

## FALLAS EN LA IMPLEMENTACIÓN DE MEDIDAS DE PREVENCIÓN DE TRANSMISIÓN VERTICAL DE LA INFECCIÓN POR EL VIRUS DE INMUNODEFICIENCIA HUMANA

PREMIO JUAN GUIDO TATA. LII CONGRESO NACIONAL DE PEDIATRÍA 2006.

Luigina Siciliano Sabatela (\*), Maria Graciela López García (\*\*), Francisco José Valery Márquez (\*\*), Diana Alexandra López Castañeda (\*\*\*), Rafael José Navas Gómez (\*\*\*), Susan Janeth Ramírez Rojas (\*\*\*), Vanessa Beatriz Téllez Canro (\*\*\*), Marieli del Carmen Rangel Lujano (\*\*\*).

### RESUMEN

La transmisión vertical del VIH puede disminuirse con el uso de antirretrovirales en la mujer embarazada infectada y en el neonato, induciendo el nacimiento por cesárea electiva o evitando la lactancia materna. En Venezuela el Programa Nacional de VIH comenzó desde 1999-2000 dándole prioridad a la prevención vertical. No obstante, todavía nacen pacientes infectados.

**Objetivo:** Evaluar la implementación de medidas preventivas de infección vertical del VIH en pacientes infectados, en relación a la disponibilidad del Programa Nacional.

**Método:** Se realizó un estudio transversal/comparativo, incluyendo pacientes infectados verticalmente por VIH del Servicio de Enfermedades Infecciosas, Hospital de Niños "J. M. de los Ríos" Caracas, Venezuela. Grupo I nacidos entre 1996-2000 y Grupo II nacidos entre 2001-2005. Se registraron datos del control prenatal y medidas preventivas aplicadas. Se comparó las frecuencias mediante el método chi cuadrado.

**Resultados:** Se incluyeron 89 pacientes: Grupo I, 63 pacientes (70,8%) y Grupo II, 26 pacientes (29,2%). Las medidas preventivas implementadas en ambos grupos fueron las siguientes: administración de antirretrovirales en embarazadas 7,55% en el Grupo I y 8% en el Grupo II. Nacimiento por Cesárea electiva: 10% en el Grupo I y 16,67% en el Grupo II. Administración de antirretrovirales en neonatos, 9,09% en el Grupo I y 12% en el Grupo II. Alimentación con lactancia materna: Grupo I 82,4% y Grupo II 73,91%. Control prenatal: 58,83% Grupo I y 25% Grupo II (diferencia significativa:  $p < 0,05$ ). La detección del VIH se realizó solo una vez durante embarazo: 61,91% Grupo I y 38,89 Grupo II.

**Conclusiones:** A pesar de la disponibilidad del Programa Nacional de VIH, la implementación de medidas de prevención vertical fue escasa en ambos grupos. Además, el control prenatal fue especialmente inadecuado en el Grupo II. *Arch Venez Pueric Pediatr* 69 (4): 142 - 147

**Palabras clave:** Infección VIH, Prevención, Transmisión Vertical.

### SUMMARY:

HIV vertical transmission may be diminished with antiretroviral treatment in infected pregnant women and newborns, with elective caesarean procedures or by avoiding breastfeeding. The HIV National Program began in Venezuela since 1999-2000 giving priority to vertical transmission preventive measures. Nevertheless, infected patients are still born.

**Objective:** To evaluate implementation of measures used to prevent vertical transmission in HIV infected patients, in regard to the availability of the HIV National Program.

**Method:** The study was of a transverse/comparative type, including HIV vertically infected patients attended at the Infectious Diseases Department, Hospital de Niños "J.M. de los Ríos" Caracas, Venezuela. Patients included in Group I were born between 1996-2000 and those in Group II were born between 2001-2005. Perinatal control data and preventive measures were recorded. The frequencies of the data were compared by the square chi method.

**Results:** 89 patients were included: Group I 63 (70,8 %) and Group II 26 (29,2%). Anti retroviral treatment was given in 7,55 % of pregnant women in Group I and in 8% of Group II. Elective caesarean section was accomplished in 10 % Group I and 16,67 % Group II. Newborns with anti retroviral treatment were 9,09 % in Group I and 12% in Group II. Breastfeeding was offered in 82,4 % Group I and 73,91 % Group II. Prenatal control was done in 58,83 % Group I and 25 % Group II (significant differences:  $p < 0,05$ ). HIV test during pregnancy was done only once, 61,91 % Group I and 38,89 % Group II.

