

Características de la transmisión perinatal del virus de la inmunodeficiencia humana en la región zuliana

Dr. Noren Villalobos*

Servicio 4. Departamento Obstétrico del Hospital Universitario de Maracaibo, Maternidad "Dr. Armando Castillo Plaza". Maracaibo. Estado Zulia.

RESUMEN

Objetivo: Determinar las características de la transmisión perinatal del virus de la inmunodeficiencia humana en la región zuliana, y establecer la efectividad de la terapia antirretroviral empleada.

Método: Estudio retrospectivo, descriptivo, simple y estratificado de embarazadas con virus de inmunodeficiencia humana positivo diagnosticadas antes o durante el embarazo, entre el 1° de julio de 1996 hasta el 31 de diciembre de 2000.

Ambiente: Departamento Obstétrico del Hospital Universitario de Maracaibo, Maternidad "Dr. Armando Castillo Plaza". Maracaibo, Estado Zulia.

Resultados: Se estudiaron 40 pacientes, para una incidencia de 0,102 %; 36 llegaron al término de la gestación, 3 terminaron en abortos y uno un embarazo ectópico. Edad materna promedio 25 años; 27 fueron multíparas, con positividad para el virus en 24 o más meses en 25 casos; 30 recibieron zidovudina, comenzando entre las semanas 31 a 40 de gestación. Se realizó cesárea en 27 casos. La principal patología asociada fue la candidiasis vaginal. No se observaron efectos adversos con la zidovudina en las madres, ni anomalías congénitas en los recién nacidos. Todos los recién nacidos que recibieron zidovudina están negativos.

Conclusiones: Necesidad de utilizar zidovudina como terapia antirretroviral y cesárea como combinación eficaz para evitar la transmisión vertical. El personal de salud debe conocer y aplicar normas de bioseguridad para todo tipo de pacientes.

Palabras clave: Embarazo. Virus de inmunodeficiencia humana. Transmisión vertical.

SUMMARY

Objective: To determine the characteristics of perinatal transmission of the human immunodeficiency virus in the zuliana region and to establish the effectiveness of antiretroviral therapy.

Method: Prospective, descriptive, simple and stratified study of pregnant women with the virus of the human immunodeficiency positive diagnosed before or during pregnancy, between July 1st of 1996 until December 31 of 2000.

Setting: Obstetric Department at the University Hospital of Maracaibo, Maternity "Dr. Armando Castillo Plaza". Maracaibo. Estado Zulia.

Results: Forty patients were studied, with an incidence of 0.102%; 36 reached term of gestation, 3 ended in abortions and one in ectopic pregnancy. Mean maternal age was 25 years; 27 were multigravida, with virus in 24 or more months in 25 cases; 30 received zidovudine, beginning at 31 to 40 weeks of gestation. Cesarean section was performed in 27 cases. The main associate pathology was candidiasis. No adverse effects were observed with zidovudine in the mothers, and no congenital malformations in the newborns. All newborn treated with zidovudine remain negatives.

Conclusions: Necessity to use zidovudine like therapy antiretroviral and cesarean operation as effective combination to avoid the vertical transmission. The health personnel should know and apply biosafety norms for all type of patient.

Key words: Pregnancy. Human immunodeficiency virus. Vertical transmission.

INTRODUCCIÓN

La infección por el virus de inmunodeficiencia humana (VIH) se ha convertido en una pandemia de proporciones y proyecciones incalculables. En sus inicios, estaba confinada a la población homosexual y a los adictos al consumo de drogas no permitidas,

Trabajo presentado para optar al título de Doctor en Ciencias Médicas, LUZ..

Recibido: 12-09-01

Aceptado para publicación: 31-07-02

pero con la extensión a los heterosexuales, el número de personas infectadas especialmente las del sexo femenino, comenzó a aumentar en forma alarmante (1,2).

La presencia del VIH en la mujer ha llevado a la aparición de la infección en los niños. Entre la tercera y cuarta parte de los niños con síndrome de inmunodeficiencia adquirida (SIDA) pediátrico, han nacido de madres VIH positivas. Son producto de la transmisión vertical o perinatal (TV) madre-hijo, 500 000 corresponden a países en vías de desarrollo (2,3). Este tipo de transmisión, fue planteado por primera vez por Rubenstein en 1983 y ratificada por Thomas en 1984, citados por Minkoff (4), con una tasa que varía entre 40 % y 65 % (1,5-7). De 20 % a 30 % se infectan por vía intrauterina, 50 % a 70 % durante el parto y de 10 % a 15 % a través de la lactancia materna (3,8,9).

Según estimaciones de la Organización de Naciones Unidas (ONU)/SIDA, el 70% de las mujeres que se infectan diariamente en el mundo se sitúa entre los 15 y 24 años (2,3,10). En Estados Unidos, el 71% de la población femenina VIH positiva, se encuentra entre los 13 y 44 años (11).

En nuestro país para el año 1999, se registraron 8 047 casos de VIH, de los cuales 578 correspondían al Estado Zulia, existiendo un subregistro de aproximadamente 250 000 casos, 18 000 de los cuales corresponderían a niños (Datos tomados de los Registros Estadísticos de la Coordinación de Enfermedades de Transmisión Sexual/Síndrome de Inmunodeficiencia Adquirida ETS/SIDA). Pascuzzo-Lima y col. (12), presentan en su estudio multicéntrico, al grupo entre 20-29 años, como el que acude con mayor frecuencia a la consulta prenatal en el Estado Lara, semejante a lo que ocurre en Tailandia (3) y en Costa de Marfil (13). En Uganda, el 29% de las mujeres que asisten a las clínicas materno infantiles son VIH positivas. En Kigali, capital de Ruanda, la seroprevalencia de VIH en mujeres jóvenes se estimó entre 18 % y 30 % (1).

La transmisión vertical puede ser:

a. intrauterina o transplacentaria: su tasa real de transmisión se desconoce. Estudios de células obtenidas de abortos del 1° y 2° trimestre de madres infectadas muestran la presencia del VIH en tejido fetal y trofoblástico. El virus infecta con facilidad el trofoblasto a partir de la semana 12 de gestación (4). Existen varias hipótesis que intentan explicar el mecanismo protector de la placenta. Anderson (5) sugiere la hipótesis que el trofoblasto integra VIH a su ADN durante la

viremia, lo incorpora a su estructura, y luego elimina las células infectadas hacia la circulación materna por descamación, lo cual explicaría la protección que brinda la placenta contra el VIH, similar a lo que ocurre con el virus de la hepatitis B. En el trofoblasto, el sincicio evita el transporte de macromoléculas y células maternas, con excepción de inmunoglobulina G (IgG), la cual ocurre en forma pasiva (13). En el núcleo mesenquimatoso, los macrófagos placentarios (células de Hofbauer) expresan el antígeno CD4 y potencialmente pueden ser infectados por el VIH (5,8). Muchos microorganismos (virus, bacterias, parásitos) son capaces de atravesar la barrera placentaria, en el momento en el cual desaparece la capa de células de Langhans (5), por lo cual al acercarse al final del embarazo aumenta el riesgo de transmisión.

- b. Intraparto: por exposición a sangre y líquidos corporales. El virus ha sido aislado en secreciones cervicovaginales, y está particularmente expuesto el feto a las mismas durante partos prolongados y en aquellos donde se ha realizado una episiotomía amplia, o se han utilizado electrodos en el cuero cabelludo fetal (2,14).
- c. Posparto: a través de la lactancia materna. El virus se encuentra en la leche materna aun en madres que presentan seroconversión tardía (7-9). Influyen en su transmisión por esta vía, la carga viral en la leche materna, presencia de mastitis o patologías en el pezón, uso de técnicas de alimentación mixtas, que incluyen otros líquidos como agua o jugos, que de estar contaminados con agentes infecciosos, pueden producir cuadros inflamatorios e infecciosos en la mucosa gastrointestinal facilitando la entrada del VIH (9).

Existen varios factores que favorecen la TV (15):

- I. Enfermedad materna avanzada: con una carga viral elevada y un sistema inmune muy deteriorado, con niveles de CD4 menores de 200 células/mm³ (5,14,16,17).
- II. Seroconversión materna reciente, la cual se acompaña de una elevada carga viral (1,9,17).
- III. Estado nutricional materno deficiente, el cual lleva a un debilitamiento del sistema inmune materno y fetal a la infección (18). En los países africanos se ha observado que el déficit de vitamina A (la cual posee un efecto estimulante del sistema inmune, y ayuda a conservar la integridad de las mucosas), está asociado íntimamente a desnutrición, con aumento de su

metabolismo y excreción urinaria (5,16,18). No obstante, el uso de complemento de vitamina A o multivitamínicos no ha reducido la tasa de TV, sólo ha disminuido las complicaciones en el embarazo (9,18).

