

Evolución de la transmisión vertical del VIH y posibles factores involucrados

M.ªI. González Tomé^a, J.T. Ramos Amador^a, S. Guillén Martín^a, E. Muñoz Gallego^b, J. Sánchez Granados^a, I. Solís Villamarzo^b y J. Ruiz Contreras^a

Servicios de ^aInmunodeficiencias y ^bGinecología. Hospital 12 de Octubre. Madrid. España.

Introducción

Desde la introducción de la zidovudina (AZT), la transmisión vertical del virus de la inmunodeficiencia humana tipo 1 (VIH-1) ha experimentado un marcado descenso; sin embargo, todavía no se ha conseguido una transmisión vertical cero. En nuestro estudio se pone de manifiesto la evolución en la tasa de transmisión vertical a lo largo de 13 años de seguimiento, así como los cambios acontecidos en las actuaciones médico-quirúrgicas y su influencia en la transmisión vertical.

Pacientes y métodos

Se realizó un estudio prospectivo de cohortes, que incluía todos los niños identificados al nacimiento como hijos de madre seropositivas desde enero de 1987 a diciembre de 1999. Se han analizado los datos correspondientes a los pares madres-hijos nacidos en el Hospital 12 de Octubre que fueron seguidos prospectivamente, desde el nacimiento en estos 13 años. Se realizó un análisis univariante para determinar la relación entre los posibles factores de riesgo y la transmisión vertical.

Resultados

Se incluyeron en el estudio 290 madres y 291 niños. Resultaron infectados 38 niños, 28 de ellos antes de 1994 (tasa de transmisión vertical: 13 %). No hubo ningún caso de infección cuando se aplicó el protocolo ACTG 076. El tiempo de bolsa rota prolongado y la cesárea urgente fueron los factores asociados de forma significativa a una mayor tasa de transmisión vertical, mientras que el tratamiento antirretroviral fue el principal factor protector.

Conclusión

Gracias a la aplicación del protocolo ACTG 076 se ha producido un claro descenso de la transmisión vertical. Además, en los últimos 13 años se observa un aumento de la edad materna y de la adquisición de la infección materna por contacto heterosexual. También, se han modificado las actuaciones obstétricas y se ha generalizado el uso de

zidovudina, así como del tratamiento antirretroviral durante el embarazo.

Palabras clave:

Virus de la inmunodeficiencia humana tipo 1 (VIH-1). Transmisión vertical. Zidovudina. Cesárea.

TRENDS IN PERINATAL HIV TRANSMISSION AND POSSIBLE RELATED FACTORS

Introduction

Since the introduction of zidovudine, perinatal transmission (PT) of HIV-1 has markedly decreased, although a transmission rate of zero has still not been achieved. The present study describes the trend in PT over 13 years, as well as changes in medical-surgical management and their influence on PT.

Patients and methods

We performed a prospective cohort study of all HIV-1-infected mother-infant pairs born between January 1987 and December 1999 in *Hospital 12 Octubre* in Madrid. Univariate analysis was performed to determine the relationship between possible risk factors and PT.

Results

A total of 290 mothers and 291 children were included. Thirty-eight children were infected, 28 of these before 1994 (PT rate: 13 %). There were no cases of infection when the full ACTG 076 protocol was implemented. Factors significantly associated with a higher transmission rate were prolonged rupture of membranes and nonelective caesarean section. The main protective factor was antiretroviral therapy.

Conclusions

PT markedly decreased after the introduction of the ACTG 076 protocol. In the last 13 years, maternal age and maternal infection due to heterosexual transmission have

Correspondencia: Dra. M.ªI. González Tomé.
Servicios de Inmunodeficiencias y Ginecología. Hospital 12 de Octubre.
Avda. Córdoba, s/n. 28041. Madrid. España.
Correo electrónico: jmedina@hcas.sespa.es.

Recibido en marzo de 2004.

Aceptado para su publicación en octubre de 2004.

increased. Other changes observed were modifications in obstetric interventions and the generalized use of zidovudine and antiretroviral therapy during pregnancy.

Key words:

Human immunodeficiency virus type-1 (HIV-1). Perinatal transmission. Zidovudine. Cesarean.

