



DOI: 10.23857/dc.v5i2.915

Ciencias de la salud

Artículo de investigación

***Transmisión vertical del virus de inmunodeficiencia adquirida (VIH)***

***Vertical transmission of acquired immunodeficiency virus (HIV)***

***Transmissão vertical do vírus da imunodeficiência adquirida (HIV)***

Humberto P. Anangono-Morales <sup>I</sup>  
[humberto.amngonom@ug.edu.ec](mailto:humberto.amngonom@ug.edu.ec)

Glubis W. Gómez-Peláez <sup>II</sup>  
[glublis.gomezp@ug.edu.ec](mailto:glublis.gomezp@ug.edu.ec)

Hugo A. Luna-Rodríguez <sup>III</sup>  
[hugo.lunar@ug.edu.ec](mailto:hugo.lunar@ug.edu.ec)

**Recibido:** 10 de enero de 2019 \***Aceptado:** 08 de febrero de 2019 \* **Publicado:** 05 de abril de 2019

I. Especialista en Cirugía General; Doctor en Medicina y Cirugía; Universidad de Guayaquil, Guayaquil, Ecuador.

II. Magister en Salud Pública; Magister en Nutrición; Especialista en Cirugía General; Doctor en Medicina y Cirugía; Universidad de Guayaquil, Guayaquil, Ecuador.

III. Especialista en Cirugía General; Diploma Superior de Cuarto Nivel en Desarrollo Local y Salud; Especialista en Gerencia y Planificación Estratégica en Salud; Doctor en Medicina y Cirugía; Universidad de Guayaquil, Guayaquil, Ecuador.

## Resumen

El presente estudio se centra en la transmisión vertical del virus de inmunodeficiencia humana (VIH), específicamente de su prevención mediante la aplicación de tratamientos. Para ello se desarrolló una investigación de tipo documental, donde se revisaron fuentes digitales provenientes de páginas oficiales, conservando el principio de actualidad y veracidad. La transmisión vertical del VIH se trata de la transferencia del virus de la madre al hijo, la cual puede ocurrir durante el embarazo, el parto y a través de la lactancia materna. El VIH no tiene cura, sin embargo, existen tratamientos a base de medicamentos antirretrovirales, los cuales controlan el virus y evitan el desarrollo del síndrome e incluso reducen los riesgos de contagio. Existe un alto porcentaje de que suceda la transmisión vertical, no obstante, estudios han comprobado que en aquellos casos donde se aplica tratamiento ese porcentaje se reduce a un mínimo, incluso se puede erradicar, razón por la cual es fundamental el diagnóstico temprano y su debido tratamiento para garantizar tanto la salud de la madre como erradicar el contagio en sus hijos.

**Palabras claves:** Transmisión, Vertical, Virus, Inmunodeficiencia, Humana.

## Abstract

The present study focuses on the vertical transmission of the human immunodeficiency virus (HIV), specifically its prevention through the application of treatments. For this, a documentary research was developed, where digital sources from official pages were reviewed, keeping the principle of topicality and veracity. The vertical transmission of HIV is about the transfer of the virus from mother to child, which can occur during pregnancy, delivery and through breastfeeding. HIV has no cure, however, there are treatments based on antiretroviral drugs, which control the virus and prevent the development of the syndrome and even reduce the risks of infection. There is a high percentage of vertical transmission happens, however, studies have shown that in those cases where treatment is applied that percentage is reduced to a minimum, it can even be eradicated, which is why early diagnosis and its due treatment to ensure both the health of the mother and eradicate the infection in their children.

**Key words:** Transmission, Vertical, Virus, Immunodeficiency, Human.

## Resumo

O presente estudo enfoca a transmissão vertical do vírus da imunodeficiência humana (HIV), especificamente sua prevenção através da aplicação de tratamentos. Para isso, foi desenvolvida uma pesquisa documental, onde foram revisadas as fontes digitais das páginas oficiais, mantendo o princípio da atualidade e veracidade. A transmissão vertical do HIV é sobre a transferência do vírus da mãe para o filho, o que pode ocorrer durante a gravidez, parto e amamentação. O HIV não tem cura, no entanto, existem tratamentos baseados em medicamentos anti-retrovirais, que controlam o vírus e previnem o desenvolvimento da síndrome e reduzem os riscos de infecção. Existe um alto percentual de transmissão vertical, porém, estudos mostraram que nos casos em que o tratamento é aplicado esse percentual é reduzido ao mínimo, pode até ser erradicado, razão pela qual o diagnóstico precoce e o devido tratamento para garantir tanto o saúde da mãe e erradicar a infecção em seus filhos.