IV. Lesión placentaria, como la corioamnionitis (CA), vellositis y funisitis los cuales, favorecen la presencia de neutrófilos maternos en el amnios, con la posible migración de polimorfonucleares hacia la musculatura lisa de los vasos umbilicales, en especial la vena, permitiendo que el VIH llegue al feto (1,6,8,16,19,20).

La prevención de la TV se realiza: evitando la promiscuidad durante el embarazo o coitos múltiples con diferentes parejas sexuales (21), un control prenatal adecuado, evitar infecciones y mejorar el estado nutricional materno (18,22). Terapia antirretroviral (ARV), con zidovudine oral (ZDV) de la semana 14 a la 34 de embarazo, intraparto con ZDV endovenosa, y posnatal administrada durante 6 semanas al recién nacido, que puede reducir la tasa de TV entre 65 % y 75 % (8). Escoger el modo adecuado de terminación del embarazo: trabajo de parto menores de 4 horas u operación cesárea combinados con ARV, para disminuir la TV entre 90 % a 98 % (6,17,18,23-26).

En la región zuliana la tasa real y las características de la TV se desconocen, por existir un subregistro muy grande (Datos tomados de los Registros Estadísticos de la Coordinación de Enfermedades de Transmisión Sexual/Síndrome de Inmunodeficiencia Adquirida ETS/SIDA del Estado Zulia y del Departamento de Historias Médicas de la Maternidad "Dr. Armando Castillo Plaza").

El objetivo del presente estudio fue determinar las características de la TV y establecer la duración de la ARV acorde con las necesidades de nuestra región.

MATERIAL Y MÉTODOS

Se realizó un estudio retrospectivo, descriptivo, simple y estratificado de 40 embarazadas con VIH positivo diagnosticadas antes o durante el embarazo, que recibieron o no ARV, según protocolo 076, protocolo corto, y variantes de los mismos, que aparecen en la Guía de normas técnicas para el tratamiento de las infecciones por VIH/SIDA en Venezuela (27), referidas por la coordinación de enfermedades de transmisión sexual/ SIDA (ETS/SIDA), fundación INNOCENS (Fundación de niños

con SIDA) o aquellas que acudieron a la División Obstétrica del Servicio Autónomo Hospital Universitario de Maracaibo Maternidad "Armando Castillo Plaza" (MACP), entre el 1º de julio de 1996 hasta el 31 de diciembre de 2000. Las pacientes fueron diagnosticadas por el método de ELISA y confirmadas a través de la prueba de Western Blot. Se excluyeron del estudio aquellas que presentaron abortos y embarazos ectópicos, con lo cual la población fue de 36 pacientes.

Se evaluaron como variables: edad materna, edad de gestación, tiempo de diagnóstico de positividad, patologías asociadas, conteo de subpoblación leucocitaria, hemoglobina (Hb), hematocrito (Hto), evolución, y modo de terminación del embarazo, tiempo de ARV, efectos adversos del tratamiento; presencia de malformaciones congénitas y evolución del recién nacido (RN). Los datos se recogieron en una ficha diseñada para tal efecto. Se excluyeron aquellas pacientes que usaron drogas intravenosas, sangre o hemoderivados en alguna oportunidad.

La medición de las subpoblaciones linfocitarias se realizó en el Instituto Hematológico de Occidente, mediante el citómetro de flujo, Cytron Absolute de Orthodiagnostic.

Los cultivos de las secreciones vaginales, fueron procesados en el Centro de Referencia Bacteriológica del Hospital Universitario de Maracaibo.

Los resultados se expresan como valores absolutos y porcentajes.

RESULTADOS

Entre 01/07/96 al 31/12/2000, acudieron 49 162 embarazadas a la MACP (26), a las cuales 38 906 se le realizó prueba para VIH, resultando 40 con diagnóstico de VIH positivo, lo que representa el 0,102 % de la población estudiada. En relación con la evolución del embarazo, 3 tuvieron abortos, uno un embarazo ectópico. Uno de los embarazos que llegó al término de la gestación fue múltiple (triple).

- La edad materna más frecuente estuvo en el grupo de 21 a 25 años, con 15 pacientes (Cuadro 1).
- El momento de diagnóstico de positividad se ubicó entre 0-12 meses anteriores al embarazo en 8 casos, entre 13 y 24 meses en 3 casos y mayor de 24 meses en 25 casos.
- Veintisiete pacientes eran múltiparas con 2 o más embarazos, y 13 primigestas.
- Trece pacientes se situaron para el inicio de la

terapia, en el grupo de 31 a 40 semanas de gestación (Figura 1).

Cuadro 1
Edad materna

	Número de pacientes	Porcentaje
15-20 años	12	30,0
21-25 años	15	37,5
26-30 años	9	22,5
31-35 años	3	7,5
36-40 años	1	2,5
Total	40	

Mínima 16 años.
Máxima 37 años.
Promedio 24,82 años.

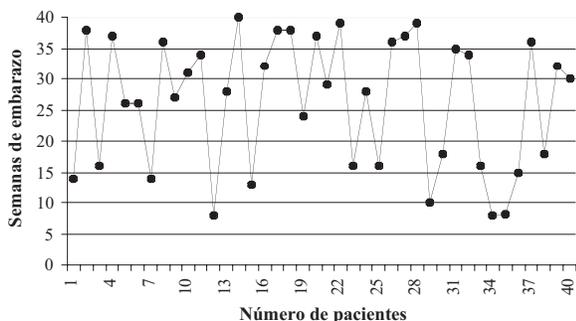


Figura 1. Edad de inicio de terapia antirretroviral.

- Los niveles de CD4 fueron medidos en 18 pacientes, y se mantuvieron por encima de 200 células/mm³ (Figura 2).
- De las 36 pacientes, 30 recibieron terapia ARV (ZDV) y 6 no la recibieron.
- La principal patología asociada fue la candidiasis vaginal en 19 casos (Cuadro 2).
- La culminación del embarazo se realizó a través de cesárea electiva en 25 pacientes (69,44 %) por su condición de VIH positivo y 2 (5,55 %) cesáreas de emergencia por desproporción céfalo-pélvica en pacientes en trabajo de parto. Nueve casos (25 %) a través de parto vaginal, por acudir a la institución en período expulsivo (Cuadro 3 y Cuadro 4).

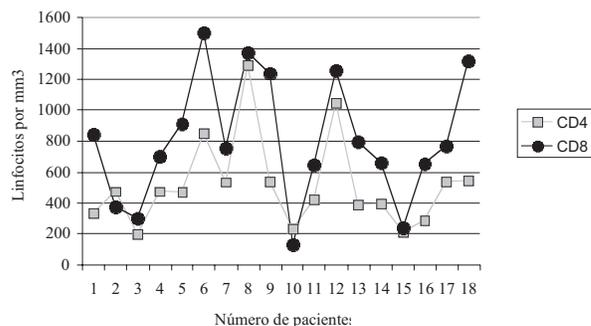


Figura 2. Subpoblaciones de linfocitos.

Cuadro 2
Patologías asociadas

	Número de casos
Candidiasis vaginal	19
Vaginosis bacteriana	11
Infección urinaria	7
VPH	6
Síndrome gripal	5
Pitiriasis versicolor	2
Gingivitis	2
NIC I	2
NICII	1
Erisipela	1
Amigdalitis	1
Flebitis	1
Parasitosis	1

Cuadro 3

Uso de antirretrovirales y vía del parto

Administración de ZDV	Vía del parto		RN infectados
	Casos	%	
Cesárea	25	83,33	Ninguno
Vaginal	5	16,66	1 (20%)
Total	30		

TRANSMISIÓN PERINATAL DEL VIH

Cuadro 4

Sin uso de antirretrovirales y vía del parto

Vía del parto	Casos	%	RN infectados
Cesárea	2	33,33	2
Vaginal	4	66,66	4

- No se observaron efectos adversos con la ARV en ningún caso.
- No se presentaron anomalías congénitas en los recién nacidos.
- De las 30 pacientes que recibieron ARV, ningún RN presentó infección.
- De los RN producto de parto vaginal, 5 que recibieron ARV se encuentran negativos.
- Los 2 RN producto de cesárea sin ARV se encuentran positivos.