**Conclusions:** In spite of the availability of the HIV National Program, the implementation of prevention measures was scarce in both groups. In addition prenatal control was specially inadequate in Group II. *Arch Venez Pueric Pediatr* 69 (4): 142 - 147

**Key Words:** HIV infection , Prevention, Vertical Transmission.

### INTRODUCCIÓN:

A nivel mundial, se ha incrementado la incidencia de infección por el Virus de la Inmunodeficiencia Humana (VIH) en mujeres en edad reproductiva, lo cual implica una mayor posibilidad de niños infectados por vía vertical(1). Desde el año 1994 se obtuvieron las primeras evidencias de la disminución en forma significativa de la transmisión vertical, con la simple indicación de tratamiento antirretroviral con Zidovudina (ZDV) a la madre durante el embarazo y parto y al recién nacido en las primeras semanas de vida(2,3).

Actualmente se considera que el factor más importante relacionado con la transmisión vertical del VIH es el nivel

- (\*) Infectólogo Pediatra - Jefe Consulta VIH del Servicio de Enfermedades Infecciosas Hospital de Niños "J. M. de los Ríos", Av Vollmer, San Bernardino Caracas, Venezuela
- (\*\*) Infectólogo Pediatra - Adjunto Servicio de Enfermedades Infecciosas Hospital de Niños "J. M. de los Ríos", Av Vollmer, San Bernardino Caracas, Venezuela
- (\*\*\*) Residente del Postgrado de Infectología Pediátrica del Servicio de Enfermedades Infecciosas Hospital de Niños "J. M. de los Ríos", Av Vollmer, San Bernardino Caracas, Venezuela.

Correspondencia: Dra. Luigina Siciliano Sabatela. Dirección Postal: Servicio de Enfermedades Infecciosas - Hospital de Niños "J. M. de los Ríos", Av Vollmer, San Bernardino 1010 Caracas, Venezuela . Teléfonos 0212 577.2310 / 0212 574.7164 Fax: 0212 577.2310. Correo electrónico: infectologia\_jmr@cantv.net

de carga viral en sangre materna(3-6). En este sentido se ha demostrado que el control de la replicación viral materna durante el embarazo mediante administración de tratamiento antirretroviral combinado de alta eficacia logra disminuir en forma significativa la tasa de transmisión vertical(3-7). En el año 1999 también se demostró, de manera inequívoca, que el nacimiento mediante cesárea electiva, independientemente del tratamiento antirretroviral(8,9) y la omisión de la lactancia materna(10) en la alimentación del recién nacido constituyen medidas adicionales y de gran importancia que contribuyen a la disminución de la transmisión perinatal.

En Venezuela entre los años 1999 y 2000, se inició el Programa Nacional de VIH en el cual se le dio prioridad al manejo de la mujer embarazada infectada con la finalidad de disminuir la transmisión vertical(11). No obstante, a diferencia de lo que ocurrió en otros países, en donde dichas medidas se emplearon desde 1995(12,13), en nuestro medio la transmisión vertical todavía sigue siendo el modo más importante de transmisión de infección VIH en la edad pediátrica(1,14).

El objetivo de esta investigación es evaluar la implementación de medidas de prevención de la infección VIH en pacientes infectados por transmisión vertical, en relación a la disponibilidad del Programa Nacional de VIH para manejo de la mujer infectada en el embarazo y del recién nacido.

**MÉTODOS:**

Se realizó un estudio transversal y comparativo, incluyendo pacientes pediátricos con infección VIH de transmisión vertical nacidos desde 1996 hasta 2005 en control por la Consulta VIH del Servicio de Enfermedades Infecciosas del Hospital de Niños “J. M. de los Ríos” en Caracas, Venezuela.

Los pacientes fueron distribuidos en dos grupos tomando en cuenta la relación existente entre la fecha de nacimiento y la disponibilidad del Programa Nacional para la prevención de la transmisión vertical del VIH. En el Grupo I se incluyeron aquellos pacientes nacidos entre 1996 y 2000 y en el Grupo II aquellos pacientes nacidos entre 2001 y 2005.