INTRODUCCIÓN

A pesar de los avances acontecidos en la prevención y tratamiento de la infección por el virus de la inmunodeficiencia humana tipo 1 (VIH-1), éste continúa siendo un gravísimo problema mundial. Se estima que existían más de 42 millones de personas infectadas en el mundo en el año 2002. Aproximadamente 3 millones de ellos son niños¹. En el año 2002 se contagiaron 800.000 niños, la mayoría por transmisión vertical. Esta es la vía de contagio más importante en el niño. Así ocurre en España que se sitúa a la cabeza de Europa en cuanto al número de casos por transmisión vertical².

El conocimiento de los posibles factores involucrados en la transmisión vertical es necesario para implementar estrategias efectivas que permitan una máxima reducción en la transmisión vertical. Entre los mayores avances se incluyen el tratamiento antirretroviral durante el embarazo, el parto y al recién nacido, y el conocimiento de factores obstétricos que se asocian a la transmisión. Así, se ha observado una disminución de la tasa de transmisión vertical, que ha pasado del 15-25% en la historia natural de la enfermedad a menos del 8% en los países occidentales gracias al reconocimiento del efecto protector de la cesárea programada y el tratamiento antirretroviral³. La introducción de la zidovudina (AZT) según el protocolo ACTG 076 (durante el embarazo y el parto a la madre y posteriormente al neonato desde las primeras horas de vida hasta la sexta semana) descendió la tasa del 22,6 al 7,8%³. Además, la carga viral plasmática materna ha demostrado ser uno de los factores más importantes asociados a la transmisión vertical⁴.

Las terapias de combinación han mejorado aún más las expectativas, situando la tasa por debajo del 2%⁵.

Los objetivos de este estudio han sido determinar la tasa de transmisión vertical en nuestro medio, analizar los posibles factores involucrados y reseñar los cambios acontecidos a lo largo del tiempo.

PACIENTES Y MÉTODOS

Se ha realizado un estudio prospectivo de cohortes. Se incluyeron los niños identificados al nacimiento como hijos de madre seropositiva desde enero de 1987 a diciembre de 1999.

Se analizaron los datos correspondientes a aquellas madres y sus hijos nacidos en el Hospital 12 de Octubre que fueron seguidos prospectivamente desde el nacimiento en estos 13 años. Dicho hospital es terciario y atiende una población de 789.000 habitantes. El número medio de

partos ha experimentado una tendencia descendente, con un máximo de 8.270 en 1987, un mínimo de 5.213 en 1998 y un repunte en los últimos años. Se identificaron 437 niños de madres seropositiva hasta diciembre de 1999, 306 nacieron en nuestra maternidad y fueron seguidos prospectivamente en la consulta de inmunodeficiencias entre 1987 y 1999. No se han considerado los datos de aquellos niños que se perdieron en el seguimiento (16/306) con estado de infección indeterminado o que fueron identificados tras el período neonatal. Las técnicas utilizadas para su detección fueron análisis de inmunoabsorción ligado a enzimas (ELISA) confirmado por *Western-blot* para madres y niños. Desde marzo de 1993, en niños menores de 6 meses, se efectuó la reacción en cadena de la polimerasa (PCR) mediante detección de ADN proviral en células mononucleares de sangre periférica, en las primeras 48 h de vida, al mes, a los 2, 3 y 6 meses. La técnica comercial utilizada fue Amplicor VIH-1, Roche Diagnostic Systems, Estados Unidos, y se considera positiva una densidad óptica de la muestra superior a 0,35 por espectrofotometría, estando el rango de detección entre 200-750.000 copias/ml⁶. Se ha considerado a un niño como no infectado cuando existieron al menos dos PCR negativas a los 3 meses o se documentó negativización de anticuerpos a los 18 meses. Se consideró infectado a todo niño con ausencia de negativización de anticuerpos a los 18 meses, o bien con resultado positivo confirmado de PCR⁷.

