



11277

UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE

7

CENTRO MEDICO NACIONAL VERACR

2-4

SINDROME DE INMUNODEFICIENCIA ADQUIRIDA
Y EMBARAZO

T E S I S

QUE PARA OBTENER EL

Post - Grado en Ginecología y Obstetricia

PRESENTA

Dr. Fernando Alvarez Romo

ASESOR DE TESIS

Dr. Emilio Sánchez Tenorio

PERINATOLOGO C.M.N. VER.

H. VERACRUZ, VER.

FALLA DE ORIGEN

1990



Universidad Nacional
Autónoma de México



UNAM – Dirección General de Bibliotecas Tesis Digitales Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS © PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis está protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

I N D I C E

INTRODUCCION	pag I
ANTECEDENTES HISTORICOS	2
EPIDEMIOLOGIA	2
ETIOLOGIA	5
FISIOPATOGENIA	6
CUADRO CLINICO	9
DIAGNOSTICO	13
TRATAMIENTO	16
PREVENCIÓN	16
PRESENTACION DE LOS CASOS	23
CONCLUSIONES	25
BIBLIOGRAFIA	27

I N T R O D U C C I O N:

Las mujeres representan uno de los grupos en los que aumenta con mayor rapidez la infección por virus de Inmunodeficiencia humana (HIV), y la mayoría de las mujeres afectadas están en edad ginecológica activa.

En el año de 1983, se publicaron los primeros casos de infección perinatal por el virus de la inmunodeficiencia humana (HIV). A partir de ese momento el informe de nuevos casos y revisiones del tema relacionados con HIV y riesgo perinatal han aparecido con periodicidad en la literatura médica, y cada vez es mayor el número, como ya se mencionaba antes, de mujeres en edad fértil y de hijos de éstas, infectados por el HIV. Los grupos de mujeres más frecuentemente infectadas ó comprometidas son: quienes utilizan drogas intravenosas, por medio de transfusiones, o por contagio sexual con sujetos infectados del sexo masculino.

No ha sido únicamente el infectólogo, el médico internista ó el pediatra quienes han tenido que manejar esta clase de enfermos, pues con el paso del tiempo, médicos de otras especialidades han tenido que participar en su atención. En los países con una elevada incidencia de infección por HIV, el ginecoobstetra, el neonatólogo y el perinatólogo se han visto involucrados en el cuidado, manejo y diagnóstico de mujeres y neonatos infectados.

En el Centro Médico Nacional Veracruz (CMNV) se ha tenido la oportunidad de manejar el caso de dos pacientes embarazadas e infectadas por este agente, lo cual se informa con la finalidad de señalar los aspectos más relevantes en el diagnóstico y manejo de la paciente embarazada, su atención durante el parto, y el seguimiento posterior de los neonatos.

ANTECEDENTES HISTORICOS

En el año de 1981, se notificaron en la ciudad de Los Angeles 5 casos de neumonía por *Pneumocystis carinii*, en hombres jóvenes -- homosexuales. Para mediados de 1982, se habían detectado 593 casos, de lo que se llamó: SINDROME DE INMUNODEFICIENCIA ADQUIRIDA. En -- 1983, Luc Montaigner en Francia, y un año más tarde (1984) Robert - Gallo identificaron y aislaron el virus de inmunodeficiencia adquirida. En 1985 se utilizan por primera vez pruebas serológicas en -- sangre en busca de anticuerpos para HIV.

En 1987 se iniciaron en Francia y EUA, los primeros ensayos - de inocuidad, de posibles candidatos de vacuna contra el SIDA (72). La hipótesis más plausible es que su origen se remonta a Africa Central, que es donde se han identificado sueros positivos de mayor -- antigüedad, (1959), en Zaire.

En el año de 1983, se publican los primeros casos de infecci- ón perimtal por el virus. A partir de entonces se han publicado - nuevos casos en distintas partes del mundo.

EPIDEMIOLOGIA:

Hasta Diciembre 31 de 1988, 82,764 casos de Síndrome de inmu- nodeficiencia Adquirida (SIDA) habían sido reportados en E.U., así- como más de 46,000 muertes relacionadas con esta enfermedad (8). - En el año de 1987, ocupó el 9% de la mortalidad total en jóvenes -- con edades entre 25 y 34 años. El incremento de casos es continuo - y se espera un aumento de 50,000 casos en el curso de 1989.

Hasta 1988, 1346 niños menores de 13 a, fueron reportados con SIDA, de los cuales 1,044 (78%) adquirieron la infección por vía pa- rinatal. De ellos el 60% eran de raza negra y 24% eran hispánicos.-

El promedio de edad de estos pacientes era de dos años al realizarse el diagnóstico. La distribución de sexos fué la misma. De las madres el 54% se reportaron como usuarias de drogas intravenosas y el 26%, eran compañeras sexuales de hombres infectados.

En México, hasta Julio de 1988 se habían notificado 1 502 casos de SIDA, de los cuales el 7.1% correspondían a mujeres (72-73). El estado de Veracruz contaba con 40 casos reportados y con una tasa de incidencia acumulada por cada millón de habitantes de 6.4%. El crecimiento de el padecimiento en nuestro país es exponencial y son esperados para fines de 1991 entre 64,304 y 76 602 casos en total (73). Así mismo, en nuestro país el 86.9% de los casos son transmitidos a través de vía sexual. Por vía sanguínea mediante hemotransfusiones en el 10.5% de los casos. Tanto la vía perinatal como la drogadicción ocupan los porcentajes más bajos con 0.8 y 0.41% respectivamente. En la población femenina la principal vía de contagio es mediante hemotransfusiones (65.4%), seguida de contacto heterosexual (34.6%). El grupo de edad más afectado está entre 25 y 44 años. Unicamente se habían reportado siete casos corroborados de transmisión perinatal, con un promedio de duplicación de los casos de 7.4 meses. Se habían notificado sesenta casos de la enfermedad en la población infantil, con un porcentaje de transmisión perinatal del 21.7%. En nuestro país sólo contamos con el reporte de dos instituciones de el sector salud en el que se analizaron 200 sueros al azar con una incidencia de seropositividad del 0% en el total de muestras de cordón umbilical.

En nuestro Hospital desde el año de 1986 se cuenta con un programa de detecciones múltiples en el servicio de Medicina Preventiva, a continuación se resumen los datos de Agosto de 1986 a Noviembre de 1988.

PROGRAMA DE DETECCIONES MULTIPLES
SEROPOSITIVIDAD PARA HIV

	CMNV		
	1986	1987	1988
DONADORES LOCALES	10 (58.8%)	15 (30.6%)	7 (15.2%)
DONADORES FORANEOS	1 (5.9%)	19 (38.8%)	12 (26.1%)
ASINTOMATICOS LOCALES	2 (11.8%)	4 (8.2%)	7 (15.2%)
ASINTOMATICOS FORANEOS	-----	-----	12 (26.1%)
HEMOPILICOS	-----	1 (2.04%)	2 (4.3%)
CONTACTOS	-----	1 (2.0%)	1 (2.2%)
FOR HEMOTRANSFUSION	-----	1 (2.0%)	-----
CASOS CLINICOS	4 (23.5%)	8 (16.4%)	5 (10.9%)
TOTAL	17 (100%)	49 (100%)	46 (100%)

Fuente: Banco de datos Dpto. Med. Preventiva CMNV.

