

11217
128



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO
INSTITUTO NACIONAL DE PERINATOLOGÍA

**MANEJO QUIRÚRGICO DE LA PACIENTE EMBARAZADA
CON INFECCIÓN POR VIRUS DE LA
INMUNODEFICIENCIA HUMANA, EXPERIENCIA EN
EL INSTITUTO NACIONAL DE PERINATOLOGÍA**

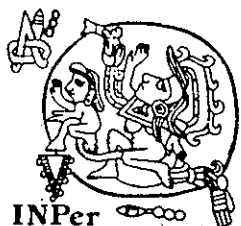
T E S I S
PARA OBTENER EL TÍTULO DE
**ESPECIALIDAD EN:
GINECOLOGÍA Y
OBSTETRICIA**

P R E S E N T A :
DRA. SANDRA LUCIA IBARRA GONZALEZ

TUTOR:
DR. JUAN MANUEL GROSSO ESPINOZA

ASESOR METODOLÓGICO:
DRA. VIRIDIANA GORBEA CHAVEZ

MÉXICO INSTITUTO NACIONAL DE PERINATOLOGÍA 2002



**TESIS CON
FALLA DE ORIGEN**



DIRECCION DE ENSEÑANZA

2002



Universidad Nacional
Autónoma de México



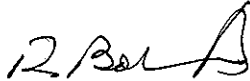
UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

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

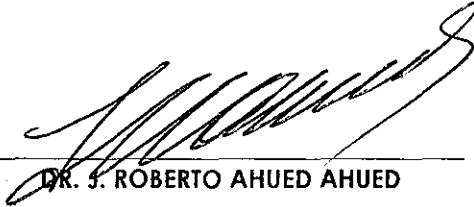
El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición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

SE AUTORIZA EL PRESENTE TRABAJO COMO TESIS DE POSTGRADO DE LA
DRA. SANDRA LUCÍA IBARRA GONZALEZ



DR. RUBEN BOLAÑOS ANCONA

DIRECTOR DE ENSEÑANZA



DR. J. ROBERTO AHUED AHUED

PROFESOR TITULAR DEL CURSO DE GINECOLOGÍA Y OBSTETRICIA



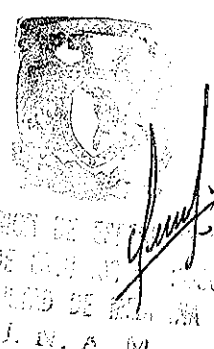
DR. J. MANUEL GROSSO ESPINOZA

ASESOR DE TESIS



DRA. VIRIDIANA GORBEA CHAVEZ

ASESOR METODOLOGICO



SECRETARÍA DE EDUCACIÓN PÚBLICA
DIVISIÓN DE EDUCACIÓN SUPERIOR
FACULTAD DE MEDICINA
U. N. A. M.

AGRADECIMIENTOS

**A MI MADRE, LA MEJOR DE MIS MAESTROS,
POR SU EJEMPLO, AMOR, APOYO
Y ENSEÑARME A TRIUNFAR Y A SER MUJER**

**A MI PADRE, POR SU AMOR, APOYO,
CONSEJOS , AMISTAD Y PREOCUPARSE
POR MI FELICIDAD.**

**A BERNARDO, POR SU AMOR, PACIENCIA, APOYO
POR ENSEÑARME A AMAR , CONFIAR Y TENER FÉ,
POR QUIEN QUIERO SER MEJOR CADA DIA
Y PASAR EL RESTO DE MI VIDA.**

**A MIS ABUELITAS, TIAS, TIOS, PRIMAS Y PRIMOS
POR ESTAR SIEMPRE CONMIGO.**

**A JULIO Y CORAL CACHO,
AL AYUDARME A ALCANZAR MIS METAS,
POR SU APOYO INCONDICIONAL Y SER
PARTE DE MI FAMILIA.**

**A ERIKA, MARCELA, GRIS Y MAYRA
POR TODO LO QUE APRENDIMOS JUNTAS
Y POR SU AMISTAD.**

**A GERARDO, PAOLA, ADRIAN, MEMO Y OLIVER
POR ACEPTARME COMO PARTE DE LA
FAMILIA, SU AMISTAD
Y POR TODO LO QUE APRENDIMOS JUNTOS.**

**A OSVI, CITO, PABLITO Y LETY
POR TODO LO QUE USTEDES ME ENSEÑARON
Y SU CONFIANZA EN MI.**

**AL DR. GROSSO POR ENSEÑARME, TOLERARME,
CONFIAR EN MI, Y POR SU APOYO PARA ESTA TESIS.**

**A LA DRA. GORBEA POR TOLERARME
Y POR SU APOYO PARA ESTA TESIS.**

**A LAS PACIENTES, POR SU CONFIANZA ,ENTREGA
Y POR TODO LO QUE CON ELLAS Y DE ELLAS APRENDÍ.**

**A TODOS MIS MAESTROS Y COMPAÑEROS
DEL INSTITUTO.**

INDICE

INTRODUCCIÓN	1
CAPITULO I	
-MARCO TEÓRICO	2
CAPITULO II	
-TECNICAS QUIRÚRGICAS	37
CAPITULO III	
-JUSTIFICACIÓN	40
-OBJETIVOS	41
-MATERIAL Y METODOS	42
-CRITERIOS DE INCLUSIÓN	42
-CRITERIOS DE EXCLUSIÓN	43
-VARIABLES DEL ESTUDIO	43
CAPITULO IV	
-RESULTADOS	44
-TABLAS Y GRAFICAS	49
-DISCUSION	63
CAPITULO V	
-CONCLUSIONES	65
CAPITULO VI	
-BIBLIOGRAFIA	66

INTRODUCCIÓN

Entre las medidas designadas a reducir la transmisión perinatal del Virus de la Inmunodeficiencia Humana (VIH) como terapia anti-retroviral y evitar la lactancia materna, indudablemente la cesárea electiva en pacientes infectadas con más de 1000 copias de ARN viral ha afectado positivamente el pronóstico de los recién nacidos. A pesar de lo anterior, en el Instituto Nacional de Perinatología (INPer), el número de pacientes infectadas que llegaban de manera programada a cesárea no siempre fue el 100%, esto debido principalmente a miedo generado por el riesgo de accidente quirúrgico. Lo anterior motivó a desarrollar técnicas alternativas que facilitaran el abordaje quirúrgico de estas pacientes, disminuyendo a un mínimo el riesgo de accidentes quirúrgicos, siendo una de estas el abordaje tipo Maylard, donde se expone menos al equipo quirúrgico al uso de instrumentos punzocortantes. En este trabajo se hace un estudio descriptivo, longitudinal, retrospectivo del abordaje quirúrgico de la paciente embarazada con VIH, en todas las pacientes que ingresaron en el INPer del 01 de enero 2000 al 30 de junio del 2002, comparando la incisión media y el abordaje tipo Maylard modificado.

**TESIS CON
FALLA DE ORIGEN**

CAPITULO I

MARCO TEORICO

INFECCION POR EL VIRUS DE LA IMUNODEFICIENCIA HUMANA

El síndrome de inmunodeficiencia adquirida (SIDA) fue identificado por primera vez en Estados Unidos durante el verano de 1981, cuando los Centros de Control de Enfermedades (CDC) comunicaron la aparición inexplicable de neumonía por *Pneumocystis carinii* en cinco varones homosexuales previamente sanos de Los Angeles, y de sarcoma de Kaposi en 26 varones homosexuales previamente sanos de Nueva York y Los Angeles. En pocos meses, la enfermedad comenzó a describirse en varones y mujeres adictos a drogas por vía parenteral e inmediatamente después en receptores de transfusiones sanguíneas y hemofílicos. Los estudios efectuados revelaron pronto que la enfermedad seguía un patrón de transmisión tanto homo como heterosexual. Cuando se fue conociendo el patrón epidemiológico de la enfermedad, quedó claro que el agente etiológico más probable de la epidemia era un microorganismo transmisible por contacto sexual, y por la sangre y los hemoderivados.¹

En 1983 se aisló el virus de la inmunodeficiencia humana (VIH) a partir de un paciente con adenopatías linfáticas, y en 1984 se demostró claramente que dicho virus era el agente causal del SIDA. El virus que

pertenece a la subfamilia de lentivirus de una familia de retrovirus (*Retroviridae*) fue bautizado inicialmente como *virus asociado a linfadenopatía (LAV)*, *virus linfotrópico T humano (HTLV) tipo III*, y *retrovirus asociado al SIDA (ARV)*. También en 1983, muy cerca de los primeros informes de casos de SIDA, se refirió el primer caso de transmisión perinatal, situación que presentó una nueva e importante vía de transmisión.² En 1985 se desarrolló un análisis de inmunoabsorción ligado a la enzima (ELISA) que permitió apreciar la magnitud de la infección por el VIH en cohortes de individuos en Estados Unidos que admitían practicar conductas de alto riesgo y entre poblaciones seleccionadas sometidas a estudios de detección selectiva. Cuando se combinaron estas investigaciones de vigilancia con los recuentos de células T CD4+ como parámetro de inmunosupresión, se comprobó que la enfermedad por el VIH tiene un amplio espectro, que oscila desde la infección asintomática y la latencia clínica hasta la enfermedad clínicamente avanzada, es decir, el SIDA.¹

DEFINICIÓN

Con la identificación del VIH como agente etiológico del SIDA y con la disponibilidad de pruebas diagnósticas sensibles y específicas para la infección por el VIH, la definición de casos de SIDA ha sufrido varias revisiones. La última tuvo lugar en 1993; en este sistema de clasificación de los CDC revisado para los adolescentes y adultos con infección por el VIH se establecen grupos según los cuadros clínicos asociados con la infección por el virus y según el recuento de linfocitos T CD4+. El sistema se basa en tres rangos de recuento de linfocitos T CD4+ y en tres categorías clínicas, estando representado por una matriz de nueve

categorías mutuamente excluyentes. Con este sistema, cualquier paciente con infección por el VIH con un recuento de linfocitos T CD4+ menor a 200/ μ L sufre, por definición, el SIDA, con independencia de que presente o no los síntomas de una o varias enfermedades oportunistas; así como la presencia de enfermedades indicadoras independientemente del número de células CD4.¹

Tabla 1.
Sistema de Clasificación de casos para pacientes mayores a 15 años.
CDC 1993

CELULAS CD4	A (Asintomático)	B (Síntomático)	C (Indicadora)
1 > 500 cel/mm ³	A1	B1	C1
2 200-499 cel/mm ³	A2	B2	C2
3 <200 cel/mm ³	A3	B3	C3

Tabla 2.

**Entidades clínicas incluidas en cada una de las categorías de la
infección por VIH. CDC 1993**

A	B	C
*Infección por VIH asintomática	*Angiomatosis bacilar *Candidiasis vulvovaginal	*Candidiasis esofágica, traqueal o bronquial *Coccidioidomicosis
*Linfadenopatía generalizada	persistente por más de 1 mes	extrapulmonar *Criptosporiasis
*Enfermedad aguda	*Candidiasis orofaríngea	crónica (> 1 mes) *Retinitis por CMV
	*Displasia cervical grave o carcinoma in situ	*Encefalopatía por VIH *Herpes simple con úlceras mucocutaneas
	*Fiebre de 38.5°C o diarrea de más de 1 mes	>1 mes, bronquitis o neumonía *Histoplasmosis
	*Leucoplaquia pilosa oral	diseminada *Isosporidiasis crónica
	*Herpes zoster (2 episodios distintos en más de 1 dermatoma)	>1 mes *Sarcoma de Kaposi *Linfoma de Burkitt
	*PTI	*Linfoma primario de
	*Listeriosis	cerebro
	*Neuropatía periférica	*M. avium o M. kansasii extrapulmonar
	*EPI	*M. tuberculosis pulmonar o

extrapulmonar
*Neumonía por
pneumocystis carinii
*Neumonía recurrente
*Leucoencefalopatía
multifocal progresiva
*Bacteremia por
Salmonella recurrente
*Toxoplasmosis cerebral
*Sx de desgaste
asociado a VIH

Aunque la definición del SIDA es muy compleja y amplia, el médico no debe centrarse en si existe o no un SIDA, sino que debe considerar la enfermedad por el VIH como un espectro que, partiendo de la infección primaria, con o sin síndrome agudo, pasa a un estadio asintomático y evoluciona hacia la enfermedad avanzada. La definición de SIDA no se estableció para la asistencia práctica de los pacientes, sino con fines de vigilancia.¹

AGENTE ETIOLÓGICO

El agente etiológico del SIDA es el VIH, que pertenece a la familia de los retrovirus humanos, dentro de la subfamilia lentivirus. Los cuatro retrovirus humanos reconocidos pertenecen a dos grupos distintos: los virus linfotrópicos T humanos, HTLV-I y HTLV-II, que son retrovirus transformadores, y los virus de la inmunodeficiencia humana, VIH-1 y VIH-2, que son virus citopáticos con receptores citopáticos en linfocitos, en

macrófagos, neuronas y ganglios linfáticos. El agente más frecuente de enfermedad en todo el mundo es el VIH-1, que comprende varios subtipos con distinta distribución geográfica. El VIH-2 se identificó primero en 1986 en pacientes de África Occidental y durante un tiempo permaneció confinado a dicha región. Sin embargo después se describieron casos en Europa, América del Sur, Canadá y Estados Unidos.²

MORFOLOGÍA DEL VIH

El microscopio electrónico revela que el virión del VIH es una estructura icosaédrica provista de una envoltura lipídica con espigas de glucoproteínas, la gp120 externa y la gp41 transmembrana; una doble cápside, ésta es una nucleocápside interna cuyo principal componente es la proteína p24 y una segunda capa proteica entre la nucleocápside y la envoltura (la p18 es el componente principal), y en el núcleo se encuentran 2 copias del genoma de RNA viral unidas cerca del extremo 5'. Dichas glucoproteínas proveen la forma de diagnosticar infección por VIH cuando se detectan por medio de Western Blot en 3 o más bandas.²

FISIOPATOLOGÍA

La cubierta glucoproteínica del VIH posee gran afinidad por la molécula CD4 ubicada en la superficie del linfocito T cooperador y otras células del linaje de monocitos/macrófagos, neuronas y ganglios linfáticos. Una vez que el VIH se une al CD4 celular, la membrana viral se fusiona con la celular y el complejo nucleoproteínico de VIH penetra en el citoplasma. El genoma del RNA viral se copia a través de la transcriptasa inversa para la codificación viral. El DNA proviral de doble hélice penetra en el núcleo,

donde la integración del DNA proviral en el cromosoma del huésped es catalizada por otra enzima retroviral, la integrasa. Dentro del genoma del huésped, el provirus permanece en estado latente sin que se produzca una transcripción manifiesta del RNA ni síntesis de la proteína viral. Cuando se activa un linfocito T cooperador que contiene al provirus integrado aumenta la expresión de RNA mensajero del VIH. Las proteínas reguladoras *tat* y *rev* codificadas para el virus facilitan la expresión de mRNA y el transporte citoplásmico, respectivamente. Las proteínas del núcleo, las enzimas virales y las proteínas de la cubierta son codificadas por los genes *gag*, *pol* y *env* del VIH, respectivamente. Las proteasas codificadas para el virus fragmentan las poliproteínas virales y las glucosilasas del huésped glucosilan a las proteínas de cubierta. De esta manera, se ensamblan las partículas virales, cada una de las cuales contiene dos copias de mRNA íntegro dentro del núcleo en forma de genoma viral, y a continuación los viriones son liberados de la célula mediante gemación. La multiplicación productiva de virus provoca lisis de las células T infectadas. Muchas otras células del huésped, incluidos los macrófagos, células dendríticas y células de Langerhans, también se infectan con VIH, pero al parecer el virus no las lisa. Quizá los macrófagos infectados tienen una función importante en la diseminación de la infección hacia otros tejidos, ante todo el sistema nervioso central.¹⁻²

DIAGNOSTICO SEROLOGICO

La detección inicial de los anticuerpos anti-VIH se lleva a cabo por medio de una prueba de enzimoimmunoensayo (EIA, ELISA) en la que se emplean antígenos de VIH enteros obtenidos de cultivos de células infectadas o antígenos de VIH definidos obtenidos con técnicas recombinantes. Cuando un individuo es sometido a la detección en busca de evidencias de la infección por VIH es necesario confirmar

cualquier resultado positivo del ELISA, en primer término por medio de la repetición de esta prueba para descartar errores o problemas técnicos. Si el segundo ELISA es positivo el resultado debe confirmarse principalmente por medio de un Western blot (prueba de inmunoelectrotransferencia), el cual consiste en la separación de los antígenos virales en una electroforesis en gel de dodecil sulfato sódico-poliacrilamida que los agrupa por el tamaño, con la transferencia de los antígenos aislados a una membrana de nitrocelulosa, la incubación de la membrana impregnada con las "manchas" del suero del paciente y la detección de los complejos de antígeno-anticuerpos con un reactivo de inmunoglobulina antihumana marcada con peroxidasa. Un Western blot se considera positivo si se detectan simultáneamente anticuerpos contra la p24, la p31 y la gp41 o la gp120. La exactitud de las pruebas combinadas es superior al 99.5%. En los individuos con exposición reciente y una prueba de ELISA negativa, está indicado repetir el estudio seis semanas, tres meses y seis meses después.¹⁻²