Desde el inicio del seguimiento, se han recogido prospectivamente las siguientes variables maternas: edad, conducta de riesgo de infección por el VIH, paridad, consumo de drogas durante el embarazo y tipo de parto, así como estadio clínico, subpoblaciones linfocitarias, antigenemia p24 y carga viral más próximas al parto. Desde febrero de 1995 se han recogido datos obstétricos relacionados con la transmisión como tiempo de rotura de bolsa, tiempo de dilatación y período expulsivo, utilización de instrumental durante el parto, existencia de monitorización interna o episiotomía. Retrospectivamente se han recogido los mismos datos en las historias obstétricas disponibles. Respecto al recién nacido se han recogido la edad gestacional y los datos de somatometría al nacimiento. Con objeto de analizar la evolución de la transmisión vertical, así como de las actuaciones médicas realizadas, se han dividido los años de seguimiento en dos períodos, uno previo a 1994, año de publicación del estudio ACTG 076, y otro posterior a 1994⁸.

Para calcular la tasa de transmisión vertical, se han incluido todos los pares de madres/hijos de la cohorte y se han excluido los perdidos, que se han eliminado del denominador. También se ha hecho una estimación considerándolos infectados y no infectados según los criterios de Gante⁸. Para el cálculo de la tasa de transmisión vertical, se ha considerado cada embarazo por separado, y un embarazo gemelar como único.

ANÁLISIS ESTADÍSTICO

Se ha utilizado el paquete informático Stat-Wiew 4.0 de Apple-McIntosh. Para la comparación de variables cualitativas, se ha utilizado la prueba de la chi cuadrado (χ^2) y el test exacto de Fisher para muestras pequeñas. La comparación de variables cuantitativas en las madres transmisoras y no transmisoras se realizó mediante la t de Student para muestras con distribución normal, o la U de Mann-Whitney para las variables no paramétricas. Se realizó un análisis univariante.

RESULTADOS

Características de la población estudiada

Se han identificado 290 madres y 291 niños, 137 niños y 154 niñas. Un embarazo fue gemelar. En la tabla 1 se reflejan las características de las madres y niños. La edad media de las madres fue 26 ± 4 años. La conducta de riesgo materno para la adquisición de la infección por el VIH fue la adicción a drogas por vía parenteral (ADVP) en 213 casos. El 51 % consumieron durante el embarazo. El contagio por vía heterosexual se produjo en 20 casos, en tres por transfusión de hemoderivados y en cinco se desconoce. Estaban asintomáticas en el momento del parto 214 madres. Inmunológicamente el 47% de las 136 madres en las que se determinó el número de CD4 tenía más de 500 cél./ μ l, mediana 396 células $10^6/l$ (rango, 3-1.265). El número medio de CD4 fue 483 ± 284 células $10^6/l$ en las madres que no recibieron tratamiento durante el embarazo y 498 ± 250 células $10^6/l$ en las tratadas. La carga viral se realizó en 101 mujeres, con una mediana de 3,5 log, $r(1,6-5,5)$. Tampoco existen diferencias significativas en la carga viral en estos dos grupos, si bien sólo se dispone de carga viral en 49 de las madres no tratadas (20%).

En cuanto al tratamiento antirretroviral, 25 habían recibido antirretrovirales previos al embarazo. La AZT fue el único agente utilizado antes de 1996. En 1997 se iniciaron tratamientos combinados. Durante el embarazo, 74 madres recibieron AZT y 27 madres regímenes que no incluían AZT, utilizándose asociados en 29 casos. La duración media del tratamiento con AZT durante la gestación fue $6,5 \pm 3$ meses, mediana 5,5 (rango, 1-14). En 79 casos se administró AZT intravenosa durante el parto y 78 de los recién nacidos recibió AZT durante las primeras 6 semanas de vida. En 60 casos se completó el protocolo ACTG 076 y ninguno de los niños resultó infectado. De forma incompleta, nueve recibieron sólo AZT en el embarazo, con un caso de infección; cuatro niños recibieron AZT sólo en el parto, y dos resultaron infectados. Otros 2 recibieron AZT en el período neonatal exclusivamente y ninguno de los dos resultó infectado. Uno de ellos nació por parto vaginal y el otro por cesárea y recibieron, además, lamivudina (3TC). En 10 casos sólo se administró AZT en el parto y al recién nacido; ninguno resultó infectado. En 5 casos se administró nevirapina en