En todos los casos se registró el tratamiento antirretroviral recibido por la madre o por el recién nacido, la forma de nacimiento y la alimentación con lactancia materna. Además se precisó el tipo de control prenatal, la realización de la prueba de ELISA para VIH durante el embarazo y algunas características de la madre incluyendo la edad, el grado de instrucción y el estado civil al momento del nacimiento.

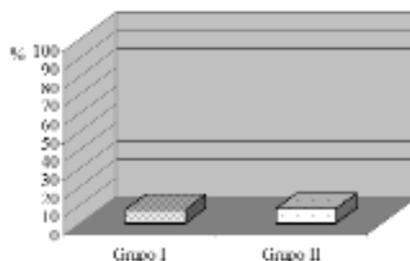
El análisis estadístico se realizó comparando los porcentajes de frecuencias en ambos grupos y aplicando prueba de chi cuadrado con un nivel de certeza de 95%.

**RESULTADOS:**

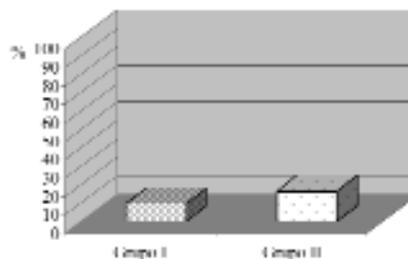
Se incluyeron un total de 89 pacientes. El Grupo I estuvo constituido por 63 pacientes (70,8%) y el Grupo II por 26 pacientes (29,2%). En algunos casos la obtención de datos

relacionados con el embarazo no fue posible, debido a que la madre no era el representante del paciente.

El porcentaje de madres que recibió algún tipo de tratamiento antirretroviral en el embarazo fue de 7,55% (4/53) en el Grupo I y de 8 % (2/25) en el Grupo II (Figura 1). En relación al nacimiento por cesárea electiva fue en el 10% (6/60) en el Grupo I y 16,67% (4/24) en el Grupo II (Figura 2). Las diferencias en estos dos aspectos no fueron estadísticamente significativas.

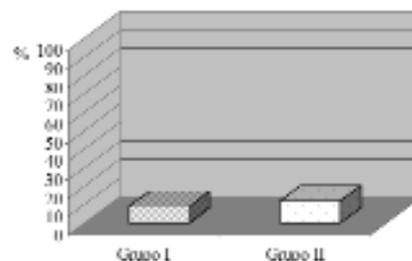


**Figura 1: Tratamiento Antirretroviral en la Madre**



**Figura 2: Nacimiento mediante Cesárea Electiva**

En el recién nacido se indicó zidovudina en el 9,09% (5/55) en el Grupo I y en el 12% (3/25) en el Grupo II (Figura 3) y la alimentación con lactancia materna ocurrió en el 82,14% (46/56) en el Grupo I y en el 73,91% (17/23) en el Grupo II (Figura 4). Al realizar el análisis estadístico, tampoco se encontraron diferencias significativas. En



**Figura 3: Tratamiento Antirretroviral en el Neonato**

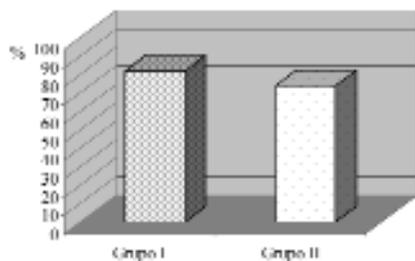


Figura 4: Alimentación con Lactancia Materna

relación a la asistencia o número de visitas al control prenatal, se encontró que el porcentaje de mujeres que asistieron 6 o más veces en el Grupo I fue el 58,83% (28/53), mientras que en el Grupo II fue solo 25% (6/24), siendo estas diferencias estadísticamente significativas ( $p < 0,05$ ) (Figura 5).

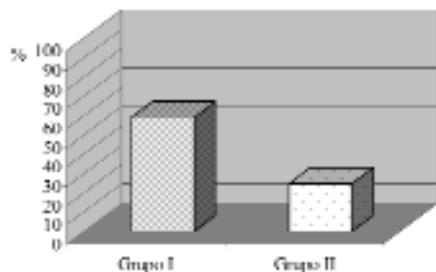


Figura 5: Asistencia al Control Prenatal

La realización de la prueba de ELISA para VIH durante el embarazo se realizó solo en una oportunidad en el 61,90% (26/42) en el Grupo I y 38,89% (7/18) en el Grupo II (Figura 6). Adicionalmente se encontró que en los casos en que se realizó la prueba para detección de la infección VIH fue positiva sólo en el 30,77% (8/26) en el Grupo I y 57,14% (4/7) en el Grupo II (Figura 7).

