

## SIDA EN OBSTETRICIA

Dra. Mireya Vega, Dr. Flavio Vintimilla

En 1982 se demostró por primera vez la importancia de los retrovirus en las enfermedades humanas, al identificarse el agente de la leucemia y el linfoma de células T del adulto (virus designado HT LV-1); en 1983 y 1984 sucedió lo mismo con el SIDA (virus designado LAV, HTLV-3, HIV) (1-4). Desde esa época, ha sido mucho lo aprendido acerca de la biología y la inmunología de estos retrovirus humanos y otros relacionados.

### BIOLOGIA DEL HIV

El HIV es un virus cubierto de una sola cadena de RNA. Para duplicarse, se fija al receptor CD4 de la célula blanco y entra en ella (5). A continuación, recurre a una enzima reverso transcriptasa que se emplea para elaborar DNA de doble banda. Este DNA se vuelve circular, entra en el núcleo y puede integrarse con el DNA celular. Cuando se estimula la célula, el DNA proviral codifica la producción de RNA viral y RNA mensajero, que inicia la síntesis de proteínas virales.

**Estructura del HIV.** El virión del HIV tiene un diámetro aproximado de 100 nm. Una cubierta bicapa lipídica rodea a un centro cilíndrico que contiene una nucleocápside helicoidal (6). Su superficie está tachonada por espículas. Las principales proteínas de superficie son gp120 y gp41. Las principales proteínas centrales son p18 y p24.

**Pruebas actuales para identificar el anticuerpo contra el HIV.** En 1985 se otorgó autorización por primera vez en Estados Unidos para efectuar pruebas de identificación de anticuerpo contra el HIV. En la actualidad se emplean estas pruebas de manera sistemática en todos los centros de obtención de sangre y

plasma. Los dos métodos autorizados son: ELISA (prueba de inmunosorbencia ligada a enzimas), para la investigación inicial y la confirmación mediante la prueba de la mancha de Western. En estas pruebas se emplean antígenos derivados del HIV completo disgregado (7).

Las muestras de suero se investigan primero mediante Elisa. Esta es una prueba en la que se fija el antígeno viral a material plástico, y si se encuentra anticuerpo, ocurre un cambio de color. La prueba se repite si el resultado es positivo. Si vuelve a serlo, se efectúa una prueba de mancha de Western confirmatoria. Esta se realiza con HIV disgregados, cuyas proteínas se separan en gel. El anticuerpo del paciente se fija a las diversas proteínas, y se puede identificar como bandas de anticuerpo específico sobre el gel con un segundo anticuerpo. Las pruebas ELISA se repiten para incrementar la especificidad. Se emplea la prueba de la mancha de Western para confirmar los resultados positivos de ELISA (8). Se han realizado grandes esfuerzos por mejorar la especificidad de ELISA y otras pruebas. Se están proponiendo diversos métodos nuevos para reemplazar a la prueba de confirmación de la mancha de Western (9).

### EPIDEMIOLOGIA

Hasta el 12 de diciembre de 1988 se habían informado un total de 80,538 casos de SIDA a los Centers for Disease Control. De los 79.247 casos de adultos y adolescentes, 6.779 eran de mujeres (10). De las pacientes de SIDA informadas, 52 o/o abarcó a mujeres que abusaban de sustancias por vía intravenosa; 30 o/o adquirió la enfermedad, al parecer por contacto con personas en riesgo de sufrir SIDA; 11 o/o sufrió la infección por transfusión sanguínea, y en 7 o/o no fue posible establecer el origen del padeci-

miento.

Seroprevalencia del VIH en mujeres en edad reproductiva de ciertos lugares de Africa, el Caribe y América del Norte (11):

Región	Seropositivas o/o	Año
Africa		
Zaire (Africa central)	5	1.980
Tanzania (A. oriental)	3.6	1.986
Malawi (A. meridional)	4	1.986
América del Norte		
Nueva York	2.6	1.986
Florida	0.7	1.986
Caribe		
Haití	8	1.987
Puerto Rico	1.7	1.986

#### HIV durante el embarazo: Transmisión y efectos inmunitarios

El aumento de la frecuencia de la infección en mujeres se reflejará en un incremento concomitante de la enfermedad pediátrica por HIV. Se estima que hasta la fecha hay 1.000 pacientes pediátricos de SIDA, y que en 1992 se hará éste diagnóstico en 3.000 a 10.000 niños la mayoría de los cuáles (80 o/o) habrá adquirido la infección durante el período perinatal (12-13).

