

## Artículo especial

## Sección latinoamericana - Región Cono Sur

## Evaluación de la quimioprofilaxis con zidovudine a la mujer embarazada VIH+ y su hijo<sup>#</sup>

JORGE QUIAN\*, TERESA PICON\*, IRENE RODRIGUEZ\*, STELLA GUTIERREZ\*,  
ALICIA GONZALEZ\*, MARGARITA NIN\*, JEANETTE GALAZKA\*, JACQUELINE MARTIN\*,  
VIRGINIA GALEANO\* y MARIA L. CAFFERATA\*

Laboratorio: JOSE RUSSI\*, MARIA T. PEREZ\* y DORA RUCHANSKY\*

## RESUMEN

En 1994 se publicaron los resultados del protocolo ACTG 076 sobre quimioprofilaxis (QP) con Zidovudine (AZT) para reducir la transmisión vertical del VIH; el grupo de madres que recibió QP con AZT tuvo un porcentaje de transmisión de 8,4%, comparado con el 24,2% de los que recibían placebo.

El objetivo del presente trabajo fue evaluar la QP con AZT y los resultados obtenidos.

**Material y métodos.** Se analizaron en forma retrospectiva los datos de 304 binomios madre-hijo captados en la Policlínica materno-infantil del CHPR desde junio de 1990 al 31 de diciembre de 1998. Se definió QP completa, cuando la mujer VIH (+) embarazada recibió AZT vía oral durante un mes o más antes del nacimiento, endovenoso durante el trabajo de parto, y el recién nacido vía oral las primeras 6 semanas. Se definió QP incompleta, cuando faltaron una o dos fases del tratamiento.

Los niños fueron clasificados como serorevertidos (S), infectados (I), o perinatalmente expuestos (E), según criterios del C.D.C.

**Resultados.** Hasta el 31/12/1994, se estudiaron 116 binomios madre-hijo y el porcentaje de transmisión vertical fue de 28,4%.

En 1995, en 31 binomios, el porcentaje de transmisión fue 29,03%, ningún binomio recibió QP completa, y 5 (15,6%) la recibieron incompleta. En 1996, en 60 binomios, el porcentaje de transmisión fue 31,6%, 7 (11,66%) recibieron QP completa y 22 (36%) incompleta. En 1997, en 50 binomios, el porcentaje de transmisión fue de 12%, 26 (52,9%) recibieron QP completa y 16 (31,3%) incompleta. En 1998, en 47 binomios, el porcentaje de transmisión fue de 8,5%, recibieron QP completa 31 (65%) e incompleta 14 (29,78%).

Analizados desde el 01/01/1995, recibieron QP completa 64 binomios, el porcentaje de transmisión fue de 6,25%. Recibieron QP incompleta 57 binomios, el porcentaje de transmisión fue 8,7%. El porcentaje de transmisión en los binomios que no recibieron QP fue de 43,2%.

**Conclusiones.** A partir de 1995 el número de binomios madre-hijo que recibieron QP con AZT ha ido en aumento progresivo, con un impacto favorable al disminuir el número de niños infectados.

La campaña de prevención de la transmisión vertical del VIH en Uruguay demostró resultados importantes.

Una adecuada relación costo-beneficio y la disminución del número de niños infectados, debe ser la meta para el 100% de los binomios madre-hijo.

**Palabras clave:** zidovudine, profilaxis, VIH, embarazo.

## SUMMARY

ACTG 076 protocol results about Zidovudine (AZT) chemoprophylaxis (CP) in order to reduce VIH vertical transmission were published in 1994; pregnant women who received AZT, had a 8.4% transmission, compared with 24% of the ones who received placebo.

**Objective.** To evaluate AZT CP results.

**Methods.** 304 mother-child couple histories, from Pereira Rossell Hospital, were retrospectively analyzed since June, 1990 to December, 1998.

Complete CP was defined when HIV (+) pregnant women received oral AZT during one month or more before delivery, i/v AZT while delivery labor and when the newborn received oral AZT during the first six weeks.

Incomplete CP was defined when one or two parts of the complete treatment had failed.

Children were classified as: seroreverted (S), infected (I), perinatal exposed (E) following C.D.C. criteria.

**Results.** Until December, 1994, 116 mother-child couples were studied and vertical transmission were found in 28.4%.

In 1995, in 39 couples transmission was 29.03%. No couple received complete CP and 5 (15.6%) received incomplete CP.

