

SIDA PERINATAL: ESTADO ACTUAL DE LOS CONOCIMIENTOS Y RECOMENDACIONES

Dra. María A. Sarubbi. Médica infectóloga. Hospital Materno Infantil Ramón Sardá.

Dr. Juan Van der Velde. Médico obstetra. Hospital Materno Infantil Ramón Sardá.

Dra. Griselda Berberian. Médica infectóloga. Hospital Francisco Santojanni.

“Si hubiera que elegir una palabra para definir el punto de unión entre el SIDA y la mujer, elegiría la palabra vulnerabilidad. Las estadísticas nos permiten decir que el SIDA es una enfermedad de transmisión heterosexual, que va teniendo el rasgo de ser cada vez más femenina, cada vez más joven, cada vez más pobre”.

Dr. Pedro Cahn⁽¹⁾

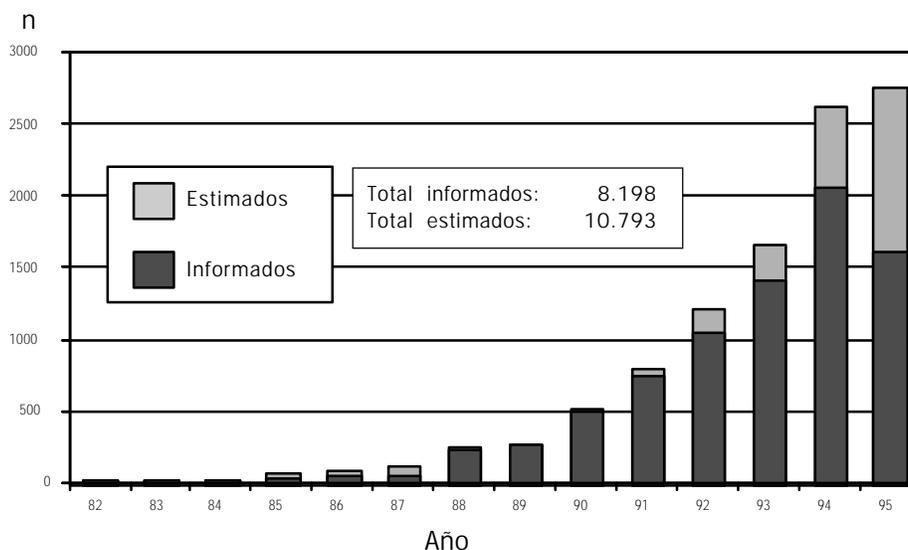
Introducción

Desde el comienzo de la epidemia del Síndrome de Inmunodeficiencia Adquirida (SIDA) en la Argentina, en enero de 1982 y hasta el 31 de marzo de 1996, fueron comunicados 8.198 casos al Programa Nacional de Lucha contra el Retrovirus Humano y SIDA y se estima que el número real de casos supera los 10.000, demostrando que la epidemia de SIDA en el

país sigue su avance (*Figura 1*). Según un informe trimestral de la Organización Panamericana de la Salud (OPS), para diciembre de 1995 la Argentina ocupaba el 6º lugar en América Latina, luego de los Estados Unidos, Brasil, México, Puerto Rico y Canadá.⁽²⁾

En Capital Federal y las provincias de Buenos Aires, Córdoba y Santa Fe, que concentran las dos terceras partes del total de la población del país,

Figura 1. Casos de SIDA en Argentina 1982-1995.*



* Programa Nacional de Lucha contra el SIDA.

reside el 89% del total de los casos de SIDA declarados. De los casos de la provincia de Buenos Aires, el 75% corresponde al conurbano; la mayoría de los casos de Córdoba y Santa Fe provienen de las ciudades de Córdoba y Rosario (Figura 2).

El 91% de los casos de SIDA se agrupa en tres categorías de riesgo: usuarios de drogas intravenosas (ADIV), homo o bisexuales (Homobis) y heterosexuales (Hetero). Tomando como base el año 1987, la adicción a drogas intravenosas es el factor de riesgo con mayor número de casos y el de mayor velocidad de crecimiento, seguido luego por la transmisión heterosexual; el grupo homo/bisexual, en cambio, tiene una velocidad de crecimiento más baja (Figura 3). En los dos primeros grupos, los afectados son más jóvenes, menos instruidos y más carenciados.

El número de mujeres afectadas crece a mayor velocidad que el de los hombres (Figura 4). En Capital Federal y conurbano hay 3 hombres por cada mujer enferma. En el total de los casos reportados, la relación hombre-mujer es de 4,4 a 1. Esta cifra ha variado significativamente desde 1988 en que había 14 hombres por cada mujer enferma.

La edad media en las mujeres es 7 años menor que la de los hombres, y el 96% corresponde a menores de 44 años; el 78% de ellas está en edad reproductiva, entre los 15 y los 44 años (Figura 5). La principal vía de transmisión en las mujeres en los últimos dos años fue la heterosexual.

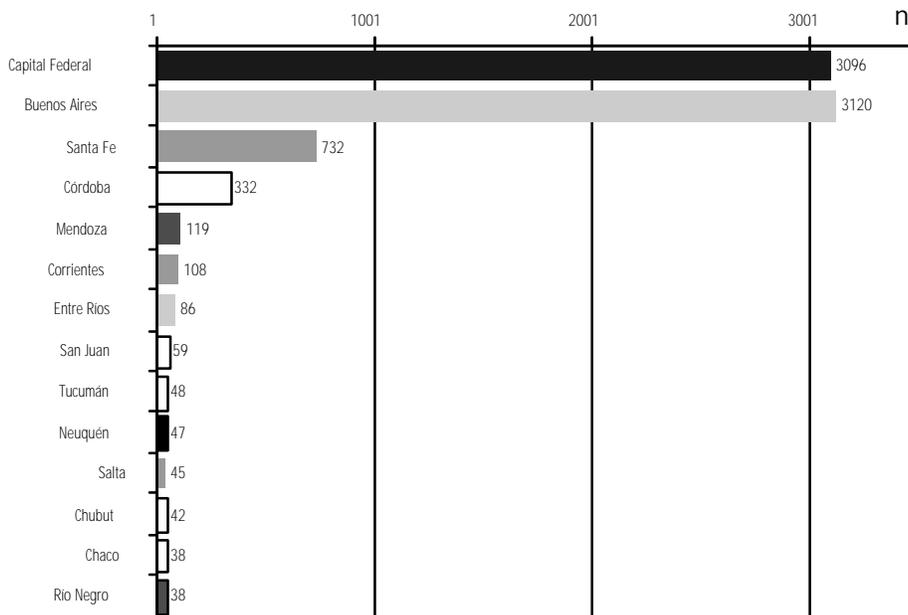
El SIDA pediátrico ha aumentado en forma paralela al incremento de mujeres infectadas y corresponde en la actualidad al 6,8% del total de casos reportados. Al igual de lo que ocurre en la población adulta, la mayor parte de los casos se concentra en el conurbano bonaerense, donde existen zonas en las que el porcentaje de casos en niños es cercano al 10%. La transmisión vertical es responsable del 88% de estos casos⁽²⁾.

Dadas las características de esta enfermedad, en la cual pueden pasar años entre el momento de la infección y la aparición de los síntomas, resulta importante tomar conocimiento de los índices de la epidemia en nuestra población. En ese aspecto, un estudio de seroprevalencia efectuado en la Maternidad Sardá en el año 1991 mostró una incidencia de 1,03% de puerperas infectadas con el virus de inmunodeficiencia humana (VIH), de las cuales el 25% no presentaba factores de riesgo al interrogatorio⁽³⁾; una incidencia similar de embarazadas infectadas se detectó en el año 1994 en el Hospital Paroissien de La Matanza⁽⁴⁾. Es probable que iguales tasas de mujeres infectadas se esté asistiendo en otras maternidades públicas de la Capital Federal y el conurbano.

En síntesis, los datos actuales nos muestran una epidemia en crecimiento que se concentra alrededor de las grandes ciudades, con un aumento significativo de casos en mujeres en edad fértil, cuya principal forma

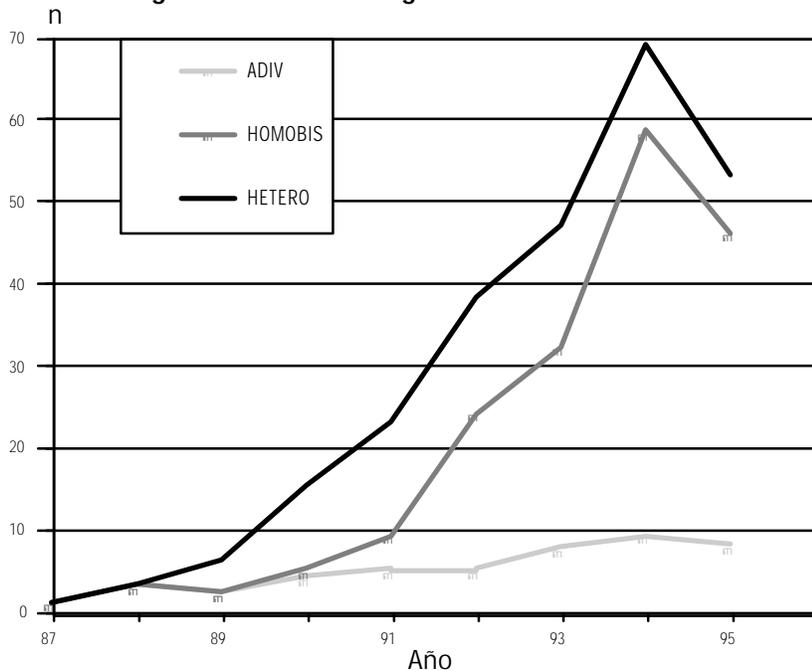
(...) los datos actuales nos muestran una epidemia en crecimiento que se concentra alrededor de las grandes ciudades, con un aumento significativo de casos en mujeres en edad fértil, cuya principal forma de contagio es la heterosexual, y la consecuente aparición de un número creciente de niños infectados, que adquieren la enfermedad por transmisión vertical.

