



**UNIVERSIDAD CATÓLICA  
DE SANTIAGO DE GUAYAQUIL**

**FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS**

**CARRERA DE MEDICINA**

**TÍTULO:**

**EFICACIA DEL TRATAMIENTO ANTIRRETROVIRAL DE GRAN  
ACTIVIDAD (TARGA) EN MUJERES EMBARAZADAS CON  
DIAGNÓSTICO DE VIH RELACIONADO A LA DISMINUCIÓN  
EN LA TRANSMISIÓN MATERNO-INFANTIL EN EL HOSPITAL  
ESPECIALIZADO MARIANA DE JESÚS 2014.**

**AUTOR (A):**

**SABANDO POSLIGUA, MARÍA JOSÉ**

**NIETO TORRES, MARCOS XAVIER**

**TRABAJO DE TITULACIÓN PREVIO A LA OBTENCIÓN DEL  
TÍTULO DE: MÉDICO**

**TUTOR:**

**DR. VASQUEZ, DIEGO**

**Guayaquil, Ecuador**

**28 de Abril del 2017**



UNIVERSIDAD CATÓLICA  
DE SANTIAGO DE GUAYAQUIL

**FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS**

**CARRERA DE MEDICINA**

### **CERTIFICACIÓN**

Certificamos que el presente trabajo de titulación, fue realizado en su totalidad por **SABANDO POSLIGUA, MARA JOSÉ** y **NIETO TORRES, MARCOS XAVIER** como requerimiento para la obtención del título de **MÉDICO**.

**TUTOR (A)**

f. \_\_\_\_\_

**DR. VÁSQUEZ CEDEÑO, DIEGO ANTONIO**

**DIRECTOR DE LA CARRERA**

f. \_\_\_\_\_

**DR. AGUIRRE MARTÍNEZ, JUAN LUIS**

**Guayaquil, a los 28 días del mes de Abril del año 2017**



UNIVERSIDAD CATÓLICA  
DE SANTIAGO DE GUAYAQUIL

FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS

CARRERA DE MEDICINA

## DECLARACIÓN DE RESPONSABILIDAD

Yo, **SABANDO POSLIGUA, MARÍA JOSÉ**

DECLARO QUE:

El Trabajo de Titulación, **Eficacia del Tratamiento Antirretroviral de Gran Actividad (TARGA) en mujeres embarazadas con diagnóstico de VIH relacionado a la disminución en la transmisión materno-infantil en el Hospital Especializado Mariana de Jesús 2014**, previo a la obtención del título de **MÉDICA**, ha sido desarrollado respetando derechos intelectuales de terceros conforme las citas que constan en el documento, cuyas fuentes se incorporan en las referencias o bibliografías. Consecuentemente este trabajo es de mi total autoría.

En virtud de esta declaración, me responsabilizo del contenido, veracidad y alcance del Trabajo de Titulación referido.

**Guayaquil, a los 28 días del mes de Abril del año 2017**

**EL AUTOR**

f. \_\_\_\_\_

**SABANDO POSLIGUA, MARÍA JOSÉ**



UNIVERSIDAD CATÓLICA  
DE SANTIAGO DE GUAYAQUIL

FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS

CARRERA DE MEDICINA

## DECLARACIÓN DE RESPONSABILIDAD

Yo, **NIETO TORRES, MARCOS XAVIER**

DECLARO QUE:

El Trabajo de Titulación, **Eficacia del Tratamiento Antirretroviral de Gran Actividad (TARGA) en mujeres embarazadas con diagnóstico de VIH relacionado a la disminución en la transmisión materno-infantil en el Hospital Especializado Mariana de Jesús 2014**, previo a la obtención del título de **MÉDICO**, ha sido desarrollado respetando derechos intelectuales de terceros conforme las citas que constan en el documento, cuyas fuentes se incorporan en las referencias o bibliografías. Consecuentemente este trabajo es de mi total autoría.

En virtud de esta declaración, me responsabilizo del contenido, veracidad y alcance del Trabajo de Titulación referido.

**Guayaquil, a los 28 días del mes de Abril del año 2017**

**EL AUTOR**

f. \_\_\_\_\_

**NIETO TORRES, MARCOS XAVIER**



UNIVERSIDAD CATÓLICA  
DE SANTIAGO DE GUAYAQUIL

FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS

CARRERA DE MEDICINA

## AUTORIZACIÓN

Yo, **SABANDO POSLIGUA, MARÍA JOSÉ**

Autorizo a la Universidad Católica de Santiago de Guayaquil a la **publicación** en la biblioteca de la institución del Trabajo de Titulación, **Eficacia del Tratamiento Antiretroviral de Gran Actividad (TARGA) en mujeres embarazadas con diagnóstico de VIH relacionado a la disminución en la transmisión materno-infantil en el Hospital Especializado Mariana de Jesús 2014**, cuyo contenido, ideas y criterios son de mi exclusiva responsabilidad y total autoría.

**Guayaquil, a los 28 días del mes de Abril del año 2017**

**EL AUTOR:**

f. \_\_\_\_\_

**SABANDO POSLIGUA, MARÍA JOSÉ**



UNIVERSIDAD CATÓLICA  
DE SANTIAGO DE GUAYAQUIL

**FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS**

**CARRERA DE MEDICINA**

## **AUTORIZACIÓN**

Yo, **NIETO TORRES, MARCOS XAVIER**

Autorizo a la Universidad Católica de Santiago de Guayaquil a la **publicación** en la biblioteca de la institución del Trabajo de Titulación, **Eficacia del Tratamiento Antirretroviral de Gran Actividad (TARGA) en mujeres embarazadas con diagnóstico de VIH relacionado a la disminución en la transmisión materno-infantil en el Hospital Especializado Mariana de Jesús 2014**, cuyo contenido, ideas y criterios son de mi exclusiva responsabilidad y total autoría.

**Guayaquil, a los 28 días del mes de Abril del año 2017**

**EL AUTOR:**

f. \_\_\_\_\_

**NIETO TORRES, MARCOS XAVIER**

## **AGRADECIMIENTOS**

Le agradezco a Dios por haberme dado la dicha de poder culminar una etapa importante de mi vida y me dio la fortaleza para seguir adelante y no desvanecer en los momentos difíciles.

A mi madre Ana Posligua quien es mi pilar fundamental para lograr todas mis metas y es mi apoyo incondicional, quien con todos sus esfuerzos ha luchado hasta el cansancio para que jamás me falte nada y me ha dado la mejor herencia del mundo que es mi educación.

A mi padre Líder Sabando, hombre que con su perseverancia y alegría ha estado apoyándome y dándome ánimos para seguir adelante, que en los momentos difíciles siempre tuvo las palabras adecuadas para sacarme una sonrisa y decirme que la vida continúa, que no hay razón para estar triste.

**María José Sabando Posligua**

## **AGRADECIMIENTOS**

Agradezco eternamente por todo lo brindado durante este largo, tedioso y gratificante camino a todas las personas que estuvieron conmigo desde el comienzo; a mi familia, mi infinito hogar; a mi novia, mi fiel compañera; a todos aquellos que desde el colegio me impartieron sus enseñanzas y valores humanos que mantengo hasta el día de hoy, a la vida misma por ponerme en este exhausto pero hermoso camino. Mi más sincero agradecimiento, desde la convicción de que solo desde un alma bien pertrechada de afectos es posible concentrar las modestas fuerzas de uno en empeños como este.

**Marcos Xavier Nieto Torres**

## **DEDICATORIA**

Este trabajo se lo dedico a Dios porque sin él la vida no es posible y a mis padres Ana Posligua y Líder Sabando, quienes luchan día a día por darme lo mejor del mundo, son mi ejemplo a seguir, quienes a pesar de la distancia siempre me esperan con los brazos abiertos para darme todo su amor, la fuente que me motiva a seguir luchando y cumpliendo todas mis metas, de esta forma poder recompensarles todos sus sacrificios y que jamás les falte nada, quienes dejaron de cumplir sus sueños para cumplir los míos dejando atrás todas sus metas, dedicándose a trabajar fuertemente para poder satisfacer mis necesidades y darme la mejor educación, por eso y mucho más siempre los llevaré en mi corazón.

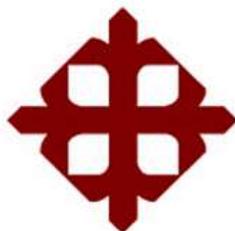
A mi papito Luciano, mi abuelito, mi viejito lindo que todas las noches espera mi llamada y me inspira a luchar para ser alguien mejor cada día y quién con orgullo dice que soy su nieta doctora.

**María José Sabando Posligua**

## **DEDICATORIA**

Dedico este trabajo a Dios por permitirme estar en pie de lucha y con salud para la culminación de mi carrera universitaria como parte de mi formación profesional. A mi familia entera, mi motor principal, y a todas las personas que me acompañaron, brindaron su tiempo y contribuyeron en mi formación personal y académica.

