ISSN 0025-7680

TRABAJO ORIGINAL

MEDICINA (Buenos Aires) 2000; 60: 302-304

TRANSMISION DEL HIV-1 A TRAVES DE LA LECHE MATERNA

MARIA MERCEDES AVILA[1], MIRTA GAZPIO[2], DIANA LIBERATORE[1], ENRIQUE CASANUEVA[2], GRACIELA CAMARIERI[2], OSVALDO LIBONATTI, LILIANA MARTINEZ PERALTA[1]

[1] *Centro Nacional de Referencia para SIDA, Departamento de Microbiología, Facultad de Medicina, Universidad de Buenos Aires;* [2] *Departamento de Enfermedades Infecciosas, Hospital del Niño de San Justo, Buenos Aires*

Resumen El virus de la inmunodeficiencia humana (HIV-1) puede transmitirse en forma congénita durante el período pre, peri o postparto. Se ha informado la transmisión postnatal así como un riesgo aumentado de transmisión vertical por lactancia materna para el HIV-1. La lactancia materna fue analizada en este trabajo como riesgo de transmisión vertical en un grupo de niños nacidos de madres infectadas con el HIV-1. Entre los 215 niños estudiados en nuestra población se detectó una diferencia significativa entre el estado de infección de los niños alimentados por lactancia materna o por alimentación artificial ($p < 0.000000$, R.R. = 4.29). Además informamos un caso de infección postnatal en un niño nacido de un padre infectado con HIV-1 y una madre no infectada. Debido al riesgo de infección la madre había sido controlada cuidadosamente durante el embarazo y el postparto. La madre y el niño fueron negativos cuando se analizaron en el parto y hasta diez meses postparto. A la edad de 32 meses el niño ingresó al consultorio externo con linfadenopatía generalizada y parotiditis derecha. La infección por HIV-1 fue confirmada entonces en madre y niño. Se supo también entonces que el bebé fue amamantado hasta los 24 meses. Este es el primer caso informado de infección por HIV-1 en Argentina que puede ser atribuido sin duda a la transmisión por leche materna.

Abstract ***Breastfeeding transmission of HIV-1.*** Human immunodeficiency virus type 1 (HIV-1) may be vertically transmitted during the pre, peri or postpartum period. Postnatal transmission as well as an increased risk of vertical transmission with breastfeeding has been shown for HIV-1 in several reports. Breastfeeding was here analyzed as a risk of HIV-1 transmission in a group of infants born to HIV-1 infected mothers. Among the 215 children studied in our population a significant difference was detected between those who were breastfed vs those who were bottle fed and finally became infected ($p < 0.000000$, R.R. = 4.29). We also report the case of a postnatal infection in a baby born to an HIV-1 seropositive father and a seronegative mother. Due to the risk of infection of the mother she had been thoroughly controlled when pregnant and after delivery. Mother and child were negative when retested at delivery, and at 10 months post-partum. At the age of 32 months the child attended the outpatient clinic with generalized lymphadenopathy and right parotitis. HIV-1 infection was then confirmed in both mother and child. At that time it was discovered that the baby had been breastfed up to the age of 24 months. This is the first reported child in Argentina whose infection may undoubtedly be attributed to breastfeeding.

Key words: HIV breastfeeding transmission

Según el Boletín sobre el SIDA del Ministerio de Salud y Acción Social, hasta julio de 1999, en la Argentina el número de casos notificados de SIDA fue de 15 166. En nuestro país se denunciaron 1 033 niños con SIDA en este período[1]. Por encima del 95% de los niños infectados por HIV-1 han adquirido su infección por transmisión congénita[1].

La madre puede transmitir el HIV-1 a su hijo tempranamente en la gestación, es decir *in útero*, durante el parto (perinatal) o durante el período postnatal a través de la leche materna[2,3].

El primer paso para prevenir la transmisión vertical es el diagnóstico oportuno de la infección en la mujer embarazada o con intenciones de estarlo. En nuestro país, desde 1997 se recomienda ofrecer el estudio serológico voluntario para diagnóstico de infección por HIV a toda mujer embarazada en la primera consulta prenatal y a las puérperas que no controlaron su embarazo, previamente al alta[4].

En agosto de 1994 el CDC publicó la recomendación sobre la utilización del protocolo ACTG 076, que demostró la eficacia del tratamiento con AZT para prevenir la transmisión vertical del HIV-1[5]. Desde 1995 en la Argentina, algunos hospitales lo empezaron a implementar y paulatinamente se han ido sumando otros centros. En la actualidad se ofrece este tratamiento en forma gratuita

Recibido: 13-I-2000 Aceptado: 20-III-2000

Dirección postal: Dra. María Mercedes Avila, Departamento de Microbiología, Facultad de Medicina, Paraguay 2155, 1121 Buenos Aires, Argentina
Fax: (54-11) 4508-3705 e-mail: avilaefron@hotmail.com

en todo el país y se contraindica la lactancia materna a las madres HIV seropositivas.