Figura 2. Casos de SIDA en la Argentina según distribución geográfica.*



* Programa Nacional de Lucha contra el SIDA (Datos al 31/03/96).

Figura 3. Casos de SIDA en la Argentina. Velocidad de crecimiento según factores de riesgo.*



* Programa Nacional de Lucha contra el SIDA (Datos al 31/03/96).

de contagio es la heterosexual, y la consecuente aparición de un número creciente de niños infectados, que adquieren la enfermedad por transmisión vertical (Figura 6).

El equipo de salud perinatal debe asumir un rol protagónico en el control de esta epidemia. Su intervención es imprescindible *para educar* a las mujeres que asisten por cualquier motivo a nuestras instituciones en la manera de prevenir la infección, *para detectar* precozmente las mujeres infectadas y *para disminuir*

para unificar los criterios de asistencia.

Dividiremos el problema en varios items: diagnóstico del estado serológico, manejo de la embarazada VIH(+), prevención de la transmisión vertical, manejo del recién nacido de madre VIH positiva y bioseguridad.

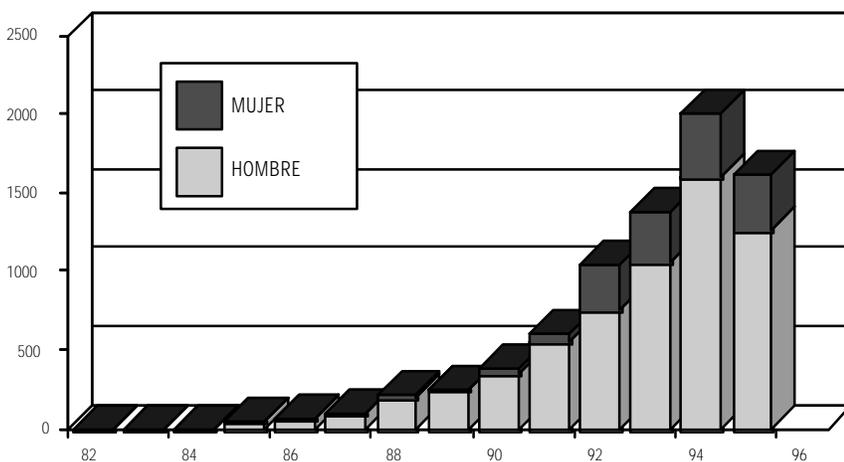
1. Diagnóstico del estado serológico

Fundamentos:

El impacto social, económico y demográfico del número creciente de mujeres y niños infectados con el VIH ha sido reconocido sólo recientemente como un problema mundial. A partir de ese momento y del avance de los conocimientos sobre esta enfermedad que permiten tratamientos más precoces con drogas antirretrovirales, prevención de las infecciones oportunistas, e implementación de estrategias para disminuir la transmisión vertical, ha crecido el interés por identificar las embarazadas VIH(+)⁽⁵⁾.

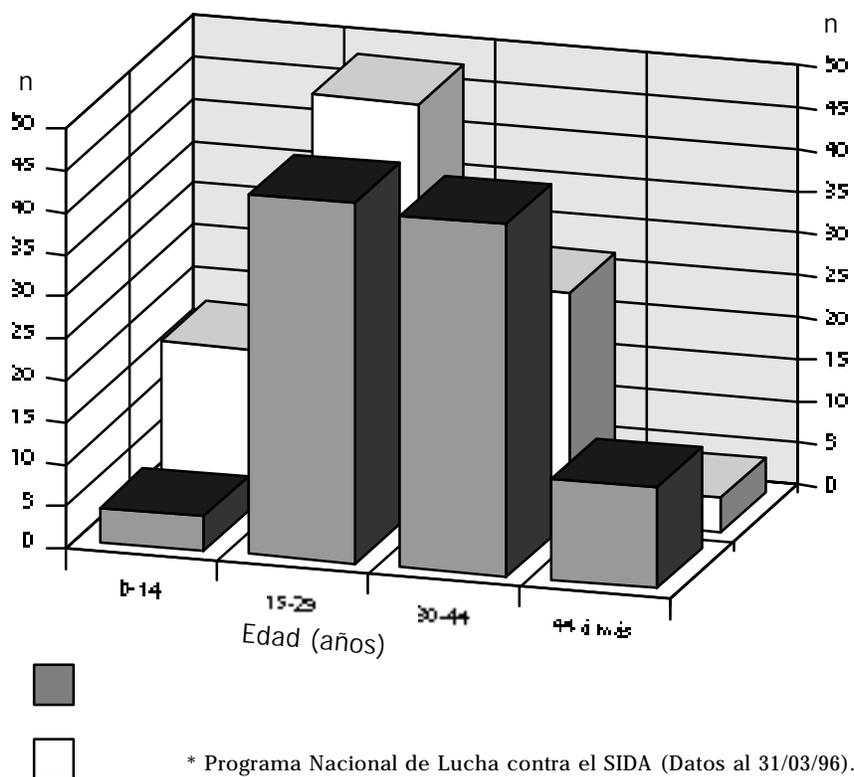
Al comienzo de la epidemia se estudiaba a las mujeres que admitían conductas de riesgo⁽⁶⁾. En 1987, Landesman⁽⁷⁾ demostró que cuan-

Figura 4. Casos de SIDA en la Argentina. Distribución según sexo.*



* Programa Nacional de Lucha contra el SIDA (Datos al 31/03/96).

Figura 5. Casos de SIDA en Argentina. Distribución según sexo y edad.*



do los estudios se restringían a pacientes en riesgo, un número significativo de mujeres VIH (+) quedaban sin identificar. Resultados similares se obtuvieron en un estudio de seroprevalencia efectuado en nuestro hospital⁽³⁾ en el cual las pacientes fueron entrevistadas por personas entrenadas en un entorno de privacidad con garantía de confidencialidad y un 25% de las pacientes VIH (+) no presentaron conductas de riesgo identificables al interrogatorio. Estos y otros estudios con resultados similares⁽⁸⁾⁽⁹⁾ motivaron la recomendación de efectuar la *determinación universal voluntaria* del status VIH en todas las embarazadas provenientes de áreas con seropre-

valencia mayor de 1:1000⁽¹⁰⁾. Cuando la terapia antirretroviral precoz y la profilaxis para la neumonía por *Pneumocystis carinii* demostró mejorar la sobrevivencia de adultos y niños y marcó la necesidad de diagnósticos más precoces, la recomendación fue estudiar a todas las mujeres durante el embarazo o post-parto⁽¹¹⁾. Así, el número de mujeres estudiadas aumentó considerablemente, aunque con amplias variaciones geográficas dependiendo fundamentalmente de la heterogeneidad en la calidad de sistemas de salud⁽⁶⁾.

A partir de la demostración de la eficacia de la *zidovudina* administrada a la madre y al recién nacido para disminuir la transmisión vertical de la infección en un 67,5%⁽¹²⁾, se tomó conciencia de la importancia del screening prenatal para interrumpir la transmisión vertical y proveer una mejor asistencia a los recién nacidos infectados⁽¹³⁾.

Las leyes vigentes exigen aún el *consentimiento escrito de la paciente* (o de sus padres si es menor de edad) para efectuar el diagnóstico. Si bien este puede ser un impedimento para lograr la cobertura del total de las embarazadas, el entrenamiento del personal permite lograr tasas de aceptación cercanas al 100%. En nuestro hospital, la aceptación del estudio serológico fue del 98%⁽³⁾.

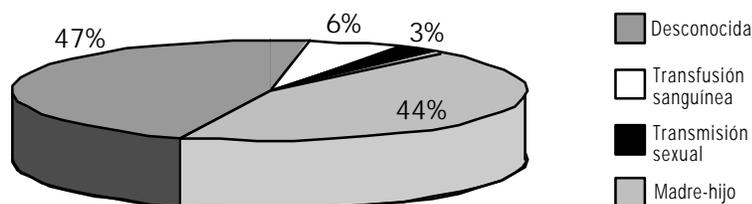
Recomendaciones (Figura 7):

1-1: Ofrecer serología universal y voluntaria para VIH como parte del screening prenatal de rutina a todas las embarazadas en la primera consulta prenatal y a las puérperas que no controlaron su embarazo, previo al alta.

1-2: La solicitud de serología para VIH tiene como finalidad, además de evaluar el estado serológico de las pacientes, educar a la embarazada sobre riesgos de la enfermedad, modo de adquisición, prevención de la infección y modificación de conductas de riesgo, planificar estrategias de prevención de transmisión vertical e iniciar tratamiento y profilaxis en las madres positivas y sus RN.

1-3: Se requiere para ello contar con un laboratorio con equipamiento adecuado y

Figura 6. Casos de SIDA en Argentina según vías de transmisión.*



* Programa Nacional de Lucha contra el SIDA (Datos al 31/03/96).

personal idóneo en la ejecución e interpretación de pruebas de screening y confirmatorias, además de personal capacitado y lugar físico suficiente para garantizar asesoramiento a la paciente, confidencialidad del resultado, apoyo psicológico y social de la familia y tratamiento médico de la paciente seropositiva.

1-4: Se debe solicitar a todas las pacientes la detección de anticuerpos para VIH por el método de ELISA. *La prueba de ELISA negativa no requiere otras pruebas.* Se repite cada tres meses en pacientes negativas con riesgo. Toda prueba de ELISA positiva se debe confirmar con la prueba de Western Blot (WB). Las pacientes ELISA (+) WB (+) están infectadas. Si el WB es indeterminado requieren la evaluación por un infectólogo. *Si el WB es (-) se descarta infección.*

1-5: Debe garantizarse la realización de entrevista pre y post-test.