**Palavras chave:** Transmissão Vertical, Vírus, Imunodeficiência Humana.

## Introducción.

Desde el aparecimiento del VIH, en 1981, casi 75 millones de personas han sido infectadas a escala mundial. Hasta el momento, alrededor de 39 millones de personas han muerto de VIH. Se estima que en los países de bajos y medianos ingresos existen 32,6 millones de personas infectadas con VIH, de las cuales 11,7 millones acceden a tratamiento antirretroviral. En la región de las Américas el promedio de cobertura de tratamiento antirretroviral es del 44%, y es uno de los más altos a escala mundial. La cobertura a nivel pediátrico aún es deficiente a escala global. En el 2013 menos de 1 de cada 4 niños que viven con VIH tienen acceso al tratamiento antirretroviral. En 2015, la comunidad global se comprometió con los Objetivos de Desarrollo Sostenible (ODS), en poner fin a la epidemia del Sida y reducir el número de infectados con VIH, como problema de salud pública. (Ministerio de Salud Pública del Ecuador, 2017)

Al respecto la (Organización Mundial de la Salud, 2018) refiere que:

El VIH, que continúa siendo uno de los mayores problemas para la salud pública mundial, se ha cobrado ya más de 35 millones de vidas. En 2016, un millón de personas fallecieron en el mundo por causas relacionadas con este virus. A finales de 2016 había aproximadamente 36,7 millones de personas infectadas por el VIH en el mundo, y en ese año se produjeron 1,8 millones de nuevas infecciones. El 54% de los adultos y el 43% de los niños infectados están en tratamiento antirretrovírico (TAR) de por vida. La cobertura mundial del TAR para las mujeres infectadas que están embarazadas o en periodo de lactancia es del 76%.

En este sentido es importante definir algunos términos y aspectos generales, a objeto de la mejor comprensión del tema, por parte de todo tipo de lector.

El virus de la inmunodeficiencia humana (VIH) ataca el sistema inmunitario y debilita los sistemas de defensa contra las infecciones y contra determinados tipos de cáncer. A medida que el virus destruye las células inmunitarias e impide el normal funcionamiento de la inmunidad, la persona infectada va cayendo gradualmente en una situación de inmunodeficiencia. La función inmunitaria se suele medir mediante el recuento de linfocitos CD4. La inmunodeficiencia aumenta el riesgo de contraer numerosas infecciones, cánceres y enfermedades que las personas con un sistema inmunitario saludable pueden combatir. La fase más avanzada de la infección por el VIH es el Síndrome de inmunodeficiencia adquirida o sida que, en función de la persona, puede tardar de 2 a 15 años en manifestarse. Las personas que padecen sida pueden contraer ciertos tipos de cáncer e infecciones o presentar otras manifestaciones clínicas de gravedad. (Organización Mundial de la Salud, 2018)

Por otra parte, la transmisión vertical del VIH se refiere a “la transmisión de ese virus de una madre seropositiva al niño durante el embarazo, el trabajo de parto y el parto o por medio de la lactancia (la leche) materna”. (Departamento de Salud y Servicios Humanos de EE. UU., 2018)

(American Pregnancy Association, 2015) cita a datos de March of Dimes y expresa que “un bebé puede infectarse con el VIH si la madre no recibe tratamiento, el 25% de los bebés nacidos de mujeres con VIH son infectados con el virus. Con el tratamiento ese porcentaje se puede reducir a menos de 2%”.

En este orden de ideas, es importante describir el tratamiento contra el VIH que debe seguir la mujer durante el embarazo, el parto y a través de la lactancia materna para prevenir la transmisión vertical, también conocida como transmisión materna infantil del virus o transmisión perinatal, incluso para proteger su salud en esas etapas de su vida, objetivo esencial del presente trabajo investigativo.

Es sumamente importante el conocimiento de este tipo de transmisión, por sus índices a nivel mundial y dado que este virus pone en riesgo no sólo la salud y la vida de las mujeres embarazadas sino la de sus hijos al exponerlos al contagio.