Con el fin de analizar el riesgo agregado por la alimentación con leche materna en nuestro medio, describimos el porcentaje de infección en un grupo de niños nacidos de mujeres infectadas por HIV-1 que ingresaron a nuestro laboratorio para diagnóstico de infección. En este trabajo se describe además un casos de transmisión de HIV-1 durante la lactancia.

Material y métodos

Población estudiada: de un total de 880 niños nacidos de madres HIV-1 positivas que ingresaron a nuestro laboratorio y con el fin de no sesgar la muestra, se seleccionaron 215 pacientes que ingresaron antes de los 6 meses de edad siendo niños asintomáticos, por confirmación de infección materna posterior al nacimiento y de los cuales se tenía conocimiento del tipo de lactancia. Ningún caso había recibido el tratamiento preventivo con AZT. El estadio de infección se determinó de acuerdo al criterio del CDC[6].

En todos los casos se obtuvieron muestras de sangre en las que se separó el plasma para la determinación de anticuerpos y antígeno p24 y de las células mononucleares, separadas por gradiente de Ficoll Hypaque para realizar estudios de detección de ácidos nucleicos por PCR y/o cocultivo con linfocitos de donante sano.

Las muestras de plasma fueron testeadas con equipos comerciales de enzimoinmunoensayo (ELISA HIV Uniform II Organon Teknika, Holland) y de aglutinación de partículas (Serodia HIV Fujirebio Inc, Japan) y confirmadas por Western blot (New Lav Blot-1 Diagnostics Pasteur, France) para la detección de anticuerpos anti HIV-1.

Métodos estadísticos: Para la comparación de factores de riesgo entre los grupos analizamos tablas 2 x 2 con software de EPI-INFO.

Resultados

De los 215 pacientes seleccionados incluidos en el estudio, 35 niños fueron amamantados y 180 fueron alimentados con sucedáneos de leche materna. El tiempo de amamantamiento fue desde una semana a varios meses. El 80% de los niños de ambos grupos nació por parto vaginal y no se observaron diferencias significativas en cuanto al tipo de parto comparando los 2 grupos. El 85% de las madres adquirió la infección por vía sexual mientras que el 80% de los padres declaró ser adicto endovenoso.

En el análisis de la transmisión vertical por la lactancia materna se observó que de los 35 bebés amamantados, 25 (71%) resultaron infectados según el criterio del CDC mientras que en el grupo de 180 niños que recibió suplemento, 30 (27.8%) resultaron infectados. Se observó una diferencia significativa entre los 2 grupos ($p < 0.000000$, R.R. = 4.29) (Tabla 1).

Caso Clínico: Se trataba de un recién nacido de término, con bajo peso para edad gestacional (2.300 kg), nacido por vía vaginal que presentó un desarrollo pondoestatural y madurativo adecuado para la edad. A partir del conocimiento del estado de infección por HIV-1 del padre, se estudió a la madre durante el embarazo y hasta los 10 meses de edad del niño siendo seronegativa en todas las ocasiones. El niño también resultó seronegativo al nacer y hasta los 10 meses. A partir de ese momento el seguimiento clínico de ambos se perdió hasta los 32 meses de edad del niño cuando consulta nuevamente encontrándose al examen físico linfadenopatía, hepatoesplenomegalia y parotiditis unilateral. Al interrogar a la madre informa del amamantamiento hasta la edad de 24 meses de edad del niño. En la madre y el niño se confirmó en ese momento la infección por HIV-1 por lo que se estima que la madre seroconvirtió entre los 10 y 24 meses e infectó a su hijo a través de la leche. A la edad de 66 meses el niño seguía sin presentar enfermedades marcadoras de enfermedad clasificado según el CDC como A2, con CD4 de 495/mm^3. En la Tabla 2 se detallan los resultados de las serologías de la madre y del niño.

TABLA 1.– *Comparación de resultados de infección en niños alimentados con biberón o amamantados*

	Infectados (n = 55)	%	No infectados (n = 160)	%
Leche materna (n = 35)	25	71	10	29
Biberón (n = 180)	30	27.8	150	72.2

$p < 0.000000$; OR = 12.5

TABLA 2.– *Resultados serológicos de la madre y el niño*

	Niño		Madre	
Edad del niño	EIA	WB	EIA	WB
1er trimestre del embarazo			Negativo	
Nacimiento	Negativo	Negativo	Negativo	Negativo
10 meses	Negativo	Negativo	Negativo	Negativo
32 meses	Positivo	Positivo	Positivo	Positivo
35 meses	Positivo	Positivo	Positivo	Positivo

EIA: Enzimoinmunoensayo
WB: Western blot

Discusión

Se ha comprobado que madres seronegativas en el embarazo que adquieren la infección durante la lactancia tienen un riesgo de transmisión de alrededor del 28%[7, 8, 9]. El HIV-1 se puede detectar en la leche materna por cultivo y por PCR, tanto asociado a células como libre en

el fluido[7, 10]. Para establecer que la infección se produjo en el período postnatal a través de la lactancia se deben cumplir 2 requisitos indispensables: que la madre sea seronegativa en el embarazo y que seroconvierta durante la lactancia.