Un grupo de pacientes particularmente difíciles de diagnosticar está constituido por los neonatos de madres VIH+. La tasa de infección varía entre el 7 y el 40% y es necesario confirmar el diagnóstico lo antes posible.³

El problema se torna difícil cuando las madres tienen títulos muy elevados de IgG, los cuales son transportados a través de la placenta y pueden persistir en la circulación durante un año o más. A menudo los niños infectados no muestra un aumento de sus propios anticuerpos hasta que desaparecen los anticuerpos maternos. Para resolver este problema se han probados diversos enfoques, entre ellos el cultivo viral, la PCR y el ensayo de la p24. Desafortunadamente se ha informado que en una

fase muy temprana de la vida (menos de 1 semana de edad) las tasas de positividad por medio del cultivo y de la PCR varían entre el 35 y 55%. Entre los 3 y 6 meses de vida la tasa de positividad de estas dos técnicas aumenta al 90-100%. La detección de la p24 por medio del empleo del paso de disociación, que sería el procedimiento más fácil de emplear, se da en el 85-95% de los niños infectados a los 4-6 meses de vida. Por lo tanto, no se dispone aún de una prueba simple cabalmente confiable para el diagnóstico temprano de la infección neonatal por VIH. No obstante, debe hacerse notar que la detección del VIH por cultivo o PCR durante la primera semana de vida se asocia con una enfermedad rápidamente progresiva.³

INTERACCION ENTRE INFECCIÓN POR VIH Y EMBARAZO

Investigaciones en Estados Unidos y Europa han demostrado ningún efecto del embarazo en la progresión de la enfermedad por VIH.^{4,6} El estudio incluía mujeres con fecha de seroconversión conocida y reportaron que el riesgo relativo de progresión de infección por VIH al Síndrome de Inmunodeficiencia Adquirida (SIDA) asociado a embarazo era de 0.7 (95% intervalo confianza, 0.4 a 1.2).⁴ Reportes de países en desarrollo sugieren que la progresión se acelera con el embarazo, pero es difícil interpretar esos reportes porque las muestras no son representativas al contener muestras reducidas y encontrarse sujetas a detección según las indicaciones.^{7,8}

¿La evolución del embarazo se encuentra afectada por la infección del VIH? Estudios realizados en países industrializados antes de la disponibilidad de los agentes anti-retrovirales no mostraron un

incremento en la frecuencia de prematuridad, bajo peso al nacimiento o retardo en el crecimiento intrauterino asociado a la infección por VIH. En estos estudios, las tasas de eventos adversos en los grupos control fueron relativamente altas, probablemente por la coexistencia de factores como abuso de sustancias, aunque es difícil llevar a cabo la interpretación de los datos.^{9,11} Mayores tasas de eventos adversos se observaron entre las mujeres con infección por VIH en etapas más avanzadas. Un incremento en la mortalidad, principalmente relacionada con la infección por VIH en el infante, se reportó entre recién nacidos obtenidos de mujeres infectadas por VIH en países en desarrollo.⁹ Ningún estudio ha indicado que exista un incremento en la frecuencia de defectos al nacimiento relacionados con la infección por VIH, y la teoría de que existe un síndrome de malformación relacionada a infección por VIH ha sido desaprobada.^{9,12} Las tasas de factores relacionados a parto pretérmino y bajo peso al nacer son similares entre las mujeres embarazadas con infección por VIH y VIH negativo; estos factores incluyen parto pretérmino previo, hipertensión, embarazo múltiple, tabaquismo, historia de sangrado durante el embarazo e infección por *Trichomonas vaginalis*.^{13,14} En ausencia de terapia anti-retroviral, un porcentaje bajo de células de CD4+ era un factor de riesgo adicional en la resolución de embarazo,¹³ pero con el tratamiento con zidovudina, los niveles maternos de RNA viral y la cuenta de células CD4+ no se relacionaron con malos resultados.¹⁴

Se ha sugerido que la terapia anti-retroviral podría incrementar la tasa de efectos colaterales adversos en el embarazo, pero en un estudio aleatorizado así como en análisis de cohorte hallaron que la monoterapia con zidovudina no presentaba efectos colaterales adversos en el embarazo.¹⁵⁻¹⁷ Un estudio en 1998 sugirió que la combinación de

anti-retrovirales podría incrementar la tasa de parto pretérmino, posteriormente resultados de estudios de cohorte realizados en Estados Unidos no mostraron un incremento en la tasa de parto pretérmino con el uso de terapia en base a análogos de nucleósidos o inhibidores de proteasas,¹⁸ pero resultados del *European Collaborative Study and the Swiss Mother and Child HIV Cohort Study* mostraron mayores tasas de parto pretérmino desde que el número de agentes anti-retrovirales ha incrementado.¹⁷ Por lo tanto los médicos deben estar alertas del incremento en el riesgo de parto pretérmino entre las mujeres con infección por VIH que se encuentren recibiendo terapia anti-retroviral combinada sin omitir la terapia cuando se encuentre indicada.

ESTUDIOS DE AGENTES ANTIRETROVIRALES DURANTE EL EMBARAZO

Un número de estudios han examinados el uso de los agentes anti-retrovirales durante el periodo perinatal ^{6,15-19,23-27}:

PACTG (grupo de ensayos clínicos en pacientes pediátricos con SIDA), PACTG protocolo 076: Estudio aleatorizado, doble ciego, placebo controlado, demostró que el tratamiento con zidovudina anteparto, intraparto y neonatal previene la transmisión perinatal de VIH tipo 1 (VIH-1):

PACTG 185: Comparo si la zidovudina combinada con infusiones de globulina hiperinmune de VIH-1 administradas mensualmente durante el embarazo y al neonato al nacimiento resultaba en disminución de las tasas de transmisión de VIH perinatal, que el tratamiento con zidovudina y inmunoglobulina intravenosa sin anticuerpos contra VIH-1.

PACTG 316: Un estudio en fase 3, aleatorizado, doble ciego, placebo controlado, evaluó la seguridad y eficacia del tratamiento intraparto y

neonatal con nevirapina en adición al tratamiento anti-retroviral establecido para la prevención de la transmisión del VIH materno-fetal.

El estudio colaborativo de transmisión perinatal del SIDA (The Perinatal AIDS collaborative transmission study) involucró a mujeres infectadas por VIH durante el embarazo o dentro de los 60 primeros días postparto en 4 ciudades –Atlanta, Baltimore, New York, y Newark, New Jersey- y examinó los factores de riesgo para transmisión perinatal en ausencia de terapia y con el uso de zidovudina durante el periodo prenatal, intraparto y neonatal.

El estudio de transmisión en mujeres e infantes (The Women and infants transmission study), es un estudio longitudinal de la historia natural de la infección por VIH perinatal llevado a cabo en 6 ciudades en Estados Unidos de América y Puerto Rico.

El Estudio Colaborativo Europeo (The Uropean Collaborative Study), es un estudio longitudinal de la historia natural de la infección por VIH perinatal, llevado a cabo en 22 centros de 8 ciudades europeas.

El Estudio Suizo de cohortes para VIH (The Swiss HIV cohort study), es un proyecto de investigación multicéntrica que se esta llevando a cabo e incluye adultos infectados por VIH que tienen un subgrupo de madres e infantes.

PETRA (The Perinatal transmission trial) fue un estudio aleatorizado, doble ciego, placebo controlado, que evaluó 3 esquemas orales de zidovudina y lamivudina para la prevención de la transmisión de VIH-1 perinatal.^{5,14-17,23-26}

El *Pediatric AIDS Clinical Trials Group* (PACTG) Protocolo 076, un estudio aleatorizado, doble ciego, placebo-control, demostró que el tratamiento preparto, intraparto y neonatal con zidovudina previene la transmisión perinatal de VIH tipo 1.¹⁵

INHIBIDORES NUCLEOSIDOS DE LA TRANSCRIPTASA REVERSA (INTR)

Los INTR son generalmente bien tolerados y cruzan la barrera placentaria. Estos agentes no han demostrado ser teratogénicos en animales en concentraciones similares a las usadas en humanos. La tasa de defectos al nacimiento en los recién nacidos de más de 400 mujeres tratadas con zimovudina o lamivudina durante el primer trimestre del embarazo reportó al *Antiretroviral Pregnancy Registry* ser no mayor que las tasas presentadas en recién nacidos de mujeres tratadas posterior al primer trimestre del embarazo o en niños en el *Metropolitan Atlanta Congenital Defects Program of the Centres for Disease Control and Prevention*.²³

Los inhibidores de la nucleosido reversa transcriptasa se unen a la ADN polimerasa tipo gamma, y pueden causar disfunción mitocondrial,³⁴ lo cual podría ser manifestado como miopatía, cardiomiopatía, neuropatía, acidosis láctica o hígado graso. Se ha encontrado hepatomegalia y esteatosis en una tasa de 1.3 casos por 1000 personas-año que reciben INTR,³⁵ así como hiperlactatemia sintomática en una tasa de 8 casos por 1000 personas-año en quienes reciben cualquier anti-retroviral.³⁶

En terapia prolongada con INTR en pacientes embarazadas los efectos tóxicos podrían aumentarse. Se han descrito tres muertes y casos adicionales de acidosis láctica y falla hepática en mujeres embarazadas que empezaron a recibir estavudina (D4D) y didanosina (DDI) con otros fármacos previos al embarazo.³⁷ El aumento de los efectos tóxicos mitocondriales durante el embarazo son similares a aquellos vistos en ratones que tienen reducciones significativas en la oxidación ácido-grasa mitocondrial durante la fase tardía del embarazo o cuando se les ha dado altas dosis de estrógeno y progesterona.^{39,40} Aunque la acidosis

láctica y la falla hepática se ha visto más comúnmente en terapia prolongada con estavudina y didanosina, el riesgo existe con todos los INTR (la afinidad de unión con la polimerasa tipo gamma es mayor con zalcitabina, seguida en orden decreciente por didanosina, estavudina, lamivudina, zidovudina, y abacavir).³⁴

Médicos y pacientes deberían estar alertas de los síntomas inespecíficos de falla hepática o de acidosis láctica. La cuantificación sérica del lactato de rutina no se encuentra recomendada porque es difícil obtener muestras exactas y porque los niveles normales en mujeres embarazadas no han sido establecidos. De cualquier forma, la medición de lactato durante el embarazo podría ayudar si se presentan síntomas sugestivos y los niveles se encuentran en un rango que se considera elevado en personas sin embarazo.

También se ha sugerido que la disfunción mitocondrial se podría desarrollar en recién nacidos que se encuentran expuestos a INTR. En un cohorte de 1754 recién nacidos expuestos a zidovudina o zidovudina-lamivudina durante el embarazo o periodo neonatal se reportaron ocho casos de posible disfunción mitocondrial, incluyendo dos muertes.^{41,42} En una revisión de cohortes en los Estados Unidos que incluían más de 16,000 niños, no se reportó un incremento en la tasa de muerte entre niños expuestos a INTR cuando fueron comparados con niños sin exposición, sin encontrarse muertes relacionadas a la toxicidad mitocondrial.⁴³ La monitorización de los síntomas todavía se encuentra en curso en niños vivos. De los 1798 recién nacidos en el *Perinatal transmisión trial*, que incluía un grupo placebo y tres grupos de zidovudina-lamivudina, la tasa de síntomas relacionados a efectos tóxicos mitocondriales (presentados en un total de 5 recién nacidos [0.28%]) no difirió significativamente entre

los grupos tratados.⁴⁴ Por lo tanto, el riesgo de efectos tóxicos mitocondriales en un recién nacido que se encuentra en relación a la terapia con INTR durante el embarazo parece ser menor y debería ponerse en balanza contra los beneficios en términos de reducción de la tasa de transmisión perinatal.

Otra consecuencia relacionada al uso de INTR es la carcinogénesis transplacentar. Se reportó un incremento en la incidencia de tumores de hígado, pulmón y aparato reproductor en roedores expuestos en útero a zidovudina en una dosis 30 veces mayor a la usada en humanos,⁴⁵ pero no se encontró ningún riesgo en un estudio similar donde se utilizaron menores dosis.⁴⁶ Datos de estudios realizados en humanos no sugieren un incremento en la incidencia de tumores en niños con exposición prenatal a fármacos anti-retrovirales. De 727 niños expuestos a zidovudina en útero y en seguimiento por seis años, no se presentaron muertes por cáncer o tumores.⁴⁷

INHIBIDORES NO NUCLEOSIDOS DE LA TRANSCRIPTASA REVERSA (INNTR)

Reportes sobre el uso de INNTR durante el embarazo son limitados, pero nevirapine y efavirenz cruzan la barrera placentaria en los primates.¹⁹ El uso de efavirenz en los primeros meses del embarazo no se recomendó porque se observaron defectos al nacimiento como anencefalia, anoftalmia o paladar hendido en 3 de 20 simios que estuvieron expuestos en el primer trimestre del embarazo (15%).¹⁹ De cualquier forma, se deberá considerar el uso de los INNTR en los últimos meses del embarazo cuando hallan fallado otros regímenes de tratamiento. El uso de delarvidine a altas dosis se ha asociado con defectos cardíacos en roedores y por lo tanto, al igual que el efavirenz, deberá ser usado en los últimos meses del embarazo. Nevirapine es el INNTR que más

comúnmente se ha utilizado durante el embarazo, lo más cercano al momento del nacimiento.^{25,32}

El efecto tóxico más comúnmente presentado con los INNTR es el rash. Se ha reportado la presencia de rash con nevirapine en un 17% de los usuarios y requiere la interrupción del tratamiento en un 5 a 6%.²¹ Se desarrolla hepatitis en alrededor de 1% en aquellos que reciben nevirapine y puede ser fatal.

INHIBIDORES DE LA PROTEASA (IP)

Se ha incrementado el uso de los IP durante el embarazo ^{18,48}.al parecer el paso por la barrera placentaria en los humanos es mínimo.⁴⁹ No se han presentado efectos teratogénicos específicos en animales. La dosis óptima de los IP durante el embarazo continúa en estudio. Se han observado menores concentraciones séricas de los IP en pacientes embarazadas que en pacientes no embarazadas, aunque en la mayoría de los casos, los niveles virales de ARN en pacientes embarazadas se han suprimido.^{50,51} Los efectos tóxicos en mujeres embarazadas al parecer son los mismos que en mujeres no embarazadas. No existe suficiente información para recomendar algún IP específico durante el embarazo, aunque nelfinavir ha sido el agente más comúnmente utilizado.²³

INDICACIONES DE TERAPIA ANTIRETROVIRAL DURANTE EL EMBARAZO

Las guías para el tratamiento de la infección por VIH durante el embarazo han diferido importantemente de las guías generales de tratamiento por VIH: se ha creado una estrategia menos agresiva para el manejo de la infección por VIH durante el embarazo, aunque sigue siendo importante la reducción de los niveles de ARN viral con la finalidad de disminuir el riesgo de transmisión perinatal. Aunque la terapia se recomienda en pacientes no embarazadas con una cuenta de

linfocitos CD4+ por debajo de 350 milímetros cúbicos o por arriba de 55,000 copias por milímetro de ARN viral,⁵² se deberá ofrecer terapia anti-retroviral a todas las pacientes embarazadas con la finalidad de disminuir el riesgo de transmisión perinatal.¹⁹ Esta recomendación se basa en los hallazgos frecuentes de que el riesgo de transmisión perinatal (22 a 25%) se incrementa con niveles aumentados de ARN viral, ^{53,54} con una tasa de transmisión por debajo de 2% en mujeres que reciben HAART,^{18,55} y con uso de múltiples agentes, minimizando así el desarrollo de resistencia.⁵² Se recomienda la cesárea programada en pacientes con infección por VIH con niveles de ARN viral por arriba de 1000 copias por mililitro.⁵⁶

La monoterapia con zidovudina fue el primer régimen que demostró reducir la tasa de transmisión vertical del VIH tipo 1 (VIH-1).¹⁵ Estudios subsecuentes han documentado disminución de la transmisión vertical con ciclos cortos de zidovudina, tratamiento intraparto y neonatal con nevirapine, y tratamiento con zidovudina-lamivudina.^{25,27,28-33,57-59} De cualquier forma, las tasas más bajas de transmisión se han observado en cohortes de donde se recibe la HAART -1.2% en las 250 mujeres del *Women and Infants Transmisión Study* y 1.2% en las 494 mujeres del *Pediatric AIDS Clinical Trials Group Protocol 316 study (PACTG 316)*.^{18,25}

Las mujeres embarazadas con diagnóstico reciente de infección por VIH deberán ser bien evaluadas para determinar el estadio de la infección y para identificar alguna condición coexistente. Si es un tratamiento con indicación materna (cuenta de linfocitos CD4+ menor de 350 células por milímetro cúbico; o más de 55,000 copias por mililitro de ARN viral), el médico y la paciente deberán hablar sobre estas indicaciones, los regímenes, y la necesidad de una adherencia estricta con la finalidad de prevenir el desarrollo de resistencia. Incluso sin indicación materna de

tratamiento, se deberá considerar el inicio de un tratamiento anti-retroviral para prevenir de la transmisión de VIH cuando los niveles de ARN viral se encuentra por arriba de 1000 copias por mililitro.¹³ Siempre y cuando sea posible, se deberá utilizar zidovudina, de la misma forma que en el estudio PACTG 076 ,porque en éste se encuentra documentada la reducción del riesgo de transmisión perinatal, el cual es independiente en su efecto de la cuenta viral.⁶⁰ Se deberá discutir la posibilidad de continuar el tratamiento anti-retroviral en el periodo postparto con la posibilidad de interrumpirlo en el momento del nacimiento. No se han estudiado todavía los riesgos potenciales del tratamiento anti-retroviral con ciclos cortos para la prevención de la transmisión perinatal. De cualquier forma, se deberá minimizar el riesgo de desarrollar resistencia viral escogiendo el régimen supresivo máximo e iniciando e interrumpiendo todos los agentes simultáneamente.

