

El Laboratorio en la Transmisión Perinatal del VIH*

May. Dra. Q.F. E. Galbarini, Eq. May. Med. J. Fierro,
Cbo. 2a. Tec. S. Larrayoz.

PALABRAS CLAVE: VIH, Virus de la Inmunodeficiencia Humana, SIDA, Síndrome de Inmunodeficiencia Humana.

KEY WORDS: HIV, Human immunodeficiency virus, Aids, Acquired immunodeficiency Syndrome.

RESUMEN

Desde el descubrimiento del VIH como el agente causal del Síndrome de Inmunodeficiencia Adquirida, se han desarrollado varias pruebas que permiten detectar la infección.

Si bien el diagnóstico de la infección en el adulto es sencillo, en niños nacidos de madres portadoras presenta dificultades, debido a la presencia y persistencia de los anticuerpos IgG maternos en ocasiones hasta los 18 meses de vida.

Presentamos los estudios serológicos de seguimiento realizados a niños nacidos de madres positivas.

La seroreversión ocurrió en su mayoría entre los 6 y 12 meses de edad.

No tuvimos casos de seroconversión luego de la seroreversión.

SUMMARY

Since the discovery of HIV as the cause of AIDS, the laboratory diagnosis of HIV infection has progressed rapidly. The diagnosis of the infection in adults is easy, however HIV detection in infants born HIV infected mothers

is problematic due to placental transfer of maternal IgG antibodies.

We present our experience with laboratory assays in the follow up of eight children born to infected mothers.

Most of these asymptomatic children although born antibody-positive, lost maternal antibodies and remained asymptomatic.

The seroreversion occurred between 6 and 12 months of age.

We have no cases of seroconversion after seroreversion.

RESUME

A partir de la découverte du VIH comme l'agent causal du Syndrome d'Immuno-déficience Acquise, se sont développés plusieurs essais qui permettent détecter l'infection.

Bien que le diagnostic de l'infection chez les adultes soit simple, dans les nourrissons de mères porteuses, présente des difficultés, dû à la présence et persistance des anticorps IgG maternels jusqu'à 18 mois de vie.

Nous présentons des études sérologiques de suivi, faits à des nourrissons de mères positives.

La séroréversion arriva dans la plupart, entre 6 y 12 mois de vie.

* Laboratorio de Análisis Clínicos.
Policlínica de Infectología.
Dirección Nacional de Sanidad de las FF.AA.
Uruguay.

Nous n'avons pas eu, de cas de sérórécoversion après séróréverson.

INTRODUCCION

Desde el descubrimiento del VIH como agente causal del Síndrome de Inmunodeficiencia Adquirida, se han desarrollado varias pruebas que permiten detectar la infección (2, 6, 10).

Si bien el diagnóstico de la infección en el adulto es realizada por la presencia de anticuerpos, en recién nacidos de madres infectadas, presenta dificultades, debido a la transferencia y permanencia de los anticuerpos IgG maternos en ocasiones hasta los 18 meses de vida.

La transmisión vertical de la infección está presente entre un 13 a un 40% según estudios prospectivos (3, 11). Presentamos los estudios serológicos de seguimiento realizados a niños nacidos de madres VIH positivas, con el fin de determinar en nuestra población, la tasa de transmisión y el tiempo en que ocurre la seroreversión.

MATERIALES Y METODOS

Desde Junio 1989 a Diciembre 1993, se determinaron estudios de anticuerpos anti VIH en 4976 mujeres embarazadas en el último trimestre de gestación.

Los niños nacidos de las madres portadoras fueron estudiados en forma seriada hasta los 24 meses de vida. (Fig. 1)

Todas las muestras en niños fueron obtenidos por punción venosa, no se utilizó sangre del cordón.

Se clasificó los niños de acuerdo a la clasificación del C.D.C. (Pediátrico).

El criterio para ser clasificado como no infectado fue la seroreversión del ELISA, Western Blot negativo y no tener evidencias clínicas ni otras de laboratorio de la infección.

Determinación de Anticuerpos anti VIH

Todas las muestras fueron estudiadas por ELISA (Lab. Abbott) y aglutinación pasiva

(Serodia, Fujirebio) en el Laboratorio del Hospital Central de las FF.AA. al nacimiento, 6, 12, 18 y 24 meses.

Las muestras que resultaron reactivas, fueron enviadas al Laboratorio de Referencia del M.S.P. de acuerdo al Programa Nacional de Sida para su evaluación por técnicas suplementarias (Western Blot, Inmunofluorescencia).

Determinación de Antígeno p24.

Las muestras de niños seropositivos fueron testadas para antigenemia con ELISA (Lab. Abbott). Dichas determinaciones se hicieron con y sin disociación ácida de los inmunocomplejos con HC1 0.5N (12).

Cuantificación de inmunoglobulinas.