TABLA 1. Características de las madres e hijos estudiados

Características	Resultados
<i>Características de las madres estudiadas</i>	
Edad materna	26,3 \pm 4,4
CD4 (cél./ml)	460 \pm 266
Carga viral (copias/ml)	4,1 \pm 4,5 log
Horas de bolsa rota	6,1 \pm 12,2
Factor de riesgo materno (%)	
ADVP	77,1
Sexual + ADVP	12,6
Heterosexual no ADVP	7,2
Transfusión	1,08
Desconocido	1,8
Estadio clínico (%)	
Asintomático	88,3
Sintomático	11,5
Tipo de parto (%)	
Vaginal	78,1
Cesárea	21,8
Tipo de cesárea (%)	
Programada	50
Urgente	50
AZT en el embarazo (%)	
No	25,1 (74)
Sí	74,1
<i>Características de los hijos de madre infectada por el VIH</i>	
Edad gestacional (semanas) (media [DE])	38 \pm 2
Peso de recién nacido (g)	2.715,5 \pm 531,5
Estado de infección (%/n)	
Positivo	13/38
Negativo	87/253
Sexo (%/n)	
Masculino	47/137
Femenino	53/154
Edad gestacional/peso de recién nacido (%/n)	
Pretérmino	21/58
Término	79/223
Peso adecuado	88/249
Bajo peso	32/12

ADVP: adictos a drogas por vía parenteral; AZT: zidovudina (retrovir); VIH: virus de la inmunodeficiencia humana; DE: desviación estándar.

el parto y al niño según el ensayo PACTG 316, y no resultaron infectados.

Sólo existe un niño infectado, hijo de madre VIH que recibió AZT durante el embarazo. Al analizar el uso de la AZT y la transmisión vertical, la *odds ratio* (OR) fue 0,04 % (intervalo de confianza del 95 % [IC 95 %], 0,0-0,28; $p = 0,00001$). No se observó ningún caso de infección en hijos de madre infectada por el VIH que recibían tratamiento antes del embarazo o una combinación de antirretrovirales durante la gestación.

Nacieron 216 niños por parto vaginal y 60 por cesárea (50 % urgentes). El tiempo de bolsa rota fue superior a 24 h en 19 partos y en 157 inferior a 4 h; media: $6,1 \pm 12$ h (límites: 0-80). En función del tipo de parto, vemos que de los niños infectados, 28 nacieron por parto

vaginal y 10 por cesárea ($p = 0,5$). El número de niños infectados fue de siete por cesárea urgente frente a una que fue programada ($p = 0,02$); en dos no consta. Si se analiza el riesgo de transmisión en función del tipo de parto en las madres no tratadas durante el embarazo, la cesárea tiene una OR de 2,07; IC 95 %, 0,82-5,1 ($p = 0,13$ frente al parto vaginal). Si se analizan sólo las cesáreas electivas frente al parto vaginal en este grupo, la OR de la cesárea es de 0,22 (IC 95 %, 0,01-1,6; $p = 0,19$).

La media de número de hijos fue de $1,6 \pm 0,8$ niños (límites, 1-5). Hubo un 21 % de prematuridad (< 37 semanas). La edad gestacional media fue 38 ± 2 semanas y el peso medio de 2.715 ± 531 g. No existen diferencias entre los tratados y los no tratados.

Análisis comparativo de los dos períodos

El total de infectados fue de 38, la tasa de transmisión vertical 13%; 28 nacieron antes de 1994 (OR, 2,15%; IC

95 %, 0,95-4,97; $p = 0,06$). En la tabla 2 se expresan algunas de las variables analizadas en ambos períodos. La media de edad materna es 28 ± 4 años en el segundo período, mayor que en el primero (25 ± 4 [$p = 0,06$]). No se han encontrado diferencias estadísticamente significativas en cuanto a la media de CD4 o la carga viral en los dos períodos del estudio. Se han observado diferencias muy significativas relacionadas con la instauración del tratamiento, de forma que con el tiempo se han ido generalizando. Las madres que recibieron tratamiento antes del embarazo o terapias combinadas durante el mismo (9%), pertenecen al segundo período.

En cuanto al tipo de parto, en los dos períodos existe un mayor número de nacimientos por parto vaginal, aunque el número de cesáreas va aumentando y pasando del 18 al 27%. La mayoría de las cesáreas en el segundo período han sido electivas (58%) frente al 40% del primero. Se observa una tendencia a eliminar la monitorización. También se ha producido una reducción en el tiempo de bolsa rota, con una media de 7 h en el primero y 4,7 en el siguiente. Se da además un mayor número de partos de niños pretérmino y de bajo peso. El número de fallecidos por la infección por el VIH durante el seguimiento fue de 10 de 38. Ocho de ellos murieron en años previos a 1995.