DISCUSIÓN

De las 49 162 pacientes embarazadas que asistieron a la MACP 23 258 realizaron control prenatal, incluyendo prueba de VIH, de las llamadas rápidas que se realizan a todas las pacientes que acuden a la misma, representó el 47,30 % de las embarazadas que van a la institución, 25 904 pacientes acudieron por emergencia obstétrica. De este último grupo, 15 648 asistieron por lo menos a tres consultas prenatales, donde se les realizó la prueba para VIH, representó el 60,40 %. Del total de pacientes (49 162 casos) en 10 256 embarazadas se desconoció el estado inmune, grupo en el cual se incluyen 7 543 abortos. El resto 38 906 pacientes de inmunidad conocida, 40 fueron positivas para VIH, confirmadas por ELISA y Western Blot, lo que representa una incidencia de 0,102 % de VIH en embarazo en esta serie. Estos resultados difieren de lo presentado en el ámbito nacional por Álvarez y col. (27), en el Hospital “Dr. Luis Razetti” de Barcelona, donde no encontraron ningún caso de VIH positivo en 200 embarazadas estudiadas, posiblemente porque la MACP es centro de referencia de las madres tratadas por la fundación INNOCENS y de la Coordinación Regional ETS/SIDA. Guzmán Blanco y col. (25), en 58 pacientes VIH positivas estudiadas en el año 1987 en el Hospital Vargas y en el Centro Médico de Caracas, 2 eran mujeres no embarazadas. Haro y col. (28) en 1 000 pacientes en

la Maternidad “Concepción Palacios” (MCP) entre 1990-1991, obtuvieron 5 pacientes positivos para ELISA y negativos para Western Blot. Entre marzo de 1997 y marzo de 2000, Carneiro y col. (29) reportaron en la MCP 77 embarazadas VIH positivo, entre marzo de 1997 y marzo de 2000. En 1997, en un estudio multicéntrico realizado en la ciudad de Nueva York, se registraron 371 embarazadas VIH positivas (30). En Venezuela, se reportaron desde el 1° de enero de 1992 hasta el 30 de junio de 1998, 147 casos de VIH en embarazadas que representan el 3,10% de todos los casos conocidos (31) los cuales, han ido aumentando en forma sostenida con 1,14 % en 1989, hasta 36,25 % en 1998 (11,31).

La detección del VIH en embarazadas se dificulta en muchas oportunidades por el elevado número de pacientes que no acude a la consulta prenatal.

La edad materna promedio fue 24,82 años, con una mínima de 16 y una máxima de 37. En Venezuela, el 60% de las pacientes se sitúa entre 25 y 39 años, relación que se mantiene en el Estado Zulia (27). En este grupo, se encuentra la edad reproductiva, lo cual trae importantes repercusiones sociales. En nuestro estudio, 67,5 % se situó en el grupo comprendido entre 15 y 25 años y fue su primera pareja la que produjo el contagio, con lo cual cambia de una manera dramática sus expectativas de vida. En la MCP 56,7% de las pacientes se situó entre 15 y 24 años (29). Así como ocurre en nuestro país, en otras partes del mundo las mujeres llegan muy jóvenes a la vida marital en búsqueda de mejoras en sus condiciones socioeconómicas, en muchas ocasiones con parejas de mayor edad que han tenido una experiencia sexual amplia y promiscua, lo que las convierte en una población con un elevado riesgo de adquirir la infección (1,2,32). A medida que la epidemia de VIH se hace permanente dentro de una región determinada, los nuevos casos tienden a ocurrir a edades más tempranas, particularmente entre adolescentes y adultos jóvenes. Desde el punto de vista cultural, el inicio de las relaciones sexuales comienza varios años antes en las mujeres que en los varones (32). Cuando a esta edad ocurren fracasos maritales, se facilita que tengan nuevas parejas buscando estabilidad emocional y económica, lo cual las hace vulnerables a una infección por VIH. Nuestro medio no escapa a esta conducta; hay el mismo comportamiento social entre las jóvenes, y debe considerarse que hay una mayor facilidad de la transmisión de hombre a mujer, que de mujer a hombre, ya que el hombre a mayor edad ha tenido un número mayor de parejas y una mayor exposición a

enfermedades de transmisión sexual que provocan inflamación de su tracto genital, donde la próstata y el líquido seminal sirven de reservorio para las mismas y para el VIH, lo cual facilita su transmisión (32,33).

En nuestro estudio, de 40 pacientes estudiadas 13 (32,5 %) fueron primigestas y 27 (67,5 %) presentaron 2 o más embarazos. Pocos estudios incluyen la paridad. Dabis y col. (34) muestran 24,5 % de primigestas, Boyer y col. (35) 32 % de primigestas y 68 % de multíparas, Mc Gowan y col. (36) refieren un promedio de 4 gestaciones. En nuestro caso, encontramos que el máximo de gestaciones fue de 5 en una paciente de 25 años. Esto es otra muestra, de que la epidemia ataca a la población joven, queda afectada su vida reproductiva, y sigue los patrones de la población mundial (2).

El tiempo de diagnóstico de positividad se relaciona, con el tiempo en el cual ingresaron a la consulta prenatal, porque en su mayoría, las pacientes no sospechan que han podido tener contacto con personas infectadas. En aquellos casos donde el tiempo de diagnóstico es mayor de 24 meses, ha coincidido con segundos embarazos de esa pareja, o donde la misma ha muerto por SIDA.

La edad de embarazo de inicio de la terapia antirretroviral puede observarse en la Figura 1. Coincide con inicio de la consulta prenatal, donde la prueba del VIH se realiza de rutina en la mayoría de los centros asistenciales públicos y privados de nuestro Estado (12,37,38). El promedio de inicio de la terapia ARV fue de 26,42 semanas parecido al promedio de 23,3 semanas que se obtuvo en el Proyecto ARIEL (39), y al encontrado por Coonor y col. (14), de 14 a 26 semanas. Estos parámetros, permiten evaluar la tasa de TV, para poder tomar acciones preventivas, al tomar en cuenta el tiempo de exposición intrauterina del feto al VIH, factores de riesgo, y el tiempo y efectividad de la terapia ARV utilizada (40).

La transmisión intrauterina puede ocurrir en cualquier trimestre del embarazo. El VIH ha sido encontrado en el líquido amniótico (4), y en tejidos fetales en todas las etapas del embarazo (19). Cuando ocurre en etapas preembrionarias, (entre las semanas 3 a 5 de gestación) y embrionarias (6 a 10 semanas de gestación) se cree que es incompatible con la vida, se ha demostrado la presencia de VIH en muestras de abortos (41). No obstante, la tasa de abortos espontáneos y de anomalías congénitas no son mayores que en la población general (4). En

nuestro estudio se presentaron 3 abortos, 2 espontáneos y uno provocado.

Sin embargo, la placenta constituye una barrera importante para impedir la transmisión intrauterina (30,42). Hipotéticamente, para que el VIH se transmita de la madre al feto, debe atravesar la barrera placentaria con sus diferentes elementos: el trofoblasto, el núcleo mesenquimatoso o estroma veloso y las células endoteliales de los capilares fetales; es capaz de proteger del 75 % a 90 % de los fetos (5,8,16,17).

La patología asociada que encontramos con mayor frecuencia, fue la candidiasis vaginal en 19 casos (47,5 %), confirmados a través de cultivos, la misma aparece en las embarazadas en general entre 5 % a 20 % (43). Favorece la transmisión del virus, ya que eleva el pH vaginal, proporcionándole un ambiente favorable para su supervivencia y replicación (44-46). Se encontró asociada a vaginosis bacteriana en 11 casos. La candidiasis es una infección oportunista de las mucosas, es frecuente en pacientes infectados por VIH, afectando esófago y tráquea, bronquios y pulmones donde se considera una infección definidora de SIDA (11). En vagina, aparece en fases tempranas de la infección por VIH, y cuando es crónica o recidivante, constituye una de las primeras manifestaciones clínicas de infección por VIH en la mujer (11,39). Es más común, en su forma asintomática, con aumento significativo de su número de colonias (45), pero sin existir diferencias significativas con las VIH negativo.