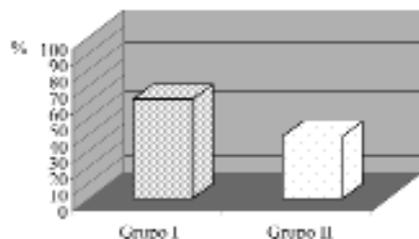


Figura 6: Realización de ELISA en el Embarazo

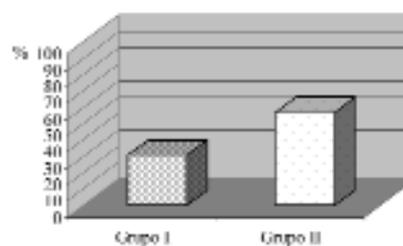


Figura 7: Prueba de ELISA en el Embarazo Positiva

No hubo diferencias estadísticamente significativas en ninguno de estos dos aspectos. La edad de la madre al momento del nacimiento se evidencia en el cuadro 1. En ambos grupos se encontró una mayoría de madres menores de 30 años, sin diferencias estadísticamente significativas.

Cuadro 1. Edad de las madres al momento del nacimiento

Edad (años)	Grupo I		Grupo II	
	N	%	N	%
< 30	40	68,96	15	62,50
≥ 30	18	31,04	9	37,50
<b>TOTAL</b>	<b>58</b>	<b>100</b>	<b>24</b>	<b>100</b>

El nivel de instrucción de la madre al momento del nacimiento se evidencia en el cuadro 2. En ambos grupos la mayoría no había alcanzado la educación secundaria completa sin diferencias estadísticamente significativas.

Cuadro 2. Nivel de instrucción de las madres al momento del nacimiento

Nivel de Instrucción	Grupo I		Grupo II	
	N	%	N	%
Secundaria Incompleta	43	81,13	17	80,95
Secundaria Completa	10	18,87	4	19,05
<b>TOTAL</b>	<b>53</b>	<b>100</b>	<b>21</b>	<b>100</b>

El estado civil de la madre al momento del nacimiento se evidencia en el cuadro 3. Al comparar en ambos grupos aquellas que eran solteras, se encontró diferencias estadísticamente significativas ( $p < 0,05$ ), siendo mayor en el grupo II.

**Cuadro 3. Estado civil de las madres al momento del nacimiento**

Estado Civil	Grupo I		Grupo II	
	N	%	N	%
Sollera	15	26,32	13	56,52
Casada/ Concubina	42	73,68	10	43,48
<b>TOTAL</b>	<b>57</b>	<b>100</b>	<b>23</b>	<b>100</b>

p < 0,05 (diferencia estadísticamente significativa)

### DISCUSIÓN:

Antes del conocimiento de la eficacia preventiva del tratamiento antirretroviral, la tasa de transmisión vertical del VIH era variable dependiendo del área geográfica, pero se ubicaba entre 16 y 40% con un promedio de 28%(7,15-18). Desde el año 1981, en que se inició la epidemia, uno de los avances más esperanzadores fue sin duda alguna, los datos publicados en 1994(2), en los cuales se evidenció que con medidas relativamente sencillas se podía disminuir en forma significativa la tasa de transmisión vertical. En ese estudio, denominado PACTG 076 (Perinatal AIDS Clinical Trial Group), se indicó tratamiento con ZDV a la mujer por vía oral iniciando desde la semana 14 a la semana 34 de embarazo y luego por vía endovenosa durante el nacimiento y posteriormente al recién nacido por vía oral en las primeras 6 semanas de vida. De esa manera se logró disminuir la de transmisión desde el 28% hasta aproximadamente un 7-8%, diferencia estadísticamente significativa. Desde ese momento en países como USA, Francia y otros de Europa Occidental, en los cuales se implementó en forma rutinaria la realización de la prueba de ELISA en el embarazo, así como la indicación de tratamiento antirretroviral a las madres infectadas y posteriormente al recién nacido, se ha experimentado una reducción notable en las tasas de transmisión perinatal(12,13).