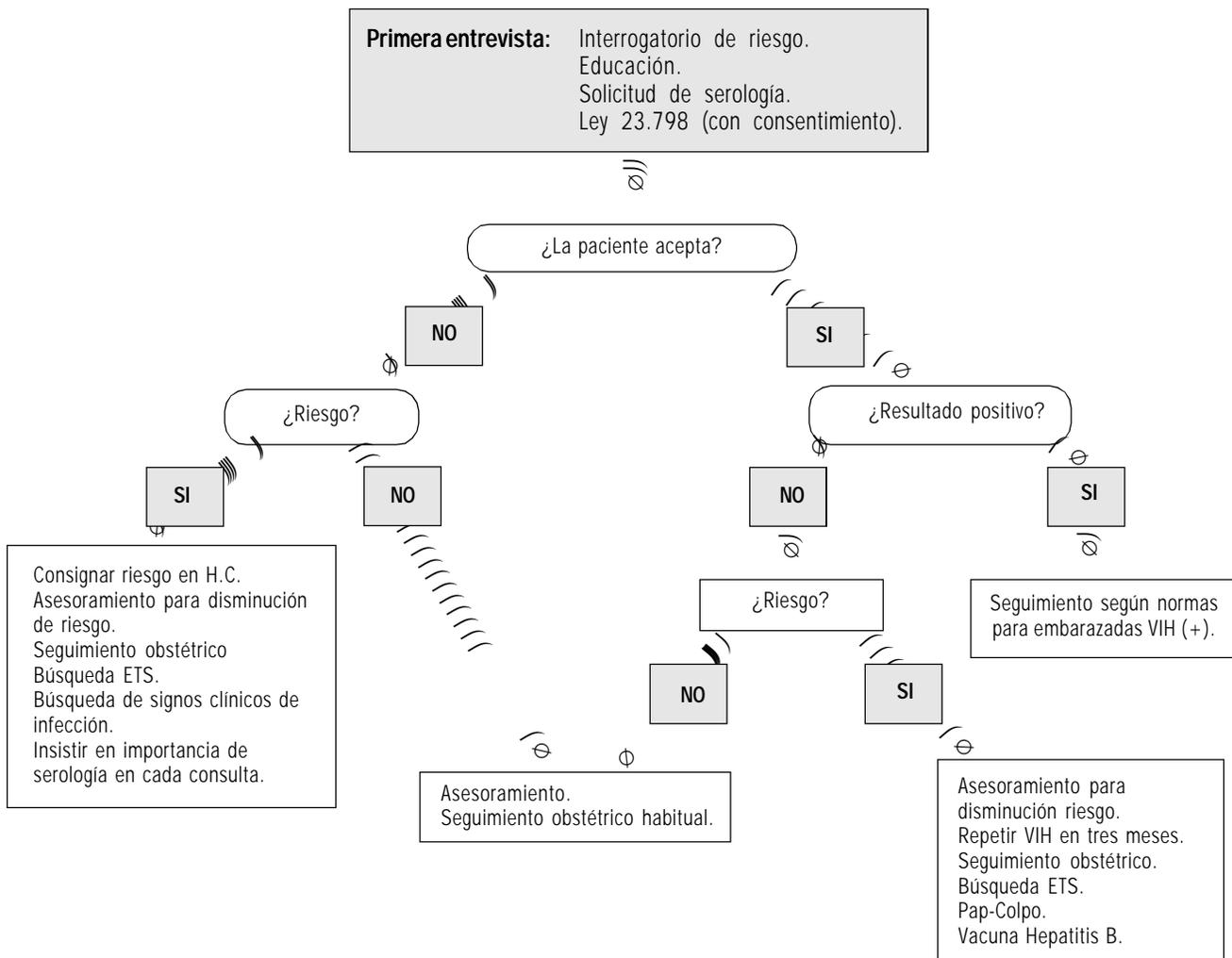
1-5-1: La entrevista pretest debe realizarse en

ambiente privado, discutiendo con la paciente sus conductas de riesgo para infección por VIH y otras enfermedades de transmisión sexual (ETS) y cómo modificarlas, brindando información sobre la infección por VIH la implicancia del resultado de la prueba serológica, ya sea este positivo o negativo. La solicitud del estudio debe contar con el consentimiento de la paciente y debe planificarse la entrevista post test.

1-5-2: El resultado debe brindarse a la persona estudiada, asegurando confidencialidad, apoyo psicológico y educación post test. Si el resultado es negativo en pacientes en riesgo debe ofrecerse nuevo control en tres meses, luego de volver a discutir los mecanismos de transmisión y las posibilidades de modificación de sus conductas de riesgo. Además, puede ofrecerse estudio de su(s) pareja(s) sexual(es).

1-5-3: En caso de resultado positivo o mujeres que ya conocían previamente su estado serológico,

Figura 7. Estudio universal voluntario de infección por VIH en embarazadas o parturientas.



se informa el resultado, se ofrece apoyo psicológico, estrategias de prevención de transmisión vertical, la necesidad de control médico sugiriendo evaluación de pareja(s) sexual(es) o personas con la que haya compartido drogas y sus hijos anteriores.

2. Manejo clínico de la embarazada VIH positiva:

Fundamentos

Los conocimientos actuales sobre la patogenia de la infección por VIH demuestran que luego de ingresar al organismo el virus se localiza en los linfocitos CD4 donde se replica en forma silente. En esta etapa la carga viral es significativamente más alta en los órganos linfoides que en sangre periférica. Las partículas de VIH son atrapadas por las células dendríticas de los ganglios linfáticos, se produce activación de las células B y liberación de citoquinas inductoras de la replicación viral⁽¹⁴⁾.

La progresión de la enfermedad se produce por la pérdida de habilidad de los órganos linfoides para atrapar las partículas virales produciéndose un incremento de la viremia que se manifiesta por un aumento de la carga viral. La replicación viral compromete las funciones del sistema inmunológico.

Factores como la desnutrición, la depresión psíquica, el stress, coinfecciones con Citomegalovirus, Virus de Ebstein Barr, hepatitis B y C, HPV o reinfecciones con el VIH pueden contribuir al *deterioro del sistema inmune*. Este se manifiesta por la aparición de infecciones y tumores oportunistas denominadas *enfermedades marcadoras* que constituyen los criterios diagnósticos del SIDA⁽¹⁾.

Las *manifestaciones clínicas* de estas etapas son diversas. Dos a ocho semanas después de la exposición se produce la primoinfección, que se manifiesta como un cuadro agudo con hipertermia, adenomegalias, exantema máculo papuloso y decaimiento que dura 14 a 21 días y resuelve espontáneamente. En esta etapa se positivizan las pruebas serológicas. Es frecuente que este cuadro sea asintomático u oligosintomático o pase desapercibido, confundido con un cuadro gripal o síndrome de mononucleosis.

Aunque la detección de anticuerpos se produce en la mayoría de los pacientes entre la 2ª y la 8ª semana después de la exposición, en otros la *seroconversiones*

más tardía y demora 6 o más meses. Luego de la primoinfección el paciente permanece clínicamente asintomático por períodos variables, aunque el virus se replica constantemente en sus linfocitos CD4 y es capaz de transmitir la enfermedad a terceros. La progresión de la enfermedad se manifiesta en etapas tempranas con adenomegalias y manifestaciones inespecíficas (dermatitis seborreica, psoriasis, herpes). Posteriormente, aparecen la candidiasis oral u otras lesiones de la boca como leucoplasia vellosa, pérdida de peso, fiebre, diarrea y sudores nocturnos. En la mujer la aparición de vulvovaginitis candidiásica recurrente, herpes genital recurrente, displasia cervical, carcinoma de cuello uterino, infección por HPV recidivante o refractaria, úlceras genitales, enfermedades de transmisión sexual, enfermedad pélvica inflamatoria recurrente, deben hacer pensar en la posible infección por VIH⁽¹⁵⁾.

La enfermedad avanzada se manifiesta por la aparición de *enfermedades marcadoras* que hacen diagnóstico de SIDA:

- Enfermedad constitucional (pérdida de peso, diarrea, fiebre).
- Encefalopatía por VIH.
- Infecciones oportunistas mayores (ver más adelante).
- Tumores marcadores (Sarcoma de Kaposi, linfoma, carcinoma de cuello uterino invasivo).
- Recuento de CD4 < 200 o < 14%.

El *manejo clínico* de la embarazada VIH (+) tiene como objetivo:

- Demorar la progresión al estadio sintomático.
- Prevenir las infecciones oportunistas.
- Tratar las complicaciones de la inmunodeficiencia.

Estos objetivos se logran determinando el *estadio de enfermedad* en que se encuentra el paciente (sintomático o asintomático), efectuando la *profilaxis* para neumonía para *Pneumocystis carinii*, tuberculosis y hepatitis B en los pacientes que así lo requieran e iniciando el *tratamiento antirretroviral* en todos los pacientes sintomáticos y en los asintomáticos en quienes se evidencia un deterioro del sistema inmunológico por recuento de CD4 o dosaje de carga viral⁽¹⁶⁾⁽¹⁷⁾.

El diagnóstico y tratamiento precoz de las enfermedades oportunistas, el mantenimiento de un buen estado de nutrición, el apoyo psicológico y la prevención de nuevas exposiciones al HIV son fundamentales para detener la progresión de la enfermedad⁽¹⁾.

El diagnóstico y tratamiento precoz de las enfermedades oportunistas, el mantenimiento de un buen estado de nutrición, el apoyo psicológico y la prevención de nuevas exposiciones al HIV son fundamentales para detener la progresión de la enfermedad

Recomendaciones (Figura 8)

2-1: Se debe realizar desde la primer consulta una completa anamnesis, interrogando sobre conductas de riesgo. La historia obstétrica debe ser detallada, interrogando sobre sus embarazos y partos previos, aparición en ellos de complicaciones infecciosas y de los resultados perinatales y de la evolución de sus hijos.

2-2: Corresponde efectuar un examen físico completo, prestando especial atención a aquellos *síntomas y signos que pueden asociarse con el VIH* (por ejemplo, diarrea persistente, linfadenopatías, descenso o escaso aumento ponderal, lesiones vulvares, lesiones bucales o gingivales –candidiasis o leucoplasia vellosa–, patología pulmonar, trastornos hematológicos) recordando que algunos de ellos pueden inducir a confusión por asociarse con relativa frecuencia a embarazos normales (anorexia, cansancio, cefaleas).