Se puede considerar la opción entre monoterapia a base de zidovudina o una HAART en mujeres embarazadas con niveles de ARN viral por debajo de 1000 copias por mililitro. La tasa de transmisión con esos niveles de ARN viral fue de 9.8% en 368 mujeres sin tratamiento y de 1% en 834 mujeres con tratamiento a base de zidovudina (P menor a 0.001), lo cual indica un efecto benéfico incluso con niveles bajos de ARN viral.⁶¹ La monoterapia con zidovudina para la prevención de la transmisión no se asoció con un riesgo incrementado en muerte materna o con aumento en la progresión de la enfermedad en el seguimiento del PACTG 076.⁶² No se detectaron mutaciones productoras de resistencia en un subgrupo de 61 mujeres en el PACTG 076 que fueron seleccionadas por un aumento en el potencial de resistencia; dado una replicación viral limitada, es improbable que se desarrolle resistencia con el uso de monoterapia. No hay datos disponibles que permitan la comparación de

mujeres con niveles bajos de ARN viral pretratamiento que reciben zidovudina con aquellas que reciben HAART en términos de tasas de transmisión y consecuencias a largo plazo en las madres y sus recién nacidos.

RESISTENCIA FARMACOLÓGICA

Aún continúa siendo controversial el hecho de que si el embarazo es una indicación específica para pruebas de resistencia farmacológica. Las guías de el *Public Health Service* para el tratamiento perinatal recomiendan que las pruebas de resistencia se deben realizar con las mismas indicaciones a mujeres embarazadas que en aquellas que no lo están –específicamente, infección aguda, rebote viral, o viremia persistente en un paciente con HAART.¹⁹ Otros grupos recomiendan que las pruebas de resistencia se deben realizar en todas las mujeres embarazadas con niveles detectables de ARN viral, aún si no han sido tratadas, con la finalidad de maximizar la respuesta de los fármacos anti-retrovirales, aunque no hay datos disponibles que demuestren que las pruebas de resistencia mejore el pronóstico para las madres o los recién nacidos.^{64,65}

La preevalencia a la resistencia farmacológica en mujeres embarazadas varía. No se detectó resistencia a la zidovudina en las mujeres del PACTG 076, las cuales tenían cuentas de linfocitos CD4+ por arriba de 200 por milímetro cúbico sin haber recibido terapia anti-retroviral la mayoría de ellas.⁶³ Por otro lado, se desarrolló resistencia a la zidovudina en 25% en las mujeres del *Women and Infants Transmission Study* quienes recibieron zidovudina, encontrándose altos niveles de resistencia en 10% de 142 muestras⁶⁶; de igual forma se desarrolló un nivel alto de resistencia a zidovudina en 9.6% de 62 mujeres del *Swiss Collaborative HIV and*

Pregnancy Study.⁶⁷ Por otro lado, en un cohorte de 33 mujeres en Nueva York, que finalizaron su embarazo antes de 1997 no desarrollaron resistencia a zidovudina, aunque si se desarrolló resistencia de 9.7% de 31 mujeres en el cohorte de las que finalizó su embarazo entre 1997 y 1999; habiéndose presentado solamente en mujeres con exposición previa a zidovudina.⁶⁸

De 220 mujeres embarazadas con exposición previa a zidovudina, 21.8% tenían una mutación asociada con la resistencia a los INRT, y 17.7% tenían una mutación primaria asociada con dicha resistencia. Un total de 2.3% de las 220 mujeres tenían una mutación asociada con la resistencia a los INNRT, pero ninguna tenía una mutación primaria asociada con dicha resistencia. Un total de 0.5% tenían mutación primaria asociada con resistencia a los IP.²⁴

En todos estos estudios, las mujeres que fueron evaluadas por resistencia representaban el subgrupo con niveles de ARN viral detectables y características clínicas que sugerían un riesgo incrementado de resistencia. Por lo que, la tasa de resistencia en todo el estudio fue probablemente menor.

La detección de mutaciones asociados con la resistencia a la zidovudina u otros fármacos no se asoció con un riesgo incrementado de transmisión perinatal en el PACTG 076, en el PACTG 185, en el *Swiss Collaborative HIV and Pregnancy Study*, o en el *Perinatal AIDS Collaborative Transmission Study*.^{26,63,67,69} En un subestudio del *Women and Infants Transmisión Study*, la detección de resistencia a zidovudina no fue significativamente asociada con la transmisión de acuerdo con un análisis univariante, pero cuando los datos se ajustaron a la duración de ruptura de membranas y

a la cuenta total de linfocitos, se encontró que la resistencia confería un riesgo incrementado de transmisión.⁶⁶ Las mujeres de éste cohorte (las cuales fueron estudiadas antes de 1994) se encontraban recibiendo zidovudina durante el embarazo, y generalmente no se administró zidovudina vía parenteral durante el trabajo de parto o a los recién nacidos. Aunque se ha reportado transmisión perinatal por virus resistentes,⁷⁰ no está claro que la presencia de mutaciones incremente el riesgo de transmisión. Hasta que se encuentre información disponible, las pruebas de resistencia farmacológica de deberán realizar en pacientes embarazadas infectadas por VIH con las mismas indicaciones que en las pacientes no embarazadas.⁵²

TERAPIA ACTUAL

El manejo de la infección por VIH en la paciente embarazada que se encuentra recibiendo terapia anti-retroviral depende de la edad gestacional en que se encuentre, los hallazgos clínicos, y el régimen que se ha estado usando. Si el embarazo se diagnostica posterior al primer trimestre, la terapia se deberá continuar. Se deberá realizar un ultrasonido detallado en las semanas 18-20 de embarazo para confirmar la edad gestacional y detectar posibles anomalías. Las opciones durante el primer trimestre incluyen continuar el régimen, cambiarlo en caso de que se incluyan fármacos que conlleven un riesgo específico, tal es el caso de efavirenz o delavirdine; o suspender todos los agentes anti-retrovirales y restituirlos después del primer trimestre del embarazo. Esta última estrategia tiene la posibilidad de causar resistencia viral y podría incrementar el riesgo de transmisión. Las decisiones dependerán de la historia clínica y del tratamiento establecido. Se deberá interrumpir la administración durante el embarazo de hidroxiurea, ya que es teratogénica en animales y su valor en el tratamiento de la infección por

VIH es incierto.¹⁹ Si se interrumpe la terapia anti-retroviral en el primer trimestre del embarazo, todos los agentes anti-retrovirales se deberán interrumpir y reiniciar simultáneamente con la finalidad de prevenir el desarrollo de resistencia.

Se encuentran disponibles diversos esquemas de tratamiento durante el trabajo de parto en pacientes con infección por VIH en las cuales no se contó con terapia anti-retroviral previa. Estudios observacionales encontraron que el uso parenteral de zidovudina en el trabajo de parto adicionado a un régimen de zidovudina oral de seis semanas en el recién nacido reduce la tasa de transmisión: 27 a 31% de recién nacidos en el grupo sin tratamiento se infectaron, en comparación con el 10% del grupo con tratamiento.^{71,72} Otros estudios demostraron reducciones en la tasa de transmisión con la terapia de zidovudina-lamivudina intraparto y neonatal o con la terapia de nevirapine materna y neonatal.^{27,32,33,59} Las guías actuales incluyen una combinación de zidovudina y nevirapine como opción de tratamiento intraparto y neonatal, aunque no se encuentra información disponible que permita un asesoramiento de la eficacia de éste régimen en la prevención de transmisión.¹⁹

La adición de nevirapine intraparto o neonatal a un régimen anti-retroviral establecido durante el embarazo no resultó en una reducción adicional en la tasa de transmisión perinatal de VIH en el estudio PACTG 316.²⁵ Se desarrolló resistencia a nevirapine en un subgrupo con niveles detectables de ARN viral en el momento del parto en 11% de las mujeres.⁷³ Por lo tanto, a pesar de su eficacia en la reducción en la tasa de transmisión perinatal en mujeres sin tratamiento anti-retroviral previo, no se recomienda la adición de nevirapine intraparto en mujeres que ya se encuentren recibiendo terapia anti-retroviral.

No se ha determinado la terapia óptima en recién nacidos de madres infectadas por VIH sin tratamiento anti-retroviral. Estudios observacionales sugieren que la terapia con zidovudina iniciada en las primeras 48hrs posterior al nacimiento es benéfica.⁷¹ Aún no se sabe si el uso de agentes adicionales podría reducir el riesgo de transmisión perinatal, aunque algunos médicos podrían elegir usar una combinación de regímenes terapéuticos en aquellos recién nacidos, estrategia análoga a la usada en la profilaxis post-exposición en los adultos.

MODO DE INTERRUPCION DEL EMBARAZO

Más de la mitad de los casos de transmisión perinatal ocurren a finales del embarazo o durante el parto en las mujeres que no han recibido terapia anti-retroviral; por lo que se han necesitado varios esfuerzos para interrumpir la transmisión en dichos casos.⁷⁴ Algunos estudios sugirieron que la interrupción del embarazo por vía abdominal antes de que inicie el trabajo de parto o se presente ruptura de membranas resultaba efectivo en la disminución de la tasa de transmisión perinatal.⁷⁵⁻⁷⁷ Dos grandes estudios han confirmado que dicha reducción ocurría en mujeres que recibían monoterapia con zidovudina o en mujeres sin tratamiento anti-retroviral. En un meta-análisis de 15 cohortes, la razón de momios ajustada para la infección por VIH fue de 0,43 (95% intervalo de confianza, 0.33 a 0.56) en recién nacidos por cesárea sin trabajo de parto o sin ruptura de membranas, con aquellos comparados con otras formas de nacimiento, con un beneficio similar en el subgrupo que recibía zidovudina.⁷⁸ De 178 recién nacidos por cesárea se transmitió el VIH en un 1.8%, y de 200 nacidos por vía vaginal en un 10.5% ($P<0.001$).⁷⁹ Estos estudios se realizaron previamente al uso de HAART y a la medición de niveles maternos de ARN viral durante el embarazo. Sería difícil fijar los

beneficios de la cesárea en mujeres con niveles de ARN virales por debajo de 1000 copias por mililitro que se encuentren recibiendo zidovudina o una terapia HAART, ya que la tasa de transmisión en estas mujeres es únicamente de 1 a 2%.^{18,25,55,61}

De igual forma, es difícil fijar los beneficios en las pacientes que presentan trabajo de parto o ruptura de membranas. En la mayoría de los estudios, las tasas de transmisión en mujeres con cesárea posterior a ruptura de membranas o al inicio de trabajo de parto han sido similares en aquellas mujeres con parto por vía vaginal. De cualquier forma, en mujeres sin tratamiento o con tratamiento con zidovudina, la tasa de transmisión incrementa con el intervalo de tiempo entre el nacimiento y la ruptura de membranas.^{80,81} En mujeres cercanas al término del embarazo y con cesárea programada pero que presentan ruptura de membranas, se deberá individualizar el manejo en base a los niveles recientes de ARN viral, el tiempo de ruptura de membranas, la progresión del trabajo de parto y las preferencias de la paciente. En pacientes con ruptura de membranas antes de las 32 semanas de embarazo se deberá ofrecer manejo expectante con terapia anti-retroviral, considerando el inicio de zidovudina parenteral, con la finalidad de prolongar el embarazo y reducir el riesgo de complicaciones por prematuridad. Las mujeres con amenaza de parto pretérmino deberán recibir terapia antitocolítica con las mismas indicaciones que en mujeres HIV negativo, y cuando el parto sea inevitable, se deberá decidir la vía de interrupción de acuerdo a los criterios obstétricos y a los niveles recientes de ARN viral.

En mujeres HIV negativo, el parto por cesárea se encuentra asociado a riesgo de complicaciones y el riesgo de muerte es de cinco a siete veces mayor que en el parto por vía vaginal.^{82,83} Algunos estudios caso-control

sugirieron que la infección por VIH se asociaba a un riesgo incrementado de complicaciones maternas con la realización de cesárea.⁸⁴⁻⁸⁷ En otros estudios de cohorte recientes se sugiere que el riesgo asociado a cesárea en pacientes con infección por VIH es similar a aquel comparado con las asientes VIH negativo.⁸⁸⁻⁹⁰

Las guías actuales recomiendan que la cesárea programada se deberá realizar en mujeres con niveles de ARN viral por arriba de 1000 copias por mililitro en los últimos meses de embarazo debiendo explicar a la paciente los riesgos y beneficios.^{19,56} La opción de cesárea programada se deberá también tener en cuenta en pacientes con niveles bajos de ARN viral, aún cuando en esos casos el beneficio es menos claro. La realización de cesárea se podrá programar a la semana 38 de embarazo para minimizar el riesgo de que ocurra trabajo de parto o ruptura de membranas,⁵⁵ aunque el nacimiento a la semana 38 confiere un pequeño incremento en el riesgo de dificultad respiratoria en el neonato.⁹¹ No se recomienda la realización de amniocentesis para el asesoramiento de la madurez pulmonar, ya que este procedimiento acarrea el riesgo de transmisión. El tratamiento de las infecciones genitales tales como la vaginosis bacteriana antes del nacimiento aunado al uso de antibióticos profilácticos puede disminuir el riesgo de infección postquirúrgica, aunque aún no se han evaluado estas intervenciones en pacientes con infección por VIH.

PREVENCIÓN Y TRATAMIENTO DE LAS INFECCIONES OPORTUNISTAS DURANTE EL EMBARAZO

Se deberán seguir las recomendaciones para el tratamiento y profilaxis de las infecciones oportunistas en pacientes sin embarazo con una leve modificación en pacientes embarazadas.²⁰ El tratamiento y profilaxis de

infecciones en el embarazo por *Mycobacterium tuberculosis*, *Pneumocystis carinii*, *M. Avium* y *Toxoplasma gondii* son similares a los que se realizan en pacientes sin embarazo. La profilaxis primaria contra la infección por citomegalovirus, infección de la mucosa por *Candida*, e infección invasiva por hongos no se recomienda de rutina en pacientes no embarazadas por la toxicidad de los fármacos. El tratamiento de infecciones severas no deberá posponerse debido al embarazo, por lo que la elección del régimen terapéutico se deberá escoger en consulta con el obstetra y el infectólogo. Las vacunas para Hepatitis B, influenza y pneumococco se deberán aplicar durante el embarazo con las indicaciones usuales pero se deberán aplicar después de que los niveles de ARN viral se hayan suprimido con la terapia anti-retroviral, con la finalidad de prevenir el incremento del riesgo de transmisión que teóricamente se acompaña al incremento transitorio de ARN viral posterior a la inmunización.

OTROS ASPECTOS DEL MANEJO EN PACIENTES EMBARAZADAS CON INFECCIÓN POR VIH

Manejo prenatal

Se deberán evaluar las condiciones generales de la embarazada: estado nutricional, tabaquismo y existencia de factores que incrementen la morbilidad obstétrica; así como el estado de progresión de la infección por el VIH, mediante el recuento de linfocitos CD4 y CD8. Se deberá realizar una investigación dirigida para descartar la presencia de otras enfermedades de transmisión sexual como: Sífilis, infección por el citomegalovirus, herpes genital, infección por el virus de la hepatitis B, etc; así como la búsqueda de infecciones que definan a la paciente

como un caso de SIDA, como candidiasis esofágica, criptococosis extrapulmonar, histoplasmosis diseminada, tuberculosis, etc.⁹²

Se tendrá un seguimiento mensual de la evolución tanto obstétrica como infectológica de la paciente. La determinación de linfocitos totales y linfocitos CD4 y CD8 se llevará a cabo cada tres meses. Se evitará la realización de procedimientos invasivos como amniocentesis.⁹²

El tratamiento antiretroviral específico consistirá en la administración de zidovudina 500mg. Desde la semana 14 del embarazo hasta la finalización del mismo. Cuando la paciente inicie trabajo de parto o bien durante la operación cesárea de deberá administrar zidovudina por vía parenteral en infusión continua, inicialmente a 2mg/kg la primera hora, posteriormente 1mg/kg/hora. A los recién nacidos se les administrará 2mg/kg cada seis horas vía oral, por seis semanas.⁹²

En el caso de las pacientes cuya cuenta de linfocitos CD4 sea menor a 200 células, se deberá administrar tratamiento profiláctico contra tuberculosis con isoniacida 300mg vía oral diariamente y contra la neumonía por *Pneumocystis carinii* con trimetropin/sulfametoxazol tres veces por semana. En las pacientes en que se diagnostique una infección oportunista asociada a la infección por el VIH, deberá iniciarse el tratamiento específico.⁹²

En las pacientes que se encuentran recibiendo terapia con IP, se deberá realizar un tamiz de glucosa en etapas tempranas del embarazo para la detección de intolerancia a la glucosa, debiendo realizar una segunda prueba en las semanas 24 a 28 del embarazo si el resultado inicial es normal. En pacientes embarazadas que se encuentren recibiendo

metadona con terapia anti-retroviral que contenga nevirapine, efavirenz, o cualquier IP excepto indinavir se deberá monitorear los niveles de metadona ya que estos agentes anti-retovirales disminuyen sus niveles séricos.⁵²

De acuerdo al régimen anti-retroviral elegido se deberá realizar pruebas de rutina para la detección de efectos contralaterales. En general, la evaluación frecuente (cada dos a cuatro semanas) de síntomas o laboratorios anormales se encuentra indicado durante el primero y segundo mes de terapia, disminuyendo la frecuencia posteriormente. No se ha determinado la frecuencia óptima de la evaluación para el diagnóstico oportuno de toxicidad hepática o acidosis láctica secundario a la administración de agentes anti-retrovirales, pero un método es el realizar pruebas de funcionamiento hepático y niveles de electrolitos séricos de forma mensual durante el tercer trimestre y en cualquier momento que se presenten síntomas. Los niveles de ARN viral se deberán monitorear de la misma forma que se realiza en pacientes no embarazadas – siendo, 4 semanas después del inicio o cambio de la terapia anti-retroviral, posteriormente de forma mensual hasta niveles no detectables, posteriormente cada 3 meses mientras se continúe con la misma terapia, y en las 34 a 36 semanas de embarazo para decidir la semana de interrupción del embarazo.⁵² La cuenta de linfocitos CD4+ se deberá evaluar cada 3 meses. Aunque el porcentaje de linfocitos CD4+ es menos propenso a la variación durante el embarazo que la cuenta absoluta,⁹³ la mayoría de los médicos usan las guías de tratamiento las cuales se basan en cuentas absolutas, por lo que, estas deberán utilizarse en pacientes embarazadas al igual que en las no embarazadas.

