos de madres con Virus de Inmunodeficiencia Humana infectadas antes del embarazo con tratamiento antirretroviral de gran actividad y 21,127 historias clínicas de recién nacidos de madres seronegativas al VIH, cuyos partos fueron atendidos en el Hospital Regional Docente de Trujillo durante los años 2007 y 2014.

2.1.2.- MUESTRA:

En la presente investigación se estudió dos muestras de historias clínicas, la primera muestra correspondió a 37 expedientes de recién nacido de madres con VIH antes del embarazo que recibieron TARGA mientras que la segunda muestra estuvo conformada por 37 historias clínicas de recién nacidos de madres seronegativas al VIH.

CRITERIOS DE SELECCIÓN

Criterios de Inclusión:

Grupo expuesto:

- Historias de recién nacidos de madres seropositivas al VIH antes del embarazo.
- Historias de recién nacidos de madres mayores de 18 años.
- Historias de recién nacidos de madres que han formen parte del programa TARGA.
- Historias de recién nacidos de madres que han cumplido estrictamente con el tratamiento.

Grupo no expuesto:

- Historias de recién nacidos de madres mayores de 18 años.
- Historias de recién nacidos de madres seronegativas al VIH.
- Historias de recién nacidos de madres de bajo riesgo.

Criterios de Exclusión:

Grupo expuesto y no expuesto:

- Historias clínicas de recién nacidos con datos incompletos.
- Historias clínicas de recién nacidos de madres con alteraciones mentales.
- Historias clínicas de recién nacidos con parto domiciliario.
- Historias clínicas de recién nacidos de embarazo gemelar.
- Historias clínicas de recién nacidos que se desconozca su estado vital a los 12 meses de su nacimiento.

2.1.3.- UNIDAD DE MUESTREO:

Cada una de las historias clínicas de los recién nacidos de madres con y sin VIH que cumplieron los criterios de selección propuestos

2.1.4.- TIPO DE MUESTREO:

Los recién nacidos que constituyeron la muestra fueron seleccionados a través del muestreo probabilístico, mediante el muestreo aleatorio simple. (Para el grupo no expuesto).

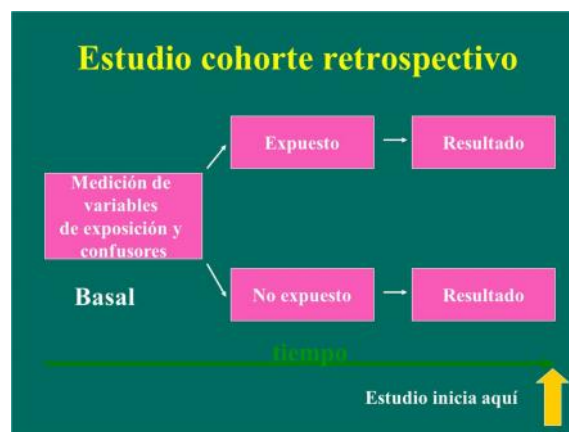
2.2.- MÉTODO:

2.2.1.- TIPO Y DISEÑO DE ESTUDIO

El diseño de la presente investigación fue de cohorte histórico, en la que se estudió la ocurrencia de un evento, determinando la probabilidad de ocurrencia de éste en períodos establecidos de tiempo. Además este tipo de diseño se caracteriza porque tanto la exposición como la enfermedad se produjeron antes de iniciar el estudio. (51)

Grupo expuesto: Recién nacidos de madres con Virus de Inmunodeficiencia Humana infectadas antes del embarazo con tratamiento antirretroviral de gran actividad.

Grupo no expuesto: Recién nacidos de madres sin Virus de Inmunodeficiencia Humana



2.2.2.- VARIABLES

OPERACIONALIZACION DE VARIABLES

- **Variable dependiente**

Efectos adversos en el Recién nacido:

- Bajo peso al nacer
- Prematuridad
- Retraso del crecimiento intrauterino
- Anemia
- Óbito fetal
- Trombocitopenia
- Linfopenia
- Malformaciones congénitas
- Muerte neonatal
- Muerte post neonatal.

- **Variables independientes**

Tratamiento antirretroviral de gran actividad

| VARIABLE | TIPO | ESCALA DE MEDICION |
|---|-------------|--------------------|
| Efectos adversos en el Recién nacido | Cualitativa | Nominal |
| Tratamiento antirretroviral de gran actividad | Cualitativa | Nominal |

TRATAMIENTO ANTIRRETROVIRAL DE GRAN ACTIVIDAD (TARGA):

Tipo de variable: Cualitativa nominal

Definición conceptual: Según el Ministerio de Salud es la combinación de tres tipos de medicamentos antirretrovirales que controla la cantidad de virus en la sangre y mejora el sistema de defensas del organismo (25).

Definición operacional: Se registró según el uso de estos fármacos por las madres de los recién nacidos en estudio, antes del embarazo. Se registró como:

Si: Utilización del TARGA

No: No utilización del TARGA

EFFECTOS ADVERSOS EN EL RECIÉN NACIDO:

Tipo de variable: Cualitativa nominal

Definición conceptual: Según la Organización Mundial de la Salud (OMS) una Reacción Adversa a un Medicamento es definida como “cualquier reacción nociva no intencionada que aparece a dosis normalmente usadas en el ser humano para profilaxis, diagnóstico o tratamiento o para modificar funciones fisiológicas” (25).

Definición operacional: Los efectos adversos que podrían ocasionar los antirretrovirales de gran actividad en el recién nacido fueron evaluados mediante diez indicadores siendo estos: bajo peso al nacer, prematuridad, retraso del crecimiento intrauterino, anemia, trombocitopenia, linfopenia, óbito fetal, malformaciones congénitas y muerte neonatal y post neonatal.