Factores involucrados en la transmisión vertical

En cuanto a la transmisión vertical y su relación con los diferentes factores incluidos en este estudio, a partir de un análisis univariante no se ha constatado una mayor transmisión relacionada con la conducta de riesgo de VIH o el estado clínico-inmunológico de la madre. Sí fue significativa la relación entre el uso de AZT en el embarazo, el parto y período neonatal y la disminución de la transmisión vertical, así como el uso de AZT en combinación con otros antirretrovirales. La tasa pasa del 20,5 %, (IC 95 %, 15,1-26,9), en las madres no tratadas con AZT durante el embarazo al 1,36 % (IC 95 %, 0,06-6,56) en las tratadas con AZT. De los 217 niños cuyas madres no recibieron AZT durante el embarazo resultaron infectados 37 (17%) frente a uno que fue infectado habiendo recibido la madre AZT, lo cual supone una disminución de la transmisión vertical del 92%.

En cuanto a los factores obstétricos, un número de horas de bolsa rota menor de cuatro y la cesárea programada hacen descender la transmisión vertical de forma significativa. Así, cuando el tiempo de bolsa rota fue menor de 4 h, la transmisión vertical fue de 9,5% (IC 95 %, 5,6-14,9) aumentando al 21,5% (IC 95 %, 13,9-31,8) si fue mayor (OR, 0,38; IC 95 %, 0,17-0,84; $p = 0,01$). Respecto a la cesárea, cuando ésta fue programada la tasa de transmisión vertical fue del 3,5 % (IC 95 %, 0,17-16,3) frente al 25 % (IC 95 %, 11,6-43,3) si fue urgente ($p = 0,02$). Sin embargo, al comparar el parto vaginal con la cesárea en el análisis univariante los resultados no son significativos ($p = 0,5$) (tabla 3).

TABLA 2. Diferencias entre los períodos previos y posteriores a 1994

	Hasta 1994 ($\bar{X} \pm DE$)	Posterior a 1994 (\bar{X})	p
Edad materna	25 ± 4	28 ± 4	0,06
CD4	460 ± 291	501 ± 257	0,3
Carga viral	14.574	14.724	NS
Factor de riesgo (n.º)			
ADVP	32	81	
Sexo	4	16	0,006
Sexo + ADVP	22	13	
Transfusional	2	2	
Desconocido	2	3	
Clínica (n.º)			
Sintomático	15	86	0,5
Asintomático	131	32	
Tipo de parto (n.º)			
Vaginal	130	86	0,06
Cesárea	28	32	
AZT embarazo (n.º)			
No	169	48	0,0001
Sí	2	72	
AZT recién nacido (n.º)			
No	171	42	0,0001
Sí	0	78	
AZT parto (n.º)			
No	171	41	0,0001
Sí	0	79	
Antirretrovirales previos a embarazo (n.º)			
No	171	94	0,0001
Sí	0	25	
Infección (n.º)			
Sí	28	10	0,06
No	143	110	

Tasa de transmisión vertical antes de 1994: 19,5%; IC 95 %, 13,6-26,6.
Tasa de transmisión vertical después de 1994: 9%; IC 95 %, 4,7-15,6.
ADVP: adictos a drogas por vía parenteral; AZT: zidovudina; NS: no significativo.

DISCUSIÓN

En nuestro estudio se observa que el principal factor de riesgo materno para la adquisición de la infección por el VIH sigue siendo el ADVP (77%), si bien ha aumentado el número de casos de contagio por vía heterosexual (7%).

Por otro lado, la transmisión vertical disminuye claramente con el tratamiento antirretroviral, llegando a cero en nuestro estudio cuando se aplicó el protocolo ACTG 076, lo cual coincide con lo publicado previamente^{3,4,8-11}.