**Marcos Xavier Nieto Torres**



**UNIVERSIDAD CATÓLICA  
DE SANTIAGO DE GUAYAQUIL**

**FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS  
CARRERA DE MEDICINA**

**TRIBUNAL DE SUSTENTACIÓN**

f. \_\_\_\_\_

**DR. CAÑIZARES FUENTES, WILSON RICARDO**

**DOCENTE DE LA CARRERA**

## ÍNDICE DE CONTENIDO

<b>Resumen</b> .....	<b>1</b>
<b>Abstract</b> .....	<b>2</b>
<b>INTRODUCCIÓN</b> .....	<b>3</b>
<b>HIPÓTESIS</b> .....	<b>5</b>
<b>OBJETIVO GENERAL</b> .....	<b>5</b>
<b>OBJETIVOS ESPECÍFICOS</b> .....	<b>5</b>
<b>MARCO TEÓRICO</b> .....	<b>6</b>
<b>Mecanismos de transmisión</b> .....	<b>8</b>
<b>Inhibidores de Transcriptasa Reversa Nucleósidos (ITRN)</b> .....	<b>9</b>
<b>Inhibidores de Transcriptasa Reversa No Nucleósidos (ITRNN)</b> .....	<b>11</b>
<b>MATERIALES Y MÉTODOS</b> .....	<b>13</b>
<b>Nivel de investigación:</b> .....	<b>13</b>
<b>Tipo de investigación:</b> .....	<b>13</b>
<b>Diseño de investigación:</b> .....	<b>13</b>
<b>Población objeto de estudio</b> .....	<b>13</b>
<b>CRITERIOS DE SELECCIÓN</b> .....	<b>14</b>
<b>Criterios de inclusión:</b> .....	<b>14</b>
<b>Criterios de exclusión:</b> .....	<b>14</b>
<b>OPERACIONALIZACIÓN DE LAS VARIABLES</b> .....	<b>15</b>
<b>CRITERIOS DE BIOÉTICA</b> .....	<b>16</b>
<b>RESULTADOS</b> .....	<b>17</b>
<b>DISCUSIÓN</b> .....	<b>19</b>
<b>CONCLUSIONES</b> .....	<b>21</b>
<b>RECOMENDACIONES</b> .....	<b>22</b>
<b>BIBLIOGRAFÍA</b> .....	<b>23</b>

## ÍNDICE DE TABLAS

<b>Tabla 1 Variables de Investigación.....</b>	<b>15</b>
<b>Tabla 2 Características de la población estudiada .....</b>	<b>18</b>
<b>Tabla 3 Distribución de los esquemas de TARGA utilizados .....</b>	<b>18</b>
<b>Tabla 4 Tabla de contingencia, resultados esperados.....</b>	<b>18</b>

## Resumen

**Introducción:** La infección neonatal de VIH corresponde entre un 15%-45% cuando no se toma ninguna medida preventiva para la transmisión perinatal. En el Ecuador en la actualidad sigue siendo un tabú que se trata de vencer todos los días. Muchos pacientes no son diagnosticados a tiempo abandonan el tratamiento TARGA que ha demostrado reducir las tasas de infección madre-hijo. Es por esto que se vuelve imperativo conocer los esquemas y su eficacia en nuestro medio. **Objetivo:** Medir la eficacia del Tratamiento Antirretroviral de Gran Actividad en mujeres embarazadas con diagnóstico de VIH para la prevención de la transmisión vertical al recién nacido, en el Hospital Especializado Mariana de Jesús de Enero a Diciembre del año 2016. **Materiales y Métodos:** Es un estudio descriptivo, observacional, transversal y retrospectivo en el cual se obtuvieron 73 registros de historias clínicas únicas de las pacientes femeninas con diagnóstico de VIH y en periodo de gestación entre el 1 de enero de 2014 y el 31 de Diciembre del 2014 y por ende 73 registros que corresponden a sus hijos. **Resultados y Discusión:** Se analizaron 73 registros de los sujetos incluidos en este estudio se obtuvo que el conteo de CD4 fue en promedio de 543,75 células/mm<sup>3</sup> (486,25 – 600,58 IC 95%). La carga viral fue en promedio de 11287,83 (4277,1 – 19285,04 IC 95%). El esquema más TARGA más utilizado fue el TDF/EFV/FTC con el 74%. **Conclusión:** El esquema TARGA más utilizado fue el de primera línea a nivel mundial, su eficacia fue medida a través de la relación del conteo CD4 el 68% de los sujetos obtuvieron valores por encima de 350 células/mm<sup>3</sup>, a pesar de un gran porcentaje de mujeres con baja carga viral, y conteos de CD4 altos, existieron 3 eventos adversos confirmados mediante ELISA, a pesar de esto no ser significativo ( $p > 0,05$ ).

**PALABRAS CLAVE:** VIH, Mujeres embarazadas, Terapia Antirretroviral de Gran Actividad, Expuestos perinatales, Seroconvertidos, CD4, Carga Viral.

## Abstract

**Introduction:** Neonatal HIV infection corresponds to 15% to 45% when there is no preventive measure for perinatal transmission. In Ecuador today it is still a taboo that tries to beat every day. Many patients are not diagnosed in time to abandon HAART treatment that has been shown to reduce mother-child infection rates. That is why it becomes imperative to know the schemes and their effectiveness in our environment. **Objective:** To measure the efficacy of antiretroviral therapy of high activity in pregnant women diagnosed with HIV for the prevention of vertical transmission for newborns at the Specialized Hospital Mariana de Jesús from January to December of the year 2016. **Materials and Methods:** It is a descriptive, observational, transverse and retrospective study in which 73 records of unique clinical records of female patients with HIV diagnosis and the gestation period between January 1, 2014 and December 31, 2014 and by the effort 73 Records that correspond to their children. **Results and Discussion:** We analyzed 73 records of the subjects included in this study. It was obtained that the CD4 count was on average 543,75 cells / mm<sup>3</sup> (486,25 - 600,58 95% CI). The viral load was on average 11287.83 (4277.1 - 19285.04 95% CI). The most commonly used HAART regimen was TDF / EFV / FTC with 74%. **Conclusion:** The most widely used HAART regimen was the first-line global level, its efficacy was measured through the CD4 content ratio, 68% of the subjects obtained values above 350 cells / mm<sup>3</sup>, a weight of a large Percentage Of women with low viral load, and high CD4 counts, there were 3 adverse events confirmed by ELISA, a weight of not being significant ( $p > 0.05$ ). **Keywords:** HIV, Pregnant Women, Highly Active Antiretroviral Therapy, Perinatal Exposure, Seroconverters, CD4, Viral Load.

## INTRODUCCIÓN

El virus de la inmunodeficiencia humana (VIH) sigue siendo un problema de salud a nivel del mundo y forma parte de un desafío para poder mitigar esta enfermedad, la misma que desde 1981 se ha convertido en una pandemia y cada vez aumenta su incidencia en todo el planeta, estadísticas actuales demuestran que existen 36 millones de infectados en el mundo, de los cuales 95% enfermos pertenece a países subdesarrollados. El VIH tiene un total de 18,8 millones de muertos al año, 15,7 millones de mujeres infectadas y 1,3 millones de infantes con esta patología.

La infección perinatal comprende la transmisión del virus de inmunodeficiencia humana (VIH) de su madre seropositiva a su hijo, ya sea durante la gestación, parto vaginal o lactancia materna. Es por eso que los esfuerzos para detener la transmisión perinatal iniciaron en los años 1990 en países desarrollados como Estados Unidos entre otros, creando una estrategia para frenar la transmisión materna-fetal que consistió en usar la terapia antiretroviral durante la gestación y posterior al parto evitar la lactancia materna los cuales resultaron un éxito porque redujeron exitosamente del 1 – 2 % la transmisión<sup>2-4</sup>. Estos logros obtenidos han sido de gran impacto en beneficio a la sociedad pero aún queda mucho por hacer en los países que estamos en vías de desarrollo como Ecuador donde a pesar de una importante reducción en los últimos 4 años aún sigue siendo un problema de salud pública<sup>5-7</sup>.

La transmisión perinatal abarca el 90% del HIV/SIDA en la población pediátrica. En 1994 la transmisión materno-fetal estaba alrededor del 15-25% en la Unión Europea y Estados Unidos, mientras que en Latino América y África entre el 25-40% y Thailandia 20%, es por eso que a partir de este mismo año posterior al protocolo ACTG 076 que CONASIDA implementó se redujo a un tercio la infección perinatal porque reglamenta el tratamiento antirretroviral y nos brinda los conocimientos necesarios que

debe recibir una mujer embarazada y con diagnóstico de VIH/SIDA , ya que toda persona a pesar de estar con esta enfermedad tiene los mismos derechos sexuales y reproductivos al igual que el resto de la población.<sup>1</sup>

Con este estudio se propone medir la eficacia de los diferentes esquemas terapéuticos disponibles en nuestro medio para la prevención de la transmisión perinatal del VIH a través de sus diferentes mecanismos que serán dilucidados en este trabajo. Además, cuantificar los casos de neonatos nacidos con la infección, el recuento de los CD4 de las gestantes y su carga viral.