El dosaje de inmunoglobulinas se realizó por inmunodifusión radial (Kallestad) al nacimiento y 24 meses.

RESULTADOS

De las 4976 mujeres embarazadas estudiadas, 4 mostraron infección por VIH (0,80%).

En la Tabla 1 se observan los resultados

Tabla 1					
INFECCION VIH					
TRANSMISION VERTICAL					
ANTICUERPOS ANTI-VIH					
N	Al nacer	6M	12M	18M	24M
1	R	R	NR	NR	NR
2	R	R	NR	NR	NR
3	R	R	NR	NR	NR
4	R	R	-	-	-
5	R	R	NR	NR	NR
6	?	?	?	?	R
7	R	?	F	F	F
8	R	R	-	-	-
R= Reactivo		NR= No Reactivo			
?= Desconocido		F= Fallecido			

INFECCION VIH TRANSMISION VERTICAL

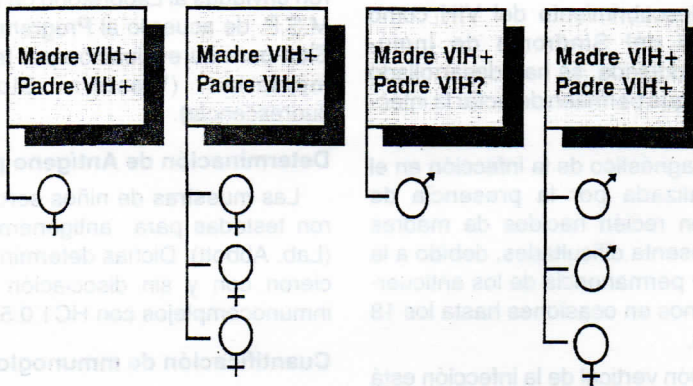


Figura 1

obtenidos en muestras seriadas (al nacimiento, 6, 12, 18 y 24 meses) en la determinación de anticuerpos anti VIH en los 8 niños estudiados.

La seroreversión ocurrió en su mayoría entre los 6 y 12 meses de edad.

Las determinaciones de antigenemia en muestras seriadas fueron siempre no

reactivas, con y sin disociación ácida, Tabla 2.

En las Tablas 3 y 4 respectivamente se observan los resultados al nacimiento y a los 24 meses en la dosificación de las inmunoglobulinas. Hay un aumento G.A.M. en el suero del niño infectado (5).

Tabla 2						
INFECCION VIH						
TRANSMISION VERTICAL						
ANTIGENEMIA						
N	Al nacer	6M	12M	18M	24M	
1	NR	NR	NR	NR	NR	
2	NR	NR	NR	NR	NR	
3	NR	NR	NR	NR	NR	
4	NR	NR	-	-	-	
5	NR	NR	NR	NR	NR	
6	?	?	?	?	NR	
7	NR	?	F	F	F	
8	NR	NR	-	-	-	
R=	Reactivo		NR=		No Reactivo	
?=	Desconocido		F=		Fallecido	

Tabla 3				
INFECCION VIH				
TRANSMISION VERTICAL				
CUANTIFICACION DE INMUNOGLOBULINAS				
N	IgG	IgA	IgM	
1	552	0	23	
2	602	<6	<13	
3	526	0	<13	
4	1106	0	<13	
5	639	0	<13	
6	?	?	?	
7	1676	<6	25	
8	1659	<6	<13	
RN	602-1630	0	0-29	

Tabla 4

**INFECCION VIH
TRANSMISION VERTICAL
CUANTIFICACION DE INMUNOGLOBULINAS**

N	IgG	IgA	IgM
1	648	32	70
2	690	38	90
3	658	27	104
4			
5	539	48	83
6	2030	186	281
7	(*)		
8			
RN	123-1005	14-85	29-221

De los 8 niños nacidos de madres portadoras: 4 (50%) están actualmente sin evidencias serológicas ni clínicas de haber sido infectados, 2 (25%) infectados (P2) según CDC, uno de los cuales falleció, 1 menor de 15 meses con anticuerpos positivos (PO) y 1 niño menor de 15 meses de evolución desconocida pues pasó a residir al extranjero. (Fig. 2)