Considerándose:

Bajo peso al nacer: Se define como el peso al nacer de menos de 2500g. (52)

SI: Cuando el peso es menor a 2500g.

NO: Cuando el peso es mayor o igual de 2500g.

Prematuridad: Un recién nacido prematuro es aquel que nace antes de completar la semana 37 de gestación (52).

SI: Cuando la edad gestacional es menor de 37 semanas

NO: Cuando la edad gestacional es mayor o igual a 37 semanas

Retardo del crecimiento intrauterino: Término que describe el retraso del crecimiento del feto, haciendo que su peso esté por debajo del percentil 10 esperado para la respectiva edad gestacional (53).

SI: Cuando el crecimiento del feto se encuentra por debajo del percentil 10 según su edad gestacional.

NO: Cuando el crecimiento del feto se encuentra por encima del percentil 10 según su edad gestacional.

Anemia: La anemia durante la primera semana de vida se confirma si los valores de hematíes descienden por debajo de 5.000.000 por mm³, Ht central <45% o hemoglobina <15g/dL (54).

SI: Cuando el RN presenta Hb menor a 15g/dL.

NO: Cuando el RN presenta Hb mayor o igual a 15g/dL

Óbito: Ha sido definida por la OMS como aquella que ocurre antes de la expulsión o extracción completa del producto de la concepción, independientemente de la duración del embarazo (55).

SI: Recién nacido muerto.

NO: Recién nacido vivo.

Malformaciones congénitas: Las anomalías congénitas, también llamadas defectos de nacimiento, trastornos congénitos o malformaciones congénitas, es definida como cualquier trastorno del desarrollo morfológico, estructural o funcional de un órgano o sistema presente al nacer (56).

SI: Recién nacido que presente alguna malformación congénita.

No: Recién nacido sin malformación congénita.

Muerte neonatal: Muerte del recién nacido desde el nacimiento hasta los 28 días (57).

SI: Recién nacido que muere dentro de los 28 días posteriores al nacimiento.

NO: Recién nacido que aún permanece vivo hasta los 28 días post nacimiento.

Muerte post neonatal: Muerte del niño entre los 28 y 364 días posteriores al nacimiento (57).

SI: Niño que muere entre los 28 y al año del nacimiento.

NO: Niño que vive más de 365 días post nacimiento.

Trombocitopenia: Disminución de la cantidad de plaquetas circulantes en el torrente sanguíneo. (58)

SI: RN con plaquetas inferior a 100.000/mm³.

NO: RN con valores normales del número de plaquetas.

Linfopenia: Disminución del número de linfocitos en la sangre. (58)

SI: RN con linfocitos menor de 1500 por microlitro de sangre.

NO: RN con valores normales del número de linfocitos.

2.2.3.- INSTRUMENTOS DE RECOLECCION DE DATOS

Técnica: Para la presente investigación se diseñó una ficha de recolección de datos teniendo en cuenta los objetivos del estudio.

INSTRUMENTO:

La ficha de recolección de datos creada se encontró distribuida en dos partes (Anexo 1):

- I. Datos de identificación: tales como número de historia clínica del recién nacido y condición de la madre respecto al VIH.
- II. Datos sobre el recién nacido: que incluye peso al nacer, edad gestacional, presencia de retardo del crecimiento intrauterino, anemia, trombocitopenia, linfopenia, óbito fetal, malformaciones congénitas, muerte neonatal y post neonatal.

VALIDACIÓN Y CONFIABILIDAD DEL INSTRUMENTO:

Debido a que la ficha de recolección de datos que se utilizó en la presente investigación consignaba información sobre variables claramente definidas, encontrándose detalladas en las historias clínicas que se revisaron, la validación del instrumento de recolección de datos anteriormente detallado, se creyó ser no pertinente

2.2.4.- PROCEDIMIENTO Y ANALISIS ESTADISTICOS

PROCEDIMIENTO Y RECOLECCION DE DATOS:

- 1) Inicialmente se presentó el proyecto de investigación a la Facultad de Ciencias de la Salud, Escuela Profesional de Obstetricia de la Universidad Privada Antenor Orrego, a fin de que los aprueben.
- 2) Posteriormente con su respectiva resolución de aprobación emitida por la mencionada casa de estudio, el trabajo de investigación fue presentado a las autoridades del Hospital Regional Docente de Trujillo para su aprobación.
- 3) Con su aprobación se solicitó el registro de las historias clínicas de los recién nacidos de madres seropositivas al VIH antes del embarazo y que se hayan encontrado recibiendo tratamiento antirretroviral de gran actividad (TARGA). (Grupo expuesto) Posteriormente se seleccionó de manera aleatoria la historia clínica de recién nacidos cuya madre sea seronegativa al VIH, teniendo en cuenta que tenga la misma edad y paridad, estos recién nacidos conformaron el grupo no expuesto. Se tuvo en cuenta también que cada recién nacido expuesto y no expuesto debió haber nacido entre los años 2007 y 2014 en el mencionado hospital.
- 4) Una vez identificado las historias clínicas de los recién nacidos de ambos grupos se procedió a revisarlas y extraer de ellas toda la información requerida para el estudio, registrándola en la ficha de recolección de datos.

ASPECTOS ÉTICOS:

Esta investigación estuvo regida en los principios éticos de la Declaración de Helsinki y la aprobación por el comité de investigación de la Universidad Privada Antenor Orrego de Trujillo.

ANÁLISIS ESTADÍSTICO:

Toda la información recolectada fue almacenada en una base de datos utilizándose el paquete estadísticos SPSS v.21.0.

Los datos se presentaron en tablas de doble entrada según los objetivos planteados, con frecuencias absolutas y relativas.