## **HIPÓTESIS**

El uso adecuado de la terapia antirretroviral de gran actividad en mujeres embarazadas disminuye en un 98% la transmisión materno-infantil en el Hospital Especializado Mariana de Jesús.

## **OBJETIVO GENERAL**

Medir la eficacia del Tratamiento Antirretroviral de Gran Actividad en mujeres embarazadas con diagnóstico de VIH para la prevención de la transmisión vertical al recién nacido, en el Hospital Especializado Mariana de Jesús de Enero a Diciembre del año 2016.

## **OBJETIVOS ESPECÍFICOS**

- Revisar los TARGA disponibles en el Hospital Especializado Mariana de Jesús
- Cuantificar los casos de neonatos infectados por VIH cuya madre sea portadora.
- Estadificar el recuento de CD4 de mujeres embarazadas recibiendo TARGA.
- Estadificar la carga viral de mujeres embarazadas recibiendo TARGA

## MARCO TEÓRICO

El Virus de Inmunodeficiencia Humana (VIH) agrede las células del sistema inmune y debilita el sistema de defensa, sus efectos sobre la población han sido catastróficos por las elevadas tasas de letalidad y la velocidad de propagación en el mundo. Para términos del año 2000 ONUSIDA estimaba que 36,1 millones de personas estaban infectadas por el VIH o ya tenían SIDA, de esta cantidad de infectados alrededor de 1,4 millones eran niños menores de 15 años de edad.<sup>12</sup>

En el año 2014 la población con VIH estaba comprendida por 39,6 millones de personas a nivel mundial pero cada año aumenta su incidencia porque todos los infectados tienen acceso a la terapia antirretroviral que prolongan los años y brinda mejor calidad de vida. Para ese mismo año a pesar de este crecimiento en cuanto a terapia y métodos diagnósticos 17,1 millones de personas desconocían que vivían con VIH, aproximadamente 22 millones todavía no tenían acceso al tratamiento antirretrovírico, de los cuales 1,8 millones pertenecía a la población pediátrica. Pero ya para Junio del año 2015 las estadísticas confirmaron que 15,8 millones de personas tenían acceso a terapia antirretroviral. En América Latina los casos reportados de VIH en el año 2014 fueron 87,000 que corresponden al 17% menos en relación al año 2000 donde los casos de infectados fueron 100,000 pacientes, y las muertes por sida en esta población también descendió a 31% ya que los datos revelan que en el año 2000 fallecieron 60,000 pacientes con diagnóstico de sida mientras que en 2014 fueron 41,000.<sup>13-56</sup>

La transmisión materno-fetal de VIH es un problema mundial de salud, sobre todo en países en vía de desarrollo como Ecuador el mismo que esta destinando muchos recursos como lo señala el Ministerio de Salud Pública (MSP) en el año 2014 sólo en la Zona 8 que abarca: Guayaquil, Samborondón y Durán; se realizaron 123,164 tamizajes que consiste en pruebas rápidas de detección de VIH de los cuales 85,861 fueron efectuados a mujeres gestantes, ya que uno de los propósitos establecidos por el MSP

es lograr 0% de nacidos infectados por VIH, ya que en la actualidad toda persona que tiene VIH/SIDA incluyendo mujeres embarazadas tienen libre acceso al tratamiento antirretrovírico que ofrece el estado y se estimó aproximadamente 12,945 pacientes en el año 2014 recibían tratamiento a nivel nacional, y el valor estimado por paciente el MSP calcula que invierte entre 158 y 3,800 dólares al año.<sup>57</sup>

El riesgo de transmisión perinatal del VIH sin terapia antirretroviral varía del 15 al 45 % dependiendo de los factores de riesgos maternos y si en el posparto se practica la lactancia materna<sup>13</sup>. En la actualidad los factores de riesgo más importantes son el plasma materno, la carga viral presente en la leche materna, seguido por el estado inmunológico materno y el estadio clínico de la enfermedad<sup>14</sup>. La correlación de la presencia del número de copias y la carga viral presente en la leche materna se ha observado en diferentes estudios; Las tasas de transmisión en cargas virales menores a 50 copias por ml de leche materna son hasta 3 veces menores en comparación con rango de 400 a 999 copias por ml<sup>15</sup>. Otros factores de riesgo han sido asociados con el incremento del riesgo de transmisión. Entre los maternos están el conteo bajo de CD4<sup>16</sup>, anemia y una enfermedad clínica más avanzada de acuerdo a la Organización Mundial de la Salud (WHO), mastitis, y seroconversión aguda de la infección durante el embarazo o la lactancia<sup>17,18</sup>.

El momento de la transmisión perinatal puede ocurrir durante el embarazo, en el parto o posparto a través de la lactancia materna. Las mismas se pueden presumir mediante diferentes métodos. Antes del inicio de las terapias antirretrovirales, una infección intrauterina estaba dada por test positivo mediante multiplicación del ADN nucleico dentro de las 72h posparto, lo que correspondía un tercio del total de las infecciones. A diferencia de una infección durante el parto que era sugestivo mediante una prueba positiva para VIH dentro de las 4 a 6 semanas siguientes al parto y correspondían a dos tercios de todas las infecciones<sup>19</sup>. Menos del 10% de todas las transmisiones ocurren a través de la lactancia materna<sup>20</sup>.

## **Mecanismos de transmisión**

La transmisión Intraútero se cree ocurre en la mayoría de los casos durante el 3er trimestre de gestación, esto se concluyó con base en las bajas cargas de ADN viral encontradas en tejido fetal obtenido de abortos acontecidos durante el 1er y 2do trimestre de embarazo<sup>21</sup>. En un estudio de larga duración del uso de zidovudina como terapia profiláctica para la transmisión perinatal, se llegó a la conclusión que una gran proporción de las infecciones intrauterinas ocurren entre la semana 28 y 36 de gestación, esto se comprobó debido a que la tasa de contagio decreció 5 veces al iniciar la terapia profiláctica a la semana 28 a diferencia de la semana 36<sup>22</sup>. La placenta y la corioamnionitis se cree están relacionadas con el mecanismo para que se produzca la infección intrauterina.<sup>23,24</sup>.

La transmisión Intraparto, ocurre durante la labor de parto debido al contacto directo de las mucosas del infante con los fluidos (secreción y sangre) durante las fases del mismo, sea este eutócico o por cesárea. El continuo flujo de sangre que existe entre la placenta y el recién nacido en el trabajo de parto adiciona a que exista un mayor riesgo de contagio. En el caso de que exista una ruptura de membranas mayor a cuatro horas y la madre no reciba terapia antirretroviral constituye un factor de riesgo elevado para la transmisión perinatal<sup>25</sup>.

Es importante resaltar que a pesar de que la terapia antirretroviral es la piedra angular en la prevención de la transmisión perinatal hay otras estrategias que deben de ser tomadas en cuenta para disminuir el riesgo de transmisión: Durante la gestación se debe realizar una prueba rápida de tamizaje de VIH en el primer control prenatal, en las madres con diagnóstico de VIH se debe mantener una vigilancia estricta de los niveles de CD4, además de indicar una terapia antirretroviral de manera oportuna. Durante el trabajo de parto se deben mantener las condiciones apropiadas y debe ser realizado en un centro con las capacidades necesarias y personal idóneo. Luego del nacimiento es importante Iniciar profilaxis antirretroviral a tiempo

en el recién nacido, evitar la alimentación con lactancia materna y realizar seguimiento estricto durante las primeras 6 semanas de vida.

El uso de agentes antirretrovirales en mujeres gestantes son un componente esencial en la prevención de la transmisión durante la vida intrauterina, al momento de la labor de parto y la vida posparto. En año 2015 la Organización Mundial de la Salud revisó las guías emitidas previamente para recomendar la terapia antirretroviral a todos los pacientes sin importar el conteo de CD4, incluyendo mujeres embarazadas y lactancia, que nos sugiere el inicio del tratamiento antirretroviral lo antes posible en la gestación y se debe de continuar ininterrumpidamente. Dando como recomendación de primera línea para ambos casos es tenofovir mas lamiduvina o emcitribina mas efavirenz administrados como dosis fija. Los usos de estos agentes están recomendados en todas las mujeres con diagnóstico previo de VIH y que se encuentren en gestación o lactancia<sup>26</sup>.

Se debe de iniciar el régimen lo más tempranamente posible durante el embarazo ya que esta medida está asociada con un mayor aumento de reducción de la transmisión perinatal<sup>27,28</sup>. El régimen a elegir depende de las políticas públicas de cada país, pero el mas utilizado es el recomendado por las directrices de la WHO, una dosis fija diaria de la combinación de tenofovir, lamivudina (o emcitribina) y efavirenz en todas las gestantes o mujeres en lactancia<sup>29,30</sup>.