En cuanto a factores obstétricos, la transmisión vertical ha sido mayor en el caso de parto vaginal y cesárea urgente frente a la programada, así como cuando el tiempo de bolsa rota es superior a 4 h. Estos resultados concuerdan con otros estudios en los que se observa que la cesárea programada y un menor tiempo de bolsa rota son protectores¹²⁻¹⁵. El hecho de que en nuestro estudio la transmisión vertical sea mayor con la cesárea que con el parto vaginal podría deberse a que el número de cesáreas es mucho menor que el de partos por vía vaginal, el análisis es univariante y, además, el resultado no es significativo.

Al estudiar de forma comparativa períodos previos y posteriores a 1994, se observa un aumento en la edad materna, en el número de recién nacidos pretérmino, así como una reducción del tiempo de bolsa rota y una tendencia a realizar más partos por cesárea, sobre todo programadas. Además, se generaliza la aplicación del protocolo ACTG 076 y del tratamiento antirretroviral durante el embarazo, disminuye en consecuencia la tasa de transmisión vertical.

Sin embargo, la prevalencia de infección por el VIH en mujeres en edad fértil ha aumentado de manera considerable y oscila entre 1,3-2 por 1.000 en 1999 en España^{10,13}. Este hecho muestra, por un lado, un mayor cribado serológico de la infección por el VIH durante el embarazo y, por otro, la mejora de la calidad de vida de

estas pacientes. Aun así, el cribado universal todavía no se lleva a cabo de manera completa como recomiendan ciertas sociedades científicas¹⁵.

La edad de las madres infectadas por el VIH ha aumentado discretamente en estos años, y la media de edad ha pasado de 25 a 28 años. Las razones pueden ser sociales, pues este fenómeno puede verse también en el resto de la población, junto con una mejoría espectacular de las expectativas de vida de estas mujeres.

En nuestro análisis no se han encontrado cambios en cuanto al estado inmunoviroológico o clínico de las madres en estos períodos, probablemente por recoger años en los que la mayoría no recibían TARGA (terapia antirretroviral de gran actividad).

Donde sí se ha observado un importante cambio es en las actuaciones obstétricas, que se han ido modificando en función de los resultados que se iban obteniendo en diferentes estudios. El número de cesáreas se ha ido incrementado en las madres VIH en estos años debido a su carácter protector¹⁴⁻²⁰. La cesárea programada es más frecuente en el grupo de madres tratadas (60%) frente al 41% en las no tratadas, probablemente porque éstas son las mujeres que acuden al ginecólogo más asiduamente y son embarazos controlados.

Por último, se ha registrado una mayor incidencia de niños con bajo peso para la edad gestacional y de niños pretérminos en los hijos de madres infectadas por el VIH que en la población general, pero esto no es significativo estadísticamente. Estudios recientes afirman que la infección por el VIH no determina una mayor prematuridad, pero que la prematuridad sí da lugar a un riesgo aumentado de infección¹².

En cuanto al tratamiento se ha generalizado el uso de AZT durante el parto y el período neonatal, de manera que si bien no se utilizó en ningún caso antes de 1994, posteriormente su uso llegó al 65% de los niños, al aumentar la aplicación del protocolo ACTG 076 a todos los

TABLA 3. Tasa de transmisión vertical en función de factores obstétricos y tipo de tratamiento

	Número	Infectados	Transmisión vertical (%)	IC 95%	p
Tipo de parto					
Cesárea	60	10	16,7	8,8-27,7	0,5
Vaginal	216	28	13	8,9-17,9	
Tipo de cesárea					
Urgente	28	7	25	11,6-43,3	0,02
Electiva	28	1	3,5	0,17-16,3	
Tiempo de bolsa rota					
< 4 h	157	15	9,5	5,6-14,9	0,01
> 4 h	82	18	21,5	13,9-31,8	
Tipo de tratamiento					
AZT en embarazo	74	1	1,3	0,06-6,56	0,00002
ACTG 076 (E + P + RN)	60	0	0	0-4,8	0,001
Sin tratamiento	217	37	20,5	15,1-26,9	0,0006

AZT: zidovudina; E + P + RN: embarazo; parto; recién nacido.

partos de madres infectadas por el VIH, con independencia de que hayan recibido o no tratamiento durante el embarazo, o de su carga viral, al reducir, clarísimamente, la transmisión vertical²¹⁻²⁵. En nuestro estudio no se registra ningún niño infectado si se completó el protocolo ACTG 076, pero sí en caso contrario. Por último, al estimar la tasa de transmisión vertical se debe tener en cuenta que se ha considerado el número mínimo de casos, ya que se han eliminado tanto aquellos que fueron detectados tras el período neonatal como los perdidos en el seguimiento antes de conocer el estado de infección. Si se consideran los indeterminados como positivos para calcular la tasa de transmisión vertical máxima se pasaría del 13 al 17%.