Aunque la detección de anomalías cromosómicas por marcadores séricos o ultrasonido aumentan el riesgo de asesoría, solamente con métodos diagnósticos invasivos con cariotipo fetal se puede detectar las anormalidades cromosómicas.⁹⁴ Se encuentra en duda si los procedimientos invasivos para diagnóstico prenatal acarrear un riesgo de transmisión perinatal de VIH. Se ha reportado un incremento en el riesgo de transmisión de VIH por un factor de dos a cuatro relacionado a amniocentesis u otro procedimiento invasivo en mujeres sin tratamiento.^{95,96} Las pruebas invasivas no se han identificado como un factor de riesgo específico para la transmisión de VIH en estudios de cohorte realizados desde que se estableció la terapia anti-retroviral, siendo el uso de amniocentesis en mujeres con infección por VIH poco común, y la muestra de vellosidades coriónicas rara. Si se planea un procedimiento prenatal invasivo en una paciente con infección por VIH, ésta deberá recibir terapia anti-retroviral previa al procedimiento con niveles no detectables de ARN viral.

MANEJO INTRAPARTO

Es indudable el beneficio de la cesárea en pacientes con infección por VIH en la disminución de la transmisión vertical. En un estudio comparativo se reportó el porcentaje de transmisión vertical de parto sin tratamiento antiretroviral (19%), cesárea sin tratamiento antiretroviral (10.4%), parto con tratamiento antiretroviral (7.3%) y cesárea con tratamiento antiretroviral (2%).⁹⁷

La infusión de zidovudina se deberá iniciar lo antes posible después de que se establezca el trabajo de parto o ruptura de membranas; en caso de cesárea programada se deberá iniciar 3 horas previas a la cirugía. La dosis es de 2mg/Kg administrados en el curso de una hora, seguido por

una infusión continua de 1mg/Kg/hr hasta el nacimiento.¹⁵ La estavudina podría antagonizar los efectos de la zidovudina y por lo tanto se deberá administrar vía oral sin zidovudina o deberá ser descontinuada antes de que se administre zidovudina parenteral.

Se deberá evitar la ruptura de membranas de forma inducida, y el intervalo entre la ruptura y el nacimiento se deberá minimizar a una duración no mayor a cuatro horas; ya que ello incrementa hasta cuatro veces la posibilidad de transmisión del VIH₈₀. Se deberán evitar procedimientos que puedan ser traumáticos para el recién nacido, al igual que el uso de instrumentos que asistan el nacimiento. No se deberá usar midazolam y ergotrate en pacientes que reciban IP, efavirenz o delavirdine; porque su metabolismo puede ser retardado por estos agentes anti-retrovirales.⁵²

MANEJO POSTPARTO

Las pacientes con infección por VIH requieren un asesoramiento adicional durante el periodo postparto. En países industrializados, la lactancia materna no se recomienda en estas pacientes ya que se asocia con un riesgo adicional de transmisión de VIH de un 15 a 20%.^{98,99} En pacientes en las que se continúe la terapia anti-retroviral después del nacimiento, se deberán tomar medidas de apego al régimen terapéutico dadas las nuevas demandas del recién nacido y la depresión postparto.

Se dará consejería sobre métodos de planificación familiar, enfatizando el uso del preservativo. Se deberán considerar las interacciones entre los agentes anti-retrovirales y el uso de hormonales orales. Los niveles de estradiol de los hormonales orales se reducen con el uso de nevirapine,

ritonavir, nelfinavir, rifampin, rifabutin y posiblemente amprenavir, lo cual puede reducir la eficacia anticonceptiva.⁵² El acetato de medroxiprogesterona puede ser una opción anticonceptiva, aunque su interacción con agentes anti-retrovirales se encuentra en estudio. El dispositivo intrauterino se deberá ofrecer a aquellas pacientes con infección por VIH que no se encuentren con inmunosupresión severa y con bajo riesgo de enfermedades de transmisión sexual.¹⁰⁰

SITUACIÓN ACTUAL

Se estima que 16.4 millones de mujeres en todo el mundo se encuentran infectadas por el virus de la inmunodeficiencia humana; y anualmente se infectan 600,000 niños, la mayoría de ellos por una transmisión madre-hijo.¹⁰¹

Contexto internacional

A finales del año 2000, el ONUSIDA estimó que en todo el mundo existían 36.1 millones de personas con el VIH, de los cuales 34.7 millones eran adultos, 16.4 millones mujeres, y 1.4 millones menores de 15 años. La región más afectada es la de África subsahariana, en donde se concentra más de 70% del total de las infecciones. Se estima que en ese mismo año ocurrieron 5.3 millones de nuevas infecciones por el VIH, 4.7 millones en adultos, 2.2 millones en mujeres y 600 mil en menores de 15 años. Esto significa que cada minuto se infectan por el VIH diez personas en todo el mundo. El número acumulado de defunciones a causa del SIDA asciende a 21.8 millones, de las cuales 17.5 millones corresponden a adultos, 9 millones a mujeres y 4.3 millones a menores de 15 años.¹⁰²

De acuerdo a estimaciones del ONUSIDA, cada día se infectan por el VIH más de 500 personas en América Latina y la región del Caribe, lo que ha

elevado a 1.4 millones el número acumulado de infecciones por el VIH; la mayoría de esos hombres, mujeres y niños infectados morirán en la siguiente década, lo que se adicionará a las 557,000 muertes ocasionadas por el SIDA en los últimos veinte años.¹⁰²

Considerando el número total de casos de SIDA reportados, México ocupa el tercer lugar en el Continente Americano, después de los Estados Unidos y Brasil; sin embargo, de acuerdo a la tasa de prevalencia en adultos de 15 a 49 años publicadas por el ONUSIDA, nuestro país se ubica en el décimo quinto sitio de América Latina y en el lugar 94 a nivel mundial, con una cifra relativamente baja (0.29%), sobre todo si se le compara con los países cercanos, los cuales registran cifras más elevadas, como Belice (2.01%), Guatemala (1.38%), Honduras (1.92%) y los propios Estados Unidos (0.61%).¹⁰²

Situación Nacional

El primer caso de SIDA en México fue diagnosticado en 1983. Con un crecimiento inicial lento, la epidemia registró un crecimiento exponencial en la segunda mitad de los años ochenta; al inicio de la década de los noventa este crecimiento se amortiguó, mostrando una importante desaceleración a partir de 1994.¹⁰²

De acuerdo con la tipología propuesta por el ONUSIDA, México tiene una epidemia concentrada, la cual se caracteriza por una prevalencia del VIH superior a 5% en por lo menos un subgrupo de la población, y que la prevalencia en la población general sea inferior a 1%. En nuestro país la prevalencia en HSH es de 15%, en UDI de 6%, y en mujeres embarazadas, como criterio de población general, de 0.09%.¹⁰²

Desde el inicio de la epidemia, hasta el 31 de diciembre del año 2000, en México se han registrado de manera acumulada 47,617 casos de SIDA. El IMSS y la Secretaría de Salud han modificado 80% de estos casos. Sin embargo, debido al subregistro y retraso en la notificación, se estima que pueden existir alrededor de 64 mil casos, así como entre 116 ,000y 117,000 personas infectadas por el VIH.¹⁰²

La relación de casos de SIDA entre hombres y mujeres es de 6 a 1, en tanto que las personas de 25 a 34 años de edad constituyen el grupo más afectado con 41.6% de los casos registrados en adultos.¹⁰²

En 1999, el SIDA ocupó el lugar 16 como causa de muerte con una tasa de 4.3 por cada 100,000 habitantes. Sin embargo, la población más afectada por la epidemia ha sido la de 25 a 34 años de edad, en donde el SIDA representó la cuarta causa de muerte en hombres y la séptima causa entre las mujeres.¹⁰²

La epidemia del SIDA en México es predominantemente sexual, ya que este tipo de transmisión ha sido la causante de casi 90% de los casos acumulados de SIDA. La epidemia se concentra fundamentalmente en el grupo de HSH, con poco más de 50% del total de casos acumulados; pero con una tendencia ascendente, en los últimos años, en los casos de tipo heterosexual.¹⁰²

Prevención de la Transmisión Perinatal

El riesgo de transmisión perinatal del VIH/SIDA en países en desarrollo varía del 15 al 30%; en países desarrollados se ha disminuido a menos de 2% mediante el uso de anti-retrovirales y otras medidas.

En México, la transmisión perinatal constituye la principal causa de infección por el VIH/SIDA en menores de 15 años, con 68.7% de los casos de SIDA acumulados, y 93.3% de los casos diagnosticados en el 2000.¹⁰² En el año 2000 solamente se diagnosticaron 14 casos perinatales, siendo 4 casos los reportados en el Instituto Nacional de Perinatología.

Cifras actualizadas del SIDA en México

Desde el inicio de la epidemia, hasta el 30 de noviembre del 2001, en México se han registrado de manera acumulada 51,196 casos de SIDA, de los cuales sólo se encuentran vivos 19,899, es decir, el 38.9%. Durante el año 2001, se han notificado 3,579 nuevos casos de SIDA.⁹⁹ Se estima que existen alrededor de 150,000 personas infectadas, es decir, una de cada 333 personas adultas. Diariamente se infectan 11 personas en el país. La epidemia del SIDA en México es predominantemente sexual, ya que este tipo de transmisión ha sido la causante de casi 90% de los casos acumulados de SIDA; y se encuentra concentrada en los grupos con prácticas de riesgo. La relación de casos de SIDA entre hombres y mujeres es de 6 a 1, en tanto que las personas de 25 a 34 años de edad constituyen el grupo más afectado con 41.6% de los casos registrados en adultos. México ocupa, en cuanto a la prevalencia de SIDA en adultos, el lugar 23 en América y el Caribe, así como el sitio 94 en todo el mundo.¹⁰¹

Como resultado de las acciones en materia de atención médica, la tasa de mortalidad en hombres de 25 a 34 años ha disminuido de 20.5 defunciones por cada 100,000 habitantes (1996) a 16.7 (1999). Durante el periodo de 1988-1999, las defunciones por SIDA ascienden a 35,312, de las cuales el 86.2% corresponden a varones y el 13.8% a mujeres. A nivel nacional, el SIDA ocupa el lugar 16 como causa de muerte, con una tasa de 4.3 por cada 100,000 habitantes. Sin embargo, el SIDA sigue constituyendo la cuarta causa de muerte en hombres y la séptima causa entre las mujeres en población de 25 a 34 años de edad. Según la Declaración de las Naciones Unidas el SIDA es una emergencia mundial. En México se ha definido como un problema de seguridad nacional. El gran reto de nuestro país es evitar que la epidemia se generalice.¹⁰¹

CAPITULO II

TÉCNICAS QUIRÚRGICAS¹⁰⁴⁻¹⁰⁷

Todo el personal médico y de enfermería que participa en la atención de las embarazadas seropositivas al VIH, deben seguir las recomendaciones del CDC de los EUA, sobre las precauciones universales, siendo la principal de ellas, considerar a todo paciente que se atienda como potencialmente infeccioso.

Las medidas de precaución que se deben tomar durante la atención del parto de una paciente infectada por el VIH son:

1. Uso de guante de asbesto.
2. Uso de lentes o mascarilla para evitar la entrada de sangre o secreciones a los ojos.
3. Manejar con extrema precaución objetos punzocortantes.
4. Utilizar material desechable cuando sea posible.
5. Lavar las superficies potencialmente contaminadas, el quirófano o las de expulsión con hipoclorito de sodio al 10%.
6. Manejo del recién nacido con guante de , evitando contacto con sangre y secreciones.
7. Constatar que el personal médico y de enfermería sigan las precauciones universales.
8. La madre y el hijo en el postparto deben manejarse sin ninguna restricción, sólo el cuidado especial en el manejo del material contaminado con sangre como gasas, apósitos o toallas sanitarias.

Incisión Media

Se realiza incisión media infraumbilical en piel con bisturí eléctrico, de la misma forma se incide tejido celular subcutáneo hasta llegar a la aponeurosis, se incide la aponeurosis anterior del recto mayor con tijeras de Mayo a la derecha y a la izquierda de la línea media. El músculo recto anterior se separa fácilmente de la línea media por disección roma y/o cortante, y se expone la fascia *transversalis* y el peritoneo subyacente retrayéndolo hacia un lado. Se hace una incisión corta en esta capa grasa preperitoneal, con lo cual se puede observar el peritoneo.

Se sujeta el peritoneo con dos pinzas de disección sin dientes colocadas perpendicularmente a la incisión previa y se selecciona el sitio de incisión por arriba del fondo de la vejiga y aun lado del uraco. Se cortan y se pinzan los bordes, prolongando la incisión con tijeras de Mayo, en dirección a la vejiga y hacia arriba hasta el extremo de la incisión de la aponeurosis.

Una vez que se ha ingresado a la cavidad peritoneal, se coloca separador de Balfour y valva suprapúbica y compresa aislante. Se identifica plica vesicouterina, la cual se disecciona. Se realiza histerotomía con tijera y por abulción se separa al músculo uterino, se abre bolsa amniótica y se drena lentamente el líquido ya que existen reportes de aislamiento viral en las células del Líquido amniótico; se identifica, orienta, calza y extrae recién nacido. Se pinza y corta cordón umbilical y se entrega recién nacido a Pediatra. Se realiza alumbramiento manual para evitar riesgo de salpicadura de sangre al traccionar el cordón, revisión de cavidad, se pinzan los ángulos uterinos y se realiza histerorrafia en 1 planos: Hemostático con súrgete continuo anclado. Se corrobora

hemostasia. Se realiza revisión de cavidad abdominal y correderas parietocólicas. Se extrae compresa aislante y se retira separador de Balfour.

El cierre abdominal se inicia uniendo los bordes de aponeurosis ya que se deja el peritoneo abierto con sutura sintética absorbible trenzada Vycril o Dexón de calibre 1. En tejido celular subcutáneo se realizan puntos separados con sutura Vycril o Dexón calibre dos ceros. La piel se une con puntos de subcutáneos con monofilamento absorbible tres ceros.

Incisión Maylard

Se realiza incisión transversal suprapúbica en piel Pfannenstiel o Cohen Modificada, se realiza disección roma del tejido celular subcutáneo, la aponeurosis y los músculos rectos se seccionan en un mismo tiempo de forma transversal con electrocauterio por arriba de los músculos piramidales. El peritoneo se corta de forma transversal. Los pedículos de la epigástrica inferior no se ligan a menos de que sangre. Posteriormente se continúa la operación cesárea con la técnica anteriormente descrita.

El cierre de la cavidad se realiza en un solo tiempo, el hemostático con súrgete continuo anclado.

CAPITULO III

JUSTIFICACIÓN

Entre las medidas designadas a reducir la transmisión perinatal del Virus de la Inmunodeficiencia Humana (VIH) como terapia anti-retroviral y evitar la lactancia materna, indudablemente la cesárea electiva en pacientes infectadas con más de 1000 copias de ARN viral ha afectado positivamente el pronóstico de los recién nacidos. A pesar de lo anterior, en el Instituto Nacional de Perinatología (INPer), el número de pacientes que llegaban de manera programada a cesárea no siempre fue el 100%, esto debido principalmente a miedo generado por el riesgo de accidente quirúrgico. Lo anterior motivó a desarrollar técnicas alternativas que facilitaran el abordaje quirúrgico de estas pacientes, siendo una de estas el abordaje tipo Maylard, lo que permite disminuir el uso de instrumentos punzocortantes, disminuyendo a un mínimo el riesgo de accidentes quirúrgicos, sin contarse en la actualidad con algún estudio que compare las técnicas utilizadas en éste tipo de pacientes. Motivo por lo cual se realiza este estudio para describir la experiencia del INPer en el manejo quirúrgico de las pacientes embarazadas con infección por VIH, en todas las pacientes que ingresaron en el INPer del 01 de enero 2000 al 30 de junio del 2002, comparando la incisión media y el abordaje tipo Maylard modificado.