### **Inhibidores de Transcriptasa Reversa Nucleósidos (ITRN)**

Los inhibidores de la transcriptasa reversa de nucleósidos están conformados por los siguientes fármacos (únicamente los que están disponibles en nuestro medio):

- Tenofovir que es un derivado de la adenosina.
- Lamivudina y Emtricitabina que son análogos de las citosinas.

Los ITRN son por lo general llamados como la piedra angular de la terapia antiretroviral y usualmente su dosificación es en pares para que de esa forma se alcance una sinergia entre ellos. Las combinaciones disponibles

en nuestro medio son: Zidovudina (AZT) + Lamivudina (3TC), Abacavir (ABC) + Lamivudina (3TC) y Tenofovir (TDF) + Emtricitabina (FTC)<sup>31</sup>.

El mecanismo de acción de este grupo de fármacos ocurre mediante actividades intracelulares de la fosforilización de enzimas del huésped. Inhiben la replicación viral a través de la forma activa del trifosfato debido a una competencia activa por el sitio de unión de la enzima viral de la transcriptasa reversa<sup>32,33</sup>. Tienen un espectro de actividad frente a ambos tipos de VIH, 1 y 2.

Lamivudina, Tenofovir y Emtricitabina tienen acción también contra el virus de la hepatitis B aunque no deben ser usados como monoterapia debido a que se desarrollaría resistencia frente a estos fármacos. Todos estos fármacos mencionados pueden desarrollar resistencia frente algunas mutaciones en las cepas de VIH-1.

Los efectos adversos que se pueden presentar con esta familia de medicamentos están dados por la toxicidad mitocondrial, la que se puede manifestar como neuropatía periférica, pancreatitis, lipoatrofía y esteatosis hepática. Otros ITRN tienen advertencias de mayor consideración como son el daño renal, la enfermedad cardiovascular y la osteoporosis<sup>34, 35</sup>.

El Tenofovir, disponible en Ecuador, está acompañado de Emtricitabina; de manera general es bien tolerado por los pacientes además de que se ha encontrado que esta combinación tiene una alta eficacia en la supresión del RNA VIH sin la necesidad de un tercer agente farmacológico, aunque aún la evidencia no es concluyente hay varios estudios que demuestran que esta combinación es superior a otras combinaciones de nucleósidos<sup>36,38</sup>. Además, se cree que ha demostrado beneficio como profilaxis en la pre exposición de pacientes sanos al VIH. Las principales toxicidades del Tenofovir son el daño renal y la pérdida ósea.

El TDF puede ocasionar aumentos de creatinina, proteinuria, glicosuria, así como también provocar hipofosfatemia y necrosis tubular aguda<sup>39</sup>. Los patrones del daño renal incluyen disfunción del túbulo proximal, lesión renal

aguda, lesión renal crónica y diabetes nefrótica insípida. Existen factores de riesgo para los pacientes antes de iniciar la terapia con tenofovir que son, edad avanzada, infección sintomática por VIH, bajo peso corporal, coinfección con hepatitis C y la prescripción concomitante de fármacos nefrotóxicos<sup>40</sup>. Se recomienda no administrar dicho fármaco a pacientes con una tasa de filtración glomerular menos a 60 ml/min/1.73m<sup>2</sup>, además se debe de seguir muy de cerca la actividad renal de los pacientes. El daño óseo se encuentra asociado con pérdida de la densidad mineral ósea, que usualmente se logra estabilizar con el uso prolongado del TDF<sup>41</sup>.

## **Inhibidores de Transcriptasa Reversa No Nucleósidos (ITRNN)**

Este grupo de fármacos deben de ser administrados en combinación con un ITRN. El más utilizado, de primera línea y que existe en nuestro medio, es el Efavirenz; otros como la rilpivirina y etravirina están reservados en casos de virus resistentes. El mecanismo de acción de estos agentes farmacológicos es prevenir que la transcriptasa reversa del VIH tipo 1 pueda seguir añadiendo nuevos nucleótidos a la cadena de ADN en desarrollo, de esta manera se bloquea la elongación de la cadena de ADN en un sitio diferente a los ITRN<sup>42</sup>. Esto provoca cambios químicos en la proteína, lo que conlleva a la disminución de la capacidad de los nucleósidos para unirse al sitio activo. Mediante este mecanismo se inhibe la elongación de la cadena en desarrollo de ADN que se traduce en una reducción de la reproducción del virus<sup>43</sup>. Es de gran importancia destacar que estos medicamentos no son activos frente al VIH-2. Lamentablemente los ITRNN de primera generación como el efavirenz, tienen un bajo nivel de protección contra el desarrollo de resistencias, que solo basta con una mutación mayor del virus que lleva a una resistencia cruzada.

El efavirenz en nuestro medio no está disponible como monoterapia, sino como triple terapia en combinación con tenofovir y emtricitabina. Su absorción es mayor con el estómago vacío, y está contraindicado en mujeres con deseos de fecundar, o en las primeras 8 semanas de gestación debido a potencial daño en el tubo neural<sup>44</sup>. Los Eventos adversos más importantes de este fármaco incluyen toxicidad del sistema nervioso central, rash, hiperlipidemia y transaminasas hepáticas elevadas. Entre otros encontramos, trastornos de la personalidad e inclusive mayores tendencias suicidas en estos pacientes<sup>45</sup>.

En términos generales estos agentes son bien tolerados como medicamentos de primera línea debido a su dosificación única en el día, poseen gran adherencia y en el caso del efavirenz debe de ser iniciado posterior a las 12 semanas de gestación, la misma resultó en una supresión en el 98% de pacientes en una población de Uganda<sup>46</sup>.

La eficacia del tratamiento antirretroviral en prevenir la transmisión perinatal se ha demostrado, con un gran impacto en la reducción con la terapia combinada, esto sin verse alterado por el estadio clínico, la virología o el estado inmunológico. La terapéutica propuesta de primera línea ha demostrado inclusive alcanzar reducciones del contagio perinatal como en países del primer mundo, con un porcentaje menor al 5%<sup>47-52</sup>.

## **MATERIALES Y MÉTODOS**

### **Nivel de investigación:**

Estudio descriptivo

### **Tipo de investigación:**

Este es un estudio descriptivo, observaciones y de corte transversal.

### **Diseño de investigación:**

Estudio Descriptivo

Esta investigación se realizó en el Hospital Especializado Mariana de Jesús ubicado en la ciudad de Guayaquil, entre el 1 de Enero y el 31 de Diciembre del 2014 para la selección de mujeres en etapa de gestación y para los datos de los recién nacidos se tomó en cuenta desde la fecha de nacimiento y los 18 meses posteriores, ya que esta población de niños se los considera expuestos perinatales y se debe esperar ese tiempo para considerarlos serovertores y poder valorar la eficacia del tratamiento antirretroviral.

### **Población objeto de estudio**

Nuestra población estuvo conformada por 98 registros de historias clínicas únicas de las pacientes femeninas con diagnóstico de VIH y en periodo de gestación entre el 1 de enero y el 31 de Diciembre del 2014. El tamaño muestral de registros fueron 73 historias clínicas de mujeres gestantes ya que después de ser sometidos bajos los criterios de inclusión y exclusión se contó con este total de pacientes, estos datos se los recolectó con información que estaban en el sistema de registro establecido por el Ministerio de Salud Pública del Ecuador SVE-SIDA002 y por ende la muestra para la población infantil también fueron 73 pacientes que se tomó los datos por medio del registro SVE-SIDA003.

## **CRITERIOS DE SELECCIÓN**

### **Criterios de inclusión:**

1. Diagnóstico de VIH por medio de tests confirmatorios.
2. Mujeres embarazadas por medio de BHCG cuantitativa.
3. Paciente de reciente diagnóstico de VIH.
4. Mujeres embarazadas recibiendo TARGA.
5. Pacientes controladas en la consulta externa del Hospital Especializado Mariana de Jesús.

### **Criterios de exclusión:**

1. Pacientes manejados con otra terapéutica previa.
2. Pacientes no conocidas por el servicio que acuden de emergencia al Hospital Especializado Mariana de Jesús.
3. Mujeres embarazadas con diagnóstico de VIH y que tengan asociada una patología psiquiátrica.

## OPERACIONALIZACIÓN DE LAS VARIABLES

Para la selección de los datos nos basamos en el número de historia clínica de las pacientes, semanas de gestación, recuento de CD4, número de copias del virus. Esquema terapéutico TARGA que recibe el paciente. El tiempo de remisión y el esquema terapéutico que recibe.