Para el análisis estadístico se utilizó la prueba Chi cuadrado, fijando el nivel de significancia en $p < 0.05$.

III. RESULTADOS

TABLA 1
FRECUENCIA DE BAJO PESO AL NACER, PREMATURIDAD, RETARDO DEL CRECIMIENTO
INTRAUTERINO Y MALFORMACIONES CONGÉNITAS EN RECIÉN NACIDOS DE MADRES
CON Y SIN TRATAMIENTO ANTIRRETROVIRAL DE GRAN ACTIVIDAD
HOSPITAL REGIONAL DOCENTE DE TRUJILLO. 2007 - 2014

| Efectos Adversos | TRATAMIENTO ANTIRRETROVIRAL DE GRAN ACTIVIDAD | | | | Valor de P |
|--------------------------------------|--|-------|----|-------|------------|
| | SI | | NO | | |
| | N | % | n | % | |
| Bajo peso al nacer | | | | | |
| SI | 0 | 0.0 | 3 | 8.1 | P>0.05 |
| No | 37 | 100.0 | 34 | 91.9 | |
| Prematuridad | | | | | |
| Si | 1 | 2.7 | 3 | 8.1 | P>0.05 |
| No | 36 | 97.3 | 34 | 91.9 | |
| Retardo del crecimiento intrauterino | | | | | |
| Si | 0 | 0.0 | 3 | 8.1 | P>0.05 |
| No | 37 | 100.0 | 34 | 91.9 | |
| Malformaciones congénitas | | | | | |
| Si | 0 | 0.0 | 0 | 0.0 | |
| No | 37 | 100.0 | 37 | 100.0 | |

Fuente: Instrumento de recolección de datos

TABLA 2
FRECUENCIA DE ANEMIA, TROMBOCITOPENIA, LINFOPENIA EN RECIÉN NACIDOS
DE MADRES CON Y SIN TRATAMIENTO ANTIRRETROVIRAL DE GRAN ACTIVIDAD
HOSPITAL REGIONAL DOCENTE DE TRUJILLO. 2007 - 2014

| Efectos Adversos | TRATAMIENTO ANTIRRETROVIRAL DE GRAN ACTIVIDAD | | | | Valor de P |
|---------------------|--|-------|----|-------|------------|
| | SI | | NO | | |
| | n | % | n | % | |
| Anemia | | | | | |
| SI | 18 | 48.6 | 4 | 10.8 | P<0.001 |
| No | 19 | 51.4 | 33 | 89.2 | |
| Trombocitopenia | | | | | |
| Si | 1 | 2.7 | 0 | 0.0 | P>0.05 |
| No | 36 | 97.3 | 37 | 100.0 | |
| Linfopenia | | | | | |
| Si | 0 | 0.0 | 0 | 0.0 | ----- |
| No | 37 | 100.0 | 37 | 100.0 | |

Fuente: Instrumento de recolección de datos

TABLA 3
FRECUENCIA DE ÓBITO FETAL, MUERTE NEONATAL Y MUERTE POST NEONATAL EN
RECIÉN NACIDOS DE MADRES CON Y SIN TRATAMIENTO ANTIRRETROVIRAL DE
GRAN ACTIVIDAD. HOSPITAL REGIONAL DOCENTE DE TRUJILLO. 2007 – 2014

| Efectos Adversos | TRATAMIENTO ANTIRRETROVIRAL DE GRAN ACTIVIDAD | | | | Valor de P |
|----------------------|--|-------|----|-------|------------|
| | SI | | NO | | |
| | n | % | n | % | |
| Obito fetal | | | | | |
| SI | 0 | 0.0 | 0 | 0.0 | |
| No | 37 | 100.0 | 37 | 100.0 | ----- |
| Muerte neonatal | | | | | |
| Si | 0 | 0.0 | 0 | 0.0 | |
| No | 37 | 100.0 | 37 | 100.0 | ---- |
| Muerte post neonatal | | | | | |
| Si | 0 | 0.0 | 0 | 0.0 | |
| No | 37 | 100.0 | 37 | 100.0 | ----- |

Fuente: Instrumento de recolección de datos

IV. DISCUSIÓN

En la tabla 1 se compara la frecuencia de bajo peso al nacer, prematuridad, retardo del crecimiento intrauterino y malformaciones congénitas entre los recién nacidos de madres con y sin tratamiento antirretroviral de gran actividad (TARGA) se encontró que 8.1% de los recién nacidos de madres sin tratamiento de TARGA tuvieron bajo peso al nacer en comparación de ningún recién nacido de madres seropositiva, no existiendo diferencias estadísticamente significativas. El 2.7% y 8.1% de los recién nacidos de madres con y sin tratamiento de antirretroviral de gran actividad fueron prematuro, no encontrándose diferencias estadísticamente significativas. Ningún recién nacido de madre con TARGA tuvo retardo del crecimiento intrauterino en comparación del 8.1% de aquellos recién nacidos cuyas madres no recibían tratamiento antirretroviral, no existiendo diferencias significativas. No hubo casos de recién nacidos con malformaciones congénitas entre los grupos en estudio.

Los hallazgos encontrados difieren de Szyld E. et al. (USA, 2012) quienes en su estudio: “Medicamentos antirretrovirales maternos durante el embarazo y el bebé con bajo peso al nacer y parto prematuro” con el objetivo de determinar la relación entre los regímenes antirretrovirales maternas durante el embarazo y los resultados infantiles adversos, realizaron un estudio de cohorte prospectivo de mujeres infectadas por el VIH-1 y sus bebés. Analizaron los datos de 681 mujeres que recibieron al menos un fármaco antirretroviral durante al menos 28 días durante el embarazo, y que dieron a luz bebés nacidos vivos, únicos con conocida peso al nacer y la edad gestacional. Se encontró que la incidencia de bajo peso al nacer y el nacimiento prematuro entre las gestantes que recibieron TARGA fueron del 16,7% y el 10,6% respectivamente (42).