In 1996, in 60 couples, transmission was 31.6%, 7 of them (11.66%) received complete CP, and 22 (36%) received incomplete CP.

In 1997, in 50 couples, transmission was 12%, 26 of them (52.9%) received complete CP, and 16 (31.3%) incomplete CP.

In 1998, in 47 couples, transmission was 8.5%, 31 of them (65%) received complete CP, and 14 (29.78%) incomplete CP.

Since January, 1995, 64 couples received complete CP, transmission was 6.25%, 57 couples received incomplete CP and transmission was 8.7%. In couples without CP, transmission was 43.2%.

**Conclusions.** Since 1995, the number of couples that received AZT CP progressively increased, with a favourable impact in non infected newborns.

VIH vertical transmission prevention obtained important results in Uruguay.

To diminish infected children, and an adequate cost-benefit relationship must be the objective for 100% mother-child couples.

**Key words:** zidovudine, prophylaxis, HIV, pregnancy.

# Publicado en Arch Pediatr Urug 1999; 70:5-10.

\* Policlínica de seguimiento de niños VIH-SIDA. Centro Hospitalario Pereira Rossell. Montevideo. República Oriental del Uruguay.

Correspondencia: Dr. Jorge Quian. Verdi 4630. CP 11400. Montevideo, Uruguay.

## INTRODUCCION

En 1981 se describieron en EE.UU. los primeros casos de infección por el virus de la inmunodeficiencia humana (VIH) en adultos<sup>1-2</sup> y pocos años después en pacientes pediátricos.<sup>3-4</sup> Se comprobó que la transmisión vertical madre infectada-hijo es la causa principal de adquisición de la infección infantil.

"Se estima que en todo el mundo hay tres millones de niños menores de 15 años que han sido infectados por el VIH. La transmisión madre-hijo durante el embarazo, parto o con la alimentación a pecho, es responsable de más del 90% de estas infecciones." "Se cree que dos tercios de los niños infectados por el VIH, lo adquieren durante el embarazo y parto, y alrededor de un tercio a través de leche materna."

"Las tasas de transmisión materno-infantil varían considerablemente". "En el mundo industrializado, el riesgo de que un niño adquiera el VIH de su madre oscila entre 15 a 25%, comparado con 25 a 45% en los países en desarrollo y la alimentación con pecho materno podría explicar esas diferencias".<sup>5</sup> En nuestro medio las cifras de transmisión materno-infantil llegaron al 28%<sup>6</sup> y cifras similares mostraron otros autores.<sup>7-9</sup>

En 1994 se publicaron los resultados del protocolo ACTG 076 que logró la reducción de la transmisión vertical del VIH a 8,2% en un grupo seleccionado de mujeres embarazadas infectadas y sus hijos.<sup>10</sup>

El protocolo se basó en administrar: a) Zidovudine (AZT) v/o 500 mg al día a partir de las 14 a 34 semanas de gestación y continuando todo el embarazo, b) Durante el trabajo de parto, 2 mg/kg de AZT endovenoso en la primera hora continuando con una infusión de 1 mg/kg/hora hasta el nacimiento, c) AZT v/o al recién nacido, 2 mg/kg cada 6 horas durante las primeras 6 semanas de vida, iniciándolo en las primeras 8 a 12 horas después del nacimiento.

Trabajos posteriores<sup>11</sup> lograron también una reducción significativa de la transmisión vertical del VIH con protocolos más cortos.

En junio de 1990, en Uruguay, se crea la policlínica de seguimiento de niños VIH positivos. Desde entonces, se hace el seguimiento de más del 90% de estos niños de todo el país.

A partir de la publicación del ACTG 076<sup>10</sup> y posteriormente a agosto de 1994, en que, los Centros de Control y Prevención de Enfermedades de Atlanta (CDC) publican las recomendaciones del uso de AZT para reducir la transmisión vertical del VIH,<sup>12</sup> fue preocupación de la Policlínica difun-

dir y aplicar la misma pauta para lograr disminuir el número de niños infectados.

El objetivo del presente trabajo fue evaluar cómo se cumplió la quimioprofilaxis (QP) con AZT a la madre embarazada VIH positiva y su hijo. La QP se evaluó comparando el porcentaje de niños infectados en los diferentes períodos.

## MATERIAL Y METODOS

Se analizaron 311 historias de niños de la Policlínica de Seguimiento Infantil VIH-SIDA del Centro Hospitalario Pereira Rossell captados desde junio de 1990 hasta el 31 de diciembre de 1998. Se descartaron para el análisis tres pacientes infectados por transmisión horizontal y cuatro en los cuales no se pudo evaluar la QP.