ETIOLOGIA:

Durante los últimos cinco años, tres tipos de virus T-linfotrópicos, han sido aislados e identificados (23). Debido a la transmisión del SIDA, a través de productos sanguíneos, la aparición de prodromos compatibles con infección viral y la disminución selectiva de linfocitos CD4, se supuso que la enfermedad era causada por un agente viral (23,24). Debido a varios incidentes y la identificación y aislamiento de un virus semejante a los retrovirus productores de leucemia de células T en el humano (HTLV-I y II), lo nombraron HTLV III (Human lymphotropic virus type III). Por consenso universal se decidió llamar virus de la inmunodeficiencia humana (VIH). Finalmente en ese mismo año (1986), se descubrió otro retrovirus semejante, productor de SIDA en África del Oeste, al que se denominó virus de inmunodeficiencia humana tipo II (VIH-II), ó HTLV tipo 4 -- (36). Además se han encontrado similitudes en la estructura viral de el VIH con otra serie de virus que afectan a primates no humanos -- como el STLV-3 (Simian T-lymphotropic virus type III), al respecto se ha sugerido la posibilidad de que el STLV-3 sea el progenitor de el VIH-II.

La infección por VIH es causada por un agente que pertenece a la familia de los retrovirus, contiene ARN, e infecta selectivamente a aquellas células que comparten en su superficie el receptor CD4 -- (Linfocitos T cooperador/inductor, monocitos-macrófagos, astrocitos y células glia del sistema nervioso central). Tiene forma icosaédrica y mide 100 nm de diámetro, está recubierto por una membrana formada por dos capas de lípidos, las cuales proceden de la membrana externa de la célula del huésped. Sobre estas membranas sobresalen las estructuras glicoproteicas: la gp41, que es la que atraviesa la membrana viral de un lado a otro, y la gp120, que sobresale a través de ésta

6
-al exterior. el nucleo del virión está cubierto por la envoltura formada por la membrana y otras proteínas, (p14 y p18). Dentro -- del virus se localizan el ARN viral y la retrotranscriptasa(23,51). De todos los anteriores la gp120es la proteína más inmunogénica en el humano (18).

F I S I O P A T O G E N I A

El periodo de latencia entre la infección por VIH y el desarrollo de SIDA es variable. Se estima que el promedio tiende a ser mayor de siete años, y que el 78 al 100% de las personas infectadas desarrollaran SIDA dentro de los quince años posteriores a la infección (8). Sin embargo al parecer el periodo de latencia varía entre 2 y 5.5 años, (8).

En relación con el embarazo, la transmisión probablemente ocurre in utero, o durante su exposición durante el parto, a la sangre materna ó fluidos infectados. Se han aislado plenamente el virus de tejidos fetales entre las semanas 15 y 20 de gestación, no obstante, se desconoce el periodo exacto en el que el VIH infecta al feto. (52) Se ha notificado además un caso en el que la infección intrauterina afectó selectivamente a un gemelo monocigótico y no al otro (53). - Se ha encontrado un incremento en las pérdidas fetales, sobre todo de el primer trimestre, en un número equivalente al doble en las pacientes seropositivas en relación con las seronegativas. Esto puede influir en la aparición poco frecuente de el síndrome dismórfico en niños cuyas madres son seropositivas (52).
Respecto a la transmisión durante el parto, se ha aislado de las secreciones del cervix el VIH (75-77), lo que indica que ésta -

podría ser una fuente de infección. La transmisión por la leche materna ha sido bien identificada, (51).

La dentro del organismo, el virus se une al receptor CD4 de los linfocitos cooperadores, por medio de la gp 120. El receptor CD4 es utilizado por los linfocitos y los macrófagos para el reconocimiento de antígenos junto con el complejo mayor de histocompatibilidad de clase II. Después de fijado, el virus pierde su envoltura externa liberando el ARN, así como la transcriptasa reversa hacia el interior de la célula. Posteriormente la enzima cataliza la síntesis de ADN a partir del template del ARN viral, el cual ya sintetizado, puede fijarse al ADN de la célula huésped, permaneciendo inactivo por tiempo indefinido en forma de provirus, o bien, el DNA viral permanece en el núcleo celular sin integrarse al genoma del huésped, iniciándose la síntesis de diversas proteínas virales y nuevo ARN, lo cual lleva a la replicación de nuevos virus, que alterando la membrana celular producen destrucción de la célula (linfocitos T cooperadores), la cual es lenta y gradual, alterándose así mismo la función de los monocitos y macrófagos, con la consiguiente aparición de infecciones oportunistas o cierta clase de tumores (24,51). Lo anterior explica la inversión de la relación entre las células CD4 y CD8, lo cual es característico de la enfermedad.

Por otra parte, los linfocitos B, se encuentran activados en forma policlonal, lo que explica la hipergamaglobulinemia observada clínicamente; sin embargo tienen reducida la capacidad de sintetizar anticuerpos en contra de neoantígenos. En los individuos normales, la mayoría de los linfocitos B están en reposo y responden a mitógenos específicos para células B, ya sea dependientes o no de células T. En contraste, en los pacientes con SIDA o complejo relacionado con el SIDA, la mayor parte de los linfocitos B están activados, es decir, secretan inmunoglobulinas en forma espontánea y --

-no responden a mitógenos.

En cuanto a los linfocitos T de pacientes con SIDA, el defecto mas relevante demostrado, consiste en una disminución importante de la respuesta proliferativa ante antígenos proteicos; esto es, que tienen disminuida la capacidad de respuesta a la presentación del complejo antígeno-molécula clase II por parte del macrófago. -- También se ha observado disminución de la función citotóxica de los linfocitos. La secreción de interleucina I, es normal en pacientes con SIDA, en tanto que la actividad quimiotáctica y la capacidad de expresión de moléculas de clase II en el macrófago están disminuidas. La infección por VIH en los linfocitos puede permanecer latente o bien destruirlos tempranamente. Al parecer lo que determina lo anterior es el estado de estimulación antigénica del linfocito.

Finalmente, los pacientes infectados por VIH, producen anticuerpos contra la cápsida viral, los cuales sirven para diagnóstico del estado de portador, y también producen anticuerpos contra TR, que tienen correlación inversa con el desarrollo de la enfermedad. Los anticuerpos contra TR están elevados en individuos portadores de VIH, asintomáticos, y se negativizan conforme desarrollan SIDA, por lo que es probable que puedan utilizarse tanto para seguimiento como para determinar el pronóstico, (10,24,51,58).

El embarazo no ha mostrado que altere el curso natural de la infección por VIH en la madre, sin embargo estudios posteriores son necesarios (8)(21). Tales dudas se basan en que normalmente el embarazo altera el estado inmunitario de la paciente. Los investigadores han demostrado disminución de respuestas linfocíticas, que incluye menor cantidad de linfocitos CD4, (10).

En cuanto al porcentaje de transmisión vertical (de madre a hijo) se ha estimado entre el 30 y el 50% de posibilidades de trans

-misión durante el primer embarazo posterior a la infección, y en embarazos posteriores asciende el porcentaje de riesgo al 65% (21, 50). Sin embargo se cuenta con reportes de estudios realizados en Europa donde se reporta porcentaje de transmisión del 24% (8,19).