De igual forma, Montoya D. (Ecuador, 2012) en su trabajo titulado: “Efectos adversos de la terapia antirretroviral en neonatos de madres

VIH + en el hospital Abel Gilbert Pontón en el año 2012”, estudiaron un grupo de neonatos de madres seropositivas al VIH, las cuales recibían terapia TARGA durante el embarazo. Se encontró en cuanto a la edad gestacional 6.66% de los productos fueron pretérmino. En cuanto al peso 8,88% pesaron menos de 2500 gramos (43). A su vez, Martínez M. et al. (Argentina, 2011) en su trabajo titulado: “Prevención de la transmisión vertical del VIH-1 en un hospital público de complejidad terciaria de Buenos Aires, Argentina”, realizaron un estudio descriptivo prospectivo evaluándose 357 madres con VIH; se encontró que 15,4% presentó bajo peso neonatal y 6,7% fue prematuro (45).

Del mismo modo, Machado E. et al. (Brasil, 2011) en su investigación intitulada: “El resultado del embarazo en las mujeres infectadas por el VIH-1 que reciben tratamiento antirretroviral combinado antes de frente después de la concepción” con el objetivo de investigar el impacto de los antirretrovirales (ARV) en el resultado del embarazo de acuerdo con el momento de inicio del tratamiento en una cohorte de mujeres embarazadas de Brasil infectados con el VIH. Realizaron una cohorte prospectiva de 696 mujeres embarazadas seguimiento en un solo centro entre 1996 y 2006. Los pacientes que recibieron tratamiento antirretroviral antes del embarazo fueron comparados con aquellos tratados después del primer trimestre. Los pacientes que estaban usando ARV antes de la concepción tenían mayores tasas de bajo peso al nacer (33,3% vs 16,5%; $p < 0,001$). La estratificación por tipo de terapia de acuerdo con el momento de la iniciación de los ARV mostró que los pacientes que usan TARGA pre-concepción tienen una mayor tasa de parto prematuro (20,2% vs 10,2%; $p = 0,03$) y bajo peso al nacer (24,2% frente a 10,2%; $p = 0,002$) (48).

A su vez, Van der K. et al. (USA, 2011) en su investigación: “Los resultados del parto en mujeres sudafricanas que reciben terapia antirretroviral de gran actividad: un estudio observacional retrospectivo” con el objetivo de investigar si la exposición intrauterina al TARGA se asocia con bajo peso al nacer y / o parto prematuro en una población de mujeres sudafricanas con enfermedad por VIH avanzada. Se encontró que la exposición al TARGA se asoció con una mayor tasa parto prematuro (15%, frente al 5%, en los bebés no expuestos, $p = 0,001$) (47). De igual forma, Parekh N. et al. (2011) en su investigación titulada: “Factores de riesgo de parto pretérmino muy y la entrega de los bebés muy pequeños para la edad gestacional entre los lactantes expuestos VIH y el VIH-no expuestas en Botswana” con el objetivo de evaluar los factores de riesgo de parto muy prematuro y muy pequeños para la edad gestacional en recién nacidos con alta prevalencia del VIH. El análisis multivariado demostró que entre las mujeres infectadas por el VIH, la continuación de la terapia antirretroviral de gran actividad (TARGA) desde antes de la concepción se asoció al nacimiento prematuro (49).

En la tabla 2 se estudia la frecuencia de anemia, trombocitopenia y linfopenia entre los recién nacidos de madres con y sin tratamiento antirretroviral de gran actividad (TARGA), se halló que el 48.6% de los recién nacidos de madres que recibían TARGA presentaron anemia al igual que el 10.8% de aquellos recién nacidos de madres seronegativas, hallándose diferencias altamente significativas ($P < 0.001$). El 2.7% de los recién nacidos de madres con tratamiento antirretroviral de gran actividad tuvo trombocitopenia en comparación de ningún recién nacido que su madre recibía tratamiento, sin existir diferencias significativas. No hubo recién nacidos que hayan presentado linfopenia.

Los hallazgos encontrados se asemejan a los de Peña A. et al. (Chile, 2013) quienes en su trabajo titulado: “Prevención de la transmisión vertical y efectos secundarios de la terapia anti-retroviral en hijos nacidos de madres seropositivas para VIH en el área Sur-Oriente de Santiago, Chile: perspectiva de 15 años”, evalúan los efectos adversos de la terapia antirretroviral en una cohorte de 94 embarazos con VIH seguido entre 1995 y 2010. Los efectos adversos atribuidos a la terapia antirretroviral se encontraron en 85,4% de los recién nacidos; destacando la presencia de anemia (70,8%) (38)

Así mismo, El Beitune P. et al. (Brasil, 2010) en su investigación: “Antiretroviral agents during pregnancy: consequences on hematologic parameters in HIV-exposed, uninfected newborn infant” con el objetivo de estudiar el efecto de los medicamentos antirretrovirales administrados a mujeres embarazadas en los parámetros hematológicos del neonato. Se realizó un estudio de cohorte prospectivo en 52 neonatos divididas en tres grupos: grupo de ZDV, los bebés nacidos de madres infectadas por el VIH que toman zidovudina (n = 18); la triple terapia (TT) de grupo, los niños nacidos de madres que toman zidovudina + lamivudina + nelfinavir (n = 22), y el grupo de control, los bebés nacidos de mujeres normales (n = 12). Se encontró que hubo una reducción en los niveles de hemoglobina al nacer entre los recién nacidos del grupo TT (p = 0,016). (59)