Al respecto, la OMS conjuntamente con los diferentes gobiernos de los Estados unen esfuerzos en la actualización y estandarización de los procedimientos para el tratamiento de este virus y la erradicación de la transmisión vertical.

### **Materiales y Métodos.**

La presente investigación se centra en el estudio de la transmisión vertical del VIH, específicamente de su tratamiento en las diferentes etapas de riesgo de contagio de la madre hacia el

hijo, las cuales son durante el embarazo, en el trabajo de parto, en el momento del parto y después de este, durante la lactancia materna, lo cual es imposible mencionar sin plasmar las diferentes directrices generales de la Organización Mundial de la Salud y el tratamiento que debe recibir el niño independiente del tratamiento de la madre.

Dicha investigación se desarrolló mediante la revisión de textos, documentos y artículos científicos publicados disponibles en la web, prestando especial atención a los principios de actualidad y veracidad de la fuente. Por la naturaleza de la fuente dicho estudio se clasifica como una investigación de tipo documental.

## **Resultados.**

### *Directrices Generales de la Organización Mundial de la Salud (OMS)*

Las directrices de la OMS de 2010 sobre el uso de Antirretrovirales (ARV) en la Prevención de la Transmisión Materno Infantil (PTMI) se basan en la distinción entre tratamiento y profilaxis. En consonancia con las directrices de la OMS de 2010 para el Tratamiento Antirretroviral (TARV) de los adultos, se recomienda y prioriza el inicio del TARV de por vida en toda mujer con recuentos de  $CD4 \leq 350$  células/mm<sup>3</sup> o enfermedad en los estadios 3 o 4 de la OMS (aproximadamente un 40 a 50% de todas las embarazadas infectadas por el VIH) en beneficio de su propia salud y también para prevenir la infección del lactante. En mujeres con recuentos de  $CD4 > 350$  células/mm<sup>3</sup>, que según los criterios actuales todavía no reúnen criterios para recibir tratamiento, las directrices recomiendan iniciar la profilaxis con ARV temprano durante el embarazo y, en caso de lactancia materna, prolongar la administración de ARV a la madre o al niño en el periodo de riesgo tras el parto. (Organización Mundial de la Salud, 2012)

Con su recomendación de "tratar todo", la OMS elimina todas las limitaciones en la elegibilidad para TARV entre las personas que viven con el VIH; todas las poblaciones y grupos de edad ahora son elegibles para tratamiento, incluidas mujeres embarazadas y niños. La misma combinación de una vez por día la píldora ahora se recomienda para todos los adultos que viven con el VIH, incluidos aquellos con tuberculosis, hepatitis y otras coinfecciones. Las pautas son ambiciosas en su impacto esperado, y sin embargo simplificado en su enfoque, y firmemente arraigado en la evidencia. Ellos toman ventaja de hallazgos recientes de ensayos clínicos que confirman que el uso temprano de TAR mantiene a las personas viviendo con VIH vivo y saludable y reduce el riesgo de transmitir el virus a sus socios sexuales y de intercambio de drogas. El tratamiento anterior tiene la ventaja adicional de simplificar las demandas operacionales en los programas. (Organización Mundial de la Salud, 2016)

En la última directriz de la (Organización Mundial de la Salud, 2016) señala las siguientes recomendaciones para pruebas de VIH en mujeres embarazadas:

Para las configuraciones de alta prevalencia: las pruebas iniciadas por el proveedor y Asesorías (PITC, del inglés Provider Initiated Testing and Counseling) para mujeres debe considerarse un componente de rutina del paquete de atención en todos los entornos de atención prenatal, de parto, posparto y pediátrico. De tales entornos, donde la lactancia materna es la norma, las madres lactantes que son VIH negativo deben volverse a analizar periódicamente durante el período de lactancia. Todas las mujeres embarazadas VIH negativas deben someterse a una nueva prueba en el tercer trimestre, posparto y / o durante el trabajo de parto, debido al alto riesgo de contraer el VIH durante el embarazo. Configuraciones de baja prevalencia: Las PITC se pueden considerar para las mujeres embarazadas en atención prenatal como una clave componente del

esfuerzo, donde se busca eliminar la transmisión del VIH de madre a hijo, integrar pruebas de VIH con otras pruebas clave (para hepatitis viral, sífilis). Se recomienda volver a evaluar a las mujeres embarazadas VIH negativas que están en una pareja serodiscordante, de un grupo de población clave o ha tenido un riesgo constante de VIH.

