

Factores asociados a respuesta virológica en mujeres que usaron profilaxis antirretroviral de gran actividad para transmisión materno-fetal del virus de la inmunodeficiencia humana tipo 1

Ricardo Palacios, Jorge F. Senise, Maria José R. Vaz y Aduino Castelo

Núcleo Multidisciplinar de Patologías Infecciosas na Gravidez (NUPAIG). Disciplina de Infectologia. Universidade Federal de São Paulo. Brasil.

INTRODUCCIÓN. El embarazo es una circunstancia única en la infección por el virus de la inmunodeficiencia humana tipo 1 (VIH-1) que necesita respuesta virológica urgente al esquema antirretroviral debido a la influencia de la carga viral plasmática (CVP) en la transmisión materno-fetal (TMF). El objetivo del estudio es evaluar factores relacionados con el tiempo para obtener CVP < 400 copias/ml durante la profilaxis antirretroviral de TMF.

MÉTODOS. Cohorte de gestantes infectadas por el VIH-1 controladas entre 2000 y 2005 con linfocitos CD4+ > 300/ μ l; uso de profilaxis antirretroviral de gran actividad durante, mínimo, 4 semanas; interrupción posparto de antirretrovirales y evaluaciones de laboratorio disponibles.

RESULTADOS. Se analizaron 75 gestaciones. Los valores medianos iniciales fueron: CVP de 3,71 log₁₀ copias/ml y 573 linfocitos CD4+/ μ l. En el 75% de los casos la profilaxis se inició después de 26,6 semanas de gestación y duró hasta 11,7 semanas. El esquema profiláctico cambió en 12 embarazos, 7 por toxicidad. El inhibidor de la proteasa fue parte de 33 profilaxis, 11 con lopinavir. La profilaxis resultó en CVP < 400 copias/ml en menos de 6,7 semanas en el 75% de los casos; en 5 casos permaneció detectable. El tiempo para obtener CVP < 400 copias/ml se redujo si la CVP inicial era < 100.000 copias/ml y no se cambió el esquema antirretroviral profiláctico.

CONCLUSIONES. La profilaxis antirretroviral no debería postergarse después de 26-28 semanas de gestación para alcanzar una CVP < 400 copias/ml en el parto. El tiempo para obtener respuesta virológica debe reducirse con esquemas antirretrovirales profilácticos potentes y bien tolerados. Se recomienda estudiar nuevas alternativas, como lopinavir, para casos con diagnóstico prenatal tardío o CVP > 100.000 copias/ml.

Palabras clave: Transmisión materno-fetal. Profilaxis. Antirretrovirales. VIH-1. Carga viral. Embarazo.

Factors associated with virological response in women receiving highly-active antiretroviral prophylaxis for HIV-1 mother-to-child transmission

INTRODUCTION. Pregnancy is the only circumstance in HIV infection requiring urgent virological response to the antiviral approach because of the influence of plasma viral load (VL) on mother-to-child transmission (MCT) of the disease. This study analyzes factors related to the time needed to reach VL < 400 copies/mL during antiretroviral prophylaxis for MCT.

METHODS. The study included a cohort of HIV-1 infected pregnant women enrolled between 2000 and 2005 with baseline CD4+ lymphocyte count > 300 cells/ μ L, highly-active antiretroviral prophylaxis for at least 4 weeks, antiretroviral interruption after delivery, and available laboratory data.

RESULTS. Seventy-five pregnancies were analyzed. Median baseline VL was 3.71 log₁₀ copies/mL and CD4+ count was 573 cells/ μ L. Prophylaxis started after 26.6 weeks of gestation and lasted up to 11.7 weeks in 75% of cases. The prophylactic regimen was changed in 12 pregnancies, 7 because of toxicity. A protease inhibitor was included in 33 prophylactic regimens, 11 of them with lopinavir. Prophylaxis resulted in undetectable HIV-1 VL within 6.7 weeks in 75% of pregnancies. VL was detectable at the end of prophylaxis in 5 cases. Time to undetectable VL was shorter if baseline VL was less than 100,000 copies/mL and the antiretroviral regimen was not changed during prophylaxis.