Al respecto, Oliveira M. (Brasil, 2007) en su trabajo “Pharmacovigilance of anti-retrovirals drugs in carrying pregnant women of HIV and children displayed to the HIV during the gestation in use of prophylaxis of the vertical transmission: study incidence pilot”, al estudiar la frecuencia de los efectos adversos de los antirretrovirales en 339 gestantes y sus recién nacidos; encontraron que la frecuencia de reacciones adversas fue del 51% en los recién nacidos de los cuales del 34.8% correspondió

a complicaciones hematológicas incluido la anemia 24.8%, neutropenia 8,6% y plaquetopenia 1,5%. (60)

A su vez, Bazzino F. et al. (Uruguay, 2012) en su trabajo “Prevalencia de plaquetopenia en niños infectados con el virus de la inmunodeficiencia humana en un Centro de Referencia” con el objetivo de analizar la cantidad de niños infectados con el VIH que presentaron plaquetopenia y secundariamente alertar sobre la necesidad de plantear el VIH frente a un niño que se presenta con esa alteración. Estudiaron historias clínicas de niños infectados con el VIH y que tuvieran menos de 100.000 plaquetas/mm³ en dos hemogramas separados por al menos 30 días. Se encontró que 8% de los niños infectados con el VIH presentaron plaquetopenia en algún momento de su evolución. (61)

En la tabla 3 se analiza la frecuencia óbito fetal, muerte neonatal y muerte post neonatal entre los recién nacidos de madres con y sin tratamiento antirretroviral de gran actividad (TARGA), se encontró que no hubo recién nacidos con estas complicaciones.

Estos hallazgos difieren de Chen J. et al. (Alemania, 2012) quienes en su investigación: “Resultados terapia antirretroviral altamente activa y natalidad adversa entre las mujeres infectadas por el VIH en Botswana” con la finalidad de conocer si los resultados adversos del embarazo están asociados con la terapia antirretroviral de gran actividad materna durante el embarazo. Estudiaron 9,504 gestantes infectadas por el VIH, encontrando que entre las gestantes que iniciaron el TARGA antes del embarazo tenían mayores probabilidades de mortinatos (OR, 1,5) (41).

Por su parte, Cecchini D. et al. (Argentina, 2011) en su investigación: “HIV y embarazo: Evolución materna y neonatal” realizaron un análisis retrospectivo de registros de 204 embarazadas con HIV positivas asistidas en Helios Salud, Buenos Aires, Argentina entre los años 1997 y 2006, encontrando que la mortalidad neonatal fue 1% (44).

V. CONCLUSIONES

1. La frecuencia de bajo peso en los recién nacidos de madres con y sin tratamiento antirretroviral de gran actividad fue del 0% y 8.1% respectivamente ($P>0.05$). La frecuencia de prematuridad fue de 2.7% y 8.1% entre los recién nacidos de madres con y sin tratamiento antirretroviral de gran actividad ($P>0.05$). La frecuencia de retardo del crecimiento intrauterino fue de 0% en los recién nacidos de madres que recibieron TARGA y del 8.1% en los recién nacidos de madres sin este tratamiento.
2. La frecuencia de anemia en los recién nacidos de madres con y sin tratamiento antirretroviral de gran actividad fue del 48.6% y 10.8% respectivamente ($P<0.001$). El 2.7% de los recién nacidos de madres con tratamiento antirretroviral de gran actividad presentaron trombocitopenia en comparación de ningún recién nacido de madres sin tratamiento de TARGA. ($P>0.05$)
3. Ningún recién nacido de madres con y sin tratamiento antirretroviral de gran actividad presentaron óbito fetal, muerte neonatal y muerte post neonatal.

Concluyendo que:

El tratamiento antirretroviral de gran actividad condiciona anemia en el recién nacido de madres con Virus de Inmunodeficiencia Humana infectadas antes del embarazo. ($P<0.001$)

VI. RECOMENDACIONES

- Debido a la alta frecuencia de anemia encontrada entre los recién nacidos de madres que recibieron TARGA, es recomendable la implementación de programas de seguimiento de estos pacientes para prevenir secuelas posteriores.
- Realizar nuevas investigaciones en donde se evalúen otras posibles morbilidades relacionadas a la terapia de antirretroviral de gran actividad.
- Planificar estudios de seguimiento a fin de investigar efectos adversos tardíos en el recién nacido de madres seropositivas al VIH y que reciben tratamiento antirretroviral de gran actividad.
- Se sugiere la implementación en las instituciones educativas, de charlas o talleres informativos sobre las infecciones de transmisión sexual y VIH/SIDA, durante toda la etapa escolar variando su contenido según la edad del alumnado, teniendo como apoyo el personal de salud que labora en la misma jurisdicción.
- Ofrecer consejería permanente sobre las infecciones de transmisión sexual y VIH/SIDA durante el control prenatal y psicoprofilaxis, con la finalidad de fomentar el autocuidado durante el embarazo.

VII. REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

1. Pietrani M. Maternidad en mujeres VIH positivo. [Tesis de Bachiller]. Universidad Abierta Interamericana. 2010.
2. Barré F, Cherman F, Rey MT, Nugeyre S, Chamaret J, Gruest C et al. Isolation of a T-lymphotropic retrovirus from a patient at risk for acquired immune deficiency syndrome (AIDS). *Science* 1983; 220:868-70
3. Medrano L, Thomsom M Delgado E y Nájera E. Etiopatogenia de los retrovirus VIH. En: Gatell Artigas JM, Clotet Sala B, Podzamczcr Palter D, Miró Meda JM Guía Práctica del SIDA 9ª ed Barcelona; Ed Masson 2006. p 1-16.
4. Gilbert P. Comparison of HIV-1 and HIV-2 infectivity from a prospective cohort study in Senegal. *Statistics in Medicine* 2003; 573–593.
5. Gottlieb M, Schoroff R, Schanker H. Pneumocystis Carinii pneumonia and mucosal candidiasis in previously healthy homosexual men: evidence for a new acquired celular immunodeficiency. *N Engl J Med* 1981; 305:1425-31.
6. ONUSIDA. Programa Conjunto de las Naciones Unidas sobre el VIH/sida (ONUSIDA). El Sida en cifras. Disponible en URL: http://www.unaids.org/sites/default/files/media_asset/JC2571_AIDS_by_the_numbers_es_1.pdf
7. Ministerio de salud. MINSA actualiza aspectos preventivos y de diagnóstico temprano en atención de las personas con VIH. 2015. Disponible en URL: <http://www.minsa.gob.pe/?op=51¬a=15995>. Fecha de acceso julio 2015.