Los niños se clasificaron como serorrevertidos ("S"), infectados ("I") o perinatalmente expuestos ("E") de acuerdo a la clasificación propuesta por los C.D.C.<sup>13</sup> Con fines operativos para este trabajo se consideraron también "S" a todos los pacientes que tuvieron más de dos determinaciones de PCR negativas después del primer mes de edad, sin manifestaciones clínicas sugestivas de infección VIH, aunque persistieran con ELISA positivo. Se consideraron "E" aquellos niños sin elementos clínicos, con exámenes de laboratorio no realizados o que no permitieran clasificarlos.

Los binomios madre-hijo se analizaron en varios grupos. Dado que los resultados del protocolo ACTG 076 se publicaron en 1994,<sup>10</sup> el primer grupo de binomios madre-hijo analizado comprendió a los embarazos con nacimientos antes del 31/12/1994.

Los binomios madre-hijo con nacimiento a partir del 01/1/1995 fueron analizados por grupos anuales y se evaluó el cumplimiento de la QP y la clasificación de los niños.

Se consideró que la QP fue completa cuando se cumplieron las tres fases (embarazo, intraparto y recién nacido). La madre debió recibir AZT 500 mg/día v/o durante más de un mes previo al nacimiento; AZT endovenoso durante el trabajo de parto y el recién nacido v/o durante 42 días a la dosis de 2 mg/k cada 6 horas.

Se consideró QP incompleta cuando faltaron una o dos fases del tratamiento.

Se clasificaron madre-hijo como binomios y cuando hubo nacimientos gemelares, se consideraron como dos binomios.

## Análisis estadístico

Se calcularon porcentajes, riesgo relativo (RR) con sus correspondientes intervalos de confianza, x2 para la asociación entre variables a través del

programa Epi-Info 6.

## RESULTADOS

De los 304 hijos de madre VIH (+) controlados en la Policlínica, 116 nacieron hasta el 31/12/1994. De este grupo, 33 se clasificaron como "I" (28,4%, IC 20,6 - 37,7).

Desde el 01/01/1995 al 31/12/1998 se controlaron 188 binomios.

Recibieron QP completa 64 (34%), QP incompleta 57 (30%), y no recibieron 67 (36%). La distribución según los años fue la siguiente (Tabla 1).

De los 188 niños, 38 (20%) se infectaron, 132

**TABLA 1**  
**Quimioprofilaxis**

	QP completa		QP incompleta		No QP	
	FA	FR(%)	FA	FR(%)	FA	FR(%)
1995 (n= 32)	0	0	5	16	26	83
1996 (n= 61)	7	11	22	36	31	51
1997 (n= 50)	26	52	16	32	8	16
1998 (n= 49)	31	65	14	29	2	4
<b>Total (n= 188)</b>	<b>64</b>	<b>34</b>	<b>57</b>	<b>30</b>	<b>67</b>	<b>35</b>

(70%) serorrevirtieron y 18 (10%) permanecen "E" (falta de controles posteriores).

La distribución según los años fue la siguiente (Tabla 2).

La clasificación de los niños según los años de

**TABLA 2**  
**Clasificación**

	Total	I		S		E	
1995	32	9	29%	20	64%	2	6%
1996	61	19	32%	31	52%	10	17%
1997	50	6	12%	39	78%	5	10%
1998	49	4	8%	42	89%	1	2%
<b>Total</b>	<b>188</b>	<b>38</b>	<b>20%</b>	<b>132</b>	<b>70%</b>	<b>18</b>	<b>10%</b>

acuerdo al tipo de QP fue la siguiente (Tablas 3, 4 y 5).

Para determinar el porcentaje de infección exis-

**TABLA 3**

	Sin QP	Infectados	Revertidos	Expuestos
1995	26	8	16	2
1996	31	18	9	4
1997	8	3	4	1
1998	2	0	2	0
<b>Total</b>	<b>67</b>	<b>29 (43%)</b>	<b>31 (46%)</b>	<b>7 (10%)</b>

**TABLA 4**

	QP incompleta	Infectados	Revertidos	Expuestos
1995	5	1	4	0
1996	22	1	15	6
1997	16	1	13	2
1998	14	2	12	0
<b>Total</b>	<b>57</b>	<b>5 (8,8%)</b>	<b>44 (77,2%)</b>	<b>8 (14%)</b>

**TABLA 5**

	QP completa	Infectados	Revertidos	Expuestos
1995	0	0	0	0
1996	7	0	7	0
1997	26	2	22	2
1998	31	2	28	1
<b>Total</b>	<b>64</b>	<b>4 (6,3%)</b>	<b>57 (89%)</b>	<b>3 (5%)</b>

tente y la posibilidad de error en cada uno de los tres grupos, se agregaron los "E" al grupo de "I", obteniéndose los siguientes resultados (Tabla 6).