CONCLUSIONS. To achieve VL < 400 copies/mL at delivery, antiretroviral prophylaxis should be started before 26 to 28 weeks of pregnancy. A potent and well-tolerated prophylactic antiretroviral regimen will likely reduce the time to virological response. Trials investigating alternative regimens (e.g., lopinavir-containing) for patients with late diagnosis during prenatal care or VL >100,000 copies/mL are warranted.

Key words: Mother-to-child transmission. Prophylaxis. Antiretrovirals. HIV-1. Viral load. Pregnancy.

Correspondencia: Dr. R. Palacios.
UNIFESP. Laboratório de Retrovirologia.
Rua Pedro de Toledo, 669, 6º andar - Fundos.
CEP: 04039-032 São Paulo, SP. Brasil.
Correo electrónico: ricardopalacios@gmx.net

Introducción

Teniendo en cuenta la influencia de la carga viral plasmática (CVP) de ARN del virus de la inmunodeficiencia humana tipo 1 (VIH-1) al final de la gestación en la prevención de la transmisión materno-fetal del VIH-1¹, el embarazo constituye una circunstancia única en el cuidado de pacientes infectados por el VIH-1 en que la respuesta virológica al uso de antirretrovirales debe ser buscada con urgencia. Por esta razón, aun cuando la mujer embarazada no necesite tratamiento por su propia condición clínica o inmune, los consensos de expertos de diferentes países coinciden en recomendar el uso de profilaxis antirretroviral de gran actividad²⁻⁵. Sin embargo, la recomendación británica difiere de otras al sugerir que el uso de profilaxis comience entre las semanas 20 y 32 de gestación² y no a partir de la semana 14 como recomiendan los consensos de Brasil, España y Estados Unidos³⁻⁵.

Iniciar la profilaxis antirretroviral de forma más tardía durante el embarazo disminuye la exposición de la madre y el feto a los potenciales efectos adversos de estos medicamentos y también los costos para los programas nacionales de sida, pero también conlleva preguntas sobre la importancia de la CVP en el segundo trimestre de gestación en la transmisión intrauterina del VIH-1 y sobre la rapidez en que se puede llevar la CVP a niveles inferiores. La primera pregunta fue objeto de otro artículo de nuestro grupo⁶; el presente artículo quiere centrarse en la segunda pregunta.

Pacientes y métodos

Se trata de un estudio de cohorte que incluyó a pacientes infectadas por el VIH-1 que hicieron su control prenatal en el Núcleo Multidisciplinar de Patologías Infecciosas en la Gestación (NUPAIG), del Hospital São Paulo, perteneciente a la Universidade Federal de São Paulo, entre los años 2000 y 2005. La profilaxis antirretroviral de gran actividad debía incluir dos inhibidores de la transcriptasa inversa análogos de nucleósidos (ITIAN) y un inhibidor de proteasa o nevirapina. Para ser considerado como tratamiento profiláctico, la mujer debía tener una determinación de linfocitos CD4+ superior a 300 céls./ μ l durante el embarazo, sin uso de medicamentos antirretrovirales en el último mes; no tener indicación clínica de tratamiento antirretroviral; haber tomado antirretrovirales durante 4 semanas o más para evitar la transmisión materno-fetal del VIH-1 y haber interrumpido el uso de los antirretrovirales dentro del primer mes de puerperio. La evaluación de CVP y de linfocitos CD4+ se realizó usualmente cada mes durante el embarazo. Se excluyeron del análisis todos aquellos casos en que no hubiera información de las cifras de linfocitos CD4+ y CVP antes, durante y después de la profilaxis. No se evaluó la resistencia antes de iniciar la profilaxis y todas las pacientes informaron que tomaron su medicación conforme a la prescripción, aunque no hubo otro tipo de evaluación del cumplimiento terapéutico.

La unidad de análisis considerada fue cada una de las gestaciones, así que las mujeres que tuvieron más de un embarazo atendido durante el período de estudio fueron consideradas más de una vez. El desenlace principal del estudio fue el tiempo para obtener una CVP inferior a 400 copias/ml durante la profilaxis, descrito por la curva de Kaplan-Meier. Los factores asociados a este desenlace se analizaron por el método de riesgos proporcionales de Cox. Los valores de CVP y linfocitos CD4+ antes y al final de la profilaxis se compararon mediante la prueba de Wilcoxon. Para todos los análisis estadísticos se consideró significativo un valor de $p < 0,05$.