INFECCION VIH TRANSMISION VERTICAL

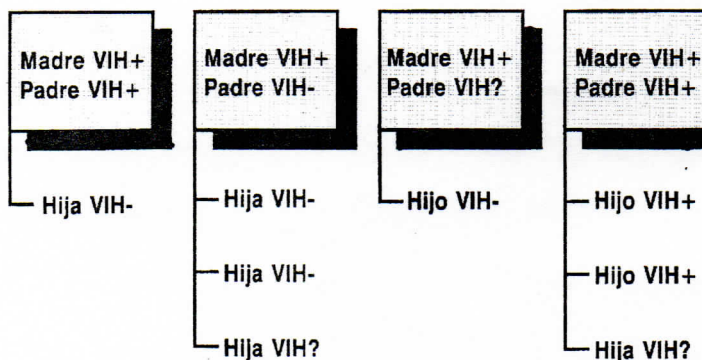


Figura 2

DISCUSION

Presentamos nuestra experiencia en el seguimiento serológico de niños nacidos de madres infectadas. Las técnicas desarrolladas en este estudio: detección de anticuerpos específicos, antigenemia, cuantificación de inmunoglobulinas, son todavía un buen método de evaluación en países en vías de desarrollo, pero deben ser valoradas seriadamente, por un tiempo no menor de 18 meses, de acuerdo al lapso en que persisten los anticuerpos maternos.

Coinciden nuestros resultados con algunos trabajos que indican que la seroreversión ocurre en la mayoría a la edad media de 9 meses (4).

La antigenemia, no permitió la detección temprana de la infección en los niños nacidos de madres VIH positivas.

Similares hallazgos han sido reportados por otros investigadores (1).

El diagnóstico adecuado en niños nacidos de madres infectadas sería: PCR, cultivo viral, Ac. IgA específicos, técnicas que en Uruguay todavía no han sido desarrolladas.

La tasa de transmisión vertical en nuestro estudio (25%), está dentro del rango mundial (7), así como también el tiempo en que se produjo la seroreversión, sin embargo el pequeño número que integra nuestra casuística no nos permite obtener más conclusiones.

Nuestro estudio muestra la importancia del seguimiento con distintos parámetros de laboratorio, en un período no menor de 18

meses, avalado por la clínica para indicar en definitiva la existencia o no de la transmisión.

AGRADECIMIENTOS

Al Dr. Guillermo Muchinik. Hospital de niños "Ricardo Gutiérrez". Buenos Aires, y al Dr. Jorge Pouso, Jefe del Servicio de Investigación del Departamento de Enseñanza e Investigación por la colaboración.

BIBLIOGRAFIA

1. VANA PAPAÉVANĒLOU, MD, TINA MOORE.- Lack of predictive value of maternal human immunodeficiency virus p24 for transmisión of infection to their children *Pediatr. Infect. Dis. J* 1992; 11: 851-5.
2. WARREN, A. ANDIMAN, MD, THOMAS, J. SILVA, MD.- Predictive value of the human immunodeficiency virus 1 Antigen test in Children Born to infected Mothers. *Pediatr. Infect. Dis. J*, 1992; 11: 436-40.
3. R. DOUGLAS PRATT, MD, RITA HATCH, RN.- Pediatric human immunodeficiency virus infection in a low seroprevalence area. *Pediatr. Infect. Dis. J*, 1993; 12: 304-10.
4. DONNA, S. MD, MPH, ELAINE ABRAMS, MD.- Lack of detectable human immunodeficiency virus infection in antibody-negative Children Born to human immunodeficiency virus-infected mothers- *Pediatr. Infect. Dis. J*, 1993; 12: 222-7.

5. MARK, W. KLINE, MD, F. BLAINE HOLLINGER, MD.- Sensitivity, Specificity and predictive value of Physical examination, Culture and other Laboratory Studies in the diagnosis During Early infancy of vertically acquired human immunodeficiency virus infection *Pediatr. Infect. Dis. J*, 1993; 12: 33-6.
6. HUSSON, R.N., COMEN, A.M., HOFF, R.- Diagnostis of human immunodeficiency virus infection infante and Children. *Pediatrics* 1990; 86: 1-10.
7. NEWEL, H.L.- The natural history of vertically acquired H.I.V. infection. *J. Perinat. Med*: 1991; 19 suppl. 1; p. 257-62.
8. ROGERS, M.F., STARCHER, E.T. et al.- Acquired Immunodeficiency Syndrome in Children. Report of the Centers for Disease Control National Surveillance *Pediatric* 1987; 79: 1008-1014.
9. RYDER, R.W., NSA, W., HASSIG, S.E. et al.- Perinatal transmission of the human immunodeficiency virus type 1 to infants of seropositive women in Zaire N. *Engl. J. Med.* 1989 p. 320: 1637-1642.
10. WOLINSKY, S.M., RINALDO, C.R.- Human immunodeficiency virus type 1 infection: A mediam of 18 months before a diagnostic Western Blot. *Ann Intern Med.* 1989, 111: 961-972.
11. MOK, J.Q., GIAQUINTO C. DE ROSSIA.- Infants born to mothers seropositive for human immunodeficiency virus: preliminary findings from a multicenter European Study *Lancet* 1987; 1: 1164-8.
12. Acid hydrolysis of serum samples to increase detection of HIV antigen *J. Virol. Methods*, 1988; 22: 143-8.

INFECCION VIH TRANSMISION VERTICAL