OBJETIVOS

OBJETIVO PRINCIPAL

*Describir la experiencia del INPer en el manejo quirúrgico de la paciente embarazada con infección por VIH.

OBJETIVOS SECUNDARIOS

*Determinar las principales complicaciones observadas en los diferentes abordajes quirúrgicos en la atención de la paciente embarazada con infección por VIH.

*Determinar el porcentaje de infecciones postquirúrgicas con cada uno de los abordajes quirúrgicos.

*Determinar el porcentaje de accidentes quirúrgicos por el cirujano con cada uno de los abordajes quirúrgicos.

*Conocer la hemorragia transquirúrgica según el abordaje quirúrgico realizado.

*Conocer el tiempo quirúrgico según el abordaje quirúrgico realizado.

MATERIAL Y METODOS

TIPO DE ESTUDIO

El diseño del estudio es observacional, descriptivo, longitudinal y retrospectivo. Se realizó a través de la revisión de 47 expedientes en el archivo clínico del Instituto Nacional de Perinatología.

La población estudiada fue mujeres embarazadas con infección por VIH que se atendieron en el Instituto Nacional de Perinatología. El estudio abarcó el periodo comprendido entre el 01 de enero del 2000 al 30 de junio del 2002, incluyendo todas las pacientes con infección por VIH que resolvieron su embarazo en la Unidad toco-quirúrgica.

RECOLECCION DE DATOS

Se solicitó el expediente clínico en el archivo del INPer y la información de la transmisión vertical por el seguimiento pediátrico para el llenado de la hoja de captura de los datos formulados.

CRITERIOS DE INCLUSIÓN

Se incluyeron todas las pacientes embarazadas con infección por VIH que resolvieron su embarazo por vía abdominal en la Unidad Toco-quirúrgica del Instituto Nacional de Perinatología, durante el periodo de estudio.

CRITERIOS DE EXCLUSIÓN

Se excluyeron las pacientes que no contaran con el expediente clínico completo.

VARIABLES DEPENDIENTES

- Tiempo quirúrgico
- Hemorragia tranquirúrgica
- Complicaciones postquirúrgicas
- Accidentes transquirúrgicos
- Transmisión vertical

VARIABLE INDEPENDIENTE

- Técnica quirúrgica
- Cirujano

CAPITULO IV

RESULTADOS

Durante el periodo del presente estudio, se han identificado e incluido en el mismo 47 mujeres embarazadas con diagnóstico confirmado de infección por el VIH. No se excluyó a ninguna paciente.

El rango de edad encontrado en la madre es de 16 a 36 años con una media de 25.4. Todas las pacientes son de origen mexicano, refiriendo radicar en el Distrito Federal el 63.8%; en el Estado de México el 23.4%, en el Estado de Veracruz el 6.4%, en el Estado de Morelos el 4.3% y en el Estado de Guerrero el 2.1%.

Catorce pacientes fueron referidas por CONASIDA (29.8%), 10 fueron enviadas por hospitales de la Secretaría de Salud (21.3%), 22 correspondieron a otras instituciones oficiales no especificadas (46.8%) y en una paciente se realizó el diagnóstico en el INPer por sospecha clínica específica o patrones de riesgo asociados (2.1%). La vía de adquisición de la infección fue establecida como de origen sexual en el 89.4%, desconociéndose la vía de transmisión en el 10.6%. Dentro del grupo de pacientes el cual es totalmente heterogéneo, contamos con diferencias en el momento del diagnóstico de la infección desde 1 mes (25.5%) hasta 7 años (2.1%), siendo más frecuente que la paciente acuda posterior al primer mes del diagnóstico de la infección.

Entre otros antecedentes personales patológicos de las pacientes que llamaron la atención fueron violación en un 8.5% y drogadicción en un 12.8%.

En cuanto a los antecedentes gineco-obstétricos se encontró que: en 10 pacientes el embarazo correspondió a la gesta 1, en 13 a la gesta 2, en 13 a la gesta 3, en 8 a la gesta 4 y en 3 a la gesta 5. En 6 de las pacientes con antecedente de paridad previa, se documentó infección perinatal en la descendencia. La edad gestacional al momento de ingreso al estudio se encontró en un rango de 8.5-39 semanas de gestación (SDG) con una media de 25.2 SDG. En ese momento las pacientes fueron clasificadas de acuerdo a los criterios establecidos por el CDC, el 95.7% correspondió a VIH+ y el 4.3% correspondió a SIDA. Diez de las pacientes (21.2%) evolucionaron de VIH+ a SIDA durante el curso del embarazo.

Debido que el 89.4% de las pacientes lo adquirieron la infección por vía sexual es importante mencionar el número de parejas sexuales cuyo rango es de 1 a 100 parejas con una media de 4.7; siendo el rango de inicio de vida sexual de 13 a 26 años con una media de 17.6 años. Dentro de la patología infecciosa asociada a estas pacientes durante la gestación se diagnosticó en 2 cervicovaginitis con aislamiento de *C. albicans* y *Trichomonas vaginalis* en 1. En 2 pacientes se documentó Giardiasis, en 3 síndrome diarreico, en 1 Herpes zoster y en 1 Herpes simple. En 11 pacientes (23.4%) se diagnosticó infección por el Virus del papiloma Humano (VPH) mediante colposcopia.

Es importante señalar que debido que el INPer es una institución de concentración las pacientes acudieron principalmente en el segundo trimestre recibiendo su primera consulta de infectología desde las 11 hasta 39 semanas de gestación, con una media de 28 semanas. Motivo por el cual las consultas de control prenatal así como las consiguientes de infectología fueron relativamente de bajo numero. Observando un rango de consultas de obstetricia desde 1 hasta 9, con una media de 3.76 y de infectología de 1 hasta 11, con una media de 2.89. Se menciona que cuando una paciente acude a mas de 4 consultas lleva un adecuado control prenatal haciendo hincapié en que en nuestro estudio solamente 15 pacientes cumplieron con los requisitos. Por lo que encontramos que el promedio del inicio del terapia anti-retroviral es a las 22 semanas de gestación, recibiendo un solo agente 4 pacientes (8.4%), dos agentes 29 (61.7%), tres agentes 9 (19.1%) y ninguno 5 (10.6%). El 100% de las pacientes recibieron el esquema anti-retroviral profiláctico transquirurgico recomendado en la bibliografía.

A pesar que la mayoría de las pacientes eran referidas de otras instituciones solamente el 57.4% contaba con niveles de carga viral y el 55.3% con cuenta de linfocitos CD4 a su ingreso. Debido que no contamos con la tecnología para la determinación de carga viral en nuestra institución, no fue posible realizársela al resto de las pacientes.

La edad gestacional promedio al momento de la resolución del embarazo fue de 37.5 SDG (Rango de 32.4-39.3). Debido que la interrupción vía abdominal es la recomendada en estas pacientes, se llevo a cabo en el 100% de los casos. Siendo el 59.6% mediante la técnica quirúrgica de incisión media y el 40.4% Maylard. Esta ultima técnica fue realizada por el Dr. Grosso (Médico Adscrito encargado del

control prenatal de las pacientes con infección por VIH) en 18 pacientes (90.9%) y solamente 1 (9.1%) fue realizada por un Residente de tercer año bajo la supervisión del Dr. Grosso. Cabe la pena señalar que 10 pacientes (21.3%) contaban previamente con incisión media. El 100% de las pacientes recibieron antibiótico profiláctico posterior a la realización de la cirugía, siendo el antibiótico más utilizado la cefalotina en un 80.9% de los casos. En cuanto al método de planificación familiar se observó la realización de oclusión tubaria bilateral (OTB) en el 95.7% de los casos, dado que dos pacientes (4.3%) no otorgaron consentimiento para dicho método. La estancia intrahospitalaria osciló entre 3 y 4 días en el 89.4% de las pacientes, siendo más frecuente la estancia por 4 días en el instituto (57.4%).

Comparativamente entre las dos técnicas quirúrgicas no se observaron como tal grandes diferencias. El promedio del tiempo quirúrgico para la incisión media fue de 62.3 minutos mientras que con la técnica de Maylard fue de 63.5 minutos. La pérdida hemática promedio reportada para la incisión media fue de 523 cc en comparación de la técnica de Maylard de 492cc; lo cual no es una diferencia estadísticamente significativa. El tiempo de extracción del producto para ambas tuvo una media de 13 minutos; sin embargo en la desviación estándar vemos una diferencia de hasta 5 minutos entre estas. En ninguna de las cirugías realizadas se observaron accidentes transquirúrgicos, independientemente de la técnica quirúrgica realizada. Solamente en una paciente se diagnosticó infección de la herida quirúrgica, correspondiendo esta a la técnica Maylard, siendo importante señalar que la paciente suspendió el tratamiento profiláctico prescrito. En cuanto a las condiciones del recién nacido entre las cuales se encuentra el peso,

apgar, silverman y capurro no se observó ninguna diferencia entre las dos técnicas utilizadas, siendo todos los valores dentro de parámetros normales. La transmisión vertical de la infección en ambos grupos fue de 0% hasta el momento del estudio.

Para el análisis metodológico se utilizó la prueba de t de student, media con desviación estándar para las variables cuantitativas con distribución normal; para las variables cualitativas o las que no presentaban distribución normal se les realizó χ^2 .

Para las variables estudiadas al aplicar la prueba t de student no se observaron diferencias estadísticamente significativas entre el grupo de incisión Maylard y Media. Al aplicar la prueba chi cuadrada a todas las variables cualitativas se observaron diferencias estadísticamente significativas solo para el cirujano con una p igual a 0.000, siendo el Dr. Grosso el médico que más utilizó la incisión Maylard. Para las demás variables no existieron diferencias estadísticamente significativas entre los grupos. Esto se debe a que el Dr. Grosso es quien maneja y lleva el control prenatal de todas las pacientes con infección por VIH.

**TESIS CON
FALLA DE ORIGEN**

TABLAS Y GRAFICAS

**TESIS CON
FALLA DE ORIGEN**

MANEJO QUIRÚRGICO DE LA PACIENTE EMBARAZADA CON INFECCIÓN POR VIH.
EXPERIENCIA EN EL INSTITUTO NACIONAL DE PERINATOLOGÍA

Tabla 3

TABLA DESCRIPTIVA DE LAS VARIABLES

	Pacientes	Mínimo	Máximo	Media	D. estándar
Edad	47	16.00	36.00	25.4681	5.13662
IVSA	47	13.00	26.00	17.6383	3.15144
Gestas	47	1.00	5.00	2.5957	1.19163
Edad al Dx	47	16.00	36.00	23.8936	4.64493
SDG al ingreso a Infectología	47	11.20	39.00	28.0149	8.19478
SDG al inicio del Tx	47	.00	38.20	22.4085	10.64351
Consultas de Obstetricia	47	1.00	9.00	3.7660	2.06643
Consultas de Infectología	47	1.00	11.00	2.8936	1.98071
Hbe. al ingreso	47	8.50	13.00	11.1766	1.10004
SDG a la resolución	47	32.40	39.30	37.5298	1.35373
Hemorragia	47	300.00	900.00	510.6383	145.93632
Tiempo quirúrgico al nacimiento	47	2.00	52.00	13.1064	7.62500
Peso	47	1650.00	3850.00	2925.9574	438.88029
Capurro	47	34.20	40.60	38.4234	1.60532
Tiempo quirúrgico	47	32.00	103.00	62.9787	12.35435
SDG al ingreso	47	8.50	39.00	25.2255	8.91595

MANEJO QUIRÚRGICO DE LA PACIENTE EMBARAZADA CON INFECCIÓN POR VIH,
EXPERIENCIA EN EL INSTITUTO NACIONAL DE PERINATOLOGIA

Tabla 4

VARIABLES SEGÚN TIPO DE INCISION

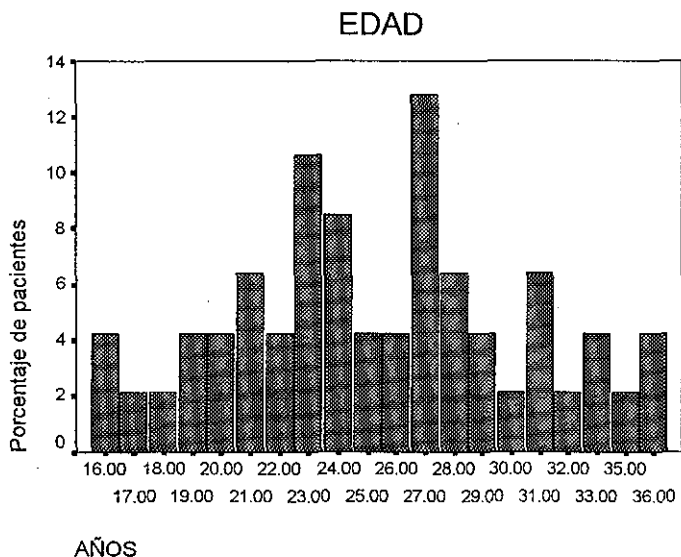
VARIABLE	INCISION	PACIENTES	MEDIA	DESVIACIÓN ESTANDAR
EDAD	Maylard	19	26.05	4.97
	Media	28	25.07	5.29
IVSA	Maylard	19	17.68	2.98
	Media	28	17.60	3.31
GESTAS	Maylard	19	2.73	1.28
	Media	28	2.50	1.13
EDAD AL Dx VIH	Maylard	19	24.47	4.43
	Media	28	23.50	4.81
SDG AL INGRESO A INFECTOLOGIA	Maylard	19	28.41	8.50
	Media	28	27.74	8.12
SDG AL INICIO Tx ARV	Maylard	19	22.65	11.57
	Media	28	22.24	10.18
CONSULTAS DE OBSTETRICIA	Maylard	19	3.94	2.06
	Media	28	3.64	2.09
CONSULTAS DE INFECTOLOGIA	Maylard	19	2.89	1.79
	Media	28	2.89	2.13
SDG RESOLUCION	Maylard	19	37.4	
	Media	28		1.55
HEMORRAGIA TRANSQUIRURGICA	Maylard	19	492.10	146.49
	Media	28	523.21	146.86
TIEMPO QUIRÚRGICO AL NACIMIENTO	Maylard	19	13.26	4.08
	Media	28	13.00	9.37
HBE	Maylard	19	11.38	1.16

MANEJO QUIRÚRGICO DE LA PACIENTE EMBARAZADA CON INFECCIÓN POR VIH,
EXPERIENCIA EN EL INSTITUTO NACIONAL DE PERINATOLOGIA

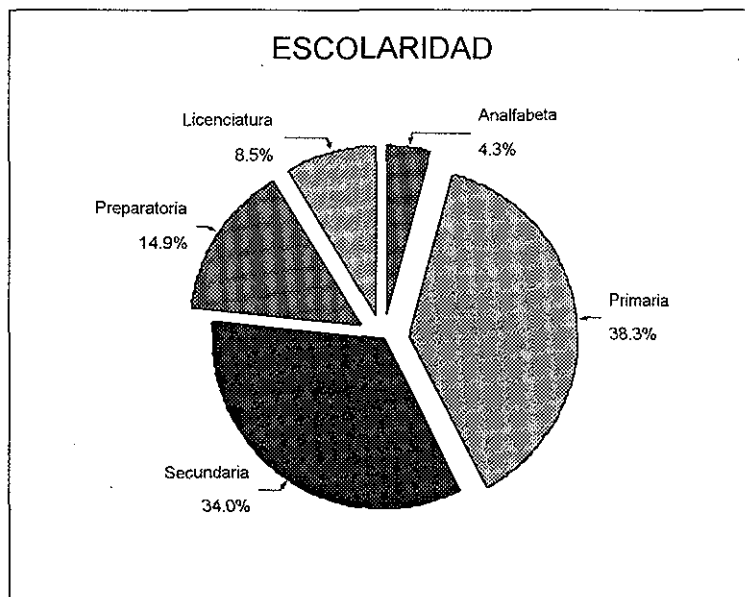
PREQUIRURGICA	Media	28	11.03	1.05
CAPURRO	Maylard	19	38.5	1.39
	Media	28	38.3	1.74
PESO	Maylard	19	3036	352.53
	Media	28	2850	480.40