Desafortunadamente según las estimaciones de la Organización Mundial de la Salud, en países de América Latina, la incidencia de casos nuevos de transmisión vertical del VIH viene aumentando en los últimos años(1). El incremento de la transmisión heterosexual, con la consecuente mayor frecuencia de infección en mujeres en edad reproductiva es el factor fundamental del incremento de niños infectados por vía vertical. Todo lo mencionado previamente refleja la importancia de la implementación de las estrategias de prevención de la transmisión vertical.

Desde finales de 1997 la Oficina de Prevención y Lucha contra el SIDA del anterior Ministerio de Sanidad y Desarrollo Social (actual Ministerio de Salud y Desarrollo Social), inició acciones para crear el Programa Nacional de VIH destinado

fundamentalmente a reestructurar el Sistema de Vigilancia Epidemiológica y poner en práctica medidas de prevención y tratamiento de la infección VIH(11). Dichas acciones se iniciaron en forma sistemática entre 1999 y 2000, las cuales fueron dirigidas muy especialmente hacia la mujer embarazada y las medidas de prevención de la transmisión vertical del virus, estableciéndose las siguientes pautas: 1) Realización de la prueba de VIH en toda mujer embarazada para identificación de la infección; 2) Disponibilidad de tratamiento antirretroviral de alta eficacia para la madre para lograr disminuir al máximo la carga viral; 3) Disponibilidad de tratamiento antirretroviral en el neonato inmediatamente al nacer para profilaxis postexposición; 4) Nacimiento mediante cesárea electiva; 5) Suministro de fórmulas infantiles en sustitución de la leche materna durante el primer año de vida.

Del total de 89 pacientes con infección VIH de transmisión vertical incluidos en esta investigación, se encontró que la mayoría (70,8%) pertenecían al Grupo I, los cuales nacieron en un período en el que, aunque ya se conocía la importancia del tratamiento antirretroviral para la disminución de la transmisión perinatal, todavía no existía la disponibilidad nacional para la aplicación de tal medida. En contraposición en el Grupo II correspondiente a los pacientes nacidos después del año 2000, el porcentaje de pacientes fue menor que la observada en el Grupo I(29,2%). Según este dato se podría interpretar que efectivamente existe una disminución de pacientes infectados, ya que en el país se cuenta con varios centros en los que se implementan las medidas de prevención en la embarazada(19-21). Sin embargo, también podría señalarse que aunque el Hospital de Niños "J. M de Los Ríos" representa una institución de referencia nacional de estos casos, en los últimos años se han sumado varios centros de salud a la atención de estos pacientes, no solo en la zona capital sino en todo el país, por lo que esa cifra pudiera ser un reflejo simplemente de descentralización de pacientes.

Desde las primeras evidencias de la posibilidad de disminuir la transmisión vertical, se profundizó el énfasis en la investigación de los factores relacionados con la transmisión vertical, sobre todo en aquellos que pudieran ser modificables mediante algún tipo de intervención médica. Poco tiempo después se determinó que en aquellos casos en que la carga viral en sangre materna era muy baja o indetectable estaban relacionados con tasas de transmisión prácticamente nulas (3,6,7,22). Esto revela la importancia de la aplicación de tratamiento antirretroviral combinado de alta eficacia, el cual con mayor efectividad y durabilidad disminuye dichos niveles(3). En este estudio se evidenció que a pesar de la disponibilidad de las medidas de prevención, solo un muy bajo porcentaje de madres recibió algún tipo de tratamiento antirretroviral en el Grupo II, muy similar al Grupo I. Este hallazgo tiene implicación de gran trascendencia y puede traducir fallas en el sistema de salud que probablemente hayan evitado que la información llegara al nivel de los profesionales encargados de

la atención médica directa. Igualmente es posible que exista escaso conocimiento sobre la situación epidemiológica de la infección VIH en el país, ni tampoco amplia difusión del Programa Nacional de VIH.