M A N I F E S T A C I O N E S C L I N I C A S

En la práctica clínica se presentan diversos datos físicos y -síntomas que deben hacer sospechar el diagnóstico de SIDA. Gottlieb en el año de 1985 describió cuatro patrones básicos de manifestaciones clínicas, (70).

a) Pródromo febril seguido de una infección oportunista:

Por lo general la fiebre es uno de los datos clínicos más-comunes del periodo prodromico del SIDA, la cual se presenta durante varios meses previos a la aparición de alguna infección por un-agente oportunista.

b) Inicio abrupto de alguna infección oportunista: Histoplasmosis diseminada, diagnosticada por medio de cultivo, histología ó de tinción de antígenos; Isosporiasis, que produce diarrea crónica -- (más de un mes), diagnosticada por histología ó microscopía de heces; Candidiasis bronquial o pulmonar; Neumonía por Pneumocystis carinii.

c) Sarcoma de Kaposi ó Linfoma No Hodgkin, éste último de un patrón histopatológico poco diferenciado y de células B, ó de fenotipo inmunológico desconocido diagnosticado por medio de biopsia. El sarcoma de Kaposi, confirmado histológicamente en pacientes de 60 años de edad ó menores en el momento del diagnóstico.

d) Complejo Relacionado con SIDA: La persona que presente dos o más signos/síntomas y dos o más valores de laboratorio anormales se considerará perteneciente a este grupo.

COMPLEJO RELACIONADO CON EL SIDA

I. SIGNOS/SINTOMAS CLINICOS : Padecimiento crónico inexplicable de tres o más meses de duración.

- 1) Linfadenopatía: Dos sitios no inguinales.
- 2) Pérdida de peso: Más de 7 kg ó 10% del peso normal.
- 3) Fiebre: 38°C o más, intermitente o continua.
- 4) Diarrea inexplicable: Mayor a un mes de evolución.
- 5) Fatiga y malestar inexplicable.
- 6) Sudaciones nocturnas inexplicables.

II. ESTUDIOS DE LABORATORIO:

- 1) Disminución del número de Linfocitos CD4.
- 2) Reducción de la relación linfocitos T4/T8 (normal 65 y 35%).
- 3) Anemia, leucopenia, trombocitopenia o linfopenia.
- 4) Disminución de la concentración de globulinas séricas.
- 5) Reducción de la respuesta blastogénica de linfocitos a - mitógenos.
- 6) Anergia cutánea a múltiples antígenos de pruebas de piel.
- 7) Aumento de la concentración de complejos inmunes circulantes.

Tomado de Stein (70).

Durante el embarazo, se puede presentar cualquiera de esta sintomatología, es importante subrayar, que además de infecciones por los agentes oportunistas antes mencionados, se debe tener en mente la posible afección por otros agentes oportunistas como serían: El virus del Herpes tipo II, la toxoplasmosis y en nuestro medio la afección por tuberculosis (21,3).

II

En nuestro hospital (IMSS), actualmente se utiliza la clasificación emitida por el Centro de Control de Enfermedades de Atlanta Georgia, publicada en el año de 1986:

GRUPO I. _____ Infección Aguda.

GRUPO II. _____ Infección Asintomática.

GRUPO III. _____ Linfadenopatía Generalizada Persistente.

GRUPO IV. _____ Otra Enfermedad por HIV-III/LAV

En cuanto al grupo I, se basa en la presencia de un síndrome infeccioso similar a la Mononucleosis, con o sin meningitis aséptica, asociada con seroconversión para VIH. El siguiente grupo se basa en la presencia de seropositividad en pacientes asintomáticos. El Grupo III, se basa en la presencia de ganglios mayores de 1 cm en dos ó más regiones extrainguinales, con duración mayor de 3 meses y con ausencia de cualquier otro factor relacionado. En cuanto al último grupo, se divide en 5 subgrupos (enumerados de la A a la E). Subgrupo A: enfermedad constitucional: fiebre persistente, pérdida de peso mayor del 10% y diarrea persistente. El subgrupo B -- se titula como enfermedad neurológica. El subgrupo C se basa en la presencia de infecciones secundarias, y se subdivide en dos grupos: C1: Infecciones por reumocystis Carinii, Toxoplasmosis, Strongiloidosis extraintestinal, isosporiasis, candidiasis (esofágica, bronquial ó pulmonar), criptococosis, histoplasmosis, infecciones por mycobacterias, cytomegalovirus, herpes simplex y leucoencefalopatía multifocal progresiva.

C2: Pacientes con las siguientes alteraciones: Herpes zoster, sálmo

-malosis recurrente, nocardiosis, tuberculosis, ó candidiasis oral. El subgrupo D: Se encuentra compuesto por los Carcinomas secundarios: Sarcoma de Kaposi y Linfoma no Hodgkin. Finalmente el subgrupo K en el cual se encuentran comprendidas otras alteraciones que se pueden atribuir a la infección por HIV, ó que este alterada la inmunidad mediada por células.

En relación con el embarazo como ya se mencionó anteriormente se puede presentar el cuadro antes mencionado. En cuanto al producto, ya se ha mencionado al aumento en la incidencia de abortos espontáneos de el primer trimestre, así como diversas alteraciones en los recién nacidos de madres infectadas, como son: retardo en el crecimiento intrauterino (75%), microcefalia (70%) y anomalías craneofaciales consistentes en hiperterolismo (50%), frente amplia y prominente (75%), puente nasal plano (7%), oblicuidad ocular hacia abajo o hacia arriba (65%) y labios anchos y sobresalientes, (31,9,63). Recientemente se encontró en un estudio realizado en Africa, que los productos de madres seropositivas, tuvieron una mayor incidencia de prematurez, bajo peso al nacer, y un incremento en la mortalidad neonatal temprana (6.2 vs 1.2%), (63).

En otro reporte 34 niños con diagnóstico de SIDA ó complejo relacionado con el SIDA hijos de madres con el mismo padecimiento, se les realizó un seguimiento (19 con SIDA y 15 con complejo relacionado), así como a las madres en embarazos siguientes, llegandose a la conclusión de que el diagnóstico de la infección en el negativo indica un incremento en el riesgo de desarrollar la enfermedad en la madre y afección de productos de posteriores embarazos, (44,45,46).

DIAGNOSTICO

Para el diagnóstico de la enfermedad, se cuenta con múltiples métodos de laboratorio que pueden resultar orientadores unicamente. El diagnóstico definitivo se realizará en base a las clasificaciones antes mencionadas en el apartado de fisiopatogenia, más los hallazgos de laboratorio.

La Sangre, es el principal organo blanco afectado durante la infección, caracterizandose principalmente por Anemia, leucopenia y trombocitopenia, solas ó en combinación. La linfopenia con frecuencia se encuentra por debajo de 500 mm^3 , básicamente debido a la pérdida de la relación entre células T cooperadoras/inductoras (68,70). La disminución de la relación T4/T8, la que normalmente se encuentra en valores de 65 y 35% respectivamente se encuentra alterada.

Ademas de lo anterior, el aumento de las inmunoglobulinas, originado por el funcionamiento anormal de células B; la elevación de la concentración de inmunoglobulinas refleja la activación policlonal de los linfocitos B, fenómeno muy parecido al observado en el lupus eritematoso; en especial IgM e IgA (70).

El mecanismo de la anemia que ocurre durante la afección es compleja, la vida de los eritrocitos se encuentra levemente acortada, la cantidad de eritropoyetina se encuentra disminuida (en base a determinaciones de eritropoyetina inmunorreactiva serica), sin embargo el mecanismo real permanece desconocido (68).