8. Ministerio de Salud. Boletín VIH SIDA. Dirección General de Epidemiología. Disponible en URL: <http://www.dge.gob.pe/portal/>. Fecha de acceso julio 2015.
9. Chávez M. Una visión sociocultural de mujeres embarazadas con VIH. Disponible en URL: http://actacientifica.servicioit.cl/biblioteca/gt/GT19/GT19_ChavezCourois.pdf. Fecha de acceso julio 2015.
10. Programa Conjunto de las Naciones Unidas sobre el VIH/SIDA (ONUSIDA). Informe de ONUSIDA sobre la epidemia mundial de SIDA, 2013. Disponible en: http://www.unaids.org/en/media/unaids/contentassets/documents/epidemiology/2013/gr2013/UNAIDS_Global_Report_2013_en.pdf. Fecha de acceso julio 2015.
11. Programa Conjunto de las Naciones Unidas sobre el VIH/SIDA (ONUSIDA). Resumen mundial sobre la epidemia del SIDA 2013 Diapositivas Clave sobre Epidemiología. Disponible en URL: http://www.unaids.org/en/media/unaids/contentassets/documents/epidemiology/2013/gr2013/201309_epi_core_en.pdf. Fecha de acceso julio 2015.
12. Programa Conjunto de las Naciones Unidas sobre el VIH/SIDA (ONUSIDA). Hoja informativa mundial, 2013. Disponible en URL: http://www.unaids.org/en/media/unaids/contentassets/documents/epidemiology/2013/gr2013/20130923_FactSheet_Global_es.pdf. Fecha de acceso julio 2015.
13. Ministerio de Salud. Análisis de la Situación Epidemiológica del VIH/SIDA en el Perú, 2013. Dirección General de Epidemiología,

2013. Disponible en URL: <http://www.dge.gob.pe/portal/docs/ASISVIH2013.pdf>. Fecha de acceso julio 2015.
14. Liégio M, Borges D, Freitas M. Entre el deseo, el derecho y el miedo a ser madre tras seropositividad del HIV. *Enferm. glob.* 2014; 13(34): 453-466.
15. Saavedra C. Infección por VIH en la mujer. Disponible en URL: http://www.bdigital.unal.edu.co/1563/38/Cap_15.pdf. Fecha de acceso julio 2015.
16. Ministerio de Salud. Plan de comunicaciones 2014. Prevención y Control del VIH/Sida “Frente al VIH, es mejor saber”. Oficina general de comunicaciones. Disponible en URL: http://www.minsa.gob.pe/portada/Especiales/2014/sanitosvih/documentos/plan_de_comunicaciones.pdf. Fecha de acceso julio 2015.
17. Dirección Regional de Salud. Informe de reporte ITS. Disponible en URL: <http://www.diresalalibertad.gob.pe/>. Fecha de acceso julio 2015.
18. Gilling C, Nicopoullos J, Semprini A, Frodsham L. HIV and reproductive care - a review of current practice. *Br J Obstet Gynaecol* 2010; 113: 869-878.
19. Cotrim A. Los derechos a la salud sexual y reproductiva de las personas VIH positivas: paternidad y maternidad. Disponible en URL: <http://www.diassere.org.pe/temas-de-salud-reproductiva/revista-no-5/los-derechos-a-la-salud-sexual-y-reproductiva-de-las-personas-vih-positivas-paternidad-y-maternidad/>. Fecha de acceso julio 2015.

20. Connor EM, Sperling RS, Gelber R, et al. Reduction of maternal-infant transmission of human immunodeficiency virus type 1 with zidovudine treatment. *N Engl J Med* 1994; 331(18):1173-80.
21. Figueroa L, Avila C. Efectos adversos de la exposición a antirretrovirales en el embarazo, el feto y el recién nacido. *Enf Infec Y Micro* 2012; 22(4): 175-181.
22. Ibarra O. Farmacología de los Antirretrovirales. Disponible en URL: http://www.sefh.es/bibliotecavirtual/2_AF_VIH_2002/2_farmacologia_antirretrovirales.pdf. Fecha de acceso julio 2015.
23. Usuga X. Efectos adversos del tratamiento antirretroviral en niños infectados por el virus de la inmunodeficiencia humana . *Infectio*. 2012; 16(2): 122-127.
24. Alcamí J, Rulas J, Bermejo M, Beltrán M, Sánchez S. Inmunopatología del SIDA. *Med Integral* 2011; 10: 428-42
25. Rodríguez S. Tratamiento antirretroviral de gran actividad en niños VIH positivos: Evolución de la enfermedad relacionada con parámetros clínicos, inmunológicos y virológicos al comienzo del tratamiento. *Arch. argent. pediatr.* 2011; 107(2): 212-220
26. Ministerio de Salud. Norma técnica de salud para la prevención de la transmisión madre-niño del VIH y la sífilis. Disponible en URL: <http://spij.minjus.gob.pe/Graficos/Peru/2014/Agosto/19/RM-619-2014-MINSA.pdf>. Fecha de acceso julio 2015.