Los resultados de los estudios para determinar la importancia de la forma de nacimiento en la prevención de la transmisión vertical fueron obtenidos y publicados con datos concluyentes en 1999(9). En ese estudio se demostró que independientemente del tratamiento antirretroviral, la cesárea electiva por sí sola, reducía la transmisión vertical hasta 13-15%, y cuando la madre además recibía ZDV llegaba a valores de 2% o menos con cesárea electiva, en contraposición de 7% con otras formas de nacimiento(9). En la presente investigación se encontró nacimiento por cesárea electiva en el 16% en el Grupo II y aunque es algo mayor que en el Grupo I que fue de 10%, la diferencia no fue estadísticamente significativa. Esto sucedió a pesar de que ya se conocía la efectividad de este procedimiento en la prevención de la transmisión vertical, en el momento de nacimiento de los pacientes del Grupo II. Esta observación traduce similares señalamientos mencionados con relación a la poca frecuencia de tratamiento antirretroviral en la mujer embarazada.

También es importante acotar que se ha demostrado algún tipo de efectividad en el tratamiento con antirretrovirales en el recién nacido desde las primeras 12-48 horas de vida, independientemente que la madre no lo haya recibido. Considerando que el momento en que mayormente ocurre la transmisión es durante el nacimiento(15,16), el tratamiento antirretroviral actuaría probablemente como profilaxis postexposición. Esto se debe considerar sobre todo en aquellos casos en que el diagnóstico de infección VIH se realice al momento del nacimiento(23). En la presente investigación, el porcentaje de recién nacidos en tratamiento también fue muy bajo en ambos grupos. En este sentido es muy importante señalar que en aquellos casos en que el embarazo no fue controlado y que la embarazada se presenta al final de la gestación es fundamental la realización de la prueba VIH en forma inmediata, ya que de resultar positiva se debería al menos indicar tratamiento antirretroviral en el neonato.

Aunque desde muchos años antes ya se había logrado demostrar excreción del VIH en leche materna, fue en 1999 cuando se publican los datos definitivos que efectivamente demostraban, el riesgo de transmisión del VIH a través de la lactancia(10). Para ese momento se encontró que el riesgo de transmisión alcanzó 28% cuando la seroconversión ocurrió en el postparto y de un 14% cuando la infección materna era preexistente. En el presente estudio la mayoría de los pacientes recibió lactancia materna, a pesar que al momento del nacimiento del Grupo II, la pauta nacional ya estaba establecida. Al igual que lo que se acota en relación al tratamiento antirretroviral en el neonato, también es fundamental evitar la lactancia materna. Este es otro argumento que demuestra la importancia de realizar la prueba de VIH en el momento del nacimiento en aquellos casos en que no se hubiese realizado antes.

Según todo lo señalado previamente, la realidad es que en Venezuela desafortunadamente todavía se siguen presentando pacientes infectados por transmisión vertical. Para el análisis de esta observación, se debe puntualizar que para la implementación de las medidas de prevención, es primordial un adecuado control del embarazo. En este sentido se debe resaltar que la definición de embarazo controlado, donde la paciente se realiza evaluaciones médicas por lo menos en 6 oportunidades a lo largo de toda la gestación, es eminentemente obstétrica, no precisando que tipo de exámenes deberían realizarse, ni tampoco la frecuencia de los mismos. Por lo tanto, muchos embarazos conceptualmente denominados “controlados”, en realidad no reflejan la calidad de dicho control. Con la finalidad de identificar no sólo aquellas madres que ya se encuentran infectadas al iniciarse el embarazo, sino también aquellas que se infectan durante la gestación, es muy importante que la prueba para la detección del VIH se realice varias veces, idealmente en cada trimestre del embarazo. Si la madre se realizara una sola prueba al inicio del embarazo y resultara negativa, todavía el riesgo de infección estaría presente, porque hay que recordar no sólo el período de ventana serológica, sino que hay una posibilidad latente de infección durante el embarazo, en el cual debido a las elevadas cargas virales que se presentan en la primoinfección, el riesgo de transmisión vertical sería mucho mayor(22). En esta investigación se evidenció de manera significativa, la mayor asistencia a los controles prenatales en pacientes del Grupo I, en comparación con el Grupo II. Además una gran proporción de estas pacientes en ambos grupos, a pesar de asistir a los controles, no se realizó estudios para la detección de la infección por VIH. También es importante destacar que de las mujeres que se realizaron la prueba, solo fue positiva en el 30,77 % en el grupo I y 54,14% en el grupo II y en ninguno de los casos fue realizada en más de una oportunidad. Todos estos hallazgos enfatizan la importancia de repetir este examen durante la gestación. El inadecuado control prenatal del embarazo podría significar debilitamiento del sistema sanitario en años recientes, además de falta de motivación y conciencia de la prevención en la mujer embarazada.