El cálculo de riesgo relativo de infección (RR) para los que recibieron QP completa fue de 0,20

**TABLA 6**

	Porcentaje de infección	Intervalo de confianza
QP completa	10,94	4,88-21,84
QP incompleta	22,8	13,15-36,15
QP ausente	55,22	42,63-67,21

(IC 0,10-0,41) y para los que recibieron QP incompleta fue de 0,41 (IC 0,24 - 0,70) con respecto a los que no lo recibieron (Tabla 7).

Además de AZT, 13 madres recibieron otra medicación antirretroviral durante el embarazo; 10

**TABLA 7**

	RR	IC	x2	p
QP completa vs. sin QP	0,2	0,10-0,41	28,78	<0,001
QP incompleta vs. sin QP	0,41	0,24-0,70	13,45	<0,001

la recibieron junto con 3TC; 1 la recibió con 3TC e Indinavir; 1 la recibió con 3TC y ddl y 1 la recibió con ddC. Todas las madres recibieron AZT i/v durante el parto y los recién nacidos v/o según pauta. Los 13 niños son "S".

## DISCUSION

En Pediatría, la mayoría de las infecciones por VIH son debidas a la transmisión vertical madre-hijo.

Con el conocimiento de los mecanismos que intervienen en la transmisión del VIH se están evaluando estrategias que permitan disminuir la transmisión materno-infantil: tratamiento profiláctico con antirretrovirales, suplementación con vitamina A de la mujer embarazada, nacimiento por cesárea, limpieza con un virucida del canal del parto previo al nacimiento y evitar la lactancia materna.<sup>14-21</sup>

La estrategia que ha demostrado ser más eficaz es actualmente el uso de antirretrovirales por la mujer embarazada. Su implementación requiere de la identificación de la mujer VIH positiva embarazada. Para ello es imprescindible el control del embarazo y que el personal de salud esté entrenado para aconsejar la investigación voluntaria del VIH.<sup>22-24</sup>

En Uruguay, en agosto de 1997 se promulgó un decreto-ley que obliga al Equipo de Salud a informar, aconsejar y ofrecer el test de VIH a la mujer embarazada.

Desde su aplicación y divulgación de los resultados del protocolo ACTG 076,<sup>10</sup> fue preocupación del Programa Nacional de SIDA y de la Policlínica de seguimiento de Niños VIH (+) del CHPR, difundir el uso sistemático de AZT en la madre embarazada y su hijo. En 1995 hubo dificultades para conseguir AZT para uso endovenoso. También había gran resistencia al uso de este medicamento por las madres ya que lo asociaban con la muerte.<sup>25</sup>

El presente trabajo mostró que en el año 1995, el 81,2% de los binomios no fue tratado y el 15,6% recibió QP en forma incompleta.

En los años siguientes el número de binomios que recibió QP aumentó en forma significativa, en 1996 el 11,6% recibió QP en forma completa, en 1997 el 52% y en 1998 el 65,9%. Hechos similares son descritos por otros autores.<sup>26</sup>

Aumentaron también los que recibieron QP en forma incompleta. En 1998 solo 4,06% de los binomios no recibió ningún tipo de QP.

Estas cifras traducen que las campañas de información para las madres y los equipos de salud han dado resultados satisfactorios.

El impacto esperado era la disminución del número de niños infectados. Hasta el año 1994, en que no se hacía QP, el porcentaje de transmisión vertical fue de 28,4%. En los años siguientes las cifras se modificaron a medida que aumentó el uso de QP. En 1995 se mantuvo el porcentaje (29,03%), en 1996 se elevó levemente (31,6%) y en 1997

hubo una reducción significativa (12%) que se acentuó en 1998 (8,5%).

Las diferencias entre los grupos son estadísticamente significativas. El análisis de los nacidos hasta el 31/12/94 versus los nacidos posteriormente mostró porcentajes de 28,4 de "I" versus 19,27, con intervalos de confianza que dan validez a la diferencia. Si se compara el primer grupo, solamente con los años 1997 y 1998, en que aumentó notoriamente la QP, el porcentaje se reduce al 9,09%. Estas cifras aún no son definitivas debido al grupo de niños en categoría "E".