No ha quedado demostrada la implicación de la conducta de riesgo, el estado clinicoinmunológico de la madre o la carga viral próxima al parto en la transmisión vertical. Este último dato no concuerda con estudios previos, aunque podría estar sesgado, ya que la mayoría de estas mujeres no recibían TARGA²¹⁻²⁵.

Es igualmente significativa la disminución de la transmisión vertical al disminuir la instrumentalización y monitorización del parto. En este estudio no se demuestra que el parto vaginal represente un riesgo mayor que la cesárea pero sí que éste disminuye cuando la cesárea es programada y no urgente. Al eliminar el factor tratamiento (protector), en las madres no tratadas, la cesárea tampoco resulta protectora, aunque esto no es significativo. Cuando se analizan de forma exclusiva las cesáreas programadas y el parto vaginal, sí resulta protectora (OR, 0,22; IC 95 %, 0,01-1,61). Aunque el intervalo incluye el 1, sale de éste al aumentar el número de cesáreas.

La limitación fundamental del estudio es que abarca años donde las madres no recibían TARGA y puede no ser aplicable a la situación actual. Sin embargo, es una muestra amplia y representa los cambios en las actuaciones medicoquirúrgicas y en la tasa de transmisión vertical.

En conclusión, se observa una disminución de la tasa de transmisión vertical en el 92% gracias a la nuevas actuaciones médicas y terapéuticas: cesárea programada, disminución del tiempo de bolsa rota, instauración de tratamiento antirretroviral, preferiblemente TARGA, durante el embarazo, el uso de AZT durante el parto y el período neonatal, etc. Sin embargo, todavía es preciso seguir estudiando los factores implicados, mejorar y universalizar el tratamiento y sobre todo, el cribado de la infección por el VIH en toda mujer embarazada.

El conocimiento de estas medidas por parte del pediatra parece necesario, pues una actuación inadecuada o un retraso en la aplicación de las medidas oportunas puede ser determinante en la transmisión vertical del virus.