Considerando las características de las madres como posibles factores relacionados en el poco acceso al control del embarazo, se evaluó la edad, el nivel de instrucción o el apoyo de pareja para el momento del embarazo y nacimiento. En este estudio se encontró en ambos grupos una mayor frecuencia de madres menores de 30 años y sin estudios de secundaria completa, sin diferencias entre ambos grupos. En este sentido se podría inferir que a mayor edad y más elevado nivel de instrucción, hubiese un mayor conocimiento por parte de la mujer, sobre la importancia de un control prenatal adecuado para su salud y la de su hijo. Por otro lado, teniendo por cierto que la presencia de figura paterna como apoyo a la madre durante la gestación, representa un factor muy importante en esos momentos de la vida de una mujer, que pudiera favorecer al acceso al control prenatal, encontramos una diferencia estadísticamente

significativa, siendo más frecuentes las madres solteras en el Grupo II que tuvo menor frecuencia de control del embarazo. Esta apreciación puede ser reflejo de la gran importancia que representa para el bienestar de la mujer la existencia de un hogar constituido.

No hay dudas de que la mejor manera de evitar la infección VIH de transmisión perinatal, sería prevenir la infección en mujeres. No obstante, considerando la dificultad de este planteamiento, lo más importante sería, la detección precoz de aquellas embarazadas infectadas, a fin de implementar las medidas de prevención que definitivamente reduzcan la tasa de transmisión vertical del VIH en Venezuela, al igual que ocurrió en otros países. Para el logro de estos objetivos es fundamental resaltar la importancia de la atención obstétrica de la mujer embarazada, que permita un adecuado control prenatal. Sin embargo, no es menos importante la optimización de la atención pediátrica al recién nacido, ya que en aquellos casos en que el control prenatal fue deficiente, la detección de la infección VIH inmediatamente al momento del nacimiento, permitiría al menos la indicación del tratamiento antirretroviral en el neonato, así como evitar la lactancia materna, medidas que por sí solas también han demostrado ser efectivas en la disminución de la transmisión perinatal del VIH.