La presencia de cualquier infección vaginal favorece la aparición de polimorfonucleares (39), que pueden ascender hasta el útero y producir corioamnionitis (CA) (5), con el consiguiente parto prematuro (PP) rotura prematura de membranas (RPM) (39), o contaminar el feto al atravesar el canal del parto (6,39).

En la TV, la corioamnionitis, el PP y la RPM son considerados los principales factores de riesgo (39).

Cuando el PP es de 30 semanas o menos y se encuentra asociado a corioamnionitis crónica (16), causada por microorganismos como Mycoplasma, Ureoplasma, Bacteroides, Gardenella, Estreptococos β hemolíticos, (presentes en el 80 % de los casos de corioamnionitis histológicas) (19), los fetos son más susceptibles a la infección por VIH, porque disminuyen las defensas de un sistema inmune inmaduro (6). En estos fetos, el tiempo de exposición al VIH es mayor que en los fetos a término; realizan la respuesta inmune a través de PMN y monocitos, células huéspedes del VIH (6). La infección en

líquido amniótico y cuello uterino, ocurre 6 a 8 semanas antes de que se presente el PP, y puede producir infecciones congénitas (6,19). El estudio ARIEL, reporta que la corioamnionitis clínica resultó ser un pobre factor de predicción de infección amniótica histológica y TV (39), aun tratada con antibióticos.

La RPM se asocia a la transmisión del VIH, por la exposición prolongada del feto al fluido vaginal infectado, y al riesgo incrementado de infección amniótica (6,16,19) por lo que es mayor el riesgo de infección intraparto (39,45).

La asociación entre corioamnionitis y RPM se explica por:

1. La infección preexistente probablemente cause RPM.
2. Durante la RPM los microorganismos pueden ascender y causar infección corioamniótica y al desaparecer la protección del amnios, el feto entra en contacto directo con las paredes intrauterinas infectadas con VIH.

Estos dos factores facilitan la transmisión del VIH. Popek, citado por Goldenberg (19), reporta que cuando la RPM es menor de 4 horas con o sin infección, la tasa de TV es de 6 %. Si es de 4 horas o más sin corioamnionitis la tasa de transmisión es de 5%. Con 4 horas o más con infección la tasa de transmisión es de 38 % (16,19,47).

Cuando la RPM es mayor de 4 horas, el 40 % de los recién nacidos pretérmino y el 11 % de los a término presentan transmisión intraparto. Si ocurre en un lapso menor de 3 horas o menos, es del 6 % (5,39).

La presencia de infecciones vaginales y del VIH son favorecidos por la presencia de la ectopia cervical, producto de la estimulación de los estrógenos y de la progesterona y de la inmunosupresión producto del embarazo, responsable del incremento de enfermedades infecciosas durante el mismo (48). Los linfocitos infectados con VIH responden ante la presencia de agentes infecciosos favoreciendo la TV. La corioamnionitis puede incrementar el tiempo de exposición del feto al VIH al aumentar aún más la presencia de polimorfonucleares en líquido amniótico e infectarlo a través del contacto directo con las mucosas del tracto gastrointestinal y respiratorio. Si aumenta el daño, produce funisitis y puede infectar libremente a través del cordón umbilical y pasar a la sangre fetal a través de la vena umbilical (39). En nuestro estudio no se presentaron casos de rotura prematura

de membranas ni de infecciones.

En el Cuadro 2, los 5 casos reportados como síndrome gripal fueron aparentemente cuadros virales.

Entre las patologías asociadas que se presentaron, cabe destacar la presencia del virus del papiloma humano (VPH) con 6 casos, diagnosticados a través de colposcopia y citología vaginal, neoplasia intraepitelial cervical (NIC), I y II, con 2 casos cada uno, por citología vaginal.

Los virus relacionados con tumores, como el herpes virus humano oncógeno (linfoma no Hodgkin), coexistentes con virus de Epstein-Barr, sarcoma de Kaposi con herpes virus 8 humano y el virus del papiloma humano, producen infecciones persistentes que suelen permanecer latentes hasta que la inmunodeficiencia inducida por VIH se intensifica o se hace de larga duración (29,49). La inmunidad mediada por células, ya modificada negativamente por el embarazo mismo, se ve alterada y no es capaz de reconocer ni eliminar antígenos virales de células en desarrollo, ni suprimir la cantidad de virus presentes (29,49).

No ha sido demostrada la relación entre NIC y VIH. Sin embargo, el VIH debe favorecer la infección por VPH, y las lesiones a nivel de cuello uterino (11). Se ha descrito un aumento del índice de NIC en las mujeres infectadas por VIH, en comparación con la población general. Es 10 veces más probable la aparición de NIC en las mujeres VIH positivas, debido a que es frecuente su infección por VPH, y este es uno de los factores que intervienen en la patogenia del cáncer de cuello uterino.

Del total de 36 pacientes, 30 recibieron terapia ARV. Las 6 pacientes que no la recibieron, se debió a la falta de información sobre la aplicación o existencia del protocolo 076 (14) y sus niños están positivos.

Para el uso de la ARV se siguieron los lineamientos del protocolo P076 (14,40). Los antirretrovirales (AR) son medicamentos dirigidos selectivamente hacia una secuencia propia del VIH, como lo es la transcripción inversa (26). La ZDV, conocida también como azidotimidina (AZT), fue el primer agente AR aprobado para uso clínico (50). Es uno de los triunfos más importantes obtenidos sobre la infección por VIH (14,50), aunque *in vitro* es teratógeno, y tiene efectos sobre la función mitocondrial. El marco teórico de su seguridad se basa en el hecho de que la dosis necesaria para inhibir la polimerasa de ADN humana es mucho mayor que la necesaria para inhibir la del VIH (4).

Su metabolismo es hepático, con una vida media de una hora (7,26,50). Atraviesa la placenta por difusión pasiva, y la concentración en plasma materno es el principal factor condicionante de la fetal. También ha demostrado su capacidad para disminuir la exposición percutánea ocupacional y la transfusional (51).

El P076 fue un estudio clínico aleatorio doble ciego, con placebo que valoró la tolerancia y eficacia de un esquema de ZDV, administrado a la embarazada y al recién nacido (RN) para disminuir la TV. Se utilizó un esquema de multicomponentes, para evitar la transmisión intrauterina, que se inicia de la semana 14 a la 34 de gestación y a través de todo el embarazo, para prevenir la pre y pos-exposición del feto por reducción de la carga viral materna (14,23,46,52,53). Durante el parto, para brindar protección a través del canal vaginal, y luego del nacimiento, debido al paso de células maternas en la circulación fetal, se administra ZDV al RN durante 6 semanas, por lo que su efecto protector ocurre en el período anteparto (14,26). Se debe evitar la lactancia materna. La ZDV por sí sola es capaz de disminuir la TV en 67,5% (53).

Existen otros protocolos de trabajo, modificaciones del P076. En el protocolo Tailandés, llamado también corto (PC), se administra ZDV a partir de la semana 36 hasta el final del embarazo. Durante el trabajo de parto se utilizan 300 mg cada 3 horas, hasta el momento del nacimiento. La ZDV no se administra al RN y se elimina la lactancia materna (20,41). Sólo se realiza casárea, si existe una indicación obstétrica. Su efectividad es de 50 %. Este estudio sugiere, que utilizar ZDV cerca del nacimiento es capaz de disminuir la carga viral durante el parto, apoya así la teoría de la transmisión intraparto. También resulta un protocolo económico cuyos costos son menores (3).

El PC ha sido modificado y aplicado en países africanos (Costa de Marfil), llamado estudio DITRAME, que utiliza 300 mg, 2 veces al día, a partir de la semana 36 a 38 o más, pero con lactancia materna. Se utilizó 600 mg cada 3 horas de ZDV durante el trabajo de parto hasta el momento del nacimiento. Se permitió la lactancia materna debido a costos y patrones culturales de la población. La tasa de TV al mes del nacimiento fue de 44 %, y 37 % al tercer mes del parto y un 30% a los 15 meses (9,20). En Burkina Faso, otra variación, utiliza ZDV, entre las semanas 36 a 38 de gestación seguido de 600 mg luego de iniciado el trabajo de parto, continuando con lactancia materna y sin administrar

ZDV al RN con una reducción de la transmisión de 40 % (34).