En conclusión, según la (Organización Mundial de la Salud, 2018) “es posible prevenir totalmente este tipo de transmisión administrando antirretrovíricos tanto a la madre como al niño tan pronto como sea posible durante la gestación y el periodo de lactancia”.

Por tal motivo, plasmaremos a continuación el tratamiento que debe recibir la mujer con VIH durante las diferentes fases de transmisión vertical, incluso el tratamiento pediátrico que debe recibir el niño.

#### *Tratamiento durante el embarazo*

Es importante comenzar explicando que cualquier tratamiento del VIH en mujeres embarazadas tiene como objetivo mantener la carga viral de la sangre de la madre en los niveles más bajos posibles. De ello se concluye que gran parte del peso de cómo tratar el VIH en el embarazo recae en las pruebas de control, en concreto en los análisis de sangre que se realizarán a la madre de forma regular. Las mujeres con tratamiento previo deben continuar con el mismo, salvo que surja algún problema. Las demás es recomendable que empiecen con los fármacos en la semana 14 y continúen hasta el último momento. En caso de vómitos u otras molestias, podría suspenderse durante el primer trimestre para luego retomarlos. La medicación se toma de forma oral. (Elembarazo.net, 2017)

La elección del régimen de tratamiento contra el VIH que se debe utilizar durante el embarazo depende de varios factores, incluyendo el uso actual o pasado de medicamentos contra el VIH, otras condiciones médicas que pueda tener la madre, y los resultados de las pruebas de resistencia al medicamento. En general, las mujeres embarazadas seropositivas pueden usar los mismos tratamientos contra el VIH recomendados para las mujeres no embarazadas, a menos que el riesgo de cualquier efecto secundario conocido para una mujer embarazada o su bebé sea mayor que el beneficio del tratamiento. Además, el tratamiento debe poder controlar el VIH de una mujer, incluso con los cambios relacionados con el embarazo que pueden afectar la forma como el cuerpo procesa el medicamento. (Departamento de Salud y Servicios Humanos de EE. UU., 2017)

#### *Tratamiento durante el parto*

Las mujeres que ya están tomando los medicamentos contra el VIH cuando comienzan el trabajo de parto deberían, en lo posible, continuar tomarlos a las horas programadas durante el parto. Las mujeres con una carga viral alta (más de 1.000 copias/mL) o una carga viral desconocida cerca de la hora del parto, deben recibir un medicamento contra el VIH llamado zidovudina (marca comercial: Retrovir) por medio de una inyección intravenosa. La zidovudina se pasa fácilmente de una mujer embarazada a su bebé a través de la placenta. Una vez que el medicamento entra al sistema del bebé, lo protege de cualquier infección por el VIH que pase de la madre al niño durante el parto. (Departamento de Salud y Servicios Humanos de EE. UU., 2017)

#### *Tratamiento después del parto (lactancia materna)*

La atención prenatal para las mujeres con el VIH incluye consejería sobre los beneficios de continuar con los medicamentos contra el VIH después del parto. El uso de por vida de estos medicamentos previene que el VIH se convierta en SIDA y reduce el riesgo de transmitir el VIH. Junto con sus proveedores de atención médica, las mujeres con el VIH toman decisiones acerca de continuar o cambiar sus medicamentos contra el VIH después del parto. (Departamento de Salud y Servicios Humanos de EE. UU., 2017)

La transmisión maternoinfantil del VIH es la principal forma de infección por dicho virus en los lactantes. La transmisión puede producirse a través de la lactancia. La decisión sobre si las madres infectadas por el VIH deben amamantar a sus hijos se basa generalmente en la comparación del riesgo de que el niño adquiera el VIH a través de la lactancia materna con el riesgo elevado de muerte por malnutrición, diarrea y neumonía que conlleva el hecho de que no se alimente exclusivamente de leche materna. (Organización Mundial de la Salud, 2018)

Al respecto, (Villar, 2017) refiere que las recomendaciones de la OMS con relación a la lactancia materna se dirigen puntualmente a las siguientes consideraciones:

