

Transmisión vertical VIH. Nuevos aspectos

GIBaren transmisio bertikla. Alderdi berriak

J. Echeverría Lecuona

Servicio de Pediatría. Hospital Aránzazu.
San Sebastián.

Correspondencia: Juncal Echeverría. Servicio
de Pediatría. Hospital Aránzazu. Apdo. Co-
rreos 477. 20080 Donostia.

INTRODUCCIÓN

La infección VIH está adquiriendo gran protagonismo en la historia actual de la Pediatría.

Lo que empezó siendo una enfermedad aguda y progresiva, se reconoce en la actualidad como una enfermedad crónica multisistémica, con importantes implicaciones psicosociales para el niño y su familia⁽¹⁻⁵⁾.

La década de los ochenta transcurrió intentando conocer las características del virus; en la década actual, junto con esta línea de investigación, se está trabajando en el área de la prevención y en el conocimiento de la patogenia, ampliándose en gran manera el espectro clínico de esta infección.

La principal vía de transmisión VIH en el niño es la transmisión vertical (TV) madre-hijo a través de la placenta, en el momento del parto, o en el posparto a través de la leche materna^(6,7).

La tasa de TV varía según los países, siendo admitida una tasa entre el 15-30%. En el País Vasco, a diciembre de 1995, el 91,2% de los niños infectados por VIH eran hijos de madres infectadas, con una tasa de TV de 17,3%^(8,9).

Actualmente nos planteamos una serie de interrogantes de la infección VIH y la TV que los podemos resumir en:

1. ¿Cuándo se produce la transmisión madre-hijo?
2. ¿Qué factores influyen?
3. ¿Qué podemos hacer para disminuir la tasa de TV?

¿CUÁNDO SE PRODUCE LA TRANSMISIÓN MADRE-HIJO?

El momento de la transmisión en el embarazo no está claro; se conoce la transmisión de VIH en las primeras semanas del embarazo, pero la mayoría de los autores

coinciden en considerar la última etapa del embarazo y el parto como el período más probable de contagio. De diferentes grupos de estudio se deduce que hay una forma de contagio en las primeras semanas de embarazo, con manifestaciones clínicas en el primer año de vida, e incluso en el período neonatal, con evolución fatal en los dos primeros años de vida del niño (forma rápida); y otra forma más tardía, siendo el momento de la transmisión del virus al final del embarazo o durante el parto, con un período silente más largo y manifestaciones clínicas en el niño más tardías (forma tardía). La viremia materna será la determinante de esta forma de transmisión, observándose una relación directa entre el aumento de la viremia materna precoz y progresión rápida en el niño, y la replicación viral al final del embarazo y la forma tardía⁽¹⁰⁻¹⁸⁾.

La placenta parece jugar un rol inhibitorio en la TV, siendo las células del trofoblasto una barrera eficaz; alteraciones en su integridad como una corioamnionitis están asociadas a un aumento de transmisión. Por otra parte, el VIH parece tener efecto fetotóxico, observándose mayor incidencia de abortos en mujeres VIH(+), 60%, que en la población seronegativa⁽¹⁹⁻²³⁾.

¿QUÉ FACTORES INFLUYEN?

Existen factores que pueden influir en el aumento o disminución de la tasa de TV, principalmente maternos y algunos perinatólogicos. Entre los maternos debemos destacar el estadio clínico, niveles de CD4, presencia de antigenemia o viremia; de los perinatólogicos existe discrepancia en la modalidad de parto, ya que si bien parece que el parto por cesárea puede teóricamente disminuir la TV, no está claramente demostrado y puede influir negativamente en la madre, por lo que no está plenamente jus-

tificada la cesárea. En los casos de embarazo múltiple el primer gemelo parece tener mayor riesgo que el segundo⁽²⁴⁻²⁶⁾.

Criterios diagnósticos precoces de la infección VIH en el niño

La incertidumbre que hasta hace no muchas fechas existía hasta la negativización o no de la seropositividad VIH en el recién nacido hijo de madre infectada, en la actualidad empieza a acortarse en el tiempo con la utilización de otras técnicas diagnósticas.