En la Figura 2 se observan las semanas de embarazo a la cual se comenzó el uso de ARV en nuestro estudio, donde la de menor edad tenía 8 semanas de embarazo y la mayor 40 semanas. El efecto profiláctico de la ZDV no parece presentar diferencia si comienza entre las semanas 14 y 26, o entre las 27 y 34 de gestación (46,53).

Estimulados por el éxito del P076, y los PC, se han desarrollado otros protocolos, utilizando otros AR. En el África Sub-Sahariana se utilizó el protocolo PETRA, donde se utilizaron cuatro esquemas diferentes denominados brazos. PETRA A: usó 300 mg de ZDV y 150 mg de lamivudine (3TC), dos veces al día, a partir de la semana 36, hasta el momento del parto. Durante el trabajo de parto se utilizaron 300 mg de ZDV y 150 mg de 3TC cada 3 horas hasta el momento del nacimiento. A los RN se administra ZDV y 3TC durante una semana. PETRA B: Se administra la ZDV y 3TC durante el trabajo de parto y al RN durante la primera semana del posparto. PETRA C: Se usa ZDV y 3TC durante el parto, pero no en el período neonatal. PETRA D: Se utilizó placebo. Se mantiene la lactancia materna. La dosis en el RN es de 5 mg/kg de ZDV y 2 mg/kg de 3TC c/12 horas durante una semana. Este protocolo tuvo una eficacia del 37% (54). La tasa de transmisión fue para PETRA A 8,6%, PETRA B 10,8%, PETRA C 17% Y PETRA D 17% (9,54).

El protocolo HIVNET 012, utiliza una dosis única oral de 200 mg de nevirapine al comienzo del trabajo de parto y 2 mg/kg en el neonato hasta 72 horas luego del nacimiento (9,55). Niverapine, es un inhibidor no nucleósido de la transcriptasa reversa, de fácil absorción por vía oral, atraviesa con facilidad la placenta, con una media vida entre 61 a 66 horas en la madre y de 45 a 54 horas en el feto, luego de su ingestión. Se obtuvo una tasa de reducción del 47%, siendo considerado protocolo corto (PC), sin suprimir la lactancia materna (9,55).

El comienzo del uso de ZDV en nuestros pacientes coincide con el comienzo de la consulta prenatal y el tiempo de diagnóstico de positividad. Aunque en la actualidad se observa un cambio en la actitud de la población gestante, en especial en la joven, los pacientes acuden tardíamente a la consulta prenatal, en especial en los estratos socioeconómicos más bajos, ante la dificultad para trasladarse a los centros asistenciales, o costear sus exámenes. A todo esto se suma el miedo que produce el diagnóstico de VIH, sobre el cual las pacientes no tienen infor-

mación, y sólo conocen el rechazo de las personas hacia esta enfermedad, que en muchas ocasiones llega hasta el maltrato físico y psicológico y la estigmatización social (13).

A pesar de que el P076 utiliza 500 mg/día, decidimos variar su posología, porque la presentación de ZDV es de 100 mg, y la posología de 5 veces al día producía confusión entre las pacientes ingiriendo en muchas oportunidades dosis incompletas, por lo que decidimos variar y utilizar 600 mg/día similar a lo reportado en otros estudios (13,48), donde en muchas oportunidades ingieren en forma irregular el medicamento, a pesar de las indicaciones precisas recibidas. La dosis fue de 200 mg cada 8 horas, desde el momento de positividad hasta el momento de culminación del embarazo. Una dosis de 600 mg previo al trabajo de parto o cesárea, según lo indicado en la Guía de Normas Técnicas para el tratamiento de infecciones por VIH/SIDA en Venezuela de 1998 (37), aunque nuestra experiencia data desde 1996.

La disminución de la subpoblación de linfocitos CD4, es el factor pronóstico más aceptado para medir la severidad de la infección por VIH (1,11,32,46). La tasa aumenta paralelamente con la severidad de la infección materna y cambios en el conteo de CD4 (52). El embarazo normal está asociado con alteraciones en la inmunidad celular, comprobado por estudios de laboratorio y clínico (22,56). El sistema inmune materno sufre una serie de cambios para adaptarse al aloinjerto fetal: 1. Depresión de la inmunidad mediada por células con aumento total de los linfocitos CD8 y disminución de los CD4; 2. Disminución de las células NK en número y en la producción de interleuquina 2; 3. No hay modificación de las Ig y linfocitos B (4). Debido a esto, deben evaluarse los resultados con sumo cuidado para poder diferenciar los cambios por el embarazo y los ocasionados por la infección por VIH.

En nuestro estudio, se realizó la medición trimestral de los niveles de linfocitos CD4 y CD8, como puede observarse en la Figura 2. No se realizó en todos los casos registrados, por presentarse dificultades técnicas con el citómetro de flujo. El nivel promedio de CD4 de nuestras pacientes fue de 509,6 células/mm³. Una de las pacientes presentó niveles por debajo de 200 células/mL que se estabilizaron luego del uso de ZDV. En ninguna paciente se observó efectos adversos por la administración de ZDV. El promedio de CD4 de las pacientes del proyecto ARIEL se situó en 461 cel/

mL (41), similares a los de nuestro estudio.

En el embarazo de mujeres VIH negativo, los niveles de CD4 disminuyen 30% para situarse entre 800 a 900 cel/mL, para luego elevarse en el posparto (56). Los niveles de CD8 van incrementándose lentamente entre 23,1 % a 28,1 % llegando a niveles entre 579 a 719 cel/mL. La proporción de CD4/CD8 varía entre 1,3 y 1,7. Luego del parto los niveles se normalizan (55).

Los cambios que ocurren en las embarazadas VIH positivas son similares a los que ocurren en las negativas, excepto el aumento en la cuenta blanca, donde en las embarazadas VIH positivo se sitúa entre 4 000 y 5 000 glóbulos blancos por mm³, mientras que en las normales puede llegar a 10 000 por mm³. En las embarazadas VIH positivo los CD4 disminuyen progresivamente a lo largo del embarazo y en el posparto, se estabilizan entre 6 y 12 meses de 400 a 600 cel/mm³ (16,55). Los niveles de CD8 en las VIH positivas, se elevan por encima de 800 cel/mm³. Cuando los niveles de CD8 aumentan a $\geq 1,80 \times 10^9/l$, aumenta el riesgo de TV (14). Niveles elevados de linfocitos CD8 y disminución de los CD4 por debajo de 200 cel/mL, están relacionados con un aumento de la TV (16).

Debido a los cambios fisiológicos del embarazo y al uso de ZDV, se midieron trimestralmente los niveles de Hb y Hto. Las 36 pacientes presentaron valores entre 10 y 12 g% de hemoglobina, y 30 % a 35 % de hematocrito, se mantuvieron constantes sin variaciones significativas.

La anemia severa incrementa el riesgo de TV. La ZDV produce como efecto secundario, anemia macrocítica (26), neutropenia y síntomas generales, como cefaleas, somnolencia, trastornos digestivos, fatiga, que suelen desaparecer al avanzar el tratamiento, así como cardiomiopatías y disfunción hepática (26).

La vía de culminación del embarazo se realizó a través de cesárea en 27 casos, de los cuales 25 recibieron ARV, y 9 por parto vaginal, de ellas 5 recibieron ARV.

Existe controversia acerca de la vía de parto que debe utilizarse. En la Guía de normas técnicas para el tratamiento de las infecciones por VIH/SIDA en Venezuela 1998, se establece la cesárea como la pauta que debe seguirse a nivel nacional (31). Esto se basa en los aportes de estudios donde se ha demostrado la presencia de VIH en las secreciones cervicovaginales, la exposición a sangre materna producto de la episiotomía (48,56), la experiencia aportada por los embarazos gemelares, donde la

infección es más frecuente en el primer gemelo que en el segundo, debido a que el primero se encarga de limpiar al canal del parto (8,57). También pueden ocurrir microtransfusiones madre-feto a través de la placenta durante las contracciones uterinas (56,58), de tener esto importancia, en los embarazos gemelares el segundo estaría más expuesto que el primero (57). La presencia de una carga viral elevada, con una disminución de CD4 por debajo de 200 cel/mm³, enfermedad materna avanzada, aumentan la posibilidad de transmisión vertical, y en estos casos la cesárea electiva debería ser la vía de elección. Cuando existe RPM y CA debe realizarse cesárea de emergencia (9,59,60). Quienes no están de acuerdo con el uso de cesárea, argumentan que los estudios existentes no son concluyentes, escasos, y durante la operación existe una elevada morbilidad debido a las complicaciones que se pueden presentar (58-60).