**Tabla 1 Variables de Investigación**

<b>Nombre</b>	<b>SUBDIMENSIÓN</b>	<b>TIPO DE VARIABLE</b>	<b>INDICADOR</b>
<b>Semanas de embarazo</b>	Número	Cuantitativa	Historia clínica
<b>Recuento CD4</b>	Número	Cuantitativa	Historia clínica
<b>Número de copias del virus</b>	Número	Cuantitativa	Historia clínica
<b>Tratamiento TARGA</b>	X Y Z	Cualitativa	Historia clínica
<b>Sexo del RN</b>	Masculino Femenino	Cualitativa	Historia clínica
<b>Edad Materna</b>	Número	Cuantitativa	Historia clínica
<b>Duración del tratamiento con TARGA</b>	Número	Cuantitativa	Historia clínica
<b>Muertes de RN</b>	Número	Cuantitativa	Historia clínica
<b>RN infectados con VIH</b>	Número	Cuantitativa	Historia clínica

La información de los registros de historia clínica y de exámenes de laboratorio fue recolectada del sistema hospitalario SVE-SIDA002 y SVE-SIDA003 y posteriormente fueron pasados para la interpretación y análisis a una hoja de cálculo de Excel 2016.

## **CRITERIOS DE BIOÉTICA**

Mientras se realizó el estudio no tuvimos contacto directo con las pacientes ni con los niños expuestos, se tomó sus datos de historias clínicas mediante el sistema anteriormente mencionado y se mantuvo la confidencialidad tanto de sus datos personales como números de cédulas, nombres, historia clínica y resto de información a la que tuvimos acceso para la realización de este estudio.

## RESULTADOS

Se inició con 98 registros hospitalarios, pero luego de seleccionar a través de los criterios de inclusión y exclusión se seleccionó un total 73 registros hospitalarios de femeninas con diagnóstico de infección por VIH por medio de tests confirmatorios. Las características de esta muestra de pacientes fueron las siguientes, hubo un promedio de edad de 25,48 años (24,1 – 26,86 IC 95%) con un mínimo de 14 años de edad y un máximo de 41 años. El conteo de CD4 fue en promedio de 543,75 células/mm<sup>3</sup> (486,25 – 600,58 IC 95%) con un valor mínimo de 151 y un valor máximo de 1178. La carga viral fue en promedio de 11287,83 (4277,1 – 19285,04 IC 95%) con un valor mínimo de 0 y un valor máximo de 188309. (Ver Tabla 2)

De los 73 pacientes que cumplieron y no abandonaron el esquema TARGA desde la fecha de diagnóstico y durante el embarazo, la terapéutica utilizada se distribuyó de la siguiente forma. El esquema TDF/FTC/EFV fue utilizado en 54 pacientes que representa un 74% y otro esquema fue utilizado en el resto de pacientes. (Ver Tabla 3)

Adicionalmente, y objeto de este estudio la profilaxis realizada a todos los recién nacidos se la realizó durante 4 semanas. Se presentaron únicamente 3 casos de neonatos infectados a través de transmisión vertical de VIH de las 73 madres que recibieron tratamiento TARGA durante el embarazo. Los mismos fueron confirmados a través de examen confirmatorio de ELISA.

La eficacia del tratamiento fue observada a través del conteo de CD4 mayor a 350 cel/mm<sup>3</sup> al momento de la terminación del embarazo, obteniendo así 53 sujetos con un conteo superior y tan solo 20 con un conteo inferior. Existieron 3 casos con el resultado adverso, contagio perinatal, la relación se realizó a través de una tabla de contingencia de 2x2 y se obtuvo un OR=2,84 (0,14 – 57,49 IC 95%) valor  $p > 0.05$ , por lo que no es estadísticamente significativo. (Ver Tabla 4)

**Tabla 2 Características de la población estudiada**

<b>NÚMERO</b>	<b>73</b>
<b>EDAD EN AÑOS</b>	25,48 (24,1 – 26,86 IC 95%)
<b>CONTEO DE CD4 CEL/MM3</b>	543,75 (486,25 – 600,58 IC 95%)
<b>CARGA VIRAL</b>	11287,83 (4277,1 – 19285,04 IC 95%)
<b>SUJETOS CON CD4 &gt; 350 CEL/MM3</b>	53 (72,60%)

**Tabla 3 Distribución de los esquemas de TARGA utilizados**

<b>ESQUEMA TARGA</b>	<b>N</b>	<b>%</b>
<b>TDF/FTC/EFV</b>	54	74
<b>AZT/3TC+LPV/RTV</b>	15	20,53
<b>TDF/FTC/LPV+RTV</b>	3	4,1
<b>ARV/FTC/TDF</b>	1	1,36
<b>TOTAL</b>	73	100

**Tabla 4 Tabla de contingencia, resultados esperados**

<b>TRATAMIENTO</b>	<b>TRANSMISIÓN PERINATAL</b>		<b>VALOR P</b>
	<b>Si</b>	<b>No</b>	
<b>EFICAZ (CD4&gt;350 CEL/MM3)</b>	3	50	<b>&gt;0,05</b>
<b>NO EFICAZ (CD4&lt;350 CEL/MM3)</b>	0	20	

## DISCUSIÓN

En la presente investigación se logró identificar que en el transcurso del 1 de Enero y 31 de Diciembre del 2014 de todos los registros hospitalarios que se usó de mujeres embarazadas y nacimientos de los neonatos, se realizó posteriormente un seguimiento de 18 meses a los recién nacidos porque es el tiempo adecuado para poder diagnosticar o descartar la infección vertical en el cual mediante pruebas confirmatorias como ELISA se obtuvo un resultado de 3 niños con diagnóstico de VIH.

En este estudio se usaron 73 registros hospitalarios, que nos permitió observar que al momento de la terminación del embarazo los conteos de CD4 de las mujeres gestantes eran alrededor 500 células por mm<sup>3</sup> o más, y a pesar que el promedio de carga viral de la población estudiada es de 11287, existe un grupo menor a las 1000 copias del virus por ml que representa el 62% de los sujetos, lo que inclusive permite un parto eutócico como esta descrito en la literatura<sup>53</sup>, pero los riesgos que tendría el neonato aumentaría porque todavía no se tiene el personal médico entrenado, es por eso que independientemente de la carga viral y el conteo de CD4 para la finalización de la gestación se lo hace mediante programación quirúrgica y posteriormente al nacimiento del neonato dentro de las medidas establecidas por la institución donde se realizó la investigación consiste en la administración de TARGA como medida profiláctica al expuesto perinatal y evitar la lactancia materna.

Actualmente en nuestro medio contamos con diferentes guías de manejo clínico aportadas por el MSP usando de referencia trabajos a gran escala a nivel mundial y la OMS.

Un estudio similar es el realizado en Chile donde hizo el seguimiento a 519 embarazadas con diagnóstico de VIH desde el año 1984 al 2002, y obtuvieron un porcentaje de 26,4% de niños infectados que corresponde a 137, mientras que en esta investigación se obtuvo 3 niños infectados de 73 pacientes en un año que viene hacer el 4,1%. <sup>1</sup> Otro estudio que se efectuó

fue en el Hospital de Buenos Aires entre 1998 y 2008, refiere que el 74% de las gestantes tenían valores de carga viral alrededor de 1000 copias y la transmisión vertical global fue de 3,3% que equivale a 10 niños de una población de 302 pacientes<sup>59</sup>, mientras que en este estudio el 62% de mujeres embarazadas tenían un carga viral menor a 1000 copias y se infectaron 3 niños (4,1%).

Este trabajo de investigación se diferenció de otros, puesto que se utilizó el conteo de CD4 al momento de la culminación del embarazo como verificación de eficacia. El 68% de los sujetos obtuvieron valores por encima de 350 células/mm<sup>3</sup>, a pesar de un gran porcentaje de mujeres con baja carga viral, y conteos de CD4 altos, existieron 3 eventos adversos confirmados mediante ELISA, a pesar de esto no ser significativo ( $p > 0,05$ ).

El seguimiento a los recién nacidos se lo realizó por 18 meses y cada sujeto recibió profilaxis por 4 semanas. Los resultados de este trabajo de investigación son muy similares a lo esperado. Como esta descrito la eficacia del tratamiento de primera línea es muy alta, propuesto por la OMS e implementado en las guías de práctica clínica del MSP es el TDF/FTC/EFV<sup>53-54</sup> el cual es el más utilizado también en la Maternidad Mariana de Jesús en un 74% de casos.

Este trabajo tiene una desventaja en particular, y es que no se pudo realizar de forma prospectiva para poder medir otras formas de transmisión perinatal, además del abandono al tratamiento que ocurrió en 4 ocasiones ya que muchas madres dejan de acudir a los controles neonatales.

A nivel mundial, a pesar de su alta eficacia en la prevención de la transmisión perinatal del VIH aún sigue en discusión sobre los regímenes terapéuticos a utilizar ya muchos autores refieren que la eficacia de los fármacos antirretrovirales esta demostrada al 100% y que la infección vertical quizás está asociada a otros factores maternos como por ejemplo lactancia materna, acuden muy tarde a los controles prenatales o dejan de tomar la terapia antirretroviral en la etapa de gestación.