Actualmente se dispone de diferentes técnicas de laboratorio eficaces y asequibles, para poder determinar en una época más temprana que los 18 meses, los hijos de madres VIH(+) que están infectados y los que son portadores pasivos de anticuerpos VIH⁽²⁷⁾.

Antígeno VIH p24: Se detecta la presencia de una proteína de la membrana del virus, siendo posible captar su presencia desde el período neonatal; su positividad evidencia infección, pero desafortunadamente su sensibilidad es muy baja por lo que los resultados negativos de esta prueba no excluyen el diagnóstico. La presencia de proteína p24 en dos determinaciones separadas por un intervalo de dos meses es criterio diagnóstico de infección VIH; en los niños con signos de infección VIH su detección es indicativo de progresión de la enfermedad. La antigenemia elevada en los primeros seis meses de vida está asociada a una corta supervivencia, pudiendo utilizarse como factor predictivo⁽²⁸⁻³¹⁾.

PCR: Reacción de la cadena polimérica. Es una técnica prometedora; su sensibilidad y especificidad para el diagnóstico precoz en el niño no son suficientes. La positividad a la PCR al mes de vida parece tener una alta sensibilidad comparando con la clínica y resultados inmunológicos posteriores; la negatividad no excluye la infección.

Esta técnica es útil para instaurar pautas de actuación en niños asintomáticos^(32, 33).

Hipergamaglobulinemia: Es común en los niños infectados por VIH; frecuentemente utilizado como un indicador de infección en niños entre 6-18 meses, cuando hay dificultad para interpretar otros tests más precisos. La alteración en el comportamiento de las células B es la responsable de la marcada elevación de IgG, paradójicamente disfuncionante, sin capacidad para responder a los estímulos antigénicos, apareciendo las infecciones bacterianas recurrentes en este grupo de niños⁽³⁴⁾.

Aislamiento del virus: Es el método diagnóstico por excelencia, pero su técnica es muy laboriosa y cara, estando limitada su utilización a centros de investigación.

Ante un RN con Ac VIH(+) son criterios diagnósticos:

- Aislamiento del virus.
- Dos PCR(+) con un intervalo de dos meses.
- Dos antigenemias p24(+) con un intervalo de dos meses.
- Una PCR y Ag24 positivas en diferentes muestras con un intervalo de dos meses.
- Persistencia de Ac VIH(+) en edades superiores a los 18 meses.

La negatividad de dos PCR en los primeros meses y reconfirmada a los seis meses de edad, parece excluir el diagnóstico de infección VIH⁽³⁵⁾.

¿CÓMO EVITAR O DISMINUIR LA TV DEL VIH?

Se han planteado varias estrategias para prevenir o disminuir la TV del VIH. Hasta el inicio de 1995 tan sólo la prevención en las mujeres en edad de procrear y la interrupción del embarazo en las mujeres infectadas por VIH eran las únicas armas que disponíamos; desde finales de 1994 el

CDC aconseja la utilización del protocolo ACTG 076, basado en la administración de zidovudina (ZDV) oral en la embarazada VIH(+) asintomática y sin tratamiento antirretroviral previo que se encuentra entre las semanas gestacionales 14-34, ZDV i.u. intraparto, y ZDV oral al RN durante 45 días. Con su instauración se ha conseguido reducir la TV de la infección al 8%⁽³⁶⁾.

Existen algunos interrogantes ante este protocolo que con el esfuerzo de todos se irán resolviendo:

- ¿Puede la zidovudina disminuir la TV durante la lactancia materna?
- ¿Puede la zidovudina disminuir la TV en madres con CD4 < 200 o en los casos en que el tratamiento se instauró transcurridas las 34 semanas gestacionales?
- ¿Existen efectos secundarios para la madre y el niño?
- ¿Qué repercusión tiene el tratamiento en el niño no infectado?
- ¿Por qué es eficaz en unos casos y no en otros?

Reconsideraciones

La mejor prevención de la infección VIH en el niño es evitar la infección en la madre.

El conocimiento del estatus serológico en las mujeres en edad de procrear es la mejor manera de conocer el riesgo de la TV.