27. Ministerio de Salud. Norma Técnica para el Tratamiento Antirretroviral de Gran Actividad - TARGA en Adultos infectados por el virus de la Inmunodeficiencia Humana. Disponible en URL: <ftp://ftp2.minsa.gob.pe/destacados/archivos/118/RM311-2005.pdf>. Fecha de acceso julio 2015.
28. Murphy E, Collier A, Kalish L, et al. Highly active antiretroviral therapy decreases mortality and morbidity in patients with advanced HIV disease. *Ann Intern Med* 2011; 135:17-26.
29. Saldaña J, Purizaca C, Carreño J, Malqui C, La Chira A, Gutierrez A. Reacciones Adversas al Tratamiento Antirretroviral de Gran Actividad Inicial en el Hospital Santa Rosa – Piura. *CIMEL* 2009; 14(1): 21 -31.
30. Thiry L, Sprecher S, Jonkhaer T. Isolation of AIDS virus from cell-free breast milk of three healthy virus carriers. *Lancet* 1985; 2:891-2.
31. Rouzioux C, Chaix M, Burgard M. HIV and pregnancy. *Pathologie biologie* 2010; 50:576–79.
32. John G, Mbori D, Ekpini R. Breast-feeding and transmission of HIV-1. *Journal of Acquired Immune Deficiency Syndrome* 2011; 35(2):196–202.
33. Anderson B, Cu-Uvin S. Pregnancy and Optimal Care of HIV-Infected Patients *Clin Infect Dis* 2012; 48:449-55
34. Tello E. Farmacovigilancia retrospectiva del tratamiento antirretroviral en mujeres embarazadas VIH positivas que asistieron

a la clinica de enfermedades infecciosas del Hospital Roosevelt.
Tesis de Bachiller. 2012. Guatemala.

35. Havens P, Mofenson L. Evaluation and Management of the Infant Exposed to HIV-1 in the United States. *Pediatrics* 2012; 123:175-187
36. Thorne C, Newell ML. Epidemiology of HIV infection in the newborn. *Ear Hum Develop* 2010; 58:1-16.
37. Culnane M, Fowler MG, Lee SS et al. Late effects of in utero exposure to zidovudine among uninfected infants born to HIVinfected women. *JAMA* 1999; 281:151-7.
38. Peña A, Cerón I, Budnik I, Barttle D, Cataldo K, Fernandez A. et al. Prevención de la transmisión vertical y efectos secundarios de la terapia anti-retroviral en hijos nacidos de madres seropositivas para VIH en el área Sur-Oriente de Santiago, Chile: perspectiva de 15 años. *Rev Chilena Infectol* 2013; 30 (6): 644-652.
39. Brocklehurst P, French R. The association between maternal HIV infection and perinatal outcome: a systematic review of the literature and meta-analysis. *British Journal of Obstetrics and Gynaecology* 2010; 105(8): 836–48.
40. Abrams E, Milner D, Kwiek J. Risk factors and mechanisms of preterm delivery in Malawi. *American Journal of Reproductive Immunology* 2011; 52(2):174–83.
41. Chen J, Ribaud H, Souda S, Parekh N, Ogwu A, Lockman S. et al. Highly active antiretroviral therapy and adverse birth outcomes

- among HIV-infected women in Botswana. *J Infect Dis.* 2012; 206(11):1695-705.
42. Szyld E, Warley E, Freimanis L, Gonin R, Cahn P, Calvet G. et al. Maternal antiretroviral drugs during pregnancy and infant low birth weight and preterm birth. *AIDS.* 2012; 20(18):2345-53.
43. Montoya D. Efectos adversos de la terapia antirretroviral en neonatos de madres VIH + en el hospital Abel Gilbert Pontón en el año 2012. Disponible en URL: <http://repositorio.ucsg.edu.ec/bitstream/123456789/2154/1/T-UCSG-PRE-MED-240.pdf>. Fecha de acceso julio 2015.
44. Cecchini D, Urueña A, Trinidad P, Vesperoni F, Mecikovsky D, Bologna R. HIV y embarazo: Evolución materna y neonatal. *Medicina (B.Aires)* 2011; 71(5):432-436.
45. Martínez M, Cecchini D, Astarita V, Nieto C, Giesolauro R, Rodriguez C. Prevención de la transmisión vertical del VIH-1 en un hospital público de complejidad terciaria de Buenos Aires, Argentina. *Rev. panam. salud pública* 2011; 30(3):189-195
46. Barros C, Andrade B, Mariz M, Maia L, Lobato A, Aguiar R. Use of antiretroviral agents during pregnancy and their possible adverse effects. *Femina* 2011; 39(7):357-364.
47. Van der Merwe K, Hoffman R, Black V, Chersich M, Coovadia A, Rees H. Birth outcomes in South African women receiving highly active antiretroviral therapy: a retrospective observational study. *J Int AIDS Soc.* 2011; 15(1):125-32.