REACCIONES SEROLOGICAS: El diagnostico de infección por VIH-- depende de la detección de anticuerpos especificos para HIV (56). - En la práctica se utilizan dos métodos para detectar éstos anticuerpos en sangre, a través de ELISA, y por Western Blot.

La especificidad y sensibilidad de el metodo de ELISA está entre 93% y 99%, la especificidad, basada en un .25% de falsas positivas. La confirmación del diagnostico se realiza mediante la reacción de la mancha occidental (Western Blot)(56).

La mayor especificidad y sensibilidad de éste último examen se basa en la reacción contra las proteínas de el antígeno, principalmente tres grupos de proteínas (gp160/gp120 o gp41), (p31,p51, o -- p66) y (p24/p55 o p17), se considerará positivo si se observa reacción con una ó cualquier de las tres regiones de proteínas antes mencionadas del antígeno viral.

Se ha encontrado que la mayoría de los pacientes infectados - desarrollan respuesta mediante anticuerpos en promedio a los seis meses posteriores a exposición ó contagio.

En resumen el diagnostico de infección por el virus de la inmunodeficiencia humana, depende de la detección de anticuerpos específicos para VIH, detección de antígenos virales circulantes, el aislamiento del virus de especimenes clínicos y finalmente la detección de material genético en celulas infectadas.

En el recién nacido se produce una transferencia pasiva de anticuerpos contra VIH (21), en estos productos, se ha observado una pérdida de los anticuerpos progresivamente con una edad media de -- 10 meses (47). La sangre del cordón umbilical contendrá anticuerpos que podrán detectarse durante los primeros 15 meses, y en la actualidad no tiene utilidad diagnóstica respecto al estado del neonato. Pueden identificarse en el neonato IgM dirigida específicamente contra HIV y los antígenos de ese virus, pero se ha demostrado que la sensibilidad de estos estudios no es lo suficientemente grande como para que sean útiles y prácticos en la clínica.

Mas aún, la pérdida de anticuerpos por parte de el producto es

-mo anteriormente se mencionó no descarta, o no excluye la infección que puede ser identificada por cultivo (47).

Recientemente se realizó un estudio de seroprevalencia para VIH en varias ciudades de Estado Unidos (29), en Massachusetts fué de el 2.1 por 1000 de la población de mujeres en edad reproductiva. En un reporte del Mount Sinai Medical Center, en donde se realizó determinaciones sericas en busca de anticuerpos para VIH, de sangre de cordón umbilical, de el total de los partos durante 7 meses, se observo que en las pacientes de alto riesgo para esta infección una seroprevalencia para VIH de sangre de cordón umbilical del 2.7% (67).

Finalmente quizá la reacción serológica más fidedigna de infección neonatal sea la PCR (Polymerase chain reaction), respecto a esta, se ha demostrado que el DNA proviral está presente en linfocitos meses ó años antes de que puedan ser detectados anticuerpos por medio de ELISA o Western Blot. Se ha reportado además por medio de estudios preliminares, que linfocitos perifericos obtenidos de pacientes con resultados diferentes para ELISA y WB, contienen DNA proviral; (56). Futuras investigaciones se requieren para determinar la duración del periodo de latencia.

En resumen, la amplificación de las secuencias provirales de DNA, (PCR) quizá sea en un futuro la técnica ideal para detectar la presencia de infección en recién nacidos y el subsiguiente desarrollo de enfermedad clinica. Sin embargo se requieren futuros estudios para determinación de sensibilidad y especificidad de la prueba (61).

T R A T A M I E N T O

La infección por VIH en una paciente embarazada impone múltiples interrogantes en cuanto a su vigilancia prenatal, el comportamiento y tipo de manejo durante el parto, la vía de interrupción del embarazo y el seguimiento posterior del producto y de la madre.

Dada la importancia del padecimiento, la prueba de escrutinio,-- con fines de diagnóstico deberá realizarse a los siguientes grupos de mujeres estén o no embarazadas: a) mujeres con evidencia clínica y/o-laboratorio de infección por VIH; b) drogadictas que usen la vía parenteral; c) prostitutas; d) mujeres con antecedentes de contacto sexual con homosexuales o bisexuales; e) esposas de hemofílicos; f) mujeres que hayan tenido contacto sexual con bisexuales o individuos -- que posteriormente desarrollen SIDA o Complejo Relacionado con SIDA; g) mujeres nacidas en países con alta incidencia de infección por VIH en la población femenina (7).

FASE PRENATAL:

Si la paciente embarazada, es detectada como seropositiva o cuadro clínico compatible con infección por VIH, deberá corroborarse dicho diagnóstico por Western Blot. Si el confirmatorio es positivo y si cuenta con un embarazo menor de 23 semanas de gestación, debido a las posibilidades de transmisión al producto se planteará la posibilidad de interrupción del embarazo (existen de un 30 a 50% de posibilidades de transmisión en el primer embarazo). Si la paciente es VIH -- negativa pero está en contacto ó tiene factores de riesgo, deberá repetirse las determinaciones de ELISA o Western Blot durante el tercer trimestre, (64).

Si después de resultar seropositiva, recibir orientación, la paciente decide continuar con su embarazo, el médico debe adaptar la --

asistencia prenatal a las necesidades particulares de la paciente. El impacto psicosocial de saber que se sufre infección por VIH, durante el embarazo puede ser singular y abrumador (32). Conforme comienzan los estudios amplios para identificar anticuerpos en el embarazo, el médico debe conocer por sí mismos los sistemas de apoyo disponibles para las mujeres infectadas, para que así obtengan no solo tranquilización psíquica, sino también disipen todas las preocupaciones de la mujer en el curso de su embarazo y etapa ulterior. Hay que comentar puntos como la transmisión del virus al compañero o compañeros sexuales; lo que constituye la práctica segura del sexo, y el estudio de los contactos sexuales. Hay que recurrir al control eficaz de la natalidad para evitar nuevos embarazos. Para la pareja discordante como sería positiva-negativa, hay que permitir la masturbación mutua con el empleo indispensable de condones, como una medida de aminorar el peligro. Cada seis meses deberá repetirse la práctica de estudios serológicos en el contacto seronegativo, si así conviene (35,76).

Como el virus de la inmunodeficiencia se transmite por mecanismos venéreos y en etapa perinatal, es importante durante la fase prenatal buscar en la paciente otros microorganismos de transmisión semejante. Además de la búsqueda sistemática de gonococos y espiroquetas, se estudiará a la paciente para saber si tiene infecciones por Chlamidia y virus de hepatitis. También hay que excluir la presencia de Mycobacterium Tuberculosis. Todavía más, dado que el citomegalovirus y la Toxoplasmosis a menudo atacan a personas seropositivas, y como tales microorganismos tienen importancia en la fase perinatal, hay que medir los títulos basales de anticuerpos para facilitar el diagnóstico materno o neonatal si más tarde surgen síntomas.

En el periodo prenatal, el Obstetra debe estar muy consciente-

de síntomas inespecíficos que en otras circunstancias podrían ser atribuidos al propio embarazo. Fatiga y pérdida ponderal son comunes al comienzo del embarazo, pero podrían ser síntomas prodromáticos de cuadro afín al SIDA. Hay que insistir a que señalen las pacientes al Obstetra todos sus síntomas, y dar consejos nutricionales apropiados para conservar el incremento ponderal adecuado. Hasta la fecha no se sabe que algunos cofactores modifiquen la rapidez de progresión de la enfermedad, pero es lógico recomendar a las mujeres que eviten lo que pudiera alterar las proporciones de linfocitos T4/28 (falta de sueño, estrés), o intensifica la réplica de los virus in vitro (estímulos antigénicos, infecciones), (20,21,22).