2-3: Se debe asesorar a la paciente para que concorra inmediatamente ante la aparición de nuevos síntomas, patología de vías respiratorias, diarrea, fiebre persistente, etc.

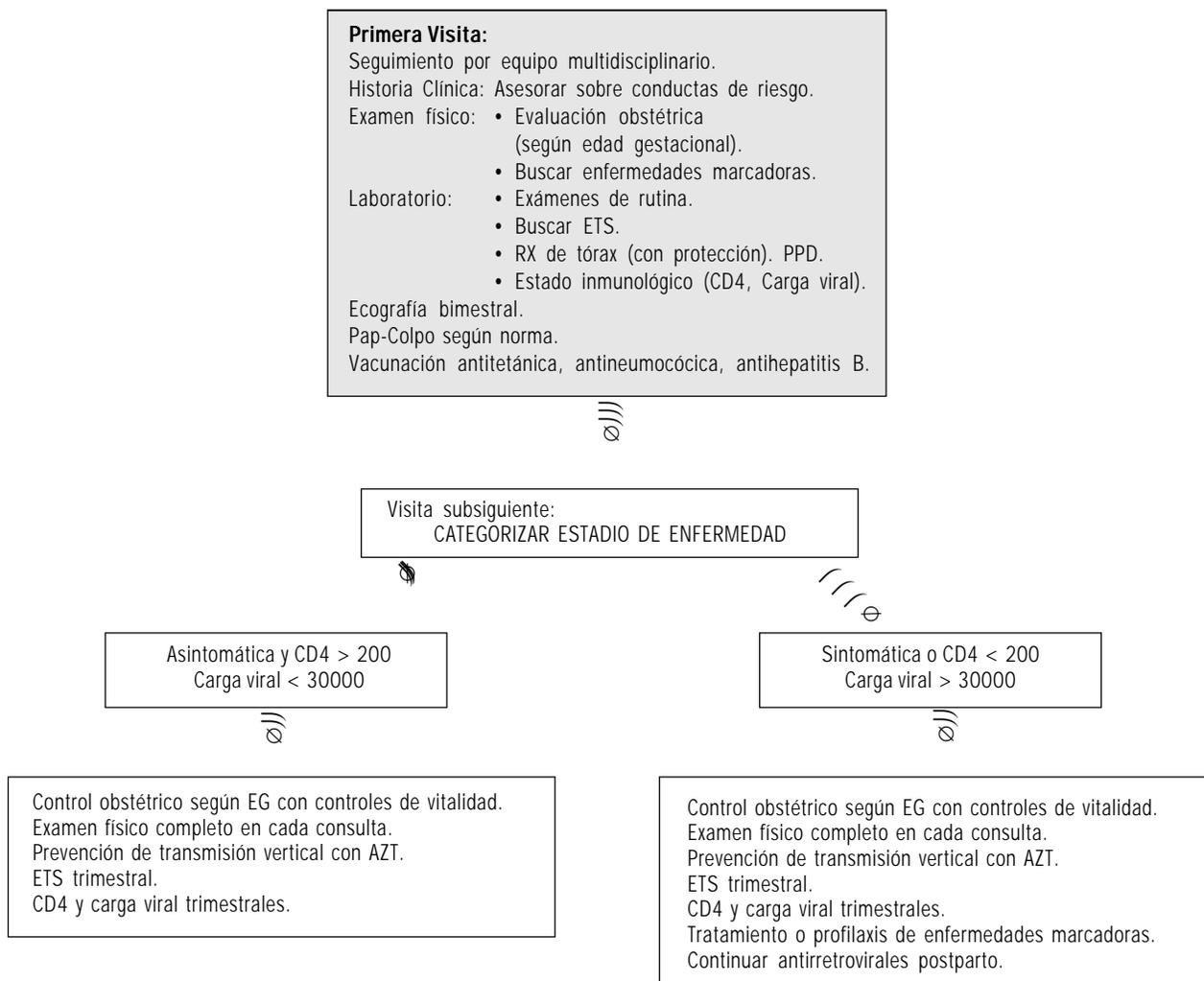
2-4: Al *laboratorio* se debe solicitar en la primer consulta estudios generales (hemograma con recuento plaquetario, hepatograma, uremia, glucemia, orina completa, proteinograma), serologías (VDRL, hepatitis B y C, toxoplasmosis, Chagas), cultivos endocervicales para Chlamydia y Neisseria gonorrhoeae. Se realizará evaluación del sistema inmunológico a través del dosaje de CD4 por citometría de flujo.

2-5: Debido a la frecuente asociación de VIH con displasia cervical, debe realizarse estudio colposcópico y Papanicolaou.

2-6: Deben realizarse estudios para tuberculosis (PPD, Rx de tórax con protección).

2-7: En las pacientes con laboratorio para Hepatitis B(-) y con conductas de riesgo, debe indicarse

Figura 8. Manejo clínico de la embarazada VIH (+).



vacuna para hepatitis B (no está contraindicada en el embarazo). También están indicadas las vacunas antineumocócica y la antitetánica.

2-8: La profilaxis para *Pneumocystis Carinii* debe hacerse en todas las pacientes con CD4 < 200, con cotrimoxazol (TMS 160/SMX800) 1 comprimido diario o 2 comprimidos 3 veces por semana. La profilaxis para *tuberculosis* debe efectuarse en todas las pacientes con PPD > 5mm. o CD4 < 200 con isoniacida 5 mg/kg/día 1 vez por día, durante 12 meses.

2-9: El *tratamiento antirretroviral* está indicado en todas las pacientes sintomáticas y en aquellas asintomáticas con CD4 < 500 o CD4 > 500 y carga viral > 10000 a 30000 copias. Este tratamiento debe hacerse junto con un infectólogo. La paciente requiere ser evaluada por otros especialistas, justificando un seguimiento multidisciplinario (clínico, infectólogo, nutricionista, psicólogo, asistente social, etc.)

2-10: *Infecciones oportunistas*: Existe la posibilidad relativamente frecuente de aparición de enfermedades oportunistas, debiendo el obstetra estar alerta a las mismas, aunque el manejo esté a cargo del médico infectólogo. También el obstetra debiera estar familiarizado con las drogas utilizadas en su tratamiento, para conocer sus efectos secundarios y adversos. Simplemente como recordatorio, se mencionan a con-

tinuación los gérmenes oportunistas más frecuentes y su presentación clínica (*Tabla 1*).

2-11: Dado que la evolución obtétrica de las pacientes VIH positivas es similar a la de aquellos embarazos de pacientes no infectadas, el control obstétrico se hará de acuerdo a las normas de cada servicio.

3. Prevención de la transmisión vertical:

Fundamentos

El riesgo de transmisión vertical del VIH oscila entre el 15 y el 35%. Las tasas más bajas corresponden a Europa, las intermedias a EE.UU. y las más altas al Africa. Estas diferencias geográficas pueden deberse a variaciones en la distribución de factores asociados a mayor transmisión⁽¹⁸⁾. La tasa de infección fetal o neonatal depende de varios factores que serán enumerados a continuación.

Factores que influyen la transmisión vertical del VIH:

a) Características del virus:

Estudios basados en un reducido número de bino-

Tabla 1. Gérmenes oportunistas más frecuentes y su presentación clínica.

Gérmenes oportunistas	Presentación clínica
<i>Pneumocystis carinii</i>	Neumonía/neumonitis.
<i>Cryptococcus neoformans</i>	Meningitis/enfermedad generalizada con compromiso pulmonar.
<i>Histoplasma capsulatum</i>	Neumopatía/infecciones diseminadas.
<i>Toxoplasmosis</i>	Masa SNC/corioretinitis.
<i>Candida</i> infección bronquial o pulmonar.	Placas orofaríngeas/esofagitis/vaginitis/
<i>Herpes tipo I-II/zoster</i>	Lesión mucocutánea local o generalizada crónica.
Cytomegalovirus sistémicas/corioretinitis.	Neumonía/Encefalitis/infecciones
Cryptococo e Isospora	Diarrea crónica.
Strongyloides	Enfermedad intestinal.
Mycobacterias	TBC pulmonar o extrapulmonar diseminada. Micobacteriosis atípica.
Salmonella	Salmonellosis recidivante extraintestinal.

mios han demostrado que la carga viral alta, medida por técnicas de cultivo cuantitativas, se asocia a una mayor transmisión de la enfermedad. Esta situación se evidencia cuando existe primoinfección durante el embarazo, cuando disminuye el recuento de linfocitos CD4 maternos o en estadios avanzados de la enfermedad. Las características biológicas y genéticas del virus son también importantes.

Existen evidencias que las madres con virus de replicación rápida tienen más alta tasa de transmisión. En estas evidencias se basa el tratamiento antirretroviral para disminuir la transmisión vertical⁽¹⁹⁾.

b) Respuesta inmunológica materna

Altos títulos de anticuerpos para el asa V3 de la proteína GP120 del VIH materno parecerían asociarse a una disminución en la transmisión vertical de la infección, aunque éste es un dato controvertido.

Dos estudios recientes han encontrado que la ausencia de anticuerpos neutralizantes maternos en el momento del parto se asoció a un mayor riesgo de transmisión. Estos trabajos proveen la base para la utilización de *inmunoglobulinas* específicas mono o policlonales en embarazadas y RN para prevenir la transmisión vertical⁽¹⁹⁾.

c) Complicaciones del embarazo

La presencia de corioamnionitis, enfermedades de transmisión sexual o infecciones intrauterinas se asocian con disrupción de la barrera placentaria y parto prematuro y pueden acompañarse de carga viral aumentada en el tacto genital con mayor riesgo de transmisión vertical.

La recomendación de pesquisa y tratamiento precoz de estas infecciones apunta a disminuir la infección perinatal⁽¹⁹⁾.

d) Características del parto

El tiempo de rotura de membranas y la duración del trabajo de parto aumentan la exposición del feto al virus presente en secreciones vaginales y sangre materna. Lo mismo sucede en casos de desprendimiento placentario, monitoreo fetal invasivo, episiotomía y otras laceraciones. Todos ellos han sido sugeridos como variables capaces de aumentar el riesgo de transmisión perinatal⁽¹⁸⁾.