## **CONCLUSIONES**

Actualmente el Hospital Especializado Mariana de Jesús cuenta con varios esquemas TARGA disponibles, teniendo como principal el de primera línea, TDF/FTC/EFV. Se logró identificar en el lapso de enero a diciembre de 2014, y luego de 18 meses de seguimiento de los recién nacidos solo hubo 3 casos de transmisión perinatal que equivale al 4,1 %, mientras que la población que no infectó fue 95,9% que equivale a 70 niños. En promedio, el conteo de CD4 fue de 543,75 células/mm<sup>3</sup> (486,25 – 600,58 IC 95%), La carga viral tuvo un promedio de 11287,83 (4277,1 – 19285,04 IC 95%). Finalmente, la eficacia fue medida a través de la relación del conteo CD4, el 68% de los sujetos obtuvieron valores por encima de 350 células/mm<sup>3</sup>, a pesar de un gran porcentaje de mujeres con baja carga viral y conteos de CD4 altos, existieron 3 eventos adversos confirmados mediante ELISA. A pesar de esto, no es significativo ( $p > 0,05$ ). Finalmente, se destaca que restringir la lactancia materna en pacientes con cargas virales por encima de 50 copias del virus disminuye el riesgo hasta 3 veces de la transmisión posparto. A pesar de la presencia del virus en la leche materna, actualmente no se conoce a ciencia cierta el mecanismo de transmisión del virus. El mismo que podría estar ligado al contacto del VIH con las mucosas intestinales del recién nacido o al contacto con las amígdalas del lactante. El aumento de casos de niños seropositivos expuestos a la lactancia materna también está relacionado al mayor tiempo de exposición del mismo. Sin embargo, para evitar la restricción de la leche materna y todos los beneficios que esta provee al lactante, se recomienda actualmente el uso combinado con antirretrovirales para de esta forma disminuir el riesgo de contagio.

## **RECOMENDACIONES**

Los autores de este trabajo de investigación, conocen de los límites del mismo por la metodología implementada. Por lo que recomiendan se realice un estudio prospectivo y caso control, en donde se valore la eficacia de los diferentes esquemas terapéuticos disponibles en nuestro medio para el tratamiento de la infección por VIH en los adultos y su prevención en la transmisión perinatal, así como también la evaluación de las medidas profilácticas intraparto y posparto.

## BIBLIOGRAFÍA

1. Abebe Bekere, Wondu Garoma and Fekadu Beyene. Exclusive Breastfeeding Practices of HIV Positive mothers and its Determinants in Selected Health Institution of West Oromia, Ethiopia. *Journal of Nutrition & Food Sciences*. 2014; 4(6): 1-8.
2. Nesheim S, Taylor A, Lampe MA, et al. A framework for elimination of perinatal transmission of HIV in the United States. *Pediatrics* 2012; 130:738.
3. Mary Glenn Fowler, Athena Kourtis, Jim Aizire, Marc Bulterys. Breastfeeding and Transmission of HIV-1: Epidemiology and Global Magnitude. *Advances in Experimental Medicine and Biology*. 2012; 743:3-25
4. Kuhn L, Aldrovandi G. Pendulum Swings in HIV-1 and Infant Feeding Policies: Now Halfway Back. *Advances in Experimental Medicine and Biology*. 2012; 743:273-87
5. Centers for Disease Control and Prevention. Monitoring selected national HIV prevention and care objectives by using HIV surveillance data—United States and 6 dependent areas, 2014. *HIV Surveillance Supplemental Report* 2016;21(No. 4). <http://www.cdc.gov/hiv/library/reports/surveillance/>. Published July 2016.
6. Joint United Nations Programme on HIV/AIDS (UNAIDS). 2014 Progress report on the global plan towards the elimination of new HIV infections among children by 2015 and keeping their mothers alive. Geneva, Switzerland, 2014. [http://www.unaids.org/sites/default/files/documents/JC2681\\_2014-Global-Plan-progress\\_en.pdf](http://www.unaids.org/sites/default/files/documents/JC2681_2014-Global-Plan-progress_en.pdf) (Accessed on October 12, 2015).
7. World Health Organization. On the fast-track to an AIDS-free generation. Geneva, Switzerland. 2016. [http://emtct-iatt.org/wp-content/uploads/2016/06/GlobalPlan2016\\_en.pdf](http://emtct-iatt.org/wp-content/uploads/2016/06/GlobalPlan2016_en.pdf) (Accessed on June 20, 2016).

8. Annabelle Gourlay, Isolde Birdthistle, Gitau Mburu, Kate Iorpenda and Alison Wringe. Barriers and facilitating factors to the uptake of antiretroviral drugs for prevention of mother-to-child transmission of HIV in sub-Saharan Africa: a systematic review. *Journal of the International AIDS Society*. 2013; 16:18588
9. Drake AL, Wagner A, Richardson B, John-Stewart G. Incident HIV during Pregnancy and Postpartum and Risk of Mother-to-Child HIV Transmission: A Systematic Review and Meta-Analysis. *PLOS Medicine*. 2014; 11(2): 1-16.
10. Chukwuemeka Anojie, Bolatito Aiyenigba, Chiho Suzuki, Titilope Badru, Kesiena Akpoigbe, Michael Odo, Solomon Odafe, Oluwasanmi Adedokun, Kwasi Torpey and Otto N Chabikuli. Reducing mother-to-child transmission of HIV: findings from an early infant diagnosis program in south-south region of Nigeria. *BMC Public Health*. 2012; 12:184
11. Thompson MA, Aberg JA, Hoy JF, Telenti A, Benson C, Cahn P, Eron JJ, Günthard HF, Hammer SM, Reiss P, Richman DD, Rizzardini G, Thomas DL, Jacobsen DM, Volberding PA. Antiretroviral Treatment of Adult HIV Infection 2012 Recommendations of the International Antiviral Society–USA Panel. *JAMA*. 2012; 308(4):387-402.
12. Gary Maartens, Connie Celum, Sharon R Lewin. HIV infection: epidemiology, pathogenesis, treatment, and prevention. *THE LANCET*. 2014; 384: 9939: 258-271
13. Monique van Lettow, Richard Bedell, Isabell Mayuni, Gabriel Mateyu, Megan Landes, Adrienne K Chan, Vanessa van Schoor, Teferi Beyene, Anthony D Harries, Stephen Chu, Andrew Mganga, Joep J van Oosterhout. Towards elimination of mother-to-child transmission of HIV: performance of different models of care for initiating lifelong antiretroviral therapy for pregnant women in Malawi (Option B+). *Journal of the International AIDS Society*. 2014; 17:18994.

14. C Orkin E, De Jesus, H Khanlou, A Stoehr, K Supparatpinyo, E Lathouwers, E Lefebvre, M Opsomer, T Van de Casteele, F Tomaka. Final 192-week efficacy and safety of once-daily darunavir/ritonavir compared with lopinavir/ritonavir in HIV-1-infected treatment-naïve patients in the ARTEMIS trial. *HIV MEDICINE*. 2013; 14: 49-59.
15. Townsend CL, Byrne L, Cortina-Borja M, et al. Earlier initiation of ART and further decline in mother-to-child HIV transmission rates, 2000-2011. *AIDS* 2014; 28:1049.
16. Campbell TB, Smeaton LM, Kumarasamy N, Flanigan T, Klingman KL, et al. Efficacy and Safety of Three Antiretroviral Regimens for Initial Treatment of HIV-1: A Randomized Clinical Trial in Diverse Multinational Settings. *PLOS Medicine*. 2012; 9(8).
17. Fowler MG, Coovadia H, Herron CM, et al. Efficacy and safety of an extended nevirapine regimen in infants of breastfeeding mothers with HIV-1 infection for prevention of HIV-1 transmission (HPTN 046): 18-month results of a randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *Journal of acquired immune deficiency syndromes (1999)*. 2014; 65(3):366-374
18. Fowler MG, Kourtis AP, Aizire J, et al. Breastfeeding and transmission of HIV-1: epidemiology and global magnitude. *Adv Exp Med Biol* 2012; 743:3.
19. Karin Nielsen-Saines, D. Heather Watts, Valdilea G. Veloso, Three Postpartum Antiretroviral Regimens to Prevent Intrapartum HIV Infection. *The New England journal of medicine*. 2012; 366:2368-2379
20. Benjamin H. Chi, Jeffrey S. A. Stringer, Dhayendre Moodley. Antiretroviral Drug Regimens to Prevent Mother-To-Child Transmission of HIV: A Review of Scientific, Program, and Policy Advances for Sub-Saharan Africa. *Current HIV/AIDS Reports*. 2013; 10: 124.