Las directrices de la OMS recomiendan que las mujeres que viven con el VIH amamenten a sus bebés, del mismo modo que las mujeres sin el virus. Sin embargo, las directrices están dirigidas principalmente a aquellos países con altas tasas de prevalencia del VIH, en los que la falta de acceso al agua potable es frecuente y hace necesario que se sopesen el riesgo de transmisión del VIH a través de la leche materna ante los riesgos de malnutrición infantil, infecciones y mortalidad que plantea la alimentación con leche de fórmula en esos contextos. Cuando estos riesgos no están presentes, como en el ámbito europeo, se recomienda que las madres con el VIH utilicen leche de fórmula.

### *Tratamiento del bebé*

En general, los niños nacidos de mujeres con el VIH reciben zidovudina por 4 a 6 semanas después del nacimiento. (En ciertas situaciones, un bebé podría recibir otros medicamentos contra el VIH además de la zidovudina.) El medicamento contra el VIH protege a los bebés de contraer cualquier infección por el VIH que pudo haber pasado de la madre al niño durante el parto. (Departamento de Salud y Servicios Humanos de EE. UU., 2017)

### *Logros alcanzados*

Para 2016, Tailandia y Belarús habían eliminado la transmisión maternofilial del VIH y de la bacteria causante de la sífilis. Además, Armenia y la República de Moldova lograron eliminar la transmisión por esta vía del VIH y de la sífilis, respectivamente. En 2015 Cuba se convirtió en el primer país en el que, utilizando los criterios de la OMS, se confirmó la eliminación de la transmisión maternofilial de ambas infecciones. (Organización Mundial de la Salud, 2016)

Por su parte, la (Organización Panamericana de la Salud, 2016) señala que este hito ha marcado el comienzo de un proceso progresivo de validación del fin de estas dos epidemias en los niños de la Región de las Américas y de todo el mundo. En la Región de las Américas, los países y territorios del Caribe están emprendiendo este ejercicio de validación y se espera que sean más los que obtengan la certificación en el 2017. La OPS/OMS mediante su cooperación técnica, y en colaboración con la UNICEF, otros asociados clave y el Comité Regional de Validación, brindará apoyo al proceso de validación en los países que han eliminado la transmisión materno-infantil del VIH y la sífilis, y han solicitado dicha validación. La OPS/OMS presta apoyo técnico a los países a

fin de subsanar las principales brechas y los retos programáticos para fortalecer sus esfuerzos hacia la doble eliminación. (p. 10;35)

### **Conclusiones.**

Observamos como para el año 2012 la Organización Mundial de la Salud publicó un manual o guía para el uso de antirretrovirales para tratar a las embarazadas y prevenir la transmisión al lactante, el cual diferencia el tratamiento de la profilaxis. Asimismo, define tres planes a seguir A, B (para la profilaxis) y B+ (Tratamiento Antirretroviral - TAR de por vida en todas las embarazadas seropositivas), los dos primeros aplicables con recuentos de CD4, y el último, con importantes ventajas que superan a los otros planes por aplicarse indistintamente del recuento, durante toda la vida de la mujer seropositiva para garantizar mejores resultados en su salud y por ende la de sus hijos.

Actualmente, la OMS elimina todas las limitaciones en la elegibilidad para el tratamiento antirretroviral (TARV) basándose en ensayos clínicos que demuestran que su uso mantiene a la persona con VIH vivo y saludable y reduce el riesgo de transmisión.

Es importante la información que puedan manejar las personas al respecto, ya que la principal ventaja para el tratamiento es el diagnóstico temprano del virus, el cual se realiza a través de una prueba de sangre y de ese diagnóstico dependerá la aplicación del tratamiento y la garantía de mejores resultados. El VIH no tiene cura, sin embargo, se puede controlar en la persona que lo porta para que no llegue a desarrollarse el Síndrome y por ende, evitar el contagio a otras personas (pareja, hijos, entre las principales).

Lo ideal es que la prevención se origine durante la planificación con la práctica del referido examen, no obstante, se recomienda la práctica de este examen cada trimestre del embarazo. Asimismo, se recomienda durante el trabajo de parto (a través de una prueba rápida) a objeto de no descartar el virus y aplicar el tratamiento antirretroviral en cualquier etapa donde se pueda presentar la transmisión vertical. Incluso durante la lactancia materna, todo descarte de la infección que pueda realizarse es importante.