Existen algunos datos sugestivos de un rol beneficioso de la operación cesárea en la prevención de

la transmisión vertical del VIH. De los estudios retrospectivos publicados surge un valor protector de la cesárea de un 20 a un 50%. Sin embargo, algunos estudios no mostraron beneficios y ninguno pudo controlar variables productoras de sesgo como tiempo de rotura de membranas, durante el trabajo de parto, distocia, o utilización de procedimientos invasivos. Por último, los dos estudios más importantes, el colaborativo europeo que incluyó 239 cesáreas y el francés que incluyó 119 mostraron resultados diferentes. El primero, mostró una disminución de la transmisión vertical en pacientes con operación cesárea versus parto vaginal (17% vs. 21%), mientras que el segundo mostró una transmisión del 20% independiente de la vía de parto. En el estudio colaborativo europeo, se observó, por otra

parte, que mujeres con enfermedad avanzada sometidas a operación cesárea mostraron un progreso más rápido de la enfermedad. Por lo tanto parece prematuro sacar conclusiones sobre la vía de parto y la transmisión perinatal del VIH. Es probable que un estudio clínico randomizado que contemple cofactores que puedan influenciar los resultados y que está actualmente en marcha pueda determinar qué grupo de binomios se verá beneficiado por la operación cesárea⁽²⁰⁾.

En síntesis, los conocimientos actuales permiten recomendar que se eviten las maniobras invasivas que aumentan la exposición fetal a sangre y secreciones maternas. No existe aún una recomendación clara sobre las circunstancias en las que la operación cesárea sería beneficiosa.

(...) los conocimientos actuales permiten recomendar que se eviten las maniobras invasivas que aumentan la exposición fetal a sangre y secreciones maternas. No existe aún una recomendación clara sobre las circunstancias en las que la operación cesárea sería beneficiosa.

Momento de transmisión vertical del VIH:

La transmisión perinatal del VIH puede ocurrir intraútero, durante el parto o en la vida posnatal a través de la alimentación a pecho (*Figura 9*).

Las evidencias de transmisión *intraútero* están dadas por un lado, por la identificación del virus en fetos abortados de 8 a 14 semanas; por otra parte, 40 a 50% de los niños infectados presentan virus circulante evidenciable por cultivo o técnica de cadena de polimerasa (PCR) al nacer, lo que hace presumir que se infectaron antes del parto⁽²¹⁾.

La transmisión *intraparto* no puede probarse debido a la imposibilidad de descartar infección intraútero. Sin embargo, existen evidencias que sugieren fuertemente que este es el principal momento de

transmisión: el 50 al 60% de los niños que se infectan de sus madres tienen virus detectables recién entre los 3 y 6 meses de vida, existe una mayor incidencia de infección en el primer gemelar comparado con el segundo y, por último, en el seguimiento clínico de los niños infectados se observan dos patrones de progresión: un grupo más pequeño de comienzo temprano, progresión rápida y mortalidad precoz y un grupo más numeroso, con progresión más lenta y mortalidad más tardía⁽²¹⁾.

La transmisión *posnatal* a través de la lactancia materna ha sido claramente documentada en madres con la adquisición de la infección posparto. Metanálisis de datos epidemiológicos recientes indican que el riesgo atribuible de la lactancia materna, en madres con infección preparto, es de 14% y aumenta al 29% en aquellas que desarrollan primoinfección durante la lactancia⁽²²⁾.

Aunque aún no se ha podido determinar exactamente la importancia de cada una de estas vías de transmisión, hay cada vez más evidencias que sugieren que *50 a 60% de los recién nacidos se infectan en la última parte del embarazo o en el momento del parto*. El momento de la transmisión vertical puede ser diferente en mujeres con enfermedad avanzada, en quienes la infección es más temprana.

Estrategias para la prevención de la transmisión vertical:

Las estrategias propuestas para prevenir la transmisión vertical se basan en los conocimientos actuales sobre los factores que aumentan la transmisión y el momento en que esta ocurre. Incluyen, la quimioprofilaxis antirretroviral, la inmunización activa y pasiva y diferentes procedimientos tendientes a evitar el contacto del recién nacido con el VIH⁽¹⁰⁾.

a) Quimioprofilaxis antirretroviral

Demostrar que la viremia materna se asocia al riesgo de infección fetoneonatal llevó a investigar el rol de drogas antirretrovirales para reducir la transmisión vertical del VIH.

A principios de 1994 el protocolo ACTG076, randomizado y placebo-control, llevado a cabo por investigadores franceses y estadounidenses, demostró la eficacia de la *Zidovudina* (AZT) administrada a partir de las 14 semanas de embarazo a mujeres con CD4 > 400 y sin tratamiento antirretroviral previo, para disminuir la transmisión vertical del 25% al 8%. Por primera vez una intervención terapéutica redujo la transmisión madre hijo del VIH⁽¹²⁾.

El éxito de este protocolo abre una nueva puerta

(...) el riesgo atribuible de la lactancia materna, en madres con infección preparto, es de 14% y aumenta al 29% en aquellas que desarrollan primoinfección durante la lactancia

Figura 9. SIDA perinatal. Infección del feto y el recién nacido.

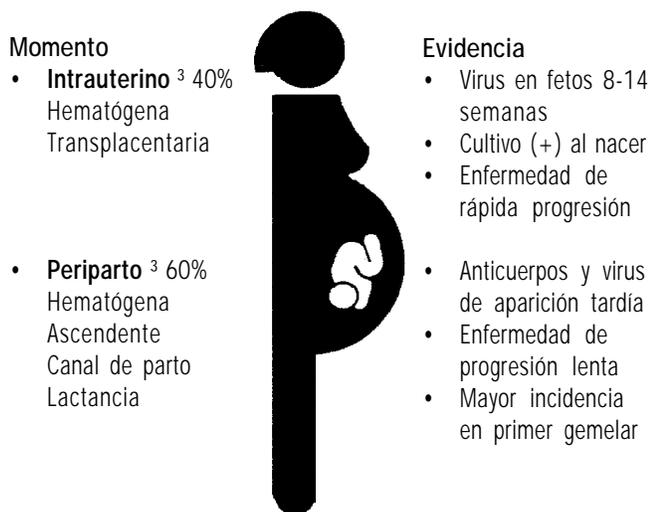
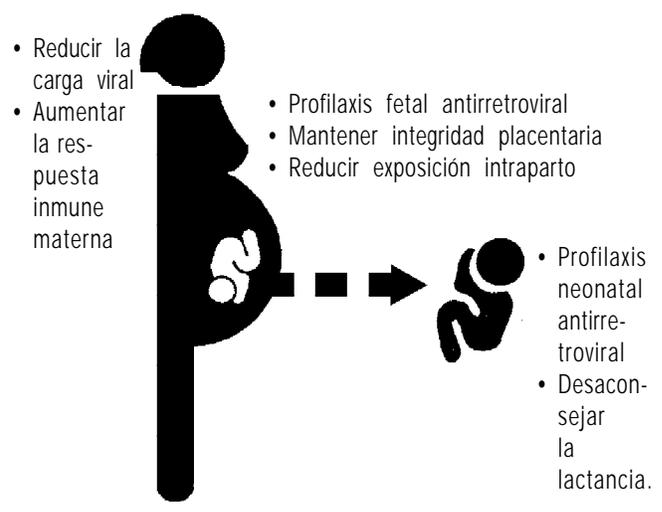


Figura 10. SIDA perinatal. Estrategias para disminuir la transmisión.



a futuras investigaciones que permitan esclarecer los problemas no resueltos en este ensayo clínico, tales como cuál es el momento de la intervención que permitirá el mayor éxito con la menor toxicidad, cuál es la mejor terapia para madres con enfermedad avanzada o tratamientos antirretrovirales previos y cual es la toxicidad de esta terapéutica a largo plazo⁽²³⁾.

Investigaciones recientes han confirmado que los niveles de RNA viral materno son altamente predictivos del riesgo de transmisión vertical y que la zidovudina ejerce su efecto protector reduciendo la carga viral⁽²⁴⁾. Actualmente se está investigando la utilidad de otras drogas antirretrovirales. La *nevirapirina*, un inhibidor de la transcriptasa reversa no nucleósido es un antiviral potente y seguro aunque capaz de producir resistencia rápidamente. Se está determinando la utilidad de su uso durante el trabajo de parto considerando que este puede ser un enfoque más práctico y barato para los países en desarrollo. Administraciones cortas de otros inhibidores de la transcriptasa reversa no nucleósidos están también en evaluación⁽¹⁹⁾.

Hoy por hoy y a la luz de los resultados del ACTG076, la recomendación es la administración de Zidovudina a todas las embarazadas a partir de las 14 semanas, en cualquier momento del embarazo o aún en trabajo de parto y al recién nacido en las primeras doce horas del nacimiento y durante 6 semanas. El AZT está indicado aún en madres con tratamiento antirretroviral previo. También se recomienda en niños cuyas madres no hayan recibido tratamiento antirretroviral. Se recomienda el seguimiento meticuloso de madre e hijo para evaluar la eficacia y toxicidad de este régimen en todos los binomios incluidos⁽²⁵⁾.

b) Inmunización activa y pasiva

La intervención inmunológica apunta a mejorar el control inmunológico de la infección en la madre, buscando la consecuente disminución de la carga viral y aumentar la respuesta inmunológica del niño expuesto.

Los principales obstáculos al desarrollo de estrategias de inmunidad activa y pasiva son la heterogeneidad de las cepas de VIH en el mismo individuo a lo largo del tiempo y entre poblaciones y la dificultad en identificar los factores responsables de la protección.

Estudios efectuados en pequeños números de

pacientes sugieren que las madres que carecen de anticuerpos para el epitope del asa V3 de la proteína gp120 del VIH tienen una tasa más elevada de transmisión perinatal. Otros estudios no han podido confirmar esta observación.