Por otro lado, en las madres infectadas antes del embarazo el riesgo de transmisión, si no reciben ningún tratamiento antiviral, es del 13 al 42%. En el amamantamiento aumenta la posibilidad de transmitir la infección a sus hijos en un 14% más. En nuestra población se observó una diferencia significativa en cuanto a la transmisión vertical de las madres con infección confirmada en el embarazo entre las que amamantan vs las que proveen fórmula ($p < 0.000000$, R.R. 4.29).

En la Argentina la lactancia está contraindicada en las madres HIV positivas. Sin embargo en países en que la desnutrición y las enfermedades infecciosas en edad pediátrica son causa más importante de morbimortalidad que la transmisión del HIV-1, la lactancia materna es la única opción. Siempre que sea factible en madres infectadas por HIV-1 y en aquellas con alto riesgo de adquirir la infección, la lactancia materna debe contraindicarse[11].

En nuestro caso documentado de transmisión postnatal la madre tiene serologías negativas en el embarazo, parto y hasta los 10 meses de edad del niño. Se sabe que durante la infección aguda el riesgo de transmisión del HIV-1 es muy alto debido a la alta replicación viral, que se refleja generalmente en viremias altas. Por lo tanto la lactancia durante 24 meses, la confirmación de la infección a los 32 meses y la ausencia de otros factores de riesgo nos permite atribuir a la lactancia la vía de transmisión en este niño como ha sido descripto en otros casos[12, 13]. Este sería el primer paciente en nuestro país en el que la transmisión postnatal por leche pudo ser confirmada. Con estos hallazgos se confirma en nuestra población el aumento de la transmisión en el período postnatal tal como había sido publicado en otros estudios.

A la luz de estos resultados se confirma nuevamente que la alimentación con fórmula artificial debe recomendarse para disminuir el riesgo de infección por HIV-1 en niños nacidos de madres seropositivas o en aquellas en que el riesgo de infección sea muy alto.

Agradecimientos: Los aspectos técnicos de este trabajo pudieron ser realizados por el aporte de fondos provenientes del subsidio PICT98-04763 y de TM31 UBACYT.

Bibliografía

1. Boletín sobre el SIDA en la República Argentina, julio 1999. Ministerio de Salud y Acción Social. Programa Nacional de Lucha contra los retrovirus humanos, SIDA y ETS, 1999.
2. Mofenson L. Preventing mother to child transmission: what we know so far. *The AIDS Reader* 1992; 42-51.
3. Van Den Perre P, Simonon A, Msellati P, et al. Postnatal transmission of human immunodeficiency virus type 1 from mother to infant. A prospective cohort study in Kigali, Rwanda. *N Engl J Med* 1991; 325: 593-8.
4. Propuesta normativa perinatal. Norma Nacional de SIDA en perinatología. Programa Nacional de Lucha contra los retrovirus humanos, SIDA y ETS, 1997.
5. Recommendations of the US Public Health Service Task Force on the Use of Zidovudine to Reduce Perinatal Transmission of HIV. *MMWR* 1994; 43: N° RR-11.
6. 1994 Revised Classification System for HIV infection in children less than 13 years of age. *MMWR* 1994, 43: N° RR-12.
7. Dunn D, Newell M, Ades A, Peckham C. Risk of HIV-1 transmission through breast-feeding. *Lancet* 1992; 340: 585-8.
8. Palasanthiran P, Ziegler JB, Stewart G, et al. Breastfeeding during Primary Maternal HIV infection and risk of transmission from mother to infant. *J Infec Dis* 1993; 167: 441-4.
9. Lyons S, Bredell W, Mc Gillivray G, Whistler T, Gray G, McIntyre J. Mother to infant transmission of HIV in South Africa. XIth International Conference on AIDS. Vancouver, Canada 1996.
10. Peckham C, Gibb D. Mother to child transmission of the HIV. *N Engl J Med* 1995, 333: 298-302.
11. Redbook. Report of the Committee on Infectious Diseases. *American Academy of Pediatrics,* 1994; 254-70.
12. Njenga S, Embree JE, Ndinya-Achola JO, Bwayo JJ, Mohammed Z, Murithi J, Plummer FA. Risk factors for postnatal mother to child transmission of HIV-1 in Nairobi. A Conference on Global Strategies for the Prevention of HIV Transmission from mothers to Infants, Washington DC, 1997.
13. Tess BH, Rodrigues LC, Newell ML, Dunn D, Lago TMG. Breastfeeding among HIV infected women in Sao Paulo State, Brazil. A Conference on Global Strategies for the Prevention of HIV Transmission from mothers to Infants, Washington DC, 1997.