Este estudio fue aprobado por el Comité de Ética en Investigación de la Universidade Federal de São Paulo y siguió los planteamientos de la Resolución 196/96 del Consejo Nacional de Salud de Brasil y

la Declaración de Helsinki. La atención médica, los medicamentos antirretrovirales y las evaluaciones de laboratorio se ofrecieron de forma totalmente gratuita a través del Programa Nacional de DST/AIDS del Ministerio de Salud de Brasil.

Resultados

Entre enero de 2000 y diciembre de 2005 se atendieron 450 embarazos distribuidos del siguiente modo: 88 el año 2000, 91 en 2001, 74 en 2002, 64 en 2003, 78 en 2004 y 55 en 2005. De estas gestaciones, 89 fueron incluidas en el estudio pero 14 se tuvieron que excluir por información insuficiente sobre los valores de CVP o linfocitos CD4+ . De los 75 embarazos restantes, tres mujeres tuvieron dos gestaciones cada una. Durante la profilaxis, las pacientes tuvieron, en promedio, 2,3 evaluaciones de CVP y linfocitos CD4+ (rango: 2-5 evaluaciones). Hubo tres embarazos gemelares y dos óbitos fetales en este grupo, uno de ellos entre los gemelares. Ninguno de los recién nacidos vivos fue infectado por el VIH-1, según evaluación de CVP entre los 4 y los 6 meses de vida, sin uso de medicación antirretroviral durante más de 4 semanas. Todas las pacientes recibieron medicación para inhibir la lactancia durante el puerperio. Las características sociodemográficas de las 72 mujeres se describen en la tabla 1.

Veinticuatro casos (32,0%) habían tenido algún tipo de exposición previa a los antirretrovirales antes de la profilaxis. La edad gestacional mediana de inicio de la profilaxis fue de 27,9 semanas (intervalo intercuartil [IIC]: 26,6-30,0). La duración mediana de la profilaxis fue de 10 semanas (IIC: 8,4-11,7). Se utilizó un solo esquema profiláctico en 63 casos (84,0%). La nevirapina fue incluida en la profilaxis de 47 casos, pero en cinco de ellos (10,6%) fue reemplazada por nelfinavir debido a manifestaciones cutáneas de toxicidad. En el 44,0% (33/75) de las gestaciones se administró un inhibidor de la proteasa como parte de la profilaxis: 24 casos con nelfinavir y 11 casos con lopinavir/ritonavir (lopinavir/r). En dos de estos casos, lopinavir/r substituyó a nelfinavir por efectos adversos gastrointestinales. Cuatro pacientes atendidas en el año 2000 iniciaron la profilaxis con doble ITIAN pero, aún durante la gestación, se añadió nevirapina para completar un esquema antirretroviral de gran actividad. En una paciente se cambió la lamivudina por didanosina por sospecha de resistencia por parte del médico tratante.

La cifra mediana de linfocitos CD4+ al final de la profilaxis, 659 céls./ μ l (IIC: 538-866) aumentó significativamente ($p < 0,001$) en relación con el valor anterior a la profilaxis, 573 céls./ μ l (IIC: 418-701). La diferencia mediana entre los valores de linfocitos CD4+ antes y al final de la profilaxis, expresada como una fracción del primer valor, fue de 0,25 (IIC: 0,02-0,49). La relación entre las cifras de linfocitos CD4+ y CD8+ también se incrementó significativamente durante la profilaxis, y su mediana pasó de 0,69 a 0,87.

La CVP mediana antes de la profilaxis fue de 3,71 log₁₀ copias/ml (IIC: 3,00-4,28). Nueve casos (12,0%) ya tenían CVP inferior a 400 copias/ml sin uso de medicamentos; sin embargo, también recibieron profilaxis antirretroviral de gran actividad. En los 66 embarazos restantes, la profilaxis permitió reducir la CVP a niveles inferiores a 400 copias/ml en el 92,4% de los casos. La curva de Ka-

Download English Version:

<https://daneshyari.com/en/article/3402688>

Download Persian Version:

<https://daneshyari.com/article/3402688>

[Daneshyari.com](https://daneshyari.com)