El tratamiento de infecciones por oportunistas puede ser fructuoso, y las personas con SIDA tienden a mostrar poca reacción a los antibióticos comunes. Pueden necesitarse antibióticos más nuevos que conllevan efectos desconocidos para el feto. En el enfermo inmunosuprimido también surgen con más frecuencia reacciones tóxicas, y se necesita a veces tratamiento duradero. Además, a veces se necesitará modificar posteriormente el tratamiento, por aspectos negativos para el feto. (21).

La neumonía por *Pneumocystis Carinii*, es la infección más frecuente por gérmenes oportunistas en el SIDA. El tratamiento comúnmente utilizado es el *COTRIMOXAZOL* por vía oral o intravenosa. La menor absorción de las vías gastrointestinales por el embarazo puede inclinar la balanza hacia la administración parenteral. Se necesita tratamiento duradero, porque 66% de las pacientes tienen todavía el microorganismo en la biopsia bronquial después de tres semanas de tratamiento, este puede desencadenar náuseas y vómitos y exacerbar la hiperemesis gravídica. El trimetropin cruza la placenta y aunque es un antagonista del folato, no se ha demostrado un in-

-cremento en la frecuencia de anomalías fetales. También las sulfonamidas cruzan la placenta, y a finales del embarazo, puede ocasionar ictericia en el recién nacido. En resumen dichos fármacos no parecen ser teratogénicos, y los riesgos por neumonía por *Pneumocystis carinii* superan con mucho a los del medicamento. La Pirimetamina no ha producido malformaciones, pero es un antagonista del ácido fólico y se debe tener cautela en su uso. También pudieran ser eficaces fármacos en investigación actualmente como la *Levamisole*, la experiencia en su uso durante el embarazo no ha indicado riesgo de anomalías fetales, sin embargo se debe medir la glucosa-6-fosfato-deshidrogenasa, porque puede producirse anemia hemolítica por tal medicamento. (3,21).

El tratamiento de infecciones oportunistas durante el embarazo tales como Herpes Simplex (HSV), Toxoplasmosis y tuberculosis se tratará a la paciente como si no estuviera afectada por infección por HIV, es decir se utilizarán los mismos medicamentos.

La candidiasis bucofaringea es la micosis más común de pacientes con SIDA. Las embarazadas a menudo tienen la forma vaginal; por lo común, tal cuadro posee importancia perinatal limitada, la moniliasis congénita es muy rara y el algodóncillo del neonato es de pocas consecuencias. Se puede utilizar Ketoconazol ó Itraconazol; en tales pacientes se pueden presentar recurrencias cada vez que se interrumpe el tratamiento. Los estudios clínicos limitados no han demostrado efectos adversos en neonatos (3,21).

El primer caso de Sarcoma de Kaposi en una embarazada, fué tratado con quimioterapia. Sin embargo, el tratamiento por lo común no mejoró la supervivencia, porque casi todas las pacientes fallecieron por infecciones coexistentes causadas por oportunistas. El empleo de los alcaloides de la Vinca (Vincristina), que es la base del tratamiento, pudiera ocasionar daño al feto. (21).

AGENTES ANTIVIRALES: En la actualidad, se ha utilizado una droga cuyo mecanismo de acción es la inhibición in vitro, de la transcriptasa inversa, la AZIDOTIMIDINA (AZT, 3'-azido-3'-deoxythymidina, zidovudina). La droga es rápidamente de el organismo (clearance de 1,900 ml/min), y su principal metabolito es el GAZT (5'glucuronil azidotimidina), la dosis habitual usada es de 200 mg cada 4 hrs. No se sabe si su uso será beneficioso a largo plazo y tampoco se ha corroborado su inocuidad en el embarazo. Los pocos estudios in vitro y en animales hechos hasta el momento, no han indicado mutagenicidad ni malformaciones en las ratas, a las dosis terapéuticas. No hay datos que señalen el impacto de la azidotimidina en la tasa de transmisión placentaria. (38,21).

Se ha observado en otros estudios que posiblemente sea beneficioso el uso de AZT, en conjunto con otro antiviral como el Aciclovir, actuando como agonista, potencializando la acción de el AZT(38).

Se ha observado al parecer un incremento en el tiempo de sobrevida, así como una disminución en la incidencia de infecciones oportunistas con el uso de estos agentes, principalmente la AZT.

Durante el tratamiento con AZT, se ha observado una disminución en los niveles de Antígenos VIH, concluyéndose que la medición de estos pudiese ser un importante marcador en la actividad antiviral de este fármaco (Azidotimidina) (15).

BASE INTRAPARTO

Un aspecto de máxima importancia en el periodo intraparto, es evitar la diseminación nosocomial del virus de Inmunodeficiencia -- Humana. La preocupación sobre este mecanismo de transmisión se basa en el número relativamente grande de personal médico expuesto a secreciones infectadas de parturientas, como serían sangre, líquido -

amniótico y secreciones vaginales. Las recomendaciones para emplear técnicas que aminoren el riesgo, se basan en un sistema estandar orientado a evitar el contacto directo de la piel con secreciones potencialmente infectadas: (8,32,30,21, 48)

MEDIDAS GENERALES DURANTE EL PARTO

1. Uso de gorra, cubreboca y botas.
 2. Uso de bata, dobles guantes o guantes reforzados durante la atención del parto ó cesarea.
 3. Uso de lentes para evitar la entrada de partículas líquidas en los ojos (Controversial).
 4. Manejar con extrema precaución los objetos punzo cortantes durante la cirugía.
 5. Utilizar material desechable cuanto sea posible.
 6. Esterilización en autoclave de los instrumentos utilizados en la cirugía.
 7. Lavado de superficies utilizadas y los quirofanos con hipoclorito de sodio.
 8. Manejo del recién Nacido extremando precauciones para evitar entrar en contacto, sangre y meconio.
 9. Alertar a todo el personal para extremar precauciones para el manejo de secreciones (loquios -- durante el puerperio inmediato).
 10. El contacto casual no implica riesgo de infección para el personal, unicamente el contacto con las secreciones de la paciente.
 11. Se debe manejar el postparto sin ninguna restricción.
 12. El Recién Nacido no es contagioso.
 13. Avisar a las autoridades sanitarias del Hospital.
-

La asistencia obstétrica no se altera sustancialmente por el hecho de que la parturienta presente infección asintomática por - HIV. No hay datos de que la forma del parto modifique la tasa de transmisión (21). Lo que si es importante es tratar de evitar el contacto de la sangre fetal con las secreciones infectadas de la madre, por lo que en estos casos está contraindicado las determinaciones de pH de cuero cabelludo y la colocación de electrodos. Se deberá depender del monitoreo externo, en la medida en la que se obtengan trazos interpretables.

Otros aspectos preocupantes basados en alteraciones inmunitarias observadas en personas infectadas por VIH, incluyen complicaciones infecciosas y rotura prematura de membranas (9).