Para determinar el rol potencial de la *inmunización pasiva* en la prevención de la transmisión perinatal se está efectuando un ensayo clínico multicéntrico de administración de gammaglobulina hiperinmune (VIHIG) a mujeres que reciben Zidovudina desde las 20-30 semanas de gestación hasta el parto. En el futuro se iniciarán protocolos para evaluar la eficacia de diferentes anticuerpos monoclonales⁽²¹⁾.

Las ventajas potenciales de la *inmunización activa* con vacunas son la obtención de una respuesta de anticuerpos más prolongada y la estimulación de la inmunidad celular.

Se están evaluando distintas vacunas en estudios fase 1 que incluyen mujeres embarazadas VIH positivas y niños expuestos. Están destinados a obtener datos que permitan determinar la factibilidad de efectuar inmunidad activa-pasiva similar a la de la hepatitis B⁽²¹⁾.

c) Intervenciones para evitar la exposición del recién nacido

Debido a que la exposición del niño a la sangre y a las secreciones vaginales maternas representa un riesgo de transmisión, se ha sugerido el uso de agentes viricidas como la *clorhexidina* en forma de lavado vaginal durante el parto y se la está evaluando⁽¹⁵⁾⁽¹⁹⁾.

Por último se ha demostrado que la *leche humana* es capaz de trans-

mitir la enfermedad al recién nacido tanto de madres infectadas durante el embarazo como de aquellas que adquieren la infección luego del parto. Esto se ha comprobado documentando la presencia del virus en la leche humana y la transmisión vertical de la enfermedad en madres infectadas post parto, habiéndose comprobado un efecto dosis respuesta con mayor riesgo para los amamantados por más tiempo⁽²²⁾.

Basados en estas evidencias la OPS recomienda que las madres VIH positivas no amamanten si está asegurada la provisión de leche artificial de buena calidad. En los países en desarrollo donde la mortalidad de los niños no amamantados es muy alta no se aconseja suspender la lactancia hasta después del año cuando los beneficios desaparecen y puede aumentar el riesgo de transmisión⁽²²⁾.

(...) la recomendación es la administración de Zidovudina a todas las embarazadas a partir de las 14 semanas, en cualquier momento del embarazo o aún en trabajo de parto y al recién nacido en las primeras doce horas del nacimiento y durante 6 semanas.

Recomendaciones (Figura 11)

3-1: Previa información a la paciente de los riesgos de transmisión a la descendencia, de los resultados obtenidos a partir de la administración de Zidovudina y de las cuestiones aún pendientes con antirretrovirales, debe ofrecerse este tratamiento a la paciente, consignando en la historia clínica tanto su aceptación como su negativa.

3-2: Debe asegurarse la gratuidad del tratamiento.

3-3-1: El tratamiento a instituir debería comenzar en cualquier momento del embarazo posterior a las 14 semanas, aunque ingrese en trabajo de parto, con o sin tratamiento antirretroviral previo.

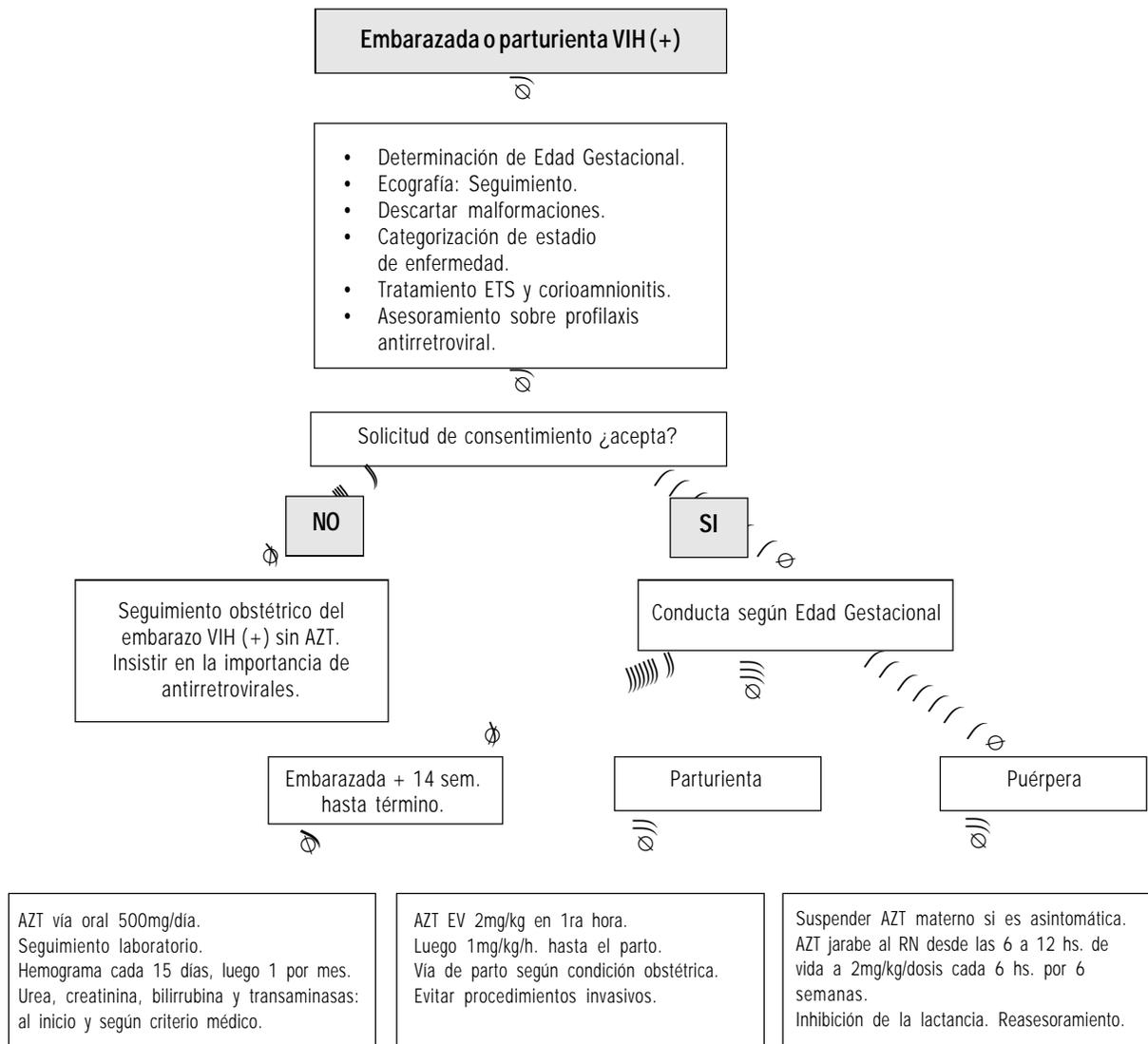
3-3-2: La dosis a utilizar durante el embarazo sería de 100mg, cinco veces al día, hasta el momento del parto administrada por vía oral. Iniciado éste, o en la inducción a la anestesia en caso de intervención qui-

rúrgica no precedida de trabajo de parto, el tratamiento será EV y la dosis será de 2 mg/kg peso en la primer hora como dosis de ataque y de 1 mg/kg en las horas subsiguientes como dosis de mantenimiento. El RN recibirá 2 mg/kg de zidovudina jarabe cuatro veces al día durante 6 semanas, con control clínico y hematológico a cargo del neonatólogo o pediatra.

3-4: Debe realizarse un seguimiento hematológico (quincenal, luego mensual), hepatograma, urea y creatinina mensual. El tratamiento se interrumpe en caso de aparecer alteraciones de laboratorio (descenso de hemoglobina < 8mg/dl, descenso plaquetario, aumento de enzimas hepáticas por encima de 5 veces su valor normal) o en caso de presentarse alteraciones gastrointestinales severas.

3-5: La vía de parto debe ser elegida actualmente, de acuerdo a las condiciones obstétricas presentes,

Figura 11. Prevención de la transmisión vertical en pacientes VIH (+).



dado que los estudios aún no han demostrado modificaciones estadísticamente significativas entre la cesárea y el parto por vía vaginal. Además, se aconseja evitar la amniocentesis, la amniotomía precoz, y el monitoreo fetal invasivo. Aún están en estudio otros procedimientos como los lavados vaginales.

3-6: En el periodo postparto debe desaconsejarse la lactancia materna y proceder a la inhibición de la misma, asegurando a la paciente alternativas alimentarias seguras.

3-7: Las madres que reciben AZT solamente para la prevención de la transmisión vertical no deben continuar con esta medicación postparto. Las que requieran tratamiento por el estudio de su enfermedad continuarán y serán referidas a centros especializados al alta.