48. Machado E, Hofer C, Costa T, Nogueira S, Oliveira R, Abreu T. et al. Pregnancy outcome in women infected with HIV-1 receiving combination antiretroviral therapy before versus after conception. *Sex Transm Infect.* 2011; 85(2):82-7
49. Parekh N, Ribaudó H, Souda S, Chen J, Mmalane M, Powis K. et al. Risk factors for very preterm delivery and delivery of very-small-for-gestational-age infants among HIV-exposed and HIV-unexposed infants in Botswana. *Int J Gynaecol Obstet.* 2011; 115(1):20-5
50. Cotter A, Garcia A, Duthely M. Is Antiretroviral Therapy during Pregnancy associated with an increased Risk of Preterm delivery, Low Birth Weight, or Stillbirth? *J Infect Dis.* 2012; 193(9):1195-201.
51. Canela J, Castellsagué X. Estudios de cohortes. Disponible en URL: <http://lbe.uab.es/vm/sp/materiales/bloque-4/Guardia-Rodes/cohortes-Guardia-Rodes.pdf>. Fecha de acceso julio 2015.
52. Rafael H, Sánchez N, Pérez G, Pérez P, Vázquez F. Impacto del control prenatal en la morbilidad y mortalidad neonatal. *Rev Med Inst Mex Seguro Soc* 2005; 43 (5): 377-38
53. Scucces María. Restricción del crecimiento fetal: factores de riesgo. *Rev Obstet Ginecol Venez* 2011; 71(4): 231-239
54. Jiménez R, Figueras J, Botet F. Neonatología, procedimientos diagnósticos y terapéuticos. 2ª edición 1995. Ed Espaxs.
55. Organización Mundial de la Salud. Organización Panamericana de la Salud. Mortalidad fetal, neonatal y perinatal. Situación de Salud en las Américas. 2006. Disponible en

URL:http://www.nacerlatinoamericano.org/_Archivos/_Menu-principal/05_Preguntas/Temas/Respuesta/agosto/MortMaternalInfantilPerinatal.pdf

56. OMS. Anomalías congénitas. Comunicado de prensa. Disponible en URL: <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs370/es/>. Fecha de acceso julio 2015.
57. Lomuto C. Mortalidad Infantil y Neonatal. Rev. Enfermería neonatal 2009; 14-19.
58. Gómez R. Hemograma. Como hace e interpretar. 3er ed. Ed. Amolca. Brasil. 2011
59. El Beitune P1, Duarte G. Antiretroviral agents during pregnancy: consequences on hematologic parameters in HIV-exposed, uninfected newborn infant. Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol. 2010; 128(1-2):59-63.
60. Oliveira M. Pharmacovigilance of anti-retrovirais drugs in carrying pregnant women of HIV and children displayed to the HIV during the gestation in use of prophylaxis of the vertical transmission: study incidence pilot. Rio de Janeiro; s.n; 2007. x,123 p. tab
61. Bazzino F, Sánchez M, Abayian M, Gutiérrez Rodríguez S, González V, Quian J. Prevalencia de plaquetopenia en niños infectados con el virus de la inmunodeficiencia humana en un Centro de Referencia. Arch. pediatr. Urug. 2012; 83(3):165-169

ANEXOS

ANEXO 1
FICHA DE RECOLECCIÓN DE DATOS

DATOS DE IDENTIFICACIÓN:

Número de H.C: _____

Condición de la madre:

1. Seropositiva al VIH ()
2. Seronegativa al VIH ()

DATOS DEL RECIÉN NACIDO:

| | | | |
|--|--------------|--------|--------|
| Peso al nacer: _____ | Bajo peso | Si () | No () |
| Edad gestacional: _____ | Prematuridad | Si () | No () |
| Retardo del crecimiento intrauterino | | Si () | No () |
| Anemia | | Si () | No () |
| Trombocitopenia | | Si () | No () |
| Linfopenia | | Si () | No () |
| Malformaciones congénitas | | Si () | No () |
| Óbito fetal | | Si () | No () |
| Muerte neonatal (Nacimiento – 28 días) | | Si () | No () |
| Muerte post neonatal (28 – 364 días de vida) | | Si () | No () |

ANEXO 2

DEFINICIÓN DE TÉRMINOS

Virus de inmunodeficiencia Humana: Es un virus que mata o daña las células del sistema inmunológico del organismo, encargado de proteger al cuerpo de las enfermedades (15).

Gestante infectada por el VIH: Gestante con virus VIH circulante en su organismo detectada a través de Prueba Rápida y/o ELISA, y con prueba confirmatoria para infección por VIH (15).

Efectos adversos: Se le define como “cualquier reacción nociva no intencionada que aparece a dosis normalmente usadas en el ser humano para profilaxis, diagnóstico o tratamiento o para modificar funciones fisiológicas” (15).

Tratamiento antirretroviral de gran actividad (TARGA): Es la combinación de tres tipos de medicamentos antirretrovirales que controla la cantidad de virus en la sangre y mejora el sistema de defensas del organismo (39).

Bajo peso al nacer: Término que se utiliza para describir a recién nacidos con peso inferior a 2500g. (52).

Prematuridad: Un recién nacido prematuro es aquel que nace antes de completar la semana 37 de gestación (52).

Retardo del crecimiento intrauterino: Término que describe el retraso del crecimiento del feto, haciendo que su peso esté por debajo del percentil 10 esperado para la respectiva edad gestacional (53).

Anemia: La anemia durante la primera semana de vida se confirma si los valores de hematíes descienden por debajo de 5.000.000 por mm³, Ht central <45% o hemoglobina <15g/dL (54).

Óbito: Ha sido definida por la OMS como aquella que ocurre antes de la expulsión o extracción completa del producto de la concepción, independientemente de la duración del embarazo (55).

Malformaciones congénitas: Es definida como cualquier trastorno del desarrollo morfológico, estructural o funcional de un órgano o sistema presente al nacer (56).

Muerte neonatal: Muerte del recién nacido antes de alcanzar los 28 días de edad (57).

Muerte post neonatal: Muerte del niño entre los 28 y 364 días posteriores al nacimiento (57).

Trombocitopenia: Disminución de la cantidad de plaquetas circulantes en el torrente sanguíneo por debajo de los niveles normales, es decir, con un recuento plaquetario inferior a 100.000/mm³. (59)

Linfopenia: Disminución del número de linfocitos en la sangre. Es decir número de linfocitos menor de 1500 por microlitro de sangre. (59)