Cuando se analizaron en forma global, los binomios que recibieron QP en forma completa, el porcentaje de "I" fue de 6,25% (aún permanecían como "E" 4,68%), los que recibieron QP en forma incompleta, el porcentaje de "I" fue 8,7% (aún permanecían como "E" 14%).

El resultado de la QP completa es indiscutible.<sup>27-28</sup> Pero aun cuando la QP es incompleta, el efecto, aunque menor, es protector.

El análisis estratificado de la profilaxis incompleta no permitió sacar conclusiones debido al número reducido de cada grupo. Aún no está bien comprendido cuáles son los mecanismos de la transmisión del VIH y cuáles los efectos del AZT. Si bien la reducción de la carga viral es evidente que disminuye la transmisión, hay otros factores que también influyen.<sup>29-31</sup>

Los resultados confirman que los datos anamnésticos obtenidos son correctos, ya que quienes recibieron en forma más adecuada la QP tuvieron cifras más bajas de niños infectados.

También permiten afirmar que las QP realizadas en forma incompleta reducen la transmisión del VIH y frente a una madre que no recibió QP durante el embarazo o que no se le puede hacer la fase endovenosa, no se debe renunciar a realizar las otras fases ya que se logra reducir el número de niños infectados.

Los binomios que no recibieron ningún tipo de QP analizados en conjunto, alcanzan un porcentaje de transmisión de 43,2%. No se encontró una explicación razonable para este aumento y deberán analizarse otras variables intervinientes en este grupo (lactancia natural, estadio de infección materna, etc.).

Debido al estadio de la enfermedad materna o el protocolo elegido, 13 madres recibieron más de un antirretroviral, los 13 niños fueron "S". Si bien es un número pequeño para sacar conclusiones, apoya los resultados de protocolos de investigación internacionales que están demostrando que el uso de más de un antirretroviral reduce aún más las cifras de trans-

misión vertical.<sup>32</sup> Deben tenerse en cuenta los posibles efectos sobre embarazo, feto y el niño a largo plazo.

El presente trabajo demuestra que la prevención de la transmisión vertical del VIH en Uruguay a través de la QP con AZT ha sido efectiva.

La próxima meta debe ser llegar a la aplicación de la misma en el 100% de los binomios madre HIV (+)-hijo. La identificación de nuevas mujeres infectadas por el VIH a través del consejo durante el embarazo ha determinado un aumento en el número de mujeres infectadas conocidas.

El compromiso debe ser ofrecerles la prevención de la transmisión, pero además proveerles el acceso y estimularlas a concurrir a servicios que cuiden la salud física y psicológica, así como el apoyo social y lograr una mejor calidad de vida en estas madres. ■