Cuando el parto se realiza por vía vaginal, deben cumplirse ciertas condiciones con o sin el uso de ZDV. Evitar la rotura artificial de membranas, y si ésta ocurre no debe prolongarse el parto por un tiempo mayor de 4 horas, de ser posible, el parto debe ocurrir con membranas íntegras. Se debe evitar el uso de episiotomías demasiado amplias para no condicionar el sangrado excesivo y la mayor contaminación con la sangre materna. En el RN, evitar el traumatismo con sondas de aspiración, ya que se pueden lacerar las mucosas del tracto respiratorio y gastrointestinal y permitir el contacto con el VIH de secreciones cervicovaginales y de la sangre materna (16,19,39,45,47).

De las 9 pacientes con parto vaginal, 5 recibieron ZDV, de ellos en 4 casos el trabajo de parto se realizó con membranas íntegras, con un tiempo de 4 horas de rotura de membranas; en 3 casos se esperó el período expulsivo para romperlas. Cuatro de estos niños se encuentran negativos (Cuadro 3). Hubo uno positivo que presentó como factor de riesgo adicional, la irregularidad en la ingestión de la ZDV por parte de la madre, y el tiempo total del trabajo de parto fue de 15 horas (56,58). Aquellas pacientes que no recibieron ZDV, tuvieron un tiempo de rotura de membranas promedio de 4 horas, en un caso fue de 55 minutos, en las otras fueron de 4:30 y 8 horas, con un tiempo total de trabajo de parto de 8 horas. Estos niños se encuentran todos positivos.

Los niños nacidos por cesárea y que recibieron ZDV en el período prenatal, natal y posnatal y con supresión de la lactancia materna, se encuentran negativos.

Estos resultados, aunque con una población

pequeña, se asemejan a los presentados por los estudios europeos (6,41,61) donde se observa el efecto protector de la cesárea.

Sin embargo, lleva a la reflexión el análisis de los 4 casos de parto vaginal y ZDV, cuyos niños se encuentran negativos, donde el trabajo de parto fue menor de 4 horas, conservando las membranas íntegras, y supresión de la lactancia materna con posterior uso durante 6 semanas de ZDV en el RN, lo cual constituye una alternativa posible de atención de estas pacientes en aquellos sitios del país, donde no es posible realizar cesárea. Esto también habla a favor del beneficio de los protocolos cortos porque la ZDV es capaz de lograr concentraciones elevadas en secreciones cervicovaginales (61), capaces de disminuir las concentraciones del VIH, y proteger al feto durante el parto.

Es interesante que en los estudios realizados con estos protocolos cortos, utilizando ZDV con partos vaginales y lactancia materna, se tiene una tasa de efectividad de 40 % a 60 %. Cuentan como ventaja adicional su fácil posología, mejor adhesión al tratamiento con menos efectos adversos y menor costo. Si eliminamos la lactancia materna y realizamos cesárea electiva, podríamos disminuir la tasa de transmisión al 2 % (9,17). Si utilizamos otros antirretrovirales como el niverapine, que con una dosis única de 200 mg tiene una vida media de 61 a 66 horas en la madre y de 45 a 54 horas en el feto, mayor que la ZDV, permite niveles altos durante el trabajo de parto, facilidad en atravesar la barrera placentaria, y alcanzar altas concentraciones en secreciones cervicovaginales y en el calostro y leche materna, y un menor costo, esto podría constituirse en una alternativa confiable de PC, aunado a la eliminación de la lactancia materna, y al uso de ARV en el RN. Incluso el éxito de los PC sugiere que la ZDV puede ser efectiva 48 horas antes del parto (46,62).

La atención de la embarazada VIH positiva constituye un acto médico técnicamente interesante y constructivo, a la par que humanamente noble, pero en las condiciones que ofrecen los centros venezolanos de atención obstétrica, siempre es un reto al azar y una exposición a una enfermedad mortal por parte del equipo de salud, que en muchas oportunidades no cumple con las normas mínimas de bioseguridad en el manejo de los pacientes.

REFERENCIAS

1. Esparza J. La causa del SIDA es el VIH: evidencias clínicas, etiopatogénicas, epidemiológicas y experimentales. *Gac Méd Caracas* 1995;103(2):105-128.
2. The AIDSCAP Electronic Library. Family Health International 1997.
3. Shaffer N, Chuachoowong R, Mock PA, Bhadrakon C, Siriwasin W, Young NL, et al. Short course zidovudine for perinatal HIV-1 transmission in Bangkok, Thailand: A randomised controlled trial. *Lancet* 1999; 353:773-780.
4. Minkoff HL. Síndrome de inmunodeficiencia adquirida. En: Charles D, editor. *Infecciones obstétricas y perinatales*. 1ª edición. Madrid, España: Mosby/Doyma Libros; 1994.p.151-159.
5. Anderson VM. La barrera placentaria en la infección materna por VIH. *Clin Obstet Ginecol* 1997;4:719-740.
6. European collaborative study. Cesarean section and risk of vertical transmission of HIV-1 infection. *Lancet* 1992;343:1464-1467.
7. Minkoff H, Augenbraun M. Antiretroviral therapy for pregnant women. *Am J Obstet Gynecol* 1997;176(2):478-489.
8. Orloff SL, Simonds RJ, Steketee RW, St Louis ME. Determinantes de la transmisión perinatal del virus de la inmunodeficiencia humana-1. *Clín Obstet Ginecol* 1996;(2):353-361.
9. Mofenson LM, McIntyre JA. Advances and research directions in the prevention of mother to child HIV 1 transmission. *Lancet* 2000;355:2237-2344.
10. American Academy of Pediatrics. Disclosure of illness status to adolescent with HIV infection. *Pediatrics* 1999;103:164-165.
11. Johnson MA, Kitcher V. Tratamiento de la infección por el VIH en la mujer. Reino Unido. Adelphi Communications Ltd. 1994.
12. Pascuzzo-Lima C, Gavidia-Pascuzzo RV, Sánchez-Roa LM, García-Castillo MA, Hernández-Colmenares AM, Pascuzzo-Lima MR, et al. Determinantes del control prenatal en embarazadas de la región centroccidental de Venezuela. *Rev Obstet Ginecol Venez* 1999;59(4):221-228.
13. Wiktor SZ, Ekpini E, Karon JM, Nkerengasong J, Maurice Ch, Severin ST, et al. Short course oral zidovudine for prevention of mother to child transmission of HIV in Abidjan, Côte d'Ivoire: A randomised trial. *Lancet* 1999;353:781-785.
14. Connor EM, Sperling RS, Gelber R, Kiselev P. Reduction of maternal infant transmission of human immunodeficiency virus type 1 with zidovudine treatment. *N Engl J Med* 1994;331(18):1173-1179.
15. Blanche S, Mayaux MJ, Rouzioux C, Teglaas JP. Relation of the course of HIV infection in children to the severity of the disease in their mothers at delivery. *N Engl J Med* 1994;330(5):308-312.
16. St. Louis ME, Kamenga M, Brown Ch, Nelson AM, Mauzila T, Batter V, et al. Risk for perinatal HIV-1 transmission according to maternal immunologic, virologic and placental factors. *JAMA* 1993; 269(22):2853-2859.
17. Bulterys M. Preventing vertical HIV transmission in the year 2000: Progress and prospects. A review. *Placenta* 2001; 22 Supplement A, Trophoblast Research 15:S5-S12.
18. Semba RD, Miotti PG, Chiphangwi JD, Saah AJ, Canner JK, Dallabetta GA, et al. Maternal vitamin A deficiency and mother to child transmission of HIV-1. *Lancet* 1994;343:1593-1597.
19. Goldenberg RL, Vermund SH, Goepfert AR, Andrews W. Choriodecidual inflammation: A potentially preventable cause of perinatal HIV-1 transmission. *Lancet* 1998;352:1927-1930.
20. Mofenson LM, Bailsley J. Recommendations of the U.S. Public Health Service Task Force on the use of zidovudine to reduce perinatal transmission of human immunodeficiency virus. *MMWR* 1994;43(RR-11):1-20.
21. Family Health International: Estudio de FIH examina el efecto de N-9 en las ETS. *Network* 1997;17(3):4-8.
22. Tuomala RE, Kalish LA, Zorrilla C, Fox H, Shearer W, Landay A, et al. Changes in total, CD4 +, and CD8+ lymphocytes during pregnancy and 1 year postpartum in human immunodeficiency virus-infected women. *Obstet Gynecol* 1997;89(6):967-974.
23. Carpenter ChC, Fischl MA, Hammer SM, Hirsch MS. Antiretroviral therapy for HIV infection in 1997. *JAMA* 1997;277(24):1962-1969.
24. Gazzard BG, Muyle GJ, Weber J, Johnson M. British HIV association guidelines for antiretroviral treatment of HIV seropositive individuals. *Lancet* 1997;349:1086-1092.
25. Guzmán Blanco M, Murillo J, Istúriz R, Hernández D, López JL. Estudio de 58 pacientes con SIDA atendidos en dos hospitales de Caracas. *Gac Méd Caracas* 1988;96:73-80.
26. Mofenson LM. Tratamiento antiretroviral para la infección por virus de inmunodeficiencia humana en mujeres. *Clín Obstet Ginecol* 1996;(2):363-376.
27. Álvarez W, Sotillet M, Bermúdez D, Cedeño M, Ayala V. Incidencia de HIV en mujeres parturientas. Hospital Universitario "Dr. Luis Razetti". Barcelona. Junio-Agosto 1997. *Rev Soc Méd Quir Hosp Emergencia Pérez de León* 1999;30(1):45-49.
28. Haro N, González M, Rolla C. Infección por virus de inmunodeficiencia humana y lúes materno fetal. *Gac Méd Caracas* 1994; 102 (1):17-23.
29. Carneiro M, Sánchez A, Maneiro P, Angelosante W, Pérez C, Vallé M. Vertical HIV transmisión profilaxis and paediatric follow up. *Placenta Trophoblast Research* 2001;22Suppl A(15):13-18.
30. Fischer C, Rosenwald V, Harewood L. Antiretrovirals