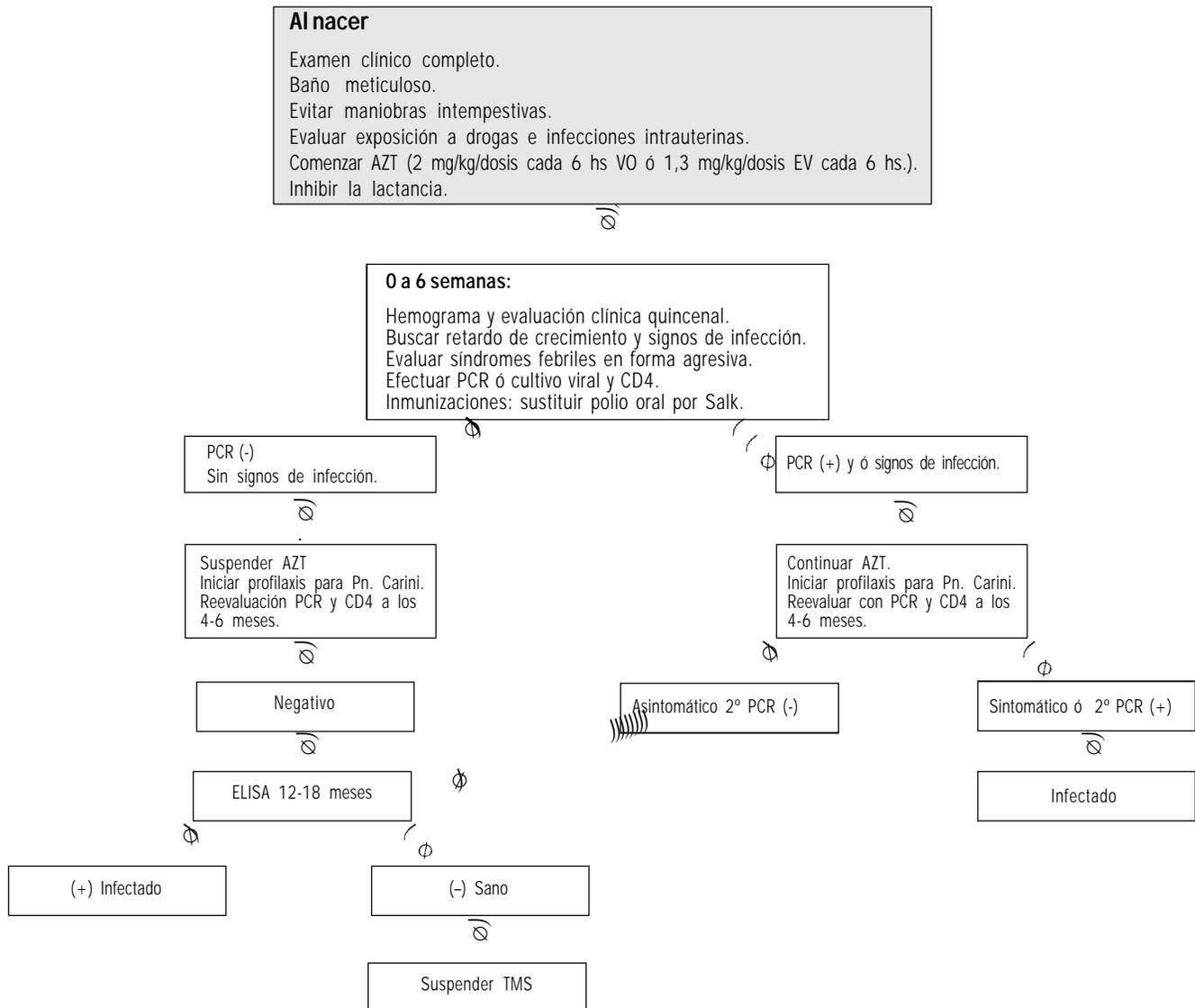
4. Manejo perinatal del hijo de madre VIH (+):

Fundamentos

Aproximadamente uno de cada cuatro hijos de madres VIH (+) van a infectarse en el período perinatal salvo que se efectúe alguna de las intervenciones destinadas a interrumpir la transmisión de la enfermedad.

Actualmente podemos afirmar que la progresión de la enfermedad en estos pacientes sigue una curva bimodal. Un número menor de niños infectados va a tener su inmunodeficiencia profunda en los primeros meses de vida con infecciones oportunistas y encefalopatías severa, rápida progresión a SIDA y muerte temprana. El resto va a desarrollar inmunodeficiencia más lentamente y va a tener una sobre-

Figura 12. Seguimiento del hijo de madre VIH (+).



vida de diez o más años. Unos, muy pocos, permanecerán asintomáticos durante años.⁽²⁶⁾

Diversos factores relacionados a la infección, como el tipo de cepa viral, el momento de la transmisión, la carga viral y las características del huésped, como su inmunidad celular, la presencia de anticuerpos neutralizantes, y características genéticas, pueden ser la causa de la progresión lenta de la infección.⁽²⁷⁾

El *diagnóstico de infección postnatal* se complica por la presencia de los anticuerpos maternos adquiridos por vía transplacentaria, que pueden persistir por más de un año. Por este motivo las pruebas serológicas utilizadas en el adulto (ELISA, W.B.) no van a diferenciar entre los pacientes infectados y los expuestos no afectados. En los niños menores de 18 meses, el diagnóstico se hace a través de las pruebas de laboratorio que detectan virus libre y ADN proviral. Estos son: el cultivo viral, la reacción en cadena de polimerasa (PCR) y la prueba de captura del antígeno. Las dos primeras son más sensibles. Si alguna de ellas es positiva dentro de las primeras 48 hs., estos niños tienen progresión clínica rápida.

Lamentablemente estas pruebas no son accesibles para todos los pacientes. En estos casos el diagnóstico se realiza por la producción de anticuerpos maternos en los primeros 18 meses de vida. La disminución cuantitativa del título de anticuerpos, puede distinguir el 90% de los niños infectados a los 9 meses de vida.⁽²⁸⁾

La mayor parte de los hijos de madre VIH(+) son asintomáticos al nacer. Estos niños pueden tener mayor riesgo de exposición a otras infecciones maternas como toxoplasmosis, hepatitis B, sífilis, citomegalovirus y Chagas. Un número importante de madres infectadas consumen drogas y los niños pueden haberse expuesto intraútero. Todos estos factores deben ser tenidos en cuenta en la evolución del recién nacido.⁽²⁹⁾

Debe discutirse con la madre la conveniencia de suspender la lactancia e iniciar la profilaxis antirretroviral con AZT en las primeras 8 a 12 hs de vida, de administrar vacunas y prevenir las infecciones oportunistas.⁽²⁹⁾

Recomendaciones (Figura 12)

4-1: La *recepción* del recién nacido debe efectuarse con las técnicas de barrera recomendadas en el ítem de bioseguridad. Es importante bañar meticulosamente al bebé para quitarle todos los restos de sangre y secreciones maternas. Las maniobras de aspiración y resucitación no deben ser intempestivas, y así evitar laceraciones que puedan ser puertas de entrada del virus.

4-2: Los hijos de madres con *antígeno de superficie positivo para hepatitis B* deben recibir en las primeras 12 hs de vida, gammaglobulina específica y vacuna para hepatitis B. Esta última se repetirá a los 30 y 180 días.

4-3: El *tratamiento antirretroviral* se inicia entre las 8 y las 12 hs de vida con AZT jarabe (2 mg/kg/dosis cada 6 hs. por 6 semanas). Si no puede ser administrado por vía oral, se dará endovenosa a 1,3 mg/kg/dosis cada 6 hs. hasta que la vía oral pueda ser usada. Se solicitarán: hemograma al nacer y cada 2 semanas mientras dure el tratamiento con AZT. Este se suspenderá con hemoglobina menor a 8 mg/dl, neutrófilos totales menores a 750 y plaquetas menores a 50000.

4-4: Los niños expuestos intraútero a sífilis, chagas, toxoplasmosis, rubéola o aquéllos con síntomas de *infección intrauterina* serán evaluados según normas para descartar la transmisión vertical de estas infecciones.

4-5: En los lugares donde se disponen de métodos diagnósticos como PCR, Cultivo Viral o de Antígeno P24, deben efectuarse en las primeras seis semanas, junto con recuento de CD4. Si estas pruebas son negativas, se considerará al paciente en estado serológico indeterminado.

4-6: Se efectuará un manejo agresivo de todos los episodios febriles, se monitoreará el crecimiento y se administrará el esquema rutinario de vacunas, excepto la vacuna oral para la poliomielitis que será sustituida por Salk.

4-7: A partir de las seis semanas se comienza con la *profilaxis para Pneumocistis Carinii* (T.M.P. 150 mg/m²/día y S.M.X. 750 mg/m²/día en dos dosis diaria tres veces por semana), y se revalorará el recién nacido. En los niños que no presentan retardo de crecimiento, linfadenopatías, hepatoesplenomegalia, enfermedades oportunistas, bajo recuento de linfocitos CD4, o inmunoglobulinas elevadas, se suspenderá el AZT y se repetirá PCR a los 4 ó 6 meses.

4-8: En los niños con signos de infección o PCR positiva, se continuará con tratamiento antirretroviral, y se repetirá PCR a los dos meses. Si vuelve a ser positiva se hace el diagnóstico de infección.

4-9: En los lugares donde no se dispongan pruebas para detección viral se efectuará ELISA cada tres meses.

La mayor parte de los hijos de madre VIH(+) son asintomáticos al nacer.

5. Bioseguridad

Fundamentos

Las distintas instituciones deben asegurar al

personal la provisión de material adecuado para la atención de estas pacientes (por ejemplo, vestimenta impermeable, gafas, guantes en cantidades adecuadas, etc.) así como realizar tareas continuas de educación e información tanto del personal como de la población que concurra a la institución. Además, el personal no debe obviar, por más simple que parezca la intervención, la aplicación sistemática de las normas de bioseguridad universal, cuyo contralor debe ser continuo a cargo de la autoridad. Dado que es notorio en la práctica diaria que esto no sucede, es preferible reiterar parcialmente la norma de precauciones universales, publicadas en el año 1994 por el Comité de Infecciones⁽³⁰⁾.

La razón de conocer, difundir y aplicar las normas de precauciones universales es evitar la transmisión de infecciones, algunas tratables y con buen pronóstico y otras, no. Los tipos de infecciones que se pueden adquirir son bacterianas, como sífilis, o virales, como Hepatitis B, C, D, el VIH 1 y 2 y otras como el citomegalovirus, Epstein Barr, etc. *La transmisión infecciosa puede suceder accidentalmente por los siguientes mecanismos:*

- a: En forma directa, por inoculación de material potencialmente infectante mediante un pinchazo de aguja o cortadura, ingestión contaminación de piel no intacta o salpicadura de mucosas.
- b: En forma indirecta, a través del contacto con material contaminado como instrumental, jabones, elementos de limpieza, chatas, etc.

Se considera *material infectante* a todos los líquidos del cuerpo (sangre, orina, materia fecal, líquido amniótico, LCR, semen, secreciones vaginales, materiales purulentos, etc.).

Los riesgos de adquirir una enfermedad infecciosa por accidente, se disminuyen notablemente utilizando barreras y disponiendo adecuadamente de la ropa, el equipamiento y los desechos contaminados.