## BIBLIOGRAFIA

- Gottlieb MS, Schroff R, Schanker HM, et al. *Pneumocystis carinii* pneumonia and mucosal candidiasis in previously healthy homosexual men. Evidence of a new acquired cellular immunodeficiency. N Engl J Med 1981; 305: 1425-31.
- Masur H, Michelis MA, Greene JB, et al. An outbreak of community acquired *Pneumocystis carinii* pneumonia. Initial manifestation of cellular immune dysfunction. N Engl J Med 1981; 305: 1431-38.
- Rubinstein A, Sicklick M, Gupta A. Acquired immunodeficiency with reversed T4/T8 ratios in infants born to promiscuous and drug addicted mothers. JAMA 1983; 249: 2350.
- Oleske J, Minnefor A, Cooper R. Immune-Deficiency syndrome in children. JAMA 1983; 249: 2345.
- WHO/FRM/NUT/CHD 98-2, UNAIDS/98-4. HIV and infant feeding. 1998.
- Quian J, Picón T. Infección por VIH en Pediatría. Tendencias en Medicina 1996; 9: 7-11.
- Oxtoby, MJ. Vertically acquired HIV in the United States. In: Pizzo PA, Wilfert CM. (eds.) Pediatric AIDS, 2<sup>nd</sup> ed. Baltimore: Williams & Williams, 1994, 3-20.
- Feldman D, Ciraru-Vigneron N, Vasmant D, Leverage R. Bases pharmacologiques et methodologiques de l'étude des traitements préventifs de la transmission du VIH de la mère à l'enfant. Ann Pediatr 1994; 8: 493-501.
- Duff P. HIV infection in Pregnancy. Seminars in Perinatology 1993; 17 (6): 379-83.
- Connor EM, Sperling RS, Gelber R, et al. Reduction of maternal-infant transmission of HIV type I with Zidovudine treatment. N Engl J Med 1994; 331: 1173-80.
- Thaithumyanon P, Thisyakorn U, Limpongsanulak S, et al. The potential role of intrapartum and neonatal Zidovudine treatment in reduction of perinatal HIV-1 transmission. Conference record, 12<sup>th</sup> World AIDS Conference, Geneva. Abstracts 12156, p. 42, 1998.
- Centers for Disease Control and Prevention recommendations of the U.S. Public Health Task Force on the use of Zidovudine to reduce the perinatal transmission of HIV. MMWR, 43, N° R. R.-11: 1-20, 1994.
- CDC 1994 Revised classification system for HIV infection in children less than 13 years of age. MMWR 1994; 43 RR -12: 1-20.
- Fowler M, Mofenson L. Progress in prevention of perinatal HIV-1. Acta Pediatr 1997; Suppl. 421: 97-103.
- Crowen, D, Steger, K, Jarek, C. HIV infection in Pregnancy: Epidemiology and prevention of vertical transmission. Infect. Control Hosp Epidemiol 15: 36-47, 1994.
- Bobat R, Coovadia H, Coutsooudis A, Moodley D. Determinants of mother to child transmission of HIV type 1 infection in a cohort from Durban, South-Africa. Pediatr Infect Dis J 1996; 15: 604-10.
- Peckham C, Newell M. HIV infection and mode of delivery. Acta Pediatr 1997; Suppl. 421: 104-6.
- Karlsson K, Masawe A, Urassa E, et al. Late postnatal transmission of HIV type 1 infection from mothers to infants in Dar es Salaam, Tanzania. Pediatr Infect Dis J 1997; 16: 963-7.
- Leroy V, Newell M, L Dabis F, et al. International multicenter rooled analysis of late postnatal mother to child transmission of HIV-1 infection. Lancet 1998; 352: 597-600.
- Ekpini E, Wiktor S, Satten G, et al. Late postnatal mother to child transmission of HIV-1 in Abidjan, Cote D'Ivoire. Lancet 1997; 349: 1054-9.
- Kreiss, J. Breast feeding and vertical transmission of HIV-1. Acta Pediatr 1997; Suppl. 421: 113-7.
- Simonds RJ, Rogers M. Preventing perinatal HIV infection - How far have we come? JAMA 1996; 275, 19: 1514-5.
- Wiznia A, Crane M, Lanabert G, et al. Zidovudine use to reduce perinatal HIV type 1 transmission in an Urban Medical Center. JAMA 1996; 275 (19): 1504-6.
- Landers D, Sweet R. Reducing mother to infant transmission of HIV. The door remains open. N Engl J Med 1996; 334 (25): 1664-5.
- Gutiérrez S, Nin M, Quian J et al. Perfil sicosocial de la familia del niño infectado con el VIH. Arch. Ped. Urug. 1996; 67 (2): 13-20.
- Cooper ER, Nugent RP, Díaz C, et al. After AIDS clinical trial 076: the changing pattern of Zidovudine use during pregnancy and the subsequent reduction in the vertical transmission of HIV in a cohort of infected women and their infants. J Infect Dis 1996; 174: 1207-11.
- Mayans MJ, Dussaix E, Isopet J, et al. Maternal virus load during pregnancy and mother to child transmission of HIV type 1: The french perinatal cohort studies. J Infect Dis 1997; 175: 172-5.
- Aleixo LF, Goodenow MM, Sleasman JW. Zidovudine administered to women infected with HIV type 1 and to their neonates reduces pediatric infection independent of an effect on levels of maternal virus. J Pediatr 1997; 130: 906-14.
- Lambert G, Thea DM, Pliner V, et al. Effect of maternal CD4 cell count, AIDS and viral load on disease progression in infants with perinatally acquired HIV type 1 infection. J Pediatr 1997; 130: 890-7.
- Husson RN, Lan Y, Kojima E, et al. Vertical transmission of HIV type 1: Autologous neutralizing antibody, virus load and virus phenotype. J Pediatr 1995; 126: 865-71.
- Kliks SC, Wara DW, Landers D, Levy J. Features of HIV-1 that could influence maternal child transmission. JAMA 1994; 272: 467-74.