- during pregnancy in HIV-1 positive woman in New York City. *Lancet* 1998; 351:1029-1030.
31. Uzcátegui M. Situación del VIH/SIDA en Venezuela. En: Oletta JF, Riera-Castellanos M, Uzcátegui M, editores. Guía de normas técnicas para el tratamiento de las infecciones por VIH/SIDA en Venezuela. 1998. Caracas, Distrito Federal: Imprenta del Ministerio de Sanidad y Asistencia Social; 1998.p.13-21.
 32. Fowler MG, Melnick S I, Mathieson BJ. Mujeres y virus de inmunodeficiencia humana (VIH). *Clín Obstet Ginecol Temas actuales* 1997;4 633-655.
 33. Núñez-Troconis J. Enfermedades de transmisión sexual. En: Zighelboim I, Guariglia D, editores. Clínica Obstétrica. 1ª edición. Caracas, Venezuela: Editorial Desinlimed 2001.p.659-674.
 34. Dabis F, Msellati PH, Meda N, Welffens-Ekra CH, You B, Manigart O, et al. 6 month efficacy, tolerance, and acceptability of a short regimen of oral zidovudine to reduce to vertical transmission of HIV in breastfed children in Côte d' Ivoire and Burkina Faso: A double-blind placebo-controlled multicentre trial. *Lancet* 1999;353:786-792.
 35. Boyer PJ, Dillon M, Navaie M, Deveikis A, Keller M, O'Rourke Sh, et al. Factors predictive of maternal-fetal transmission of HIV-1. *JAMA* 1994;271:1925-1930.
 36. McGowan JP, Grane M, Wiznia A, Blum S. Combination antiretroviral therapy in human immunodeficiency virus infected pregnant women. *Obstet Gynecol* 1999;94:641-646.
 37. Carvajal A, Siciliano L, Zapata L. Prevención de la transmisión vertical de la infección por VIH-1 y manejo de la mujer embarazada infectada En: Oletta JF, Riera-Castellanos M, Uzcátegui M, editores. Guía de normas técnicas para el tratamiento de las infecciones por VIH/SIDA en Venezuela. 1998. Caracas, Distrito Federal: Imprenta del Ministerio de Sanidad y Asistencia Social;1998.p.39-43.
 38. Livingston E. Universal screening for HIV pregnant woman. 1997. *Medscape Womens Health* 1997;2(1):1-3.
 39. Van Dyke RB, Korber BT, Popek E, Macken C, Widmayer SM, Bardeguet A, et al. The ARIEL Project: A prospective cohort study of maternal-child transmission of human immunodeficiency virus type 1 in the era of maternal antiretroviral therapy. *J Infec Dis* 1999;179:319-328.
 40. Mofenson LM, Simonds RJ, Moseley RR. Recommendations for the use of antiretroviral drugs in pregnant women for maternal health and reducing perinatal HIV-1 transmission in the United States. *MMWR* 1998;47(RR-2):1-25.
 41. Mofenson LM. Short-course zidovudine for prevention of perinatal infection. *Lancet* 1999;353:766-767.
 42. Anderson V, Carneiro M, Bulterys M, Douglas G, Polliotti B, Slikker Jr W. Perinatal infections: HIV and co-infections in the placenta and therapeutic interventions. A workshop report. *Placenta Trophoblast Research* 2001;22 Supplement A(15):34-37.
 43. Eschenbach DA. Vaginitis durante la gestación: consecuencias y tratamiento. En: Infecciones obstétricas y perinatales. 1ª edición. Madrid, España: Mosby/Doyma Libros; 1994.p.151-159.
 44. Simoes JA, Hashemi FB, Aroutcheva AA, Heimler I, Spear GT, Shott S, et al. Human immunodeficiency virus type 1 stimulatory activity by *Gardenerella vaginalis*: Relationship to biotypes and other pathogenic characteristics. *J Infec Dis* 2001;184:22-27.
 45. Korn AP, DeRemer-Abercrombie P. Atención ginecológica y planificación familiar en mujeres infectadas por VIH. *Clin Obstet Ginecol* 1997;4:773-788.
 46. Shapiro D, Spereling RS, Mandelbrot L, Britto P, Cunningham BE. Risk factors for perinatal human immunodeficiency virus transmission in patients receiving zidovudine profilaxis. *Obstet Gynecol* 1999;94:897-908.
 47. Kuhn L, Steketee RW, Weedon J, Abrams EJ, Lambert G, Bamji A, et al. Distinct risk factors for intrauterine and intrapartum human immunodeficiency virus transmission and consequences for disease progression in infected children. *J Infec Dis* 1999;179:52-58.
 48. Clemetson DEB, Moss GB, Willeford DM, Hensel M, Emonyi W, Holmes KK, et al. Detection of HIV DNA in cervical and vaginal secretions. Prevalence and correlates among women in Nairobi, Kenya. *JAMA* 1993;269:2860-2864.
 49. Mascolini M. AIDS Malignancies 1999: A tale of three viruses. *J Int Assoc Physicians AIDS Care* 1999;8:22-38.
 50. Augenbraun M, Minkoff HL. Tratamiento antiretroviral en la embarazada. *Clin Obstet Ginecol* 1997;4:751-771.
 51. Villalobos H, Lleras A, Ramírez E, Albornoz C. Prevención de la infección por virus de la inmunodeficiencia humana y hepatitis B, en un recién nacido transfundido con hemoderivados contaminados. Reporte de un caso. *Arch Venez Puer Pediat* 1999;62(2):89-92.
 52. Matheson PB, Abrams EJ, Thomas PA, Herman MA, Thea DM, Lambert G, et al. Efficacy of antenatal zidovudine in reducing perinatal transmission of human immunodeficiency virus type 1. *J Infec Dis* 1995;172:353-358.
 53. Marseille E, Kahn JG, Mmiro F, Guay L, Musoke Ph, Glenn-Fowler M, et al. Cost effectiveness of single-dose nevirapine regimen for mother and babies to decrease vertical HIV-1 transmission in Sub-Saharan Africa. *Lancet* 1999;354:803-809.
 54. Guay LA, Musoke P, Fleming T, Bagenda D, Allen M, Nakabido C, et al. Intrapartum and neonatal single-dose nevirapine compared with zidovudine for prevention of mother-to-child transmission of HIV-1 in Kampala, Uganda: HIVNET 012 randomised trial.