Las precauciones universales son recomendadas para la seguridad del personal que está expuesto a patógenos en la asistencia directa de las pacientes, en el manipuleo de laboratorio, en el quirófano o en otros lugares donde están en contacto con material potencialmente infeccioso (lavadero, recolección de residuos).

Estas precauciones han sido elaboradas para proteger a los trabajadores de la salud por medio del uso de barreras tales como guantes, camisolín, barbijo, protección ocular y otras medidas como

decontaminación del instrumental y ropa, y disposición de desechos contaminados.

Estas precauciones se utilizan ante el contacto con sangre y fluidos de *cualquier paciente* que se sospecha o no portador o enfermo de alguna infección transmisible, o sea con *todos* los pacientes, incluyendo a los recién nacidos.

Recomendaciones

Guantes estériles: Se utilizan al realizar procedimientos invasivos en tejidos o cavidades estériles, por ejemplo: extracción de hemocultivos o líquidos por punción y de cavidades pleural, amniótica, vesical, canal medular.

Guantes no estériles: Para el contacto de líquidos corporales que no impliquen procedimientos invasivos. En estos casos sólo se protege al operador.

Debido a que los guantes, aunque sean de primer uso pueden tener micropunturas imperceptibles, las manos deben ser lavadas con anti-séptico antes de colocarse y después de sacarse los guantes. Para no rasgar los guantes las uñas deben estar cortas y los dedos sin anillos. El personal de salud que tenga las manos lesionadas (descamación o cortaduras), debe cubrirse la zona afectada con apósito impermeable antes de colocarse los guantes.

Barbijo: Se colocará barbijo cubriendo nariz y boca siempre que exista riesgo de salpicaduras con líquidos corporales en las mucosas del operador.

Protección ocular: Debe ser de tamaño adecuado para cubrir con seguridad los ojos cuando exista riesgo de salpicaduras, como por ejemplo: asistencia de trabajo de parto, extracciones de sangre, punción lumbar, etc.

Ropas impermeables: Se debe usar vestimenta tipo delantal carnicero de plástico y mangas plásticas hasta el codo o delantal plástico de manga larga, cuando exista riesgo de salpicarse la ropa con fluidos corporales.

Disposición de objetos punzantes y cortantes: Debe hacerse indefectiblemente en un recipiente rígido a prueba de pinchazos, que deberá existir bien visible y al alcance del operador en todos los servicios y sectores de la institución.

Recomendaciones útiles:

- El uso de guantes *no* implica *no* lavarse las manos.
- Las manos se secan con toallas de papel descartable.

(...) el personal no debe obviar, por más simple que parezca la intervención, la aplicación sistemática de las normas de bioseguridad universal, cuyo contralor debe ser continuo a cargo de la autoridad.

- *Nunca* tratar de encapuchar las agujas usadas.
- *Nunca* doblar o romper agujas usadas.
- *Siempre* descarte agujas u objetos cortantes en recipientes rígidos.
- Si se rompe un recipiente de vidrio *no lo toque*, utilice pinzas y/o guantes resistentes para recogerlo.
- *Nunca* use aspiradores mecánicos, *siempre* los centrales.
- No efectúe reanimación boca a boca o boca-tubo.
- Al finalizar las tareas limpie las mesadas con lavandina.
- *Nunca* deje en ningún sitio manchas de sangre o fluidos.
- Planifique sus actividades en forma segura, tenga en cuenta que los accidentes pueden ocurrir.
- *No tenga temor*.
- Sea responsable de sus acciones y seguro cuando manipula material potencialmente riesgoso.
- Transmita la información, asegúrese que sus compañeros conozcan el tema.
- Informe los accidentes.

Accidente: Contaminación con material potencialmente infectado por *inoculación* (pinchazo o cortadura), *contacto* con mucosas o piel lastimada, o ingestión en forma directa o a través del instrumental, equipamiento, ropa o desechos contaminados.

Como actuar ante punción accidental:

- presione para favorecer el sangrado;
- lave la zona con abundante agua y antiséptico;
- comunique al Comité de Infecciones, para control médico y llenado de una hoja de accidente de trabajo;
- identifique al paciente con nombre, apellido, y número de historia clínica con quien se usó el material que provocó el accidente;
- si el accidente se produjo con material cuya procedencia desconoce, aclare las circunstancias.

Bibliografía

1. Cahn P. SIDA Perinatal. Clínicas perinatológicas argentinas. 1995; 1, (1): 75-103.
2. Boletín sobre el SIDA en la Argentina Marzo 1996. Ministerio de Salud y Acción Social. Programa de Lucha contra los Retrovirus del Humano y SIDA.
3. Alcoba A, Sarubbi MA, García H et al. Prevalencia de la infección por virus de inmunodeficiencia humana (VIH) en parturientas. Identificación de Factores de Riesgo. IV Congreso Argentino de Perinatología 1992; 1123 (A).
4. Actas del V Congreso Argentino de Perinatología 1995.
5. Wilfert CM. Mandatory screening of pregnant women for the human immunodeficiency virus. Clinical Infection Diseases 1994; 19: 664-6.
6. CDC Public Health Service Guidelines for counseling and antibodytesting to prevent HIV infection and AIDS. MMWR 1987; 36: 509-15.
7. Landesman S, Minkoff HL, Holman S et al. Sero-survey of human immunodeficiency virus infection in parturients: implications for human immunodeficiency virus testing programs in pregnant women. JAMA 1987; 258: 2701-2703.
8. Krasinsky K, Borkowky W, Bebenroth D et al. Failure of voluntary testing for human immunodeficiency virus to identify infected parturient women in a high risk population. N Engl Med 1988; 318-185.
9. Lindsley MK, Peterson H, Feng T et al. Routine antepartum human immunodeficiency virus infection screening in an inner city population. Obstet Gynec 1979; 74: 289.
10. CDC Recomendation for HIV testing Services for inpatients and out patients in acute care hospital setting. MMWR: 1993; 42 (2): 1-6.
11. Working group on antiretroviral therapy: National Pediatric HIV Resource Center. Antiretroviral Therapy: National Pediatric HIV Resource Center. Antiretroviral Therapy and Medical management of the Human Immunodeficiency virus infected child. Pediatr Infect Dis J 1993; 12: 513-22.
12. Connor EM, Sperling RS, Gelber R et al. Reduction of maternal infant transmission of human immunodeficiency virus tipe 1 with zidovudine treatment. N Engl J Med 1994; 331: 1173-80.
13. Mincoff H, Willoughby MD. Pediatric HIV Disease, zidovudine in prenancy and umblinding Heelstick Sureys. Reframing the Debate on Prenatal HIV Testing. JAMA 1995; 274 (14): 1165-68.
14. Pantaleo V, Graziosi C, Fauci AS. The immunopathogenesis of human immunodeficiency virus infection. N Eng J Med 1993; 327-335.
15. Chaisson RE, Volverding PA. Clinical manifestations of HIV infection in principles and practice of infectious diseases. Mandel GL, Douglas RG, Bennet MD eds, Fourth edition 1995: 1217-1253.
16. Mac Donald MG, Magann EF, Morrison JC. Overview of Medical management of the HIV seropositive pregnant women pediatric aids and HIV infection: Fetus to adolescent. 1993; 4 (1): 3-8.
17. Carpenter CCJ, Fischl MA, Hammer SM. Antiretroviral therapy for HIV infection in 1996. JAMA

- 1996; 276 (2): 146-154.
18. Newell ML, Peckhman C. Working towards a European strategy for intervention to reduce vertical transmission of HIV. *Br J Obstet and Gynecol* 1994; 101: 192-96.
 19. Peckham C, Gibb D. Mother to child transmission of human immunodeficiency virus. *N Engl J Med* 1995; 333 (5): 298-302.
 20. Mofenson ML. A critical review of studies evaluating the relationship of mode of delivery to perinatal transmission of human immunodeficiency virus. *Pediatr Infect Dis J* 1995; 14: 169-77.
 21. Connor EM, Mc Sherry G. Immunebased interventions in perinatal human immunodeficiency virus infection. *Pediatr Infect Dis J* 1994; 13: 440-8.
 22. The Italian register for HIV infection in children human immunodeficiency virus type II infection and breast milk. *Acta Paediatr* 1994 Supl 400; 51-8.
 23. Rogers MF, Jaffe HW. Reducing the risk of maternal infant transmission of HIV: a Door is opened. *N Engl J Med* 1994; 331 (18): 1222-23.
 24. Dickover RE, Garratty EM, German SA et al. Identification of Levels of Maternal HIV-1 RNA Associated with Risk of Perinatal Transmission *JAMA* 1996; 275 (8): 599-605.
 25. CDC Recomendations of the US Public Service Task Force on the use of Zidovudine to reduce Perinatal Transmission of Human Immunodeficiency Virus. *MMWR* 1994; 43 (11): 1-18.
 26. Mayaux MJ, Burgard M, Teglas JP et al. Neonatal characteristics in rapidly Progressive Perinataly Acquired HIV Disease. *JAMA* 1996; 275 (8): 606-10.
 27. Manfredi R, Ragazzini I, Zucchini A et al. How long may perinatally acquired human immunodeficiency virus infection last asyptomatically. *Ped Inf Dis J* 1995; 14, (9): 821-2.
 28. Moodley D, Bodat RA, Coutsooudis A et al. Predicting perinatal human immunodeficiency virus infection by antibody patterns. *Pediatr Infect. Dis J* 1995; 14: 850-2.
 29. Scott GB, Staasman JW. Pediatric HIV infection: a juid for primary walth care. *Providens* 1996. Department of Pediatrics. Jackson Memorial Hospital, Miami, Florida.
 30. Sarubbi MA, Wickert C, Segovia H et al. Precauciones universales en normas para la prevención y control de las infecciones hospitalarias en centros perinatológicos. *Hospital Materno Infantil Ramón Sardá. Fundación Neonatológica, Buenos Aires.* 1994; 45-51.

“Las tres razones por las que cabe acercarse a la ciencia son: por el valor espiritual del saber, por su relación con la belleza y por los beneficios directos o indirectos que produce para la humanidad”.

GREGORIO KLIMOVSKY