En aquellos casos donde existe un diagnóstico temprano y la aplicación del tratamiento desde la primera etapa, incluso desde antes del embarazo, se obtienen mejores resultados y el porcentaje de transmisión al niño será mínimo o en muchos casos nulo.

El tratamiento básicamente se realiza mediante medicamentos (antirretrovirales) que controlan el virus e impiden su desarrollo. El objetivo es mantener la carga viral de la madre lo más baja posible para mantener su salud e impedir la transmisión a su hijo.

Cada vez son más los países que logran bajar las tasas de transmisión vertical de VIH y algunos hasta la han eliminado, siendo este un avance en materia de salud de gran importancia para el control y erradicación de la infección por el virus y específicamente representa la garantía de una vida más sana para la madre portadora y la eliminación de la transmisión y la buena salud de sus hijos.

### **Bibliografía.**

American Pregnancy Association. (Agosto de 2015). Recuperado el 30 de Junio de 2018, de <http://americanpregnancy.org/es/pregnancy-complications/hiv-aids-during-pregnancy/>

Departamento de Salud y Servicios Humanos de EE. UU. (30 de Noviembre de 2017). *infoSIDA*. Recuperado el 01 de Julio de 2018, de <https://infosida.nih.gov/understanding-hiv-aids/fact-sheets/24/70/medicamentos-contra-el-vih-durante-el-embarazo-y-parto>

- Departamento de Salud y Servicios Humanos de EE. UU. (30 de Junio de 2018). *infoSIDA*. Recuperado el 30 de JUNIO de 2018, de <https://infosida.nih.gov/understanding-hiv-aids/glossary/4333/transmission-vertical>
- Elembarazo.net. (17 de Octubre de 2017). *elembarazo.net*. Recuperado el 30 de Julio de 2018, de <https://elembarazo.net/tratamiento-del-vih-durante-el-embarazo.html>
- Ministerio de Salud Pública del Ecuador. (2017). *salud.gob.ec*. Recuperado el 30 de Junio de 2018, de <https://www.salud.gob.ec/ecuador-libre-de-transmision-de-vih-de-madre-a-hijo/>
- Organización Mundial de la Salud. (Abril de 2012). *who.int*. Recuperado el 01 de Julio de 2018, de [http://www.who.int/hiv/pub/mtct/programmatic\\_update\\_es.pdf?ua=1](http://www.who.int/hiv/pub/mtct/programmatic_update_es.pdf?ua=1)
- Organización Mundial de la Salud. (2016). *who.int*. Recuperado el 01 de Julio de 2018, de [http://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/208825/9789241549684\\_eng.pdf;jsessionid=E094E829A5D974B6633900D6A6A21560?sequence=1](http://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/208825/9789241549684_eng.pdf;jsessionid=E094E829A5D974B6633900D6A6A21560?sequence=1)
- Organización Mundial de la Salud. (08 de Junio de 2016). *who.int*. Recuperado el 01 de Julio de 2018, de <http://www.who.int/es/news-room/detail/08-06-2016-who-validates-countries-elimination-of-mother-to-child-transmission-of-hiv-and-syphilis>
- Organización Mundial de la Salud. (15 de Febrero de 2018). *who.int*. Recuperado el 01 de Julio de 2018, de <http://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/hiv-aids>
- Organización Mundial de la Salud. (2018). *who.int*. Recuperado el 01 de Julio de 2018, de [http://www.who.int/elena/titles/hiv\\_infant\\_feeding/es/](http://www.who.int/elena/titles/hiv_infant_feeding/es/)
- Organización Panamericana de la Salud. (2016). *paho.org*. Recuperado el 01 de Julio de 2018, de <http://iris.paho.org/xmlui/bitstream/handle/123456789/34074/9789275319550-spa.pdf>
- Villar, M. (28 de Noviembre de 2017). *gtt-vih.org*. (G. d. VIH, Editor) Recuperado el 01 de Julio de 2018, de [http://gtt-vih.org/actualizate/la\\_noticia\\_del\\_dia/28-11-17](http://gtt-vih.org/actualizate/la_noticia_del_dia/28-11-17)