MANEJO QUIRÚRGICO DE LA PACIENTE EMBARAZADA CON INFECCIÓN POR VIH.
EXPERIENCIA EN EL INSTITUTO NACIONAL DE PERINATOLOGIA

Gráfica 1

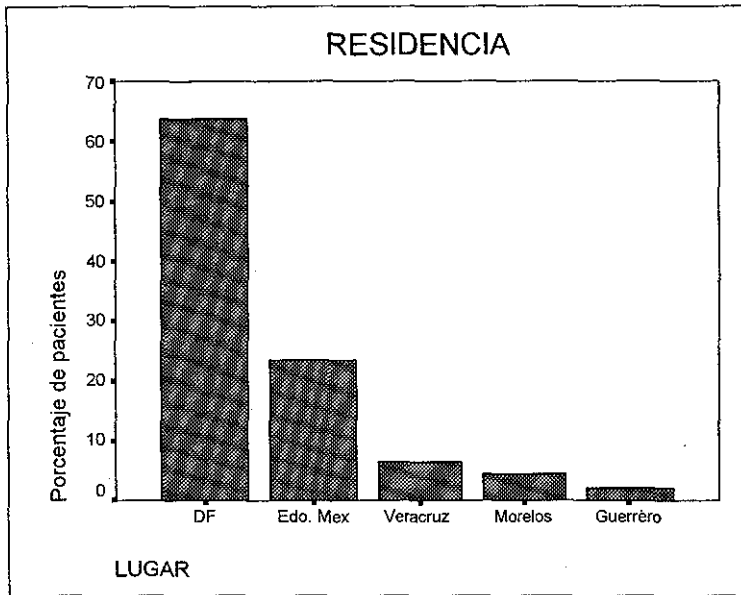


Gráfica 2

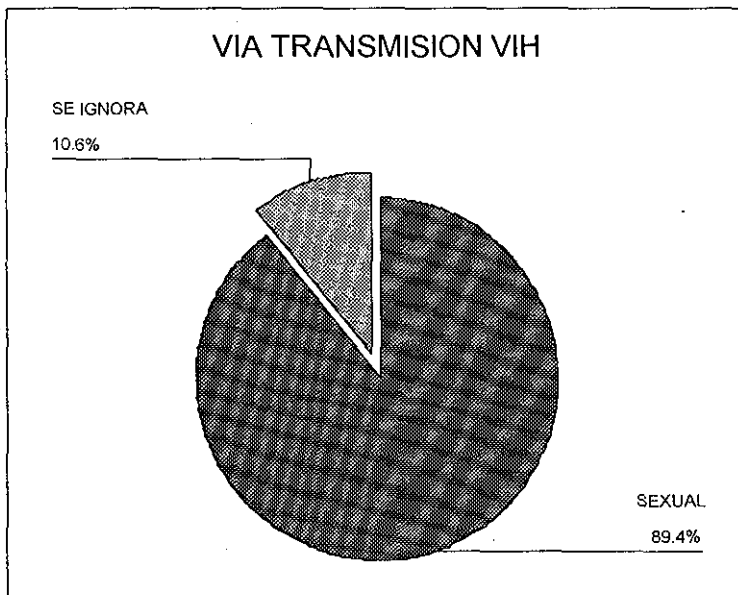


**TESIS CON
FALLA DE ORIGEN**

Gráfica 3

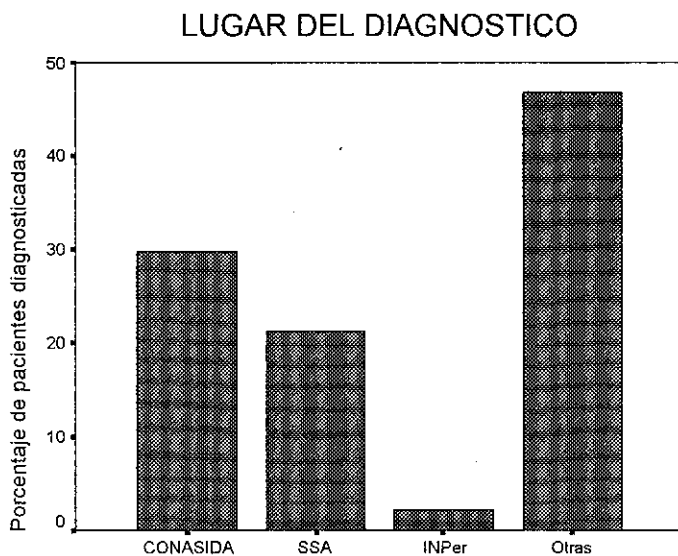


Gráfica 4

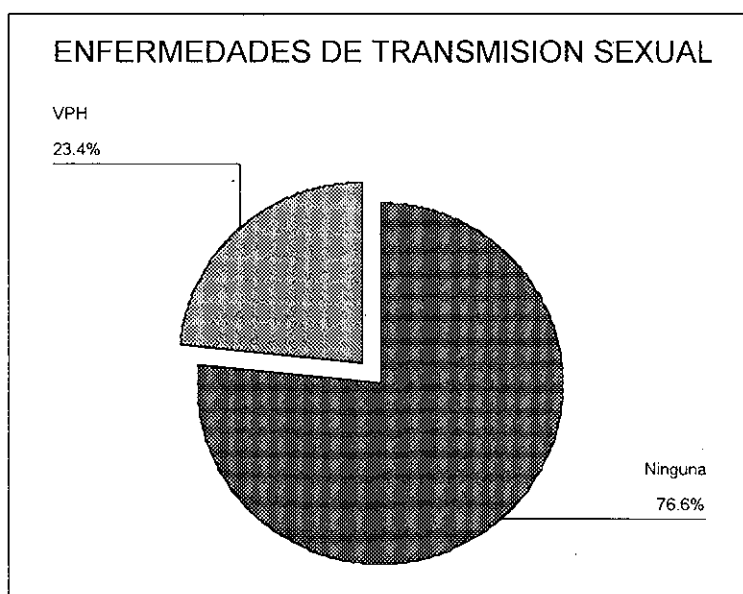


TESIS CON
FUENTE DE ORIGEN

Gráfica 5

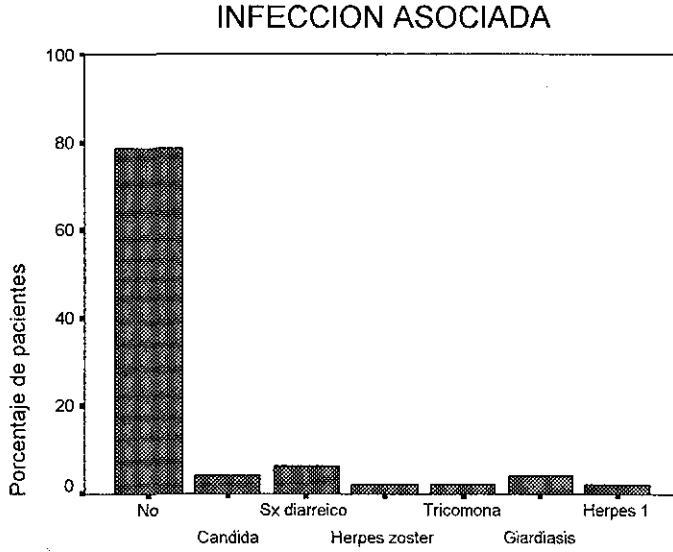


Gráfica 6

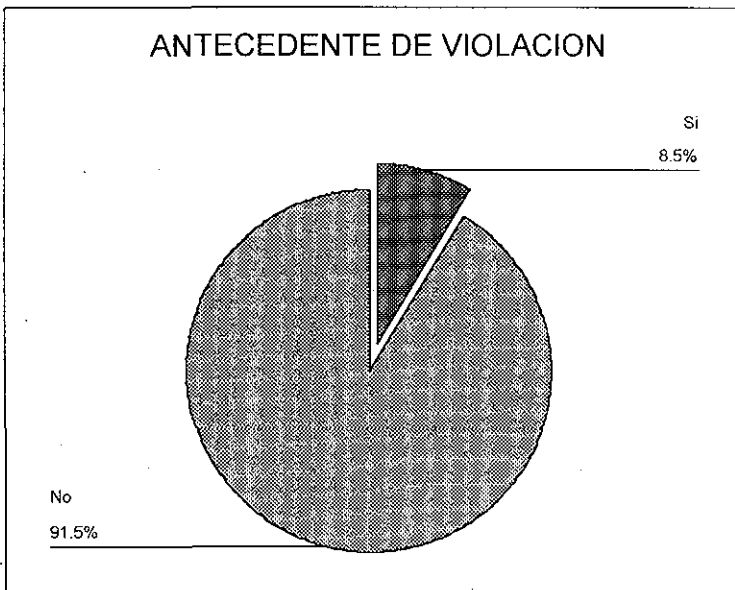


RECIBO
NACIONAL
DE ORIGEN

Gráfica 7

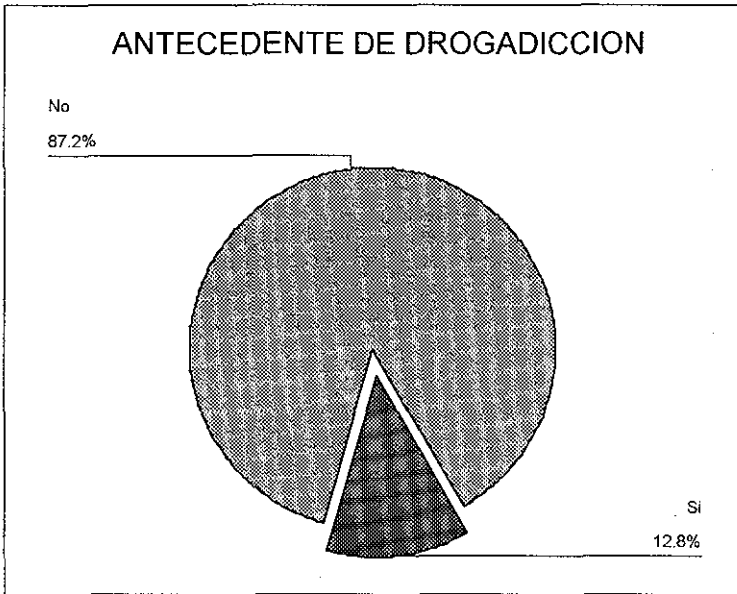


Gráfica 8

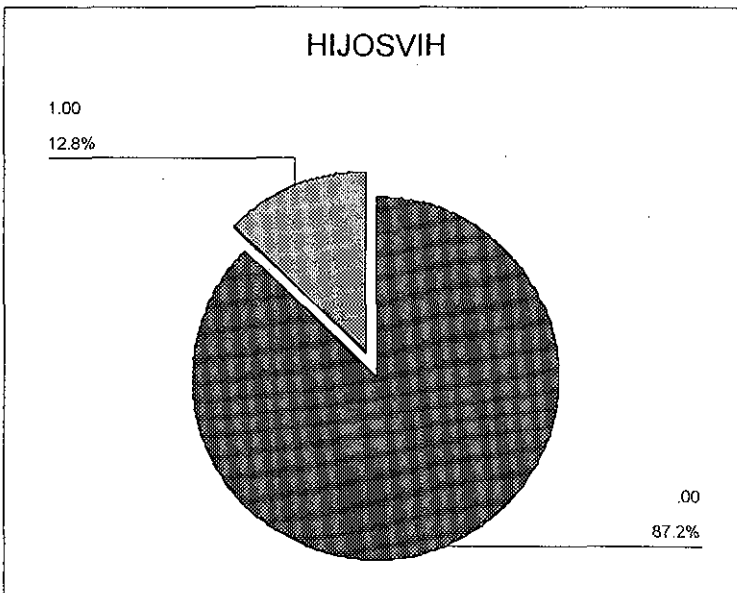


**TESIS CON
FALLA DE ORIGEN**

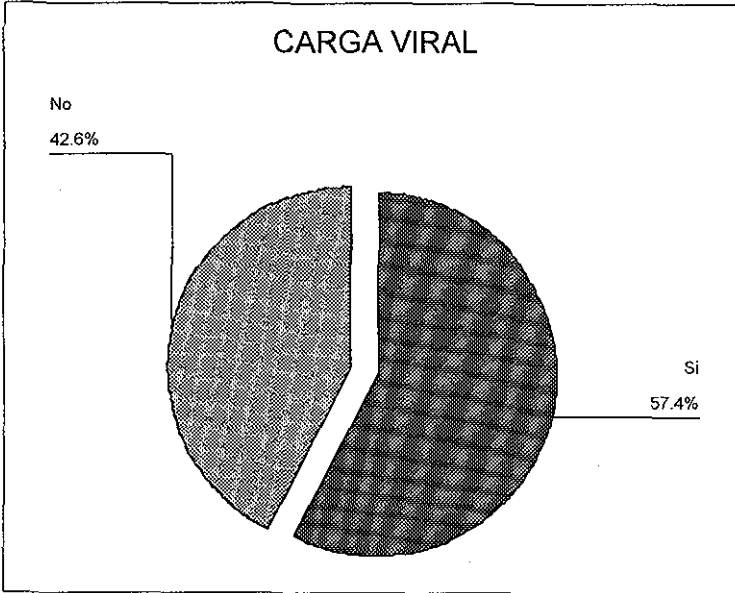
Gráfica 9



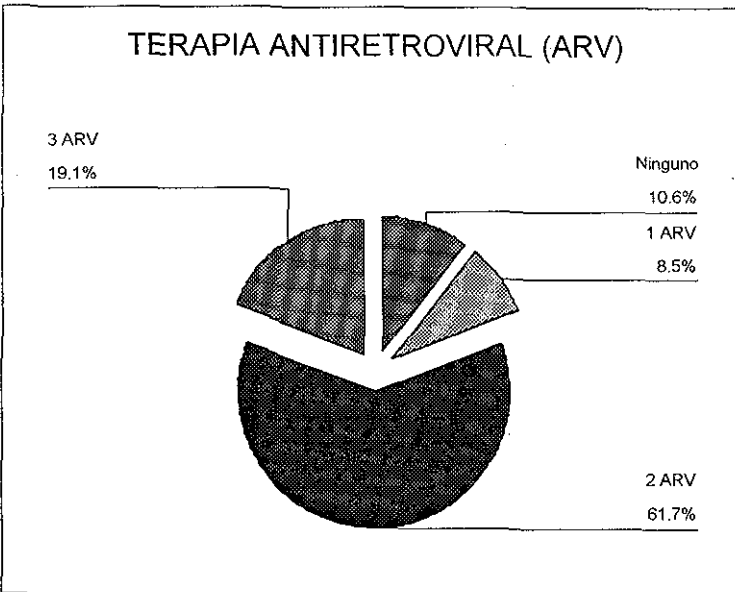
Gráfica 10



Gráfica 11

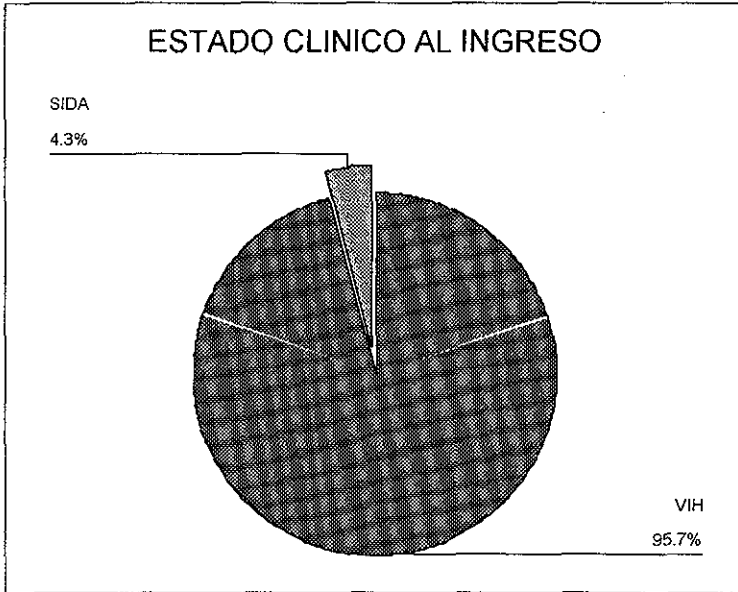


Gráfica 12

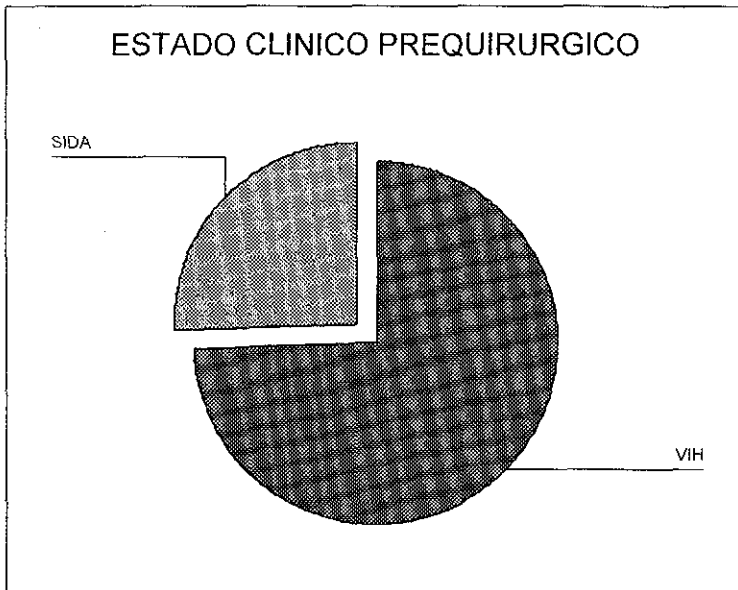


TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

Gráfica 13

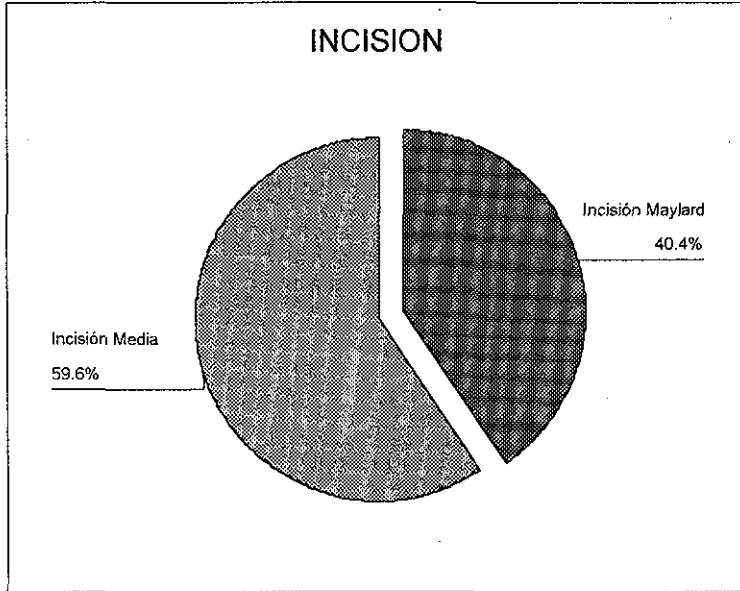


Gráfica 14

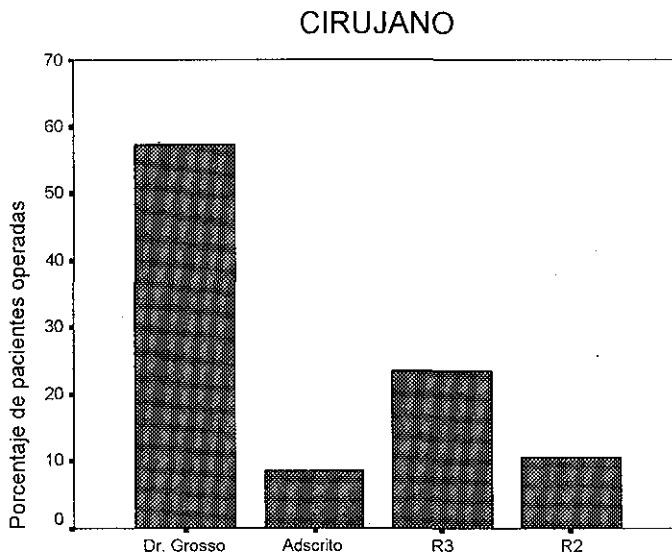


**TESIS CON
FALLA DE ORIGEN**

Gráfica 15

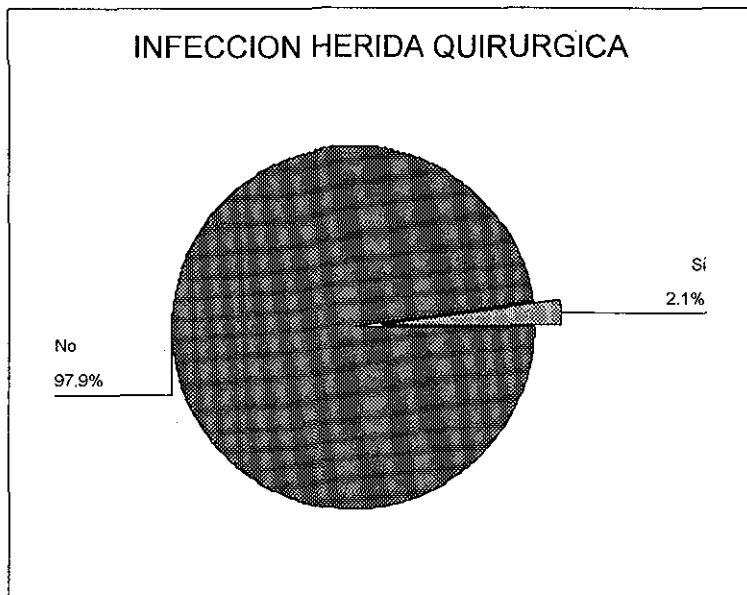


Gráfica 16

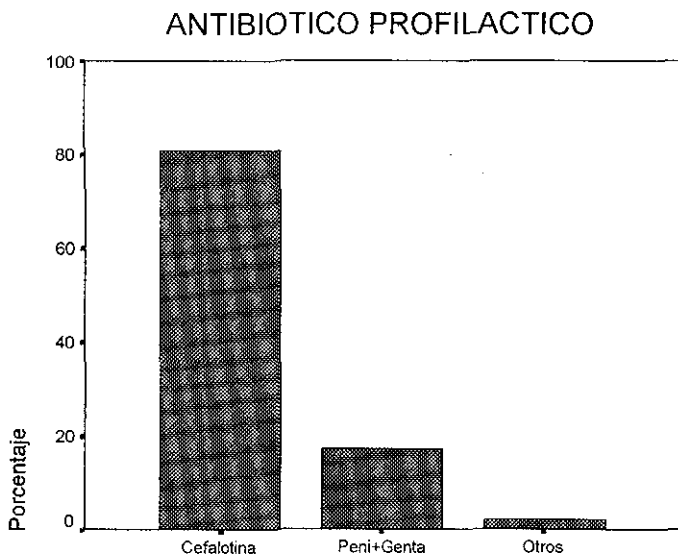


**TESIS CON
FALLA DE ORIGEN**

Gráfica 17

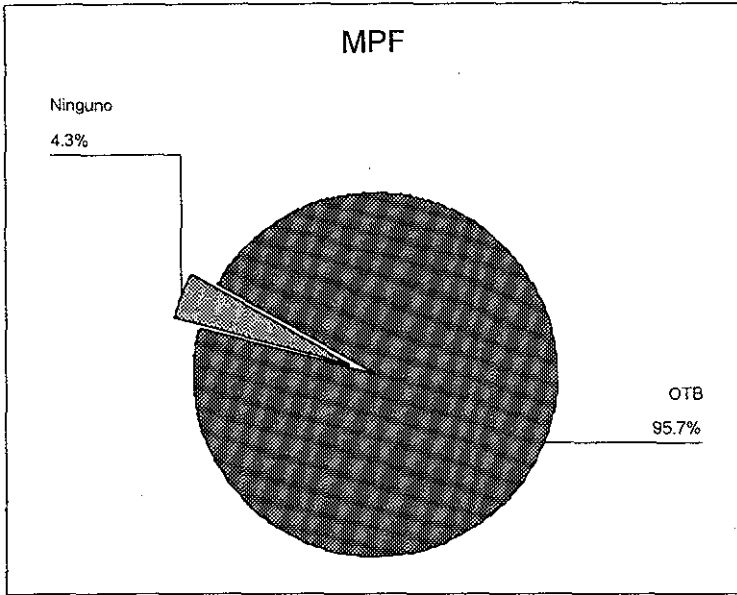


Gráfica 18

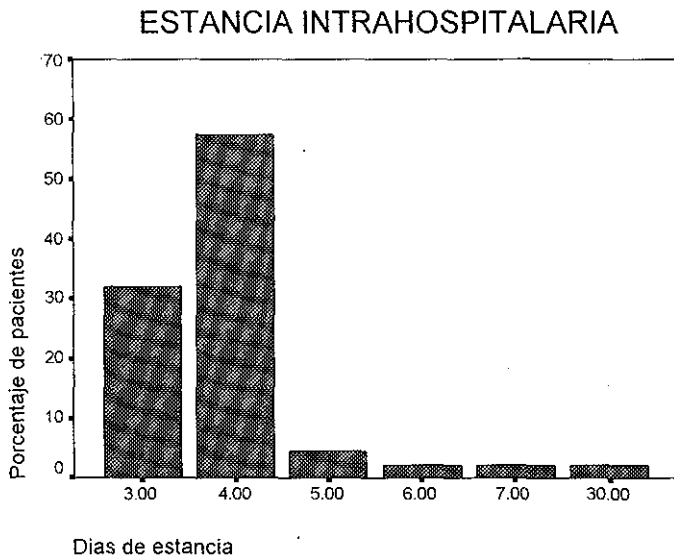


**TESIS CON
FALLA DE ORIGEN**

Gráfica 19



Gráfica 20



TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

DISCUSIÓN

En la actualidad diversos estudios muestran experiencias obtenidas en la transmisión vertical del VIH, siendo considerado tal vez como uno de los de mayor importancia epidemiológica.

Dado que aún no hay nada escrito en cuanto al tipo de abordaje quirúrgico en las pacientes embarazadas con infección por VIH en la literatura, y debido a que esta es la primera revisión en cuanto a la experiencia en el INPer del manejo quirúrgico de estas pacientes, es importante señalar que se deberán realizar otros estudios donde se comparen ambas técnicas quirúrgicas y donde se incluyan a más pacientes. Uno de los puntos que llamo la atención en el estudio, es que a pesar de que el INPer es un centro de concentración de pacientes con embarazo de alto riesgo, no todas las pacientes infectadas son enviadas al instituto, o son enviadas solamente para la resolución del embarazo, lo que impide el control adecuado de la infección, así como el control prenatal de la paciente.

Hasta el año 2000 se habían reportado 4 casos de transmisión vertical en el INPer, siendo importante mencionar que la transmisión vertical de la infección en nuestro estudio fue de 0%, esto gracias a la interrupción del embarazo por vía abdominal y a la administración del esquema anti-retroviral profiláctico propuesto en la literatura en el 100% de nuestras pacientes. Pudiendo observar que los programas integrales implementados representan hoy una disminución considerable en la transmisión de la infección.

Como es esperado la mayor parte de las pacientes en el estudio radicaba en el Distrito Federal, situación geográfica que ocupa el primer sitio en el reporte de casos a nivel nacional; el resto de las pacientes son originarias de estados cercanos al mismo lo que permite su desplazamiento geográfico en busca de apoyo médico especializado.

La vía de adquisición en este grupo ha sido predominantemente sexual, teniendo como principal factor de riesgo al esposo VIH positivo. En las pacientes que no se pudo determinar la vía de adquisición, fue porque no se contaba con el diagnóstico serológico de la pareja por diversas causas.

Se puede observar que a pesar de presentarse cuadros clínicos de origen infeccioso, el total de estos no parece ser muy superior del presentado en las pacientes embarazadas no infectadas por este virus, situación diferente en las pacientes con SIDA, donde la presentación de microorganismos oportunistas son la principal característica.¹⁰³

A pesar de que no se encontraron diferencias significativamente estadísticas para el tiempo quirúrgico, la hemorragia, complicaciones y accidentes transquirúrgicos entre las dos técnicas quirúrgicas empleadas en las pacientes embarazadas con infección por VIH, es importante tomar en cuenta que la técnica Maylard ofrece un menor manejo y uso de instrumentos punzocortantes para el equipo quirúrgico, así como la obtención de un mayor campo quirúrgico; motivo por el cual se propone como una alternativa quirúrgica en este tipo de pacientes, donde el temor al contagio de la infección es muy importante.

CAPITULO V

CONCLUSIONES

- No se observó diferencia estadísticamente significativa entre el grupo de incisión Maylard y Media en cuanto a el tiempo quirúrgico y hemorragia transquirúrgica.
- No se observó diferencia estadísticamente significativa entre el grupo de incisión Maylard y Media en cuanto al porcentaje de infecciones postquirúrgicas.
- Por lo que podemos concluir que no existe una diferencia objetiva entre los dos procedimientos, sin embargo con la Técnica de Maylard se expone menos al equipo quirúrgico al uso de punzocortantes y se obtiene un mejor campo quirúrgico.

CAPITULO VI

BIBLIOGRAFÍA

1. Harrison. Principios de Medicina Interna. 14a. Edición McGraw-Hill 1998. páginas 2034-2089.
2. Cecil. Compendio de Medicina Interna 4ª. Edición McGraw-Hill 1999. Páginas 736-742. Center of Disease Control and Prevention. Unexplained immunodeficiency and opportunistic infections in infants. New York, New Jersey, California. MMWR 1982;31:665-7.
3. Ortiz Ibarra, Arredondo García. Temas actuales en Infectología. Instituto Nacional de Perinatología. 1998. páginas 205-216.