Al inicio del embarazo es recomendable, dentro de los controles analíticos rutinarios, realizar la determinación de Ac VIH.

Diagnosticada la infección VIH en el primer trimestre del embarazo, deberá iniciarse el protocolo ACTG 076 con el fin de evitar en lo posible la TV.

Es importante recordar que una viremia elevada al final del embarazo aumenta el riesgo de TV perinatal, por lo que el control serológico a lo largo del embarazo debe ser aconsejado.

Todo RN de madre VIH(+) deberá ser controlado hasta su definición serológica y posteriormente en el caso de ser un niño infectado por VIH, siendo preciso dos determinaciones seronegativas con un intervalo de dos meses para considerar al niño seronegativo.

BIBLIOGRAFÍA

- 1 Chu SY, Buehler JW. Impact of the human immunodeficiency virus epidemic on mortality in children. *Pediatrics*1991; **87**: 806-810.
- 2 Chadwick E, Yogev R. Pediatrics AIDS. *Pediatric Clinics of North America*1995; **42**: 969-992.
- 3 Delgado A. Manual SIDA. *Aspectos médicos y sociales*. Ed. Idepsa, 1991.
- 4 Indacochea FJ, Scott G. HIV-1 infection and acquired immunodeficiency syndrome in children. *Current Problems in Pediatrics*1992; **166**: 204.
- 5 Blank A, Mofeson LM, Willoughby A, Yaffe SJ. Maternal and pediatric AIDS in the EE.UU.: The current situation and future research direction. *Acta Paediatrica*1994; **400** (Suppl): 106-110.
- 6 AAP. Committee on pediatric AIDS. Leche humana, lactancia materna y transmisión del virus de la inmunodeficiencia humana en los EE.UU. *Pediatrics*(Ed Esp) 1995; **40**: 328-330.
- 7 Nayadti R, Jhon G, Richardson A, Overbaugh J y cols. Human immunodeficiency virus type-1 infected cells in breast milk. Association with immunosuppression and Vit A deficiency. *J Infect Dis*1995; **172**: 1461-1468.
- 8 European Collaborative Study. Children born to women with HIV-1 infection: Natural history and risk of transmission. *Lancet*1991; **337**: 253-260.
- 9 Andiman W, Simpson J, Olson B, Dember L, Silva T, Miller G. Rate of transmission of human immunodeficiency virus type 1 infection from mother to child and short-term outcome of neonatal infection. *AJDC* 1990; **144**: 758-766.
- 10 Peckham C, Newell ML. Longitudinal follow-up studies. *Acta Paediatrica*1994; **400**(Suppl): 78-80.
- 11 De Rossi A, Ometto L, Zanotto C, Salvatori F, Masiero S, Mammano F, Chieco-Bianchi L. Mother to child HIV-1 transmission: Quantitative assessment of viral burden as a diagnostic tool and prognostic parameter in HIV-1 infected children. *Acta Paediatrica*1994; **400** (Suppl): 25-28.
- 12 Blanche S, Tardieu M y cols. Longitudinal study of 94 symptomatic infants with perinatally acquired human immunodeficiency virus infection. *Am J Dis Child*1990; **144**: 1210-1215.
- 13 Luzuriaga K, McQuilken P, Alimenti A, Somasundaran M, Hesselton RA, Sullivan JL. Early viremia and immune response in vertical human immunodeficiency virus type 1 infection. *J Infect Dis*1993; **167**: 1008-1013.
- 14 Dickover R, Garraty E, Herman S y cols. Identification of levels of maternal HIV-1 RNA associated with risk of perinatal transmission. *JAMA* 1996; **275**: 599-605.
- 15 Bryson YJ, Luzuriaga K, Sullivan JL, Wara DW. Proposed definitions for in utero versus intrapartum transmission of HIV-1. *N Engl J Med* 1992; **327**: 1246-1247.
- 16 Dicover RE, Gillette SG y cols. Rapid increases in load of human immunodeficiency virus correlate with early disease progression and loss CD4 cells in vertically infected infants. *J Infect Dis* 1994; **170**: 1279-1284.