#### REFERENCIAS:

1. ONUSIDA Organización Mundial de la Salud. AIDS. Situación de la Epidemia de SIDA 2005.[31 Diciembre 2005] Disponible en [http://www.unaids.org/epi/2005/doc/EPIupdate2005\\_sp/epi-update2005\\_sp.pdf](http://www.unaids.org/epi/2005/doc/EPIupdate2005_sp/epi-update2005_sp.pdf)
2. Connor EM, Sperling RS, Gelber R, Kiselev P, Scott G, O'Sullivan MJ, et al. Reduction of maternal-infant transmission of human immunodeficiency virus type 1 with zidovudine treatment. *N Engl J Med.* 1994; 331(18):1173-80
3. Perinatal HIV Guideline Working Group. Public Health Service Task Force Recommendations for Use of Antiretroviral Drugs in Pregnant HIV-1-Infected Women for Maternal Health and Interventions to reduce Perinatal HIV-1 Transmission in the United States. Nov 17, 2005. [29 Enero 2006] Disponible en <http://aidsinfo.nih.gov/ContentFiles/PerinatalGL.pdf>
4. Cooper E, Charurat M, Mofenson L, Hanson C, Pitt J, Diaz C, et al. Combination antiretroviral strategies for the treatment of pregnant HIV-1 infected women and prevention of perinatal HIV-1 transmission. *J Acquir Immune Defic Syndr Hum Retrovirol.* 2002; 29(5):484-94
5. Mofenson LM, Lambert JS, Stiehm ER, Bethel J, Meyer W, Whitehouse J et al. Risk factors for perinatal transmission of human immunodeficiency virus type 1 in women treated with zidovudine. *N Engl J Med.* 1999; 341(6):385-93
6. Garcia PM, Kalish LA, Pitt J, Minkoff H, Quinn T, Burchett S, et al. Maternal levels of plasma human immunodeficiency virus type 1 RNA and the risk of perinatal transmission. *N Engl J Med.* 1999; 341(6):394-402
7. The European Collaborative Study Group. Vertical Transmission of HIV-1: Maternal Immune Status and obstetric factors. *AIDS.* 1996; 10: 1675-82
8. International Perinatal HIV Group. The mode of delivery and the risk of vertical transmission of Human Immunodeficiency Virus Type 1 – A Meta-Analysis of 15 Prospective Cohort Study. *N Engl J Med.* 1999; 325:1371-2.
9. The European Collaborative Study Group. Elective Cesarean-sections versus vaginal delivery in prevention of vertical HIV-1 transmission: A randomized clinical trial. *Lancet* 1999; 353: 1035-43
10. Miotti PG, Taha TE, Kumwenda NI, Broadhead R, Mtimavalye L, Van der Hoeven L, et al. HIV transmission from breastfeeding: A study in Malawi. *JAMA.* 1999; 282; 744-749.
11. Carvajal A, Siciliano L, Zapata L. Prevención de la Transmisión Vertical de la Infección por VIH-1 y Manejo de la Mujer Embarazada Infectada. Guía de Norma Técnicas para el Tratamiento de las Infecciones por VIH/SIDA. En Venezuela-1998. Ministerio de Salud y Desarrollo Social. P 39-43
12. Centers for Disease Control and Prevention, CDC Recommendations of the Public Health Service Task Force on use of zidovudine to reduce perinatal transmission of human immunodeficiency virus. *MMWR.* 1994; 43(RR-11):1-20
13. Centers for Disease Control and Prevention, CDC. U. S. Public Health Service Recommendations for human immunodeficiency virus counseling and voluntary testing for pregnant women. *MMWR.* 1995; 45(RR-7):1-15
14. Siciliano L. Infección VIH de Transmisión Vertical. Hospital de Niños "J. M. de los Ríos". Caracas, Venezuela. Conferencia presentada en las XIV Jornadas Nacionales de Infectología. Puerto La Cruz, Venezuela. Del 30 de Octubre al 1 de Noviembre de 2003.
15. Fowler M, Simmonds R, Roongpisuthipong A. Update on Perinatal HIV Transmission. *Clin Pediatr North Am.* 2000; 47(1): 21-38.
16. Lindegren M, Steinberg S, Byers R. Epidemiology of HIV/AIDS in Children. *Clin Pediatr North Am.* 2000; 47(1)1-20.
17. Mayaux MJ, Blanche S, Rouzious C, Le Chenadec J, Chambrin V, Firtion G, et al. Maternal factors associated with perinatal HIV-1 transmission: The French Cohort Study: 7 years of follow-up observation. *J AIDS Hum Retrovirol.* 1995; 8(2):188-1996.
18. Pitt J, Brambilla D, Reichelderfer, Landay A, McIntosh K, Burns D. et al. Maternal, immunologic and virologic risk factors for infant human immunodeficiency virus type 1 infections: Findings from the Women and Infants Transmisión Study. *J Infect Dis.* 1997; 175(3):567-577.
19. Carneiro M. Prevención de la Transmisión Vertical del VIH. Guía de Norma Técnicas para el Tratamiento de las Infecciones por VIH/SIDA. En Venezuela- 2001. Ministerio de Salud y Desarrollo Social. p 10-23.
20. Carvajal A, López MJ, Salazar G, Guevara R, Morillo M, Figueredo A, et al. Modelo de Atención de la Embarazada Infectada con el Virus de la Inmunodeficiencia Humana en el Hospital Universitario de Caracas (Abstract) *Bol Venez Infectol.* 2003; 16(1): 19.
21. Carvajal A, Morillo M, Garrido E, López MJ, Aché A, Silva M et al. Profilaxis Antirretroviral con el Virus de la Inmunodeficiencia humana. (Abstract) *Bol Venez Infectol.* 2005; 14(1): 31.
22. Mofenson LM, McIntyre JA. Advances and research directions in the prevention of mother to child HIV-1 transmission. *Lancet.* 2000; 355(9222):2237-2244.
23. Wade NA, Birkhead GS, Warren BL, Charbonneau TT, French PT, Wang L, et al. Abbreviated regimens of zidovudine prophylaxis and perinatal transmission of the human immunodeficiency virus. *N Engl J Med.* 1998; 12;339(20):1409-14.