4. Saada M, Le Chenadec J, Berrebi A, et al. Pregnancy and progression to AIDS: results of the French prospective cohorts. AIDS 2000;14:2355-60.
5. Burns DN, Landesman S, Minkoff H, et al. The influence of pregnancy on human immunodeficiency virus type 1 infection: antepartum and postpartum changes in human immunodeficiency virus type 1 viral load. AM J Obstet Gynecol 1998;178:355-9.
6. Weisser M, Rudin C, Battegay M, et al. Does pregnancy influence the course of HIV infection? Evidence from two large Swiss cohort studies. J Acquir Immune Defic Syndr Hum Retroviro 1998;15:404-10
7. Deschamps MM, Pape JW, Desvarieux M, et al. A prospective study of HIV-seropositive asymptomatic women of childbearing age in a developing country. J Acquir Immune Defic Syndr 1993;6:446-551.
8. Kumar RM, Uduman SA, Khurana AK. Impact of pregnancy on maternal AIDS. J Reprod Med 1997;42:429-34.
9. Brocklehurst P, French R. The association between maternal HIV infection and perinatal outcome: a systematic review of the literature and meta-analysis. Br J Obstet Gynaecol 1998;105:836-48.
10. Bucciari A, Luchini L, Rancilio L, et al. Pregnancy outcome among HIV positive and negative intravenous drug users. Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol 1997;72:169-74.
11. Leroy V, Ladner J, Nyiraziraje M, et al. Effect of HIV-1 infection on pregnancy outcome in women in Kigali, Rwanda, 1992-1994. AIDS 1998;12:643-50
12. Embree JE, Braddick M, Datta P, et al. Lack of correlation of maternal human immunodeficiency virus infection with neonatal malformations. Pediatr Infect Dis J 1989;8:700-4.

MANEJO QUIRÚRGICO DE LA PACIENTE EMBARAZADA CON INFECCIÓN POR VIH,
EXPERIENCIA EN EL INSTITUTO NACIONAL DE PERINATOLOGIA

13. Stratton P, Tuomala RE, Abboud R, et al. Obstetric and newborn outcomes in a cohort of HIV-infected pregnant women: a report of the Women and Infants Transmission Study. *J Acquir Immune Defic Syndr* 1999;20:179-86.
14. Lambert JS, Watts DH, Mofenson L, et al. Risk factors for preterm birth, low birth weight, and intrauterine growth retardation in infants born to HIV-infected pregnant women receiving zidovudine. *AIDS* 2000;14:1389-99.
15. Connor EM, Sperlin RS, Gelber R, et al. Reduction of maternal-infant transmission of human immunodeficiency virus type 1 with zidovudine treatment. *N Engl J Med* 1994;331:1173-80.
16. Lorenzi P, Spicher VM, Laubereau B, et al. Antiretroviral therapies in pregnancy: maternal, fetal and neonatal effects: Swiss HIC Cohort Study, the Swiss Collaborative HIV and Pregnancy Study, and the Swiss Neonatal HIV Study. *AIDS* 1998;12:F241-F247.
17. Combination antiretroviral therapy and duration of pregnancy: European Collaborative Study, Swiss mother and child HIV Cohort Study. *AIDS* 2000;14:2913-20.
18. Cooper ER, Charurat M, Mofenson L, et al. Combination antiretroviral strategies for the treatment of pregnant HIV-infected women and prevention of perinatal HIV-1 transmission. *J Acquir Immune Defic Syndr* 2002;29:484-94.
19. Public Health Service Task Force recommendations for the use of antiretroviral drugs in pregnant women infected with HIV-1 for maternal health and for reducing perinatal HIV-1 transmission in the United States. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep* 1998;47 (RR-2):1-30. [Errata, *MMWR Morb Mortal Wkly Rep* 1998;47:287,315.].
20. 1999 USPHS/IDSA guidelines for the prevention of opportunistic infections in persons infected with human immunodeficiency virus. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep* 1999;48(RR-10):1-66.
21. Physicians desk reference. 55th ed. Montvale, N.J.: Medical Economics, 2001.
22. Bersoff-Matcha SJ, Miller WC, Aberg JA, et al. Sex differences in nevirapine rash. *Clin Infect Dis* 2001;32:124-9.
23. Interim report: 1/1/89-1/31/01. Wilmington, N.C.: Antiretroviral Pregnancy Registry, May 2001.
24. Stiehlm ER, Lambert JS, Mofensons L, et al. Efficacy of zidovudine and human immunodeficiency virus (HIV) hyperimmune immunoglobulin for reducing perinatal transmission from HIV-infected women with advanced disease. *J Infect Dis* 1999;179:567-75.
25. Dorenbaum A. Report of results of PACTG 316: an international phase III trial of standard antiretroviral (ARV) prophylaxis plus nevirapine (NVP) for prevention of perinatal

HIC transmission. In: *Proceedings of the Eighth Conference on Retroviruses and Opportunistic Infections*. Chicago, February 4-8, 2001:277. abstract.

26. Palumbo P, Holland B, Dobbs T, et al. Antiretroviral resistance mutations among pregnant human immunodeficiency virus type 1-infected women and their newborns in the United States: Vertical transmission and clades. *J Infect Dis* 2001;184:1120-6.

27. The Petra Study Team. Efficacy of three short-course regimens of zidovudine and lamivudine in preventing early and late transmission of HIV-1 from mother to child in Tanzania, South Africa, and Uganda (Petra Study): a randomized double-blind placebo-controlled trial. *Lancet* 2002;359:1178-86.

28. Shaffer N, Chuachoowong R, Mock PA, et al. Short-course zidovudine for perinatal HIV-1 transmission in Bangkok, Thailand: a randomized controlled trial. *Lancet* 1999;353:773-80.

29. Lallemand M, Jourdain G, Le Coeur S, et al. A trial of shortened zidovudine regimens to prevent mother-to-child transmission of human immunodeficiency virus type 1. *N Engl J Med* 2000;343:982-91.

30. Dabis F, Msellati P, Meda N, et al. 6-Month efficacy, tolerance, and acceptability of a short regimen or oral zidovudine to reduce vertical transmission of HIV in breastfed children in Cote d'Ivoire and Burkina Faso: a double-blind placebo-controlled multicentre trial. *Lancet* 1999;353:786-92.