- 17 Brossard Y, Aubin JT, Mandelbrot L, Bignozzi C, Band S, Chaput A. ALS. Frequency of early in utero HIV-1 infection: a blind DNA polymerase chain reaction study on 100 fetal thymuses. *AIDS* 1995; **9**: 359-366.
- 18 MaWhinney S, Pagano M, Thomas P. Age at AIDS diagnosis for children with perinatally acquired HIV. *J Acquired Immune Deficiency Syndromes*1993; **6**: 1139-1144.
- 19 Mattern C. Localización del antígeno nuclear del virus VIH en las placentas humanas a término. *Pediatrics* (Ed Esp) 1992; **33**: 65-68.
- 20 Lairmore M. Placental trophoblasts do not express CD4. *AIDS Weekly*1993; Set: 11-12.
- 21 Kozziinetz C, Kline M, Hanson I, Shearer T. Excess intrauterine fetal demise associated with maternal human immunodeficiency virus infection. *J Infect Dis*1995; **172**: 1451-1460.
- 22 Schwartz DH, Sharma UK. Adherencia de los linfocitos infectados por VIH a las células fetales placentarias: un modelo de transmisión materno-fetal. *SIDA* 1995; **6**: 557.
- 23 Temmerman MN, Chomba EN, Ndiny A, Achola J. Maternal human immunodeficiency virus-1 infection and pregnancy outcome. *Obstet Gynecol*1994; **83**: 495-501.
- 24 The European Collaborative Study. Cesárea y riesgo de transmisión vertical de la infección VIH-1. *Lancet*1994 (Ed Esp); **25**: 286-289.
- 25 Duliege AM, Amos CH, Felton S y cols. Birth order, delivery route, and concordance in the transmission of human immunodeficiency virus type 1 from mothers to twins. *J Pediatr*1995; **126**: 625-632.
- 26 Semprini AE, Castagna C. The incidence of complications after caesarean section in 156 HIV positive women. *AIDS* 1995; **9**: 913-917.
- 27 CDC. 1994 revised classification system for human immunodeficiency virus infection in children less than 13 years of age. *MMWR* 1994; **43**: 1-10.
- 28 Vigano A, Principi N. Immunologic characterization of children vertically infected with slow or rapid progression. *J Pediatr*1995; **126**: 368-374.
- 29 Arlievsky NZ, Pollack H, Rigaud M, Kaul A, Krasinski K, Borkowsky W. Shortened survival in infants vertically infected with human immunodeficiency virus with elevated p24 antigenemia. *J Pediatr*1995; **127**: 538-543.
- 30 Palombo E, Gay V, Galli L y cols. Sensitivity and specificity of complexed p24 Ag assay for early diagnosis of perinatal HIV-1 infection. *AIDS* 1993; **7**: 1391-1393.
- 31 Zarudsky N, Pollack H, Kigaud M y cols. Shortened survival in infants vertical transmission with HIV with elevated p24 antigenemia. *J Pediatr*1995; **127**: 538-549.
- 32 Comeau A, Hsu H-W, Schwerzler M y cols. Identifying HIV infection at birth: Application of PCR to Guthrie cards. *J Pediatr*1993; **123**: 252-258.
- 33 Palumbo P, Kwok S, Waters S. Viral measurement by PCR based assays in HIV infected infants. *J Pediatr*1995; **126**: 592-595.
- 34 Paul MO, Tetali S, Lesser ML, Abrams EJ, Wang XP, Kowalski R, Bamji M. Laboratory diagnosis of infection status in infants perinatally exposed to human immunodeficiency virus type 1. *Infect Dis*1996; **173**: 68-76.
- 35 Duliege AM, Messiah A, Blanche S. Natural history of HIV type 1 infection in children: Prognostic value of laboratory test on bimodal progression of the disease. *Pediatr Infect Dis*1992; **11**: 630-635.
- 36 CDC. Recommendations for the use of zidovudine to reduce perinatal transmission of human immunodeficiency virus. *MMWR* 1994; **43**(RR-11): 1-20.