Un cambio hematológico común en la mujer seropositiva, es la trombocitopenia (25), que puede llegar a presentarse hasta en un 10%. No se ha precisado la causa de esta alteración, y entre las hipótesis se han incluido la presencia de anticuerpos antiplaquetarios y la unión inespecífica por parte de complejos inmunitarios.- La presencia de anticuerpo antiplaquetario podría ocasionar trombocitopenia y modificar la asistencia del parto, con la finalidad de disminuir el trauma obstétrico. Además en la madre se pueden presentar alteraciones en la coagulación y problemas de sangrado inmediato (21). La anemia que suele aparecer en la mujer infectada con VIH puede complicar la asistencia durante el parto, y obligar a transfusiones de sangre.

FASE DE POSPARTO :

Se ha mencionado que la leche materna constituye un medio de transmisión del virus (40), y las recomendaciones actuales incluyen evitar el amamantamiento por parte de mujeres con la infección mencionada.

CASO CLINICO I:

Menemino de 29a

- Antecedentes heredo-familiares: Sin importancia.
- Antecedentes Personales: Originaria de Veracruz Ver, con residencia en el mismo lugar. Grupo O Positivo, niega transfusiones previas. Toxicomanías negadas.
- Ant. Personales Pat: Niega quirúrgicos y/o alguna otra patología previa.
- Ant. Gineco/Obstetricos: Menarca a los 13a ritmo 30x3 IVSA a los 23a. rUH: Mayo 5/87 FPP: Feb 12/88.
Gesta I Para 0.
Contracepción negada.
- Embarazo Actual. Curso y Evolución Clínica: Cursa al inicio de su embarazo sin alteración aparente, presentandose sin embargo amenaza de aborto durante el segundo trimestre a infección de vías urinarias. En septiembre de 1987, cursando 22 semanas de gestación se detecta Hemoglobina con valores de 8.1g, habiendose hemotransfundido, sin haber aclarado previamente etiología de cuadro anémico, y al parecer relacionado con el antecedente de el sangrado en el segundo trimestre. La Hemotransfusión se lleva a cabo, al parecer sin haberse realizado determinaciones ó búsqueda de anticuerpos para VIH. En Enero de 1988, cursando con embarazo de 36-37 sdg, se realiza ELISA resultando positivo. Se realiza confirmatorio en la Ciudad de México (CMN La Azca), a donde finalmente es trasladada.
El 29 de Enero/88 se efectua parto eutócico obteniendose producto del sexo masculino de aspecto normal (no se reportan peso, ni calificación de APGAR). Se toman muestras de cordón umbilical. El resultado de ELISA y Western Blot son positivos tanto para la madre como para el producto. El esposo es sero negativo.
Exámenes de Laboratorio básicos dentro de los límites normales. No se realizó determinación de Inmunoglobulinas ni detección de la relación T4/T8.
El caso se atendió en la ciudad de México posterior a su envío, en estos momentos desconocemos el estado de la madre y del producto.

CASO CLINICO II:

Femenino de 20a.

AMF: Carga genética para Diabetes Mellitus por línea materna. Madre con Hipertensión Arterial Sistémica. Ocupa el 5to lugar entre 5 hermanos. Esposo de 23a portador de Insu -
ficiencia renal Crónica, portador de VIH diagnosticado -
en Septiembre de 1988.

APNoP: Casada, con escolaridad de secundaria, dedicada a labo -
res del Hogar, originaria de Santiago Tuxtla Ver, con rg
sidencia actual en Veracruz Ver. Niega toxicomanías. Es -
quema de inmunizaciones completo.

APP: Sin importancia. Niega quirúrgicos.

AGO: Menarca a los 12 años, ritmo 30x3; 1VSA a los 15a. FUM:-
15 Feb/89 Gesta 1 Para 0 Abortos 0.
Contracepción previa a base de hormonales durante dos --
años y medio, suspendidos en Enero de 1989.

Embarazo Actual. Curso y Evolución Clínica: Curso con embara -
zo clinicamente aparentemente normal. Se solicita ELISA -
y Western Blot, desde la semana 8 de embarazo. Sin emba -
rgo la paciente se realiza WB hasta la semana 36 de gesta -
ción. El seguimiento de su embarazo se caracteriza por -
un crecimiento acorde a la amenorrea según registros ul -
trasonográficos a lo largo de el control prenatal. Final -
mente acude al área de urgencias con diagnóstico de emba -
razo de 37 sdg por amenorrea y USG y con reporte de WB +
positivo, con el antecedente de ruptura de membranas de -
10 horas de evolución. A la exploración física se encuen -
tra actividad uterina establecida. Producto unico cefali -
ca dorso a la izquierda, altura de fondo uterino de 28 -
cms. Frecuencia Cardíaca fetal de 136' a su ingreso. A -
la exploración pélvica, cervix borrado con dilatación de
4 cms, presentación en primer plano, variedad UIT, amnió -
-s roto, pérvis ósea ginecoide y clinicamente útil. Pos -
terior a un trabajo de parto normal se atiende eutocia -
obteniendo se producto femenino con peso de 2.800 kg con -
APGAR de 9-9, tercer periodo de trabajo de parto sin com -
plicaciones. Se decide inhibir lactancia a base de pro -
mociptina y manejo antimicrobiano por el antecedente de
la ruptura de membranas.

Se toman muestras de sangre de cordón del producto --
con reporte de ELISA POSITIVO para VIH, actualmente cur -
sa con su tercer mes de vida extrauterina asintomático,
se continuará su vigilancia serológica mediante determi -
naciones de anticuerpos para VIH.

La madre hasta el momento se encuentra asintomática.

Exámenes de laboratorio básicos dentro de la norma -
lidad.

C O N C L U S I O N E S

La presentación de los dos casos anteriores, los cuales fueron vistos en este Hospital, nos debe invitar a reflexionar, y a meditar de que posiblemente ambos casos pudiesen haberse evitado. En el primer caso, al parecer producto de una hemotransfusión sin determinaciones de anticuerpos para VIH, se debió a que quizá aún no se establecía como obligatorio, previo a transfusión.

El segundo caso, llama la atención el descuido por parte de la paciente de no haberse realizado a tiempo las determinaciones de -- anticuerpos para VIH, pudiendose identificar antes de la segunda mitad del embarazo la posible infección, y haberse valorado en aquel entonces la interrupción del embarazo. Sin embargo como se mencionaba al principio, la positividad de el producto para VIH en los primeros 15 meses, se debe a transmisión pasiva de anticuerpos por parte de la madre.

En base a lo anterior, es importante recalcar que actualmente -- en nuestro país y en otras partes del mundo se cuenta con población femenina en gran porcentaje en edad reproductiva, motivo por el cual se encuentra incrementado el riesgo de transmisión perinatal. -- En base a las estadísticas, el SIDA está creciendo a pasos agigantados a nivel mundial. En Estados Unidos, el país mas afectado del -- continente americano, se cuenta ya con un porcentaje bastante elevado de pacientes de ascendencia hispánica.

Los datos obtenidos hasta aquí, sugieren que el conocimiento -- del estado serológico en caso de enfermedad por VIH, permite dar -- a la parturienta ó a la paciente embarazada, información de suma -- trascendencia en cuanto a la asistencia prenatal y neonatal. Por -- tal motivo, es importante asegurar que todas las mujeres infecta --

-das tengan acceso a dichos datos. Acorde con esta filosofía, desde el año de 1985, se aconsejó por parte del CDC orientar y practicar pruebas en busca de anticuerpos, en embarazadas procedentes de grupos de alto riesgo. En 1987, esta recomendación se amplió para incluir a todas las que vivan en zonas de prevalencia.