31. Wiktor SZ, Ekpini E, Karon J, et al. Short-course zidovudine for prevention of mother-to-child transmission of HIV-1 in Abidjan, Cote d'Ivoire: and randomised trial. *Lancet* 1999;353:781-5.

32. Guay LA, Musoke P, Fleming T, et al. Intrapartum and neonatal single-dose nevirapine compared with zidovudine for prevention of mother-to-child transmission of HIV-1 in Kampala, Uganda: HIVNET 012 randomised trial. *Lancet* 1999;354:795-802.

33. Moodley D. The SAINT trial: nevirapine versus zidovudine + lamivudine in prevention of peripartum HIV transmission. In: *Programme supplement of the XIII International AIDS Conference*. Durban, South Africa. July 9-14, 2000:16. abstract.

34. Brinkman K, Ter Hofstede HJM, Burger DM, et al. Adverse effects of reverse transcriptase inhibitors: mitochondrial toxicity as common path-way. *AIDS* 1998;12:1735-44.

35. Fortgang IS, Belistos PC, Chaisson RE, et al. Hepatomegaly and steatosis in HIV-infected patients receiving nucleoside analog antiretroviral therapy. *AM J Gastroenterol* 1995;90:1433-6.

36. Gerard Y, Maulin L, Yazdanpanah Y, et al. Symptomatic hyperlactaemia: an emerging complication of antiretroviral therapy. *AIDS* 2000;14:2723-30.
37. Important drug warning: retyped text of a letter from Bristol-Myers Squibb: January 5, 2001. Rockville, Md.: Food and drug administration, 2001. (Acceso en http://www.fda.gov/medwatch/safety/2001/zeritandvidex_letter.htm).
38. Ibdah JA, Yang Z, Bennett MJ. Liver disease in pregnancy and fetal fatty acid oxidation defects. *Mol Genet Metab* 2000;71:182-9.
39. Grimbert S, Fromenty B, Fisch C, et al. Decreased mitochondrial oxidation of fatty acids in pregnant mice: possible relevance to development of acute fatty liver of pregnancy. *Hepatology* 1993;17:628-37.
40. Grimbert S, Fisch C, Deschamps D, et al. Effects of female sex hormones on mitochondria: possible role in acute fatty liver of pregnancy. *AM J Physiol* 1995;268:G107-G115.
41. Blanche S, Tardieu M, Rustin P, et al. Persistent mitochondrial dysfunction and perinatal exposure to antiretroviral nucleoside analogues. *Lancet* 1999;354:1084-9.
42. Mandelbrot L, Landreau-Mascaro A, Rekacewicz C, et al. Lamivudine-zidovudine combination for prevention of maternal-infant transmission of HIV-1. *JAMA* 2001;285:2129-31.
43. Nucleoside exposure in the children of HIV -infected women receiving antiretroviral drugs: absence of clear evidence for mitochondrial disease in children who died before 5 years of age in five United States cohorts. *J Acquir Immune Defic Syndr* 2000;25:261-8.
44. Lange J, Stellato R, Brinkman K, et al. Review of neurological adverse events in relation to mitochondrial dysfunction in the prevention of mother to child transmission of HIV: PETRA study. In: Program and abstracts of the Second Conference on Global Strategies for the Prevention of HIV Transmission from Mothers to Infants, Montreal, September 1-6, 1999:87. abstract.
45. Olivero OA, Anderson LM, Diwan BA, et al. Transplacental effects of 3'-azido-2'-3'-dideoxythymidine (AZT): tumorigenicity in mice and genotoxicity in mice and monkeys. *J Natl Cancer Inst* 1997;89:1602-8.
46. Ayers KM, Torrey CE, Reynolds DJ. A transplacental carcinogenicity bioassay in CD-1 mice with zidovudine. *Fundam Appl Toxicol* 1997;38:195-8.
47. Hanson IC, Antonelli TA, Sperling RS, et al. Lack of tumors in infants with perinatal HIV-1 exposure and fetal/neonatal exposure to zidovudine. *J Acquir Immune Defic Syndr Human Retroviro* 1999;20:463-7.

MANEJO QUIRÚRGICO DE LA PACIENTE EMBARAZADA CON INFECCIÓN POR VIH,
EXPERIENCIA EN EL INSTITUTO NACIONAL DE PERINATOLOGIA

48. Minkoff H, Ahdieh L, Watts DH, et al. The relationship of pregnancy to the use of highly active antiretroviral therapy. *Am J Obstet Gynecol* 2001;184:1221-7.
49. Mirochnick M, Dorenbaum A, Holland D, et al. Cord Blood protease inhibitor (PI) concentrations following in utero exposure. *Pediatr Infect Dis J* 2001;20:803-5.
50. Wara D, Tuomala R, Bryson Y, et al. PACTG 358-safety, pharmacokinetics and retroviral activity of indinavir, zidovudine (ZDV), and lamivudine (3TC) in HIV-1 seropositive pregnant women and infants. In: Program and abstracts of the Second Conference on Global Strategies for the Prevention of HIV Transmission from Mothers to Infants, Montreal, September 1-6, 1999:191. abstract.
51. Hayashi S, Beckerman K, Homma M, et al. Pharmacokinetics of indinavir in HIV-positive pregnant women. *AIDS* 2000;14:1061-2.
52. Report of the NIH panel to define principles of therapy of HIV infection and guidelines for the use of antiretroviral agents in HIV-infected adults and adolescents. *MMWR Morb Mortal Wkly Rep* 1998;47(RR-5):1-82.
53. Mofenson LM, Lambert JS, Stiehm ER, et al. Risk factors for perinatal transmission of human immunodeficiency virus type 1 in women treated with zidovudine. *N Engl J Med* 1999;341
54. García PM, Kalish LA, Pitt J, et al. Maternal levels of plasma human immunodeficiency virus type 1 RNA and the risk of perinatal transmission. *N Engl J Med* 1999;341:394-402.
55. HIV-infected pregnant women and vertical transmission in Europe since 1986: European Collaborative Study. *AIDS* 2001;15:761-70.
56. Scheduled cesarean delivery and the prevention of vertical transmission of HIV infection. Committee opinion. No. 234. Washington, D.C.: American College of Obstetricians and Gynecologists, May 2000.
57. DITRAME ANRS 049 Study Group. 15-Month efficacy of maternal oral zidovudine to decrease vertical transmission of HIV-1 in breastfed African children. *Lancet* 1999;354:2050-1.
58. Dabis F, Elenga N, Meda N, et al. 18 Month mortality and perinatal exposure to zidovudine in West Africa. *AIDS* 2001;15:771-9.
59. Owor M, Deseyve M, Duefield C, et al. The one year safety and efficacy data of the HIV NET 012 trial. In: Programme supplement of the XIII International AIDS Conference; Durban, South Africa, July 9-14, 2000:16. abstract.
60. Sperling RS, Shapiro DE, Coombs RW, et al. Maternal viral load, zidovudine treatment, and the risk of transmission of human immunodeficiency virus type 1 from mother to infant. *N Engl J Med* 1996;335:1621-9.

61. Ioannidis JPA, Abrams EJ, Ammann A, et al. Perinatal transmission of human immunodeficiency virus type 1 by pregnant women with RNA virus loads < 1000 copies/ml. *J Infect Dis* 2001;183:539-45.
62. Bardegué A, Mofenson LM, Fowler MG, et al. Lack of clinical or immunologic disease progression with transient use of zidovudine (ZDV) to reduce perinatal HIV transmission in PACTG 076. In Conference record of the 12th World AIDS Conference, Geneva, June 28-July 3, 1998:58. abstract.
63. Eastman PS, Shapiro DE, Coombs RW, et al. Maternal viral genotypic zidovudine resistance and infrequent failure of zidovudine therapy to prevent perinatal transmission of human immunodeficiency virus type 1 in Pediatric AIDS Clinical Trials Group Protocol 076. *J Infect Dis* 1998;177:557-64.
64. Hirsch MS, Brun-Vezinet F, D'Aquila RT, et al. Antiretroviral drug resistance testing in adult HIV-1 infection: recommendations in the Women of an International AIDS Society-USA Panel. *JAMA* 2000;283:2417-26.
65. The EuroGuidelines Group for HIV Resistance. Clinical and laboratory guidelines for the use of HIV-1 drug resistance testing as part of treatment management: recommendations for the European setting. *AIDS* 2001;15:309-20.
66. Welles SL, Pitt J, Colgrove R, et al. HIV-1 genotypic zidovudine drug resistance and the risk of maternal-infant transmission in the Women and Infants Transmission Study. *AIDS* 2000, 14:263-71.
67. Kully C, Yerly S, Erb P, et al. Codon 215 mutations in human immunodeficiency virus-infected pregnant women. *J Infect Dis* 1999;179:705-8.
68. Sitnitskaya Y, Rochford G, Rigaud M, et al. Prevalence of the T215Y mutation in human immunodeficiency virus type 1-infected pregnant women in a New York cohort, 1995-1999. *Clin Infect Dis* 2001;33:e3-e7.
69. Mofenson L, Lambert J, Stiehm ER, et al. Association of zidovudine genotypic resistance with perinatal HIV transmission in women receiving zidovudine in Pediatric AIDS clinical Trials Group (PACTG) protocol 185. In: Vol. 1 of the Programme supplement of the XIII International AIDS conference, Durban, South Africa, July 9-14, 2000:337. abstract.
70. Johnson VA, Petropoulos CJ, Woods CR, et al. Vertical transmission of multidrug-resistance human immunodeficiency virus type 1 (HIV-1) and continued evolution of drug resistance in an HIV-1 infected infant. *J Infect Dis* 2001;183:1688-93.
71. Wade NA, Birkhead GS, Warren BL, et al. Abbreviated regimens of zidovudine prophylaxis and perinatal transmission of the human immunodeficiency virus. *N Engl J Med* 1998;339:1409-14.

MANEJO QUIRÚRGICO DE LA PACIENTE EMBARAZADA CON INFECCIÓN POR VIH,
EXPERIENCIA EN EL INSTITUTO NACIONAL DE PERINATOLOGIA

72. Fiscus SA, Adimora AA, Schoenbach VJ, et al. Trends in human immunodeficiency virus (HIV) counseling, testing, and antiretroviral treatment of HIV-infected women and perinatal transmission in North Carolina. *J Infect Dis* 1999;180:99-105.
73. Cunningham CK, Chaix M-L, Rekacewicz X, et al. Development of resistance mutations in women on standard antiretroviral therapy who received intrapartum nevirapine to prevent perinatal HIV-1 transmission: a substudy of Pediatric AIDS Clinical Trials Group protocol 316. *J Infect Dis*.
74. Mock PA, Shaffer N, Bhadrakom C, et al. Maternal viral load and timing of mother-to-child HIV transmission, Bangkok, Thailand. *AIDS* 1999;13:407-14.
75. Dunn DT, Newell ML, Mayaux MJ, et al. Mode of delivery and vertical transmission of HIV-1: a review of prospective studies. *J Acquir Immune Defic Syndr* 1994;7:1064-6.
76. Kuhn L, Bobat R, Coutsooudis A, et al. Cesarean deliveries and maternal-infant HIV transmission: results from a prospective study in South Africa. *J Acquir Immune Defic Syndr Hum Retrovirol* 1996;11:478-83.
77. Maguire A, Sanchez E, Fortuny C, Casabona J, Working Group on HIV-1 Vertical Transmission in Catalonia. Potential risk factors for vertical HIV-1 transmission in Catalonia, Spain: the protective role of cesarean section. *AIDS* 1997;11:1851-7.
78. The International Perinatal HIV Group. The mode of delivery and the risk of vertical transmission of human immunodeficiency virus type 1: a meta-analysis of 15 prospective cohort studies. *N Engl J Med* 1999;340:977-87.
79. The European Mode of Delivery Collaboration. Elective cesarean-section versus vaginal delivery in prevention of vertical HIV-1 transmission: a randomized clinical trial. *Lancet* 1999;353:1035-9.
80. Landesman SH, Kalish LA, Burns DN, et al. Obstetrical factors and the transmission human immunodeficiency virus type 1 from mother to child. *N Engl J Med* 1996;334:1617-23.
81. International Perinatal HIV Group. Duration of ruptured membranes and vertical transmission of HIV-1: a meta-analysis from 15 prospective cohort studies. *AIDS* 2001;15:357-68.
82. Nielsen TF, Hakegaard KH. Postoperative cesarean section morbidity: a prospective study. *Am J Obstet Gynecol* 1983;146:911-5.
83. Van Ham MAPC, van Dongen PWJ, Mulder J. Maternal Consequences of caesarean section: a retrospective study of intra-operative and postoperative maternal complications of caesarean section during a 10-year period. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 1997;74:1-6.

84. Semprini AE, Castagna C, Ravizza M, et al. The incidence of complications after cesarean section in 156 HIV-positive women. *AIDS* 1996;9:913-7.
85. Grubert TA, Reindell D, Kastner R, et al. Complications after caesarean section in HIV-1 infected women not taking antiretroviral treatment. *Lancet* 1999;354:1612-3.
86. Maiques-Montesinos V, Cervera-Sanchez J, Bellver-Pradas J, et al. Post-cesarean section morbidity in HIV-positive women. *Acta Obstet Gynecol Scand* 1999;78:789-92.
87. Vimercati A, Greco P, Loverro G, et al. Maternal complications after caesarean section in HIV infected women. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 2000;90:73-6.
88. Watts DH, Lambert JS, Stiehm ER, et al. Complications according to mode of delivery among human immunodeficiency virus-infected women with CD4 lymphocyte counts of $< \text{or} = 500/\mu\text{L}$. *Am J Obstet Gynecol* 2000;183:100-7.
89. Read J, Kpamegan E, Tuomala R, et al. Mode of delivery and postpartum morbidity among HIV-infected women: the Women and Infants Transmission Study (WITS). *J Acquir Immun Defic Syndr* 2001;26:236-45.
90. Rodríguez EJ, Spann C, Jamieson D, Lindsay M. Postoperative morbidity associated with cesarean delivery among human immunodeficiency virus-seropositive women. *Am J Obstet Gynecol* 2001;184:1108-11.
91. Madar J, Richmond S, Hey E. Surfactant-deficient respiratory distress after elective delivery at 'term'. *Acta Paediatr* 1999;88:1244-8.
92. Arredondo García JL, Hernández Trejo M, Ortiz Ibarra FJ et al. SIDA y embarazo. *Ginec Obstet Mex* 1998;66:8.
93. Tuomala RE, Kalish LA, Zorrilla C, et al. Changes in total, CD4+, and CD8+ lymphocytes during pregnancy and 1 year postpartum in human immunodeficiency virus-infected women. *Obstet Gynecol* 1997;89:967-74.
94. Prenatal diagnosis of fetal chromosomal abnormalities. Practice bulletin. No. 27. Washington, D.C.: American College of Obstetricians and Gynecologists, May 2001.
95. Mandelbrot L, Mayaux MJ, Bongain A, et al. Obstetric factors and mother-to-child transmission of human immunodeficiency virus type 1: the French perinatal cohorts. *Am J Obstet Gynecol* 1996;175:661-7.
96. Tess BH, Rodriguez LC, Newell ML, Dunn DT, Lago TD. Breast feeding, genetic, obstetric and other risk factors associated with mother-to-child transmission of HIV-1 in Sao Paulo State, Brazil: Sao Paulo Collaborative Study for Vertical Transmission of HIV-1. *AIDS* 1998;26:513-20.
97. The International Perinatal HIV Group. The mode of delivery and the risk of vertical transmission of human immunodeficiency virus type 1. *N Engl J Med* 1999;340:977-87.

MANEJO QUIRÚRGICO DE LA PACIENTE EMBARAZADA CON INFECCIÓN POR VIH,
EXPERIENCIA EN EL INSTITUTO NACIONAL DE PERINATOLOGIA

98. Dunn DT, Newell ML, Ades AE, et al. Risk of human immunodeficiency virus type 1 transmission through breastfeeding. *Lancet* 1992;340:585-8.
99. Nduati R, John G, Mbori-Ngacha D, et al. Effect of breastfeeding and formula feeding on transmission of HIV-1: a randomized clinical trial. *JAMA* 2000;283:1167-74.
100. Sinei SK, Morrison CS, Sekadde-Kigundu C, et al. Complications of use of intrauterine devices among HIV-1 infected women. *Lancet* 1998;351:1238-4.
101. CONASIDA. (Acceso en: <http://www.ssa.gob.mx/conasida/mundial/cifras.htm>).
102. Secretaría de Salud. Programa de acción para la prevención y control del VIH/SIDA e ITS 2001-2006. México.
103. Arredondo JL, Ortiz FJ. SIDA de transmisión perinatal. Experiencia del Instituto Nacional de Perinatología. *Bol Med Hosp. Infant Mex* 1992;49:573-580.
104. Giacalone PL, Daures JP, et al. Pfannenstiel versus Maylard incisión for cesarean delivery: a randomized controlled trial. *Obstet Gynecol* 2002;99:745-750.
105. Ayers JW, Morley GW. Surgical incision for cesarean section. *Obstet Gynecol* 1987;70:706-8.
106. Mouchel J. incision transversale transrectale en pratique gynécologique et obstétricale, 673 observations. *Nov. Presse. Med.* 1981;10:413-415.
107. Quilligan E, Zuspan F.: *Obstetricia operatoria*. Primera edición. Editorial Limusa. 1988. Páginas: 79-85 y 747-752.