- Lancet 1999;354:795-802.
55. Biggar RJ, Pahwa S, Minkoff H, Mendes H, Willoghby A, Landesman S, et al. Immunosuppression in pregnant women infected with human immunodeficiency virus. *Am J Obstet Gynecol* 1989;161:1239-1244.
 56. European collaborative study: Risk factors for mother to child transmission of HIV-1. *Lancet* 1992;339:1007-1012.
 57. Duliége AM, Amos Ch, Felton S, Biggar RJ, Goedert JJ. Birth order, delivery route, and concordance in the transmission of human immunodeficiency virus type 1 from mothers to twins. *J Pediatr* 1995;126:625-632.
 58. The International Perinatal HIV Group. The mode of delivery and the risk of vertical transmission of human immunodeficiency virus type 1. *N Engl J Med* 1999; 340:977-987.
 59. Heather-Watts D. Tratamiento materno de la infección por virus de IA inmunodeficiencia humana durante el embarazo. *Clin Obstet Ginecol* 2001;2:171-185
 60. Minkoff H. Prevención del virus de inmunodeficiencia humana de madre a hijo. *Clin Obstet Ginecol* 2001;2:197-210.
 61. Chuachoowong R, Shaffer N, Siriwasin W, Chaisilwattana P, Young NL, Mock PA, et al. Short-course antenatal zidovudine reduce both cervicovaginal human immunodeficiency virus type 1 RNA levels and risk of perinatal transmission. *J Infect Dis* 2000;181:99-106.
 62. Eshleman SH, Becker-Pergola G, Deseeyve M, Guay LA, Mracna M, Fleming T. Impact of human immunodeficiency virus type 1 (HIV-1) subtype on women receiving single-dose nevirapine prophylaxis to prevent HIV-1 vertical transmission (HIV network for prevention trials 012 study). *J Infect Dis* 2001; 184:914-917.

Asociación entre la duración de la lactancia y la inteligencia del adulto.

En este estudio danés los autores evaluaron dos grupos de individuos mediante dos pruebas de inteligencia. El primer grupo era de 973 hombres y mujeres evaluados a una edad promedio de 27,2 años, mediante la utilización de la escala de inteligencia del adulto de Wechsler. El segundo grupo estaba compuesto por 2 280 hombres de 18 años de edad a quienes se les administró el test de inteligencia danés estandarizado como parte de su evaluación para ingreso a la Fuerza Armada Danesa. El primer test se realizó individualmente por psicólogos y el segundo como una actividad de grupo. Los dos tests tuvieron una fuerte correlación como había sido demostrado previamente. La lactancia se determinó a un año de edad mediante entrevista a la madre y la duración de la misma se dividió en cinco categorías: 1 mes, 2-3 meses, 4-6 meses, 7-9 meses, y 9 meses o más. Se encontró un aumento estadísticamente significativo en la inteligencia de los individuos que habían lactado en los dos grupos hasta 7-9 meses, pero fue similar luego de corrección de covarianzas a los 9 meses o más. Los autores concluyen que se obtuvo un beneficio en la inteligencia cuando se continuó la lactancia hasta los 9 meses, pero no aumentó después de esta etapa.

Comentarios: este estudio está basado en estudios anteriores que sugieren que se encuentra un aumento

en la inteligencia en niños que habían lactado. Sin embargo, aquí se demuestra que el aumento en la medida de la inteligencia evaluado por estudios estandarizados continúa hasta la edad adulta. Los autores ofrecen tres posibles explicaciones para esto: 1. Debe haber una diferencia nutricional entre la leche materna comparada con las fórmulas infantiles y alimentos complementarios. 2. Los factores asociados con la lactancia como contacto físico y psicológico entre la madre y el niño, pueden estimular el desarrollo de la inteligencia. 3. Factores no identificados que no son obvios pueden correlacionarse con la alimentación del niño y desarrollo de la inteligencia.

Algunos hechos apoyan las primeras dos posibilidades, y los autores aumentan la segunda, estableciendo que la lactancia puede ser un indicador del interés, tiempo y energía que la madre invierte en el niño durante su crecimiento. Este estudio parece viable porque se corrigió por covarianzas múltiples. Sin embargo, el estudio no fue corregido por inteligencia materna, lo cual puede haber tenido alguna influencia. Otros estudios acerca de lactancia e inteligencia que han corregido por esta covarianza, todavía muestran una asociación entre la inteligencia y la lactancia. (Mortensen EL, Michaelsen KF, Sanders SA, Reinish JM. *JAMA* 2002;287:2365-2371)

Otras tecnologías nuevas

En naciones industrializadas, las “Tecnologías de reproducción asistida” (TRA) consisten en el uso de equipo y exámenes costosos para ayudar a parejas infértiles a concebir un hijo. Una de estas tecnologías es la fecundación *in vitro*, en la cual el óvulo y el espermatozoide se unen fuera del cuerpo, y luego los óvulos fecundados se implantan en el útero. Aunque la técnica ha ayudado a muchas parejas a tener hijos saludables, también ha planteado cuestiones serias. ¿Deben estas tecnologías estar al alcance de las parejas casadas únicamente o también de mujeres solteras? ¿Se debe permitir a mujeres y hombres fértiles donar óvulos y espermatozoides para que las parejas infértiles puedan tener hijos? ¿Se debe pagar a estos donantes? Una vez que el óvulo ha sido fecundado, ¿es el grupo de células resultante una persona en potencia, o una persona con los mismos derechos que cualquier otra?

La cuestión de la condición del embrión se ha tornado en el punto central de recientes debates acerca de la ética de la investigación de células pluropotenciales. Este tipo de células —las células “maestras” del cuerpo pueden producir millones de células genéticamente idénticas y transformarse en cualquier tipo de células del cuerpo— pueden usarse para regenerar tejidos u órganos lesionados, o para encontrar nuevas curas para una variedad de trastornos y enfermedades. Este tipo de células pueden obtenerse de adultos, pero los científicos han dicho que las de embriones son más útiles y versátiles.

Algunos críticos han señalado que obtener células de embriones equivaldría a destruir una vida humana, pero algunos científicos han argumentado que las células se obtendrían de embriones sobrantes creados en laboratorios para parejas infértiles que desean tener hijos. Los investigadores dicen que, dado que se crean más embriones que los que se implantan realmente, se pueden usar las células de los embriones para mejorar el tratamiento o la cura de la enfermedad de Alzheimer, diabetes y otras afecciones debilitantes.

Además de afectar a la rapidez con que se pueden elaborar nuevas curas o tratamientos de salud más baratos, el resultado del debate de las células pluropotenciales en Estados Unidos también podría afectar a los países en desarrollo de otras maneras. Por ejemplo, si se prohíbe la investigación de células pluropotenciales en Estados Unidos, ésta de podría

llevar a cabo en otros países tal vez en el mundo en desarrollo.

Otra controversia de las tecnologías de reproducción asistida es la “reducción selectiva”. Dado que se implantan varios embriones para aumentar las probabilidades de que la pareja tenga un hijo, pueden ocurrir múltiples nacimientos. Algunas parejas han elegido en su lugar la reducción selectiva —la destrucción de cierto número de embriones mediante la inyección de potasio en el primer trimestre de embarazo.

Los científicos previenen que en el futuro podrán detectar los embriones humanos que tienen anomalías cromosómicas y enfermedades genéticas antes de la implantación. También esperan poder modificar el material genético. Algunos científicos señalan que esto podría prevenir enfermedades como diabetes, la hipertensión y la esquizofrenia, pero otros dicen que el procedimiento podría ser objeto de abuso por parte de padres que quieren tener hijos con características particulares, como el color de los ojos y de pelo o mayor inteligencia.

Una nueva técnica elaborada en el Instituto de Genética y FIV en Estados Unidos tal vez pueda garantizar el sexo de una criatura. La técnica consiste en aislar el espermatozoide que va a producir un embrión femenino (el espermatozoide que lleva el cromosoma X). La técnica, que actualmente se está evaluando en ensayos clínicos, tiene la ventaja de permitir a las parejas determinar el sexo de su hijo antes, y no después, de que el óvulo sea fecundado, y podría usarse para prevenir trastornos genéticos como la hemofilia o la distrofia muscular. Estas condiciones son producidas por defectos del cromosoma X y afectan principalmente a los varones. Otros científicos han conjeturado que la nueva técnica podría usarse como instrumento para la selección del sexo. “A la larga, hay que preguntarse si se van a poder obtener estuches para la selección del sexo en una farmacia”, opina Ian Craft, profesor de la Clínica de Fertilidad de Londres en el Reino Unido.

Barbar Barnett

REFERENCIA

Barnett B. Network en español. 2001;21(2):25-26.