La orientación que reciba la paciente debe incluir, además de un comentario de los riesgos interactivos de VIH y embarazo, orientación para aminorar riesgos. El feto no es la única persona en peligro, en relación con una mujer embarazada, y por ello, hay que insistir sobre las pautas del sexo seguro. Se deberá hacer un esfuerzo para asegurar que todos los contactos sexuales de las mujeres en cuestión reciban información sobre la posibilidad de riesgo. La paciente debe saber que cualquier coito conlleva riesgo, y que el menos peligroso es el que se acompaña de introducción del pene con un condón con nonoxinol-9. Cualquier otro acto entraña un riesgo extra ordinariamente grande para personas seropositivas.

Mientras no se cuente con alguna vacuna que cure o sea eficaz contra la infección por VIH, hay algunos aspectos importantísimos, que es necesario esclarecer, para facilitar la asistencia más apropiada de las pacientes embarazadas. Mientras tanto, los Gineco/Obs-
tetas y el Médico General deben estar preparados y participar cada vez más contra una epidemia creciente que tendrá poco a poco gran impacto entre sus pacientes. Se debe recordar la importancia para evitar la infección de las mujeres, en primer lugar, al enlazar el mensaje de control de la enfermedad, con el mensaje común de control de la natalidad.

B I B L I O G R A F I A

- 1) Ammann Arthur J. The Acquired Immunodeficiency Syndrome in Infants and Children. *Annals of Internal Medicine*. 1985;103:734-737.
- 2) Anadori Alberto et al. In vitro production of HIV-Specific Antibody in children at risk of AIDS. *The Lancet*, April 16, 1988; -- 852-854.
- 3) Armstrong D. et al. Treatment of Infections in Patients with the Acquired Immunodeficiency Syndrome. *Annals of Internal Medicine*. 1985;103:738-743.
- 4) Arico M; Azzini M; et al. AIDS; Outcome of children born to HTLV III/LAV infected mothers. Report of 15 Italian cases. *Helv Paediatr Acta*. 1987; 41 (6): 477-486.
- 5) Amman Arthur J. Immunopathogenesis of pediatric acquired immunodeficiency syndrome. *J. Perinatol*. 1988; 8(2): 154-59.
- 6) American Academy of Pediatrics. Task Force on Pediatric AIDS; Perinatal Human Immunodeficiency virus infection. *Pediatrics* 1988. 82 (6):941-44.
- 7) Barton J.J. et al. Prevalence of human immunodeficiency virus in a general prenatal population. *Am J Obstet Gynecol* 1989;1316-22.
- 8) Berkelman M. et al. Epidemiology of human immunodeficiency virus infection and acquired immunodeficiency Syndrome. *The American Journal of Medicine* ; 86: 761-770.
- 9) Blanche Stephane, et al. A prospective study of infants born to women seropositive for human immunodeficiency virus type I. *The New England Journal of Medicine*, 320;25: 1643-48.
- 10) Hoven, D.L. et al. Immunopathogenesis of the Acquired Immunodeficiency Syndrome. *Annals of Internal Medicine*. 1985;103:704-09.
- 11) Borkowsky W. et al. human immunodeficiency virus infections in infants negative for anti-HIV by enzyme -Linked Immunoassay. *The Lancet*, may 23, 1987;1166-1171.
- 12) Calderón Jaimes. Transmisión Perinatal del SIDA. *Bol Med Hosp - Infant Mex*. vol 45 Enero 1988; 55-56.
- 13) Immunization of Children Infected with Human T-Lymphotropic virus type III/ Lymphadenopathy-Associated Virus. Centers for Disease Control. *Annals of Internal Medicine* 1987;106:75-78.
- 14) Constantopoulos F; et al. Positive HIV serology in the pregnant woman: current data on its management. *New York Gynecol Obstet*; -- 1987;82:453-62.
- 15) Chaisson R. S. et al. Effect of Zidovudine on serum Human Immunodeficiency virus core antigen levels. *Arch Intern Med*. 148, -- 1988; 2151-2154.

- 16) Curran J. W. The Epidemiology and Prevention of the Acquired Immunodeficiency Syndrome. *Annals of Internal Medicine* 1985;103: 657-662.
- 17) Delattre P. HIV infection caused by maternal transmission in -- children born in French Guyana. *Pediatric* 1988;43:339-44.
- 18) Essex M., Allan J. et al. Antigens of Human T-Lymphotropic Virus type III/LAV. *Annals of Internal Medicine* 1985;103:700-703.
- 19) European Collaborative Study. Mother-to-child transmission of - HIV infection. *Lancet* 1988;1039-1043.
- 20) Faith Dorfman S. SIDA y Embarazo. *Infectologia* 1989; 6:401-404.
- 21) Feinkind L., Minkoff H.L. Virus Immunodeficiency human and Bre gnancy. *Clin. Perinatol.* 1988;3: 191-205.
- 22) Francis D. P. The Natural history of infection with the Lympha- denopathy-Associated Virus Human T-Lymphotropic virus type III. *Annals of Internal Medicine.* 1985;103:719-722.
- 23) Gallo R.C., Wong-Staal F. A Human T-Lymphotropic retrovirus, -- the cause of the Acquired immunodeficiency Syndrome. *Annals of- Internal Medicine.* 1985; 103:679-689.
- 24) Gamba Gerardo et al. Patogenicidad del Síndrome de Inmunodeficiencia Adquirida. *Rev Invest. Clin.* 1987;39:13-17.
- 25) Gillet J.L. et al. Human Immunodeficiency Virus (HIV), thrombo- penia and pregnancy. *J Gynecol Obstet Biol Reprod.* 1987;16 (8): 1009-16.
- 26) Henrion R. Sereni D. Infection par le virus HIV et perinatalite *Rev Med Interne* 1987;8(5):463-65.
- 27) Henrion R. Pregnancy and AIDS. *Hum Reprod.* 1988;3(2):257-62.
- 28) Henrion R. Grossesse et SIDA. *Rev Fr Gynecol Obstet* 1988;(83)5:- 369-75.
- 29) Hoff R. D. et al. Seroprevalence of Human Immunodeficiency Virus -s among childbearing women. *New England Journal of Medicine.* - 1988; 318 (9):525-529.
- 30) Inglis A.D., Medrano E.L.; Perinatal Acquired Immunodeficiency - Syndrome. *J. Perinatol* 1987;7(4):356-61.
- 31) Losub S; et al. More on Human Immunodeficiency Virus Embryopa- thy. *Pediatrics* 1987;80 (4):512-516.
- 32) James M.E. HIV Seropositivity Diagnosed During Pregnancy. *Gene- ral Hospital Psychiatry* 10, 1988:309-316.
- 33) Jaffe H.W. et al. Acquisition and transmission of HIV. *Infect - Dis Clin North Am.* 1988;2(2):299-306.