21. Nachega JB, Uthman OA, Anderson J, et al. Adherence to Antiretroviral Therapy During and After Pregnancy in Low-, Middle and High Income Countries: A Systematic Review and Meta-Analysis. *AIDS* (London, England). 2012; 26(16):2039-2052.
22. Kourtis AP, Bulterys M, Nesheim SR, Lee FK. Understanding the timing of HIV transmission from mother to infant. *JAMA* 2001; 285:709.
23. King CC, Ellington SR, Kourtis AP. The role of co-infections in mother-to-child transmission of HIV. *Curr HIV Res* 2013; 11:10.
24. ENCORE1 Study Group. Efficacy of 400 mg efavirenz versus standard 600 mg dose in HIV-infected, antiretroviral-naive adults (ENCORE1): a randomised, double-blind, placebo-controlled, non-inferiority trial. *THE LANCET*. 2014; 383: 1474-1482.
25. World Health Organization. Guideline on when to start antiretroviral therapy and on pre-exposure prophylaxis for HIV. September 2015. [http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/186275/1/9789241509565\\_eng.pdf?ua=1](http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/186275/1/9789241509565_eng.pdf?ua=1) (Accessed on September 30, 2015).
26. Hoffman RM, Black V, Technau K, et al. Effects of highly active antiretroviral therapy duration and regimen on risk for mother-to-child transmission of HIV in Johannesburg, South Africa. *J Acquir Immune Defic Syndr* 2010; 54:35.
27. Read PJ, Mandalia S, Khan P, et al. When should HAART be initiated in pregnancy to achieve an undetectable HIV viral load by delivery? *AIDS* 2012; 26:1095.
28. Mandelbrot L, Tubiana R, Le Chenadec J, et al. No perinatal HIV-1 transmission from women with effective antiretroviral therapy starting before conception. *Clin Infect Dis* 2015; 61:1715.
29. World Health Organization. Consolidated guidelines on the use of antiretroviral drugs for treating and preventing HIV infection, second

edition. June 2016. <http://www.who.int/hiv/pub/arv/arv-2016/en/> (Accessed on June 15, 2016).

30. Ministerio de Salud Pública. Guía de atención integral para adolescentes y adultos con infección de VIH/SIDA. Ecuador. Nov 2012
31. S Black, R Zulliger, L Myer, R Marcus, S Jeneker, R Taliep, D Pienaar, R Wood, L-G Bekker. Safety, feasibility and efficacy of a rapid ART initiation in pregnancy pilot programme in Cape Town, South Africa. *South African Medical Journal*. 2013; 103(8):557-562.
32. Gibb DM, Kizito H, Russell EC, et al; DART Trial Team. Pregnancy and infant outcomes among HIV-infected women taking long-term ART with and without tenofovir in the DART trial. *PLOS Med*. 2012;9(5)
  
33. Siberry GK, Williams PL, Mendez H, et al; Pediatric HIV/AIDS Cohort Study (PHACS). Safety of tenofovir use during pregnancy: early growth outcomes in HIV-exposed uninfected infants. *AIDS*. 2012; 26(9):1151-1159.
34. Wang L, Kouretas AP, Ellington S, Legardy-Williams J, Bulterys M. Safety of tenofovir during pregnancy for the mother and fetus: a systematic review. *Clin Infect Dis*. 2013; 57(12):1773-1781.
35. Nelly R. Mugo, Ting Hong, Connie Celum. Pregnancy Incidence and Outcomes Among Women Receiving Preexposure Prophylaxis for HIV Prevention A Randomized Clinical Trial. *JAMA*. 2014; 312(4):362-371.
36. Jeanne M. Marrazzo, Gita Ramjee, Barbra A. Richardson. Tenofovir-Based Preexposure Prophylaxis for HIV Infection among African Women. *New England Journal of Medicine*. 2015; 372:509-518.
37. Post FA, Moyle GJ, Stellbrink HJ, Domingo P, Podzamczar D, Fisher M, Norden AG, Cavassini M, Rieger A, Khuong-Josses MA, Branco T, Pearce HC, Givens N, Vavro C, Lim ML. Randomized comparison of

- renal effects, efficacy, and safety with once-daily abacavir/lamivudine versus tenofovir/emtricitabine, administered with efavirenz, in antiretroviral-naive, HIV-1-infected adults: 48-week results from the ASSERT study. *J Acquir Immune Defic Syndr*. 2010; 55(1):49.
38. Van Damme L, Corneli A, Ahmed K, et al. Preexposure prophylaxis for HIV infection among African women. *New England Journal of Medicine* 2012;367:411-422
  39. Tourret J, Deray G, Isnard-Bagnis C. Tenofovir effect on the kidneys of HIV-infected patients: a double-edged sword? *J Am Soc Nephrol*. 2013 Oct; 24(10):1519-27. Epub 2013 Sep 19.
  40. Read, Phillip; Mandalia, Sundhiyab; Khan, Palwashac; Harrisson, Ursulab; Naftalin, Claire. When should HAART be initiated in pregnancy to achieve an undetectable HIV viral load by delivery? *AIDS*.2012; 26(9): 1095–1103
  41. Barron Peter, Pillay Yogan, Doherty Tanya, Sherman Gayle, Jackson Debra, Bhardwaj Sanjana et al. Eliminating mother-to-child HIV transmission in South Africa. *Bull World Health Organ* [Internet]. 2013; 91( 1 ): 70-74
  42. Kelly E. Dooley, Paolo Denti, Neil Martinson, Silvia Cohn, Fildah Mashabela, Jennifer Hoffmann, David W. Haas, Jennifer Hull, Regina Msandiwa, Sandra Castel, Lubbe Wiesner, Richard E. Chaisson, Helen McIlleron, for the TSHEPISO Study Team; Pharmacokinetics of Efavirenz and Treatment of HIV-1 Among Pregnant Women With and Without Tuberculosis Coinfection. *J Infect Dis* 2015; 211 (2): 197-205.
  43. Cressey TR, Stek A, Capparelli E, et al. . Efavirenz pharmacokinetics during the third trimester of pregnancy and postpartum, *J Acquir Immune Defic Syndr*, 2012; 59: 245-52.
  44. Mollan KR, Smurzynski M, Eron JJ, Daar ES, Campbell TB, Sax PE, Gulick RM, Na L, O'Keefe L, Robertson KR, Tierney C Association between efavirenz as initial therapy for HIV-1 infection and increased risk for suicidal ideation or attempted or completed suicide: an analysis of trial data. *Ann Intern Med*. 2014; 161(1):1.

45. Cohan D, Natureeba P, Koss CA, et al. Efficacy and safety of lopinavir/ritonavir versus efavirenz-based antiretroviral therapy in HIV-infected pregnant Ugandan women. *AIDS* 2015; 29:183.
46. Fogel JM, Mwatha A, Richardson P, et al. Impact of Maternal and Infant Antiretroviral Drug Regimens on Drug Resistance in HIV-Infected Breastfeeding Infants. *The Pediatric infectious disease journal*. 2013;32(4):10
47. Ciaranello AL, Perez F, Engelsmann B, et al. . Cost-effectiveness of World Health Organization 2010 guidelines for prevention of mother-to-child HIV transmission in Zimbabwe, *Clin Infect Dis*. 2013; 56: 430-46
48. Chasela CS, Hudgens MG, Jamieson DJ, et al. Maternal or infant antiretroviral drugs to reduce HIV-1 transmission. *New England Journal of Medicine*. 2010;362:2271–2281
49. Little KM, Kilmarx PH, Taylor AW, Rose CE, Rivadeneira ED, Nesheim SR. A Review of Evidence for Transmission of HIV from Children to Breastfeeding Women and Implications for Prevention. *The Pediatric infectious disease journal*. 2012; 31(9):938-942.
50. Roger Paredes, Vincent C. Marconi, Shahin Lockman, Elaine J. Abrams, Louise Kuhn; Impact of Antiretroviral Drugs in Pregnant Women and Their Children in Africa: HIV Resistance and Treatment Outcomes. *J Infect Dis*. 2013; 207 (2):93-100
51. Micek MA, Blanco AJ, Carlsson J, et al. . Effects of short-course zidovudine on the selection of nevirapine-resistant HIV-1 in women taking single-dose nevirapine, *J Infect Dis* , 2012; 205: 1811-5
52. Cohan D, Natureeba P, Koss CA, et al. Efficacy and safety of lopinavir/ritonavir versus efavirenz-based antiretroviral therapy in HIV-infected pregnant Ugandan women. *AIDS* 2015; 29:183.
53. Ministerio de Salud Pública del Ecuador. Guía de prevención y control de la transmisión materno infantil del VIH y sífilis congénita, y de atención integral de niños/as con VIH/SIDA. MSP. 2013

- 54.OMS. Actualización programática, uso de antirretrovirales para tratar a las embarazadas y prevenir la infección por el VIH en los lactantes. Abril de 2012
- 55.Fedaku ET al. Antiretroviral therapy and pregnancy outcomes in developing countries: a systematic review. International Journal of MCH and AIDS. 2015. Volume 3, issue I pages 31-43.
- 56.WHO. (2015). El sida en cifras 2015. 2015, de Organización Mundial de la Salud Sitio web: [http://www.unaids.org/sites/default/files/media\\_asset/AIDS\\_by\\_the\\_numbers\\_2015\\_es.pdf](http://www.unaids.org/sites/default/files/media_asset/AIDS_by_the_numbers_2015_es.pdf)
- 57.Tatiana Hidrovo. (2014). El riesgo de contraer VIH en Ecuador es del 1%. El Telégrafo, <http://www.eltelegrafo.com.ec/noticias/sociedad/4/el-riesgo-de-contraer-vih-en-ecuador-es-del-1-infografia>.
- 58.ONUSIDA. Informe sobre la epidemia mundial del VIH/SIDA. Junio de 2000. Ginebra: UNAIDS, 2000. (<http://www.unaids.org>).
- 59.Cecchini D, Martinez M, 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):189–95.