BIBLIOGRAFÍA

1. UNAIDS/WHO Working Group on Global HIV/AIDS and STD Surveillance. Report on the Global HIV/AIDS Epidemic. Estimación en Diciembre 2002. Genève: World Health Organization, 2002. Disponible en: <http://www.unaids.org>.
2. Centro Nacional de Epidemiología. Vigilancia del SIDA en España. Informe semestral 2002.
3. Connor EM, Sperling RS, Gelber R, Kiselev P, Scott G, O'Sullivan MJ, et al. Reduction of maternal-infant transmission of human immunodeficiency virus type 1 with zidovudine treatment. *N Engl J Med* 1994; 331:1173-80.
4. Mofenson LM, Lambert JS, Stiehler ER, Bethel J, Meyer III WA, Whitehouse J, et al. Risk factors for perinatal transmission of human immunodeficiency virus type 1 in women treated with zidovudine. *N Engl J Med* 1999;341:385-93.
5. Thorne C, Newell ML. Prevention of mother-to-child transmission of HIV infection. *Curr Opin Infect Dis* 2004;17:247-52.
6. Bermudez P, Moreno P, Delgado R, Ramos JT, Ruiz-Contreras J, Noriega AR. Detection of vertical transmission of human immunodeficiency virus type 1 by a commercial polymerase chain reaction assay. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis* 1996; 15: 327-30.
7. Peckham C, Gibb D. Current concepts: Mother to child transmission of the human immunodeficiency virus. *N Engl J Med* 1995;333:297-302.
8. Connor EM, Sperling RS, Gelber R, Kiselev P, Scott G, O'Sullivan MJ, et al. Reduction of maternal-infant transmission of human immunodeficiency virus type 1 with zidovudine treatment. Pediatrics. AIDS Clinical Trials Group Protocol 076 Study Group. *N Engl J Med* 1994;331:1173-218.
9. Dorenbaum A, Cunningham CK, Gelber RD, Culnane M, Mofenson L, Britto P, et al. For the PACTG 316 Team. Two-dose intrapartum/newborn nevirapine and standard antiretroviral therapy to reduce perinatal HIV transmission: a randomized trial. *JAMA* 2002;288:189-98.
10. Fortuny C, Sánchez E, Coll O, Jiménez González R. Transmisión vertical del virus de la inmunodeficiencia humana: seis años de evolución (1987-1992). *Med Clin (Barc)* 1996;107: 530-2.
11. Ramos JT, Ruiz-Contreras J, Bastero R, Barrio C, Moreno P, Delgado R, et al. Estimación de la prevalencia de infección por VIH en la embarazada, efectividad de la zidovudina en la prevención de la transmisión vertical. *Med Clin (Barc)* 2000;114: 245-52
12. Iribarren JA, Ramos JT, Guerra L, Coll O, De José MI, Domingo P, et al. Prevention of vertical transmission and treatment of infection caused by the human immunodeficiency virus in the pregnant woman. Recommendations of the StudyGroup for AIDS, Infectious Diseases, and Clinical Microbiology, the Spanish Pediatric Association, the National AIDS Plan and the Spanish Gynecology and Obstetrics Society. *Enferm Infecc Microbiol Clin* 2001;19:314-35.
13. Noguera I, García Sáiz A, Castilla J; Grupo para el estudio anónimo no relacionado de la seroprevalencia del VIH en recién nacidos. Trend of HIV seroprevalence among mothers of newborn infants from 1996 to 1999. *Med Clin (Barc)* 2000;115: 772-4.
14. The Internacional 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.
15. Landesman SH, Kalish LA, Burns DN, Minkoff H, Fox HE, Zorrilla C, et al. Obstetrical factors and the transmission of human immunodeficiency virus type 1 from mother to child. *N Engl J Med* 1996;334:1617-23.

16. Mofenson L. Epidemiology and determinants of vertical HIV transmission. *Semin Pediatr Infect Dis* 1994;5:252-5.
17. European Collaborative Study. Vertical transmission of HIV-1: maternal immune status and obstetric factors. *AIDS* 1996;10: 1675-81.
18. Tovo PA, De Martino M, Gabiano C, Galli L, Capello N, Ruga E, et al. Mode of delivery and gestational age influence perinatal HIV-1 transmission. *J Acq Immune Def Syndr Hum Retrovirol* 1996;11:88-94.
19. Kuhn L, Abrams EJ, Matheson PB, Thomas PA, Lambert G, Bamji M, et al. Timing of maternal-infant HIV transmission: associations between intrapartum factors and early polymerase chain reaction results. *AIDS* 1997;11:429-35.
20. Maguire A, Sánchez E, Fortuny C, Casabona J, and the 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.
21. Matheson PB, Abrams EJ, Thomas P, Hernan MA, Thea DM, Lambert G, et al. Efficacy of antenatal zidovudine in reducing perinatal transmission of human immunodeficiency virus type 1. *J Infect Dis* 1995;172:353-8.
22. Simpson BJ, Shapiro DE, Andiman WA. Reduction in the risk of vertical transmission of HIV-1 associated with treatment of pregnant women with orally administered zidovudine alone. *J Acq Immune Def Syndr Hum Retrovirol* 1997;14:145-52.
23. Aleixo LF, Goodenow MM, Sleasman JW. Zidovudine administered to women infected with human immunodeficiency virus type 1 and to their neonates reduces pediatric infection independent of an effect on levels of maternal virus. *J Pediatr* 1997;130:906-14.
24. Boyer PJ, Dillon M, Navaie M, Deveikes A, Keller M, O'Rourke Sh, et al. Factors predictive of maternal-fetal transmission of HIV-1. Preliminary analysis of zidovudine given during pregnancy and/or delivery. *JAMA* 1994;271:1925-30.
25. Melvin AJ, Burchett SK, Watts DH, Hitti J, Hughes JP, McLellan CL, et al. Effect of pregnancy and zidovudine therapy on viral load in HIV-1-infected women. *J Acq Immune Def Syndr* 1997;14: 232-6.