ESTA TESIS NO DEBE
SALIR DE LA BIBLIOTECA

- 34) Jendis J.B. et al; Evaluation of diagnostic tests for HIV infection in infants born to HIV-infected mothers in Switzerland. -- AIDS 1988; 2 (4):273-79.
- 35) Johnson A.M. ABC of AIDS. Strategies for prevention. British Medical Journal Vol 295. 1987: 373-76.
- 36) Kanke P.J. et al. Human T-Lymphotropic Virus Type 4 and the Human Immunodeficiency Virus in West Africa. Science 1987;236:827-831.
- 37) Koonin Lisa M. et al. Pregnancy-Associated deaths due to AIDS - in the United States. JAMA 1989;261 (9):1306-1310.
- 38) Leskin O.L. et al; Azidothymidine Steady-State Pharmacokinetics in patients with and AIDS-related Complex. Journal Infectious - Diseases. 1989; 159 (4) : 745-747.
- 39) Loredó Abdalá A. et al. SIDA: Comportamiento clínico de la Enfermedad en lactantes. Bol Med Hosp Infant Mex. 1989;45(4):245-51.
- 40) Loveman A. et al. AIDS in Pregnancy. J.Obstet Gynecol Neonatal-Nurs 1986;15(2);91-93.
- 41) Merger C. SIDA et grossesse. Conduite a tenir chez une femme en ceinte seropositive. Rev Fr Gynecol Obstet 1987;82:569-72.
- 42) Miller G. Martin K., AIDS and antibodies to human immunodeficiency virus in children and their families. Yale J Biol Med 1987 527-35.
- 43) Minkoff H. et al. Pneumocystis Carinii pneumonia associated with acquired immunodeficiency syndrome in pregnancy: a report of three maternal deaths. Obstet Gynecol 1986;67: 284-87.
- 44) Minkoff H. et al. Pregnancies resulting in infants with acquired immunodeficiency syndrome or AIDS related complex. Obstet Gynecol 1987; 69: 285-287.
- 45) Minkoff H. et al. Pregnancies resulting in Infants with acquired Immunodeficiency Syndrome or AIDS-related Complex: Follow-up of mothers, children, and subsequently born siblings. Obstet Gynecol 1987;69:288-291.
- 46) Minkoff H. et al. The case for routinely offering prenatal testing for human immunodeficiency virus. Am J. Obstet Gynecol --- 1988;159 (4):793-96.
- 47) Mok J.Q. Infants born to mothers seropositive for Human immunodeficiency virus. Lancet 1987;May 23:1164-1167.
- 48) Kuller J.E. et al. Peripartale Betreuung einer HTLV-III-infizierten, heroinabhängigen Schwangeren. Z Geburtshilfe Perinatol - 1986;190 (2): 65-68.

- 49) Nezelof C., Roth A. et al. Le SIDA chez l'enfant. Etude histopathologique de 12 observations. Ann Pathol 1986;6 (4-5):300-4.
- 50) Nicholas S.W. et al; Human immunodeficiency virus infection in childhood, adolescence, and Pregnancy. Pediatrics 1989;83 (2) - 293-308.
- 51) Urrantia M.D. et al. El SIDA y el ginecoobstetra. Ginecología y Obstetricia de México; 1989;57 : 158-163.
- 52) Eape J.W. Transmission Perinatal del virus de la inmunodeficiencia Humana. Bol Of Sanit Panam, 1988;105:528-537.
- 53) Park C.L. et al. Transmission of human immunodeficiency virus-- from parents to only one dizygotic twin. J Clin Microbiol 1987; 25(6):1119-1121.
- 54) Peterman T.A. et al. The challenge of human immunodeficiency - Virus (HIV) and acquired immunodeficiency syndrome (AIDS) in -- women and children. fertility and sterility 1988;49 (4):571-81.
- 55) Petriccioni J.C. Licensed Tests for antibody to human β -Lympho- tropic virus type III. Annals of Internal Medicine.1985;103: -- 726-729.
- 56) Phair J.P., Wolinsky S. Diagnosis of Infection with the Human - immunodeficiency virus. J. Infectious Diseases 1989;159 (2) 320 -323.
- 57) Postol L. P. Handicap discrimination considerations in treating the impaired worker: drugs, alcohol, pregnancy and AIDS in the - workplace. J. Occup Med 1988;30(4):321-327.
- 58) Quinnan Gerald V. et al. Mechanisms of T-Cell Functional Defici- ency in the Acquired Immunodeficiency Syndrome. Annals of Inter- nal Medicine 1985;103:710-714.
- 59) Rogers M.F. Virologic studies of HTLV-III/LAV in Pregnancy. Case report of woman with AIDS. Obstet Gynecol 1986;68(3):2s-6s.
- 60) Rogers M.F. Acquired Immunodeficiency Syndrome in Children: Re-- port of the Centers for Disease Control National Surveillance, - de 1982-1985. Pediatrics 1987; 79(6):1008-1014.
- 61) Rogers M. F. et al; Use of the polymerase chain reaction for ea- rly detection of the proviral sequences of human immunodefici- ency virus in infants born to seropositive mothers. New England Journal of Med. 1989;320 (2):1649-1654.
- 62) Rubinstein A. et al; The epidemiology of pediatric acquired imm- unodeficiency syndrome. Clin Immunol Immunopathol 1986;40 (1):- 115-121.
- 63) Ryder A. W. Perinatal transmission of the human immunodeficien- cy virus type 1, to infants of seropositive women in Zaire. --- New England Journal of Medicine 1989; 320(25): 1637-1642.

- 64) Sachs B.P. Acquired immunodeficiency syndrome: Suggested protocol for counseling and screening in pregnancy. *Obstet Gynecol* 1987;70 (3): 408-411.
- 65) Slade B.B. and Rahwa S.G. Detection of HIV Specific antibodies in Infancy by Isoelectric Focusing and Affinity Immunoblotting. *J. Infect. Disease* 1989;160:126-130.
- 66) Schafer A. et al. Nachweis einer diaplazentaren Übertragung von HTLV-III/LAV vor der 20 Schwangerschaftswoche. *Geburtshilfe Frauenheilkd* 1986;46(2):88-89.
- 67) Sperling K.S. et al. Umbilical cord blood serosurvey for Human-Immunodeficiency virus in parturient women in a voluntary Hospital in New York City. *Obstet Gynecol* 1989; 73 (2):179-181.
- 68) Spivak J.L. et al. Serum immunoreactive erythropoietin in HIV--Infected Patients. *JAMA* 1989; 261 (21): 3104-3107.
- 69) Sharpe A.H. Retroviruses and Mouse Embryos: A rapid model for neurovirulence and transplacental antiviral therapy. *Science* -- 1987; 236:1671-1674.
- 70) Stein W.A. Síndrome de Inmunodeficiencia Adquirida. *Infectología* -- 1987; 5:225-240.
- 71) Task Force on Pediatric AIDS. Perinatal Human Immunodeficiency - virus infection. *Pediatrics* 1988; 82(6):941-944.
- 72) Valdespino Gómez et al. Patrones y predicciones epidemiológicas del SIDA en México. *Salud Pública Mex* 1988;30(4):567-592.
- 73) Valdespino Gómez et al. El SIDA en México: Tendencias y Proyecciones. *bol Of Sanit Panam* 1988; 105 (5-6):490-494.
- 74) Von-Kries R. et al. AIDS beim Kind einer LAV/HTLV-III infizierten Mutter. *Z Geburtshilfe Perinatol* 1986;190(6):279-281.
- 75) Vogt M.W. et al. Isolation of HTLV-III/LAV from cervical secretions of women at risk for AIDS. *Lancet* 1986; March 8:525-527.
- 76) Waters B.G. et al. The psychosocial consequences of childhood - infection with human immunodeficiency virus. *The Medical Journal of Australia* 1988;149:198-202.
- 77) Wofsy C. B. et al: Isolation of AIDS associated retrovirus from genital secretions of women with antibodies to the virus. *Lancet* -- 1986. March 8:527-530.