## DECLARACIÓN Y AUTORIZACIÓN

Yo, **SABANDO POSLIGUA, MARÍA JOSÉ**, con C.C: 131112052-9 autora del trabajo de titulación **Eficacia del Tratamiento Antirretroviral de Gran Actividad (TARGA) en mujeres embarazadas con diagnóstico de VIH relacionado a la disminución en la transmisión materno-infantil en el Hospital Especializado Mariana de Jesús 2014**, previo a la obtención del título de **MÉDICA** en la Universidad Católica de Santiago de Guayaquil.

1.- Declaro tener pleno conocimiento de la obligación que tienen las instituciones de educación superior, de conformidad con el Artículo 144 de la Ley Orgánica de Educación Superior, de entregar a la SENESCYT en formato digital una copia del referido trabajo de titulación para que sea integrado al Sistema Nacional de Información de la Educación Superior del Ecuador para su difusión pública respetando los derechos de autor.

2.- Autorizo a la SENESCYT a tener una copia del referido trabajo de titulación, con el propósito de generar un repositorio que democratice la información, respetando las políticas de propiedad intelectual vigentes.

Guayaquil, **28 de Abril de 2017**

f. \_\_\_\_\_

Nombre: **SABANDO POSLIGUA, MARÍA JOSÉ**

C.C: **131112052-9**



## DECLARACIÓN Y AUTORIZACIÓN

Yo, **NIETO TORRES, MARCOS XAVIER** con C.C: 0930596598 autor del trabajo de titulación: **Eficacia del Tratamiento Antirretroviral de Gran Actividad (TARGA) en mujeres embarazadas con diagnóstico de VIH relacionado a la disminución en la transmisión materno-infantil en el Hospital Especializado Mariana de Jesús 2014**, previo a la obtención del título de **MÉDICO** en la Universidad Católica de Santiago de Guayaquil.

1.- Declaro tener pleno conocimiento de la obligación que tienen las instituciones de educación superior, de conformidad con el Artículo 144 de la Ley Orgánica de Educación Superior, de entregar a la SENESCYT en formato digital una copia del referido trabajo de titulación para que sea integrado al Sistema Nacional de Información de la Educación Superior del Ecuador para su difusión pública respetando los derechos de autor.

2.- Autorizo a la a la SENESCYT a tener una copia del referido trabajo de titulación, con el propósito de generar un repositorio que democratice la información, respetando las políticas de propiedad intelectual vigentes.

Guayaquil, **28 de Abril de 2017**

f. \_\_\_\_\_

Nombre: **NIETO TORRES, MARCOS XAVIER**

C.C: **0930596598**

**REPOSITORIO NACIONAL EN CIENCIA Y TECNOLOGÍA**

FICHA DE REGISTRO DE TESIS/TRABAJO DE TITULACIÓN

<b>TEMA Y SUBTEMA:</b>	Eficacia del Tratamiento Antirretroviral de Gran Actividad (TARGA) en mujeres embarazadas con diagnóstico de VIH relacionado a la disminución en la transmisión materno-infantil en el Hospital Especializado Mariana de Jesús 2014		
<b>AUTOR(ES)</b>	Sabando Posligua, María José Nieto Torres, Marcos Xavier		
<b>REVISOR(ES)/TUTOR(ES)</b>	Dr. Diego Antonio Vásquez Cedeño		
<b>INSTITUCIÓN:</b>	Universidad Católica de Santiago de Guayaquil		
<b>FACULTAD:</b>	Ciencias Médicas		
<b>CARRERA:</b>	Medicina		
<b>TITULO OBTENIDO:</b>	Médico		
<b>FECHA DE PUBLICACIÓN:</b>	28 de Abril del año 2017	<b>No. DE PÁGINAS:</b>	43 páginas
<b>ÁREAS TEMÁTICAS:</b>	VIH/SIDA, Mecanismos de Transmisión, Nuevas tecnologías		
<b>PALABRAS CLAVES/ KEYWORDS:</b>	VIH, Mujeres embarazadas, Terapia Antirretroviral de Gran Actividad, Expuestos Perinatales, Seroconvectores, CD4, Carga Viral.		
<b>RESUMEN/ABSTRACT</b>			
<p><b>Introducción:</b> La infección neonatal de VIH corresponde entre un 15%-45% cuando no se toma ninguna medida preventiva para la transmisión perinatal. En el Ecuador en la actualidad sigue siendo un tabú que se trata de vencer todos los días. Muchos pacientes no son diagnosticados a tiempo abandonan el tratamiento TARGA que ha demostrado reducir las tasas de infección madre-hijo. Es por esto que se vuelve imperativo conocer los esquemas y su eficacia en nuestro medio. <b>Objetivo:</b> Medir la eficacia del Tratamiento Antirretroviral de Gran Actividad en mujeres embarazadas con diagnóstico de VIH para la prevención de la transmisión vertical al recién nacido, en el Hospital Especializado Mariana de Jesús de Enero a Diciembre del año 2016. <b>Materiales y Métodos:</b> Es un estudio descriptivo, observacional, transversal y retrospectivo en el cual se obtuvieron 73 registros de historias clínicas únicas de las pacientes femeninas con diagnóstico de VIH y en periodo de gestación entre el 1 de enero de 2014 y el 31 de Diciembre del 2014 y por ende 73 registros que corresponden a sus hijos. <b>Resultados y Discusión:</b> Se analizaron 73 registros de los sujetos incluidos en este estudio se obtuvo que el conteo de CD4 fue en promedio de 543,75 células/mm<sup>3</sup> (486,25 – 600,58 IC 95%). La carga viral fue en promedio de 11287,83 (4277,1 – 19285,04 IC 95%). El esquema más TARGA más utilizado fue el TDF/EFV/FTC con el 74%. <b>Conclusión:</b> El esquema TARGA más utilizado fue el de primera</p>			

línea a nivel mundial, su eficacia fue medida a través de la relación del conteo CD4 el 68% de los sujetos obtuvieron valores por encima de 350 células/mm<sup>3</sup>, a pesar de un gran porcentaje de mujeres con baja carga viral, y conteos de CD4 altos, existieron 3 eventos adversos confirmados mediante ELISA, a pesar de esto no ser significativo ( $p > 0,05$ ).

**Introduction:** Neonatal HIV infection corresponds to 15% to 45% when there is no preventive measure for perinatal transmission. In Ecuador today it is still a taboo that tries to beat every day. Many patients are not diagnosed in time to abandon HAART treatment that has been shown to reduce mother-child infection rates. That is why it becomes imperative to know the schemes and their effectiveness in our environment. **Objective:** To measure the efficacy of antiretroviral therapy of high activity in pregnant women diagnosed with HIV for the prevention of vertical transmission for newborns at the Specialized Hospital Mariana de Jesús from January to December of the year 2016. **Materials and Methods:** It is a descriptive, observational, transverse and retrospective study in which 73 records of unique clinical records of female patients with HIV diagnosis and the gestation period between January 1, 2014 and December 31, 2014 and by the effort 73 Records that correspond to their children. **Results and Discussion:** We analyzed 73 records of the subjects included in this study. It was obtained that the CD4 count was on average 543,75 cells / mm<sup>3</sup> (486,25 - 600,58 95% CI). The viral load was on average 11287.83 (4277.1 - 19285.04 95% CI). The most commonly used HAART regimen was TDF / EFV / FTC with 74%. **Conclusion:** The most widely used HAART regimen was the first-line global level, its efficacy was measured through the CD4 content ratio, 68% of the subjects obtained values above 350 cells / mm<sup>3</sup>, a weight of a large Percentage Of women with low viral load, and high CD4 counts, there were 3 adverse events confirmed by ELISA, a weight of not being significant ( $p > 0.05$ ).

<b>ADJUNTO PDF:</b>	<input checked="" type="checkbox"/> SI	<input type="checkbox"/> NO
<b>CONTACTO CON AUTOR/ES:</b>	<b>Teléfono:</b> <b>+593993094611</b> <b>+593983382174</b>	<b>E-mail:</b> <u><b>Marijo-55@hotmail.com</b></u> <u><b>Marcos.nieto.torres@hotmail.com</b></u>
<b>CONTACTO CON LA INSTITUCIÓN (COORDINADOR DEL PROCESO UTE)::</b>	<b>Nombre: Dr. Diego Antonio Vásquez Cedeño</b> <b>Teléfono: +593982742221</b> <b>E-mail: Diegoavasquez@gmail.com</b>	
<b>SECCIÓN PARA USO DE BIBLIOTECA</b>		
<b>Nº. DE REGISTRO (en base a datos):</b>		
<b>Nº. DE CLASIFICACIÓN:</b>		
<b>DIRECCIÓN URL (tesis en la web):</b>		