Cowen y colaboradores brindaron pruebas adicionales de transmisión de éste proceso infeccioso desde la madre hacia el feto en un informe de casos poco común (14). Nacieron tres niñas medias hermanas, todas de padres diferentes, de una madre que pertenecía a un grupo de alto riesgo y con pruebas de laboratorio de la enfermedad. La presencia de tres padres diferentes, y el hecho de que una de éstas niñas nació por operación cesárea, indicaron que la vía más probable de transmisión del HIV era transplacentaria.

Scott y colaboradores y Minkoff y colaboradores publicaron algunas de las experiencias iniciales de mayor tamaño con la transmisión del SIDA (15-16).

Ha sido difícil establecer la cronología y la tasa de transmisión perinatal. Lapointe y colaboradores describieron el caso de un feto nacido por cesárea de una paciente de SIDA terminal, en el que se identificó antígeno viral en el timo. Como éste lactante nació por cesárea y se separó de inmediato de la madre, se consideró que había adquirido la enfermedad a las 28 semanas (17).

El HIV se ha aislado directamente de la placenta a las 34 semanas y del líquido amniótico y el feto a las 15 semanas de gestación (18-19).

No se ha dilucidado por completo la eficiencia con que ocurre la transmisión vertical. No todos los lactantes nacidos de madres infectadas tienen pruebas de infección por el HIV (20,21,22).

Según las pruebas epidemiológicas disponibles, cabe pensar que el riesgo de transmisión perinatal de la infección es de 30 a 73 o/o (23).

**Transmisión por la leche materna.** Aunque la adquisición perinatal del HIV parece ser la vía principal por la que se adquiere la infección pediátrica, hay informes dispersos de casos en los que se produjo al ingerir la leche materna (24-25). Hay informes de aislamiento del virus libre en la leche materna de tres portadoras sanas del HIV, hacen probable que el lactante pueda adquirir la infección por HIV durante el amamantamiento (26).

Zeigler y colaboradores informaron que, en su serie, la leche materna fue el origen de la infección sólo cuando el amamantamiento se produjo durante el período en que se comprobó la seroconversión (27).

Como sigue sin confirmarse de manera categórica que la leche materna sea fuente de transmisión del HIV, los Centers for Disease Control han recomendado que las madres en quienes se identifica la enfermedad por HIV se abstengan de amamantar a sus hijos (28). Pero éstas recomendaciones no son apropiadas en regiones donde es elevada la mortalidad en lactantes alimentados con biberón.

#### TRATAMIENTO

**Período preparto.** Las necesidades inmediatas de la mujer a la que se ha informado que tiene la infección por HIV son apoyo y consejo. Se debe estar al tanto de síntomas inespecíficos: fatiga, pérdida de peso. Se debe aconsejar que se eviten los factores que podrían alterar los índices T4-T8 (dormir poco, tensión) o que fomenten la duplicación viral in vitro (estímulos antígenicos, infecciones) (29). Debe prestarse la debida consideración a la profilaxia de las infecciones por microorganismos oportunistas. El tratamiento de éstas puede ser frustrante ya que dichas infecciones tienden a reaccionar en menor grado a los antibióticos ordinarios. Es probable que se requieran antibióticos más nuevos, que puedan tener efectos aún no identificados sobre el feto.

**Período Intraparto.** La preocupación de primer orden es prevenir la diseminación nosocomial del HIV; esto se basa en el número relativamente grande de prestadores de asistencia de la salud que se exponen a las secreciones vaginales y otros líquidos de las parturientas (sangre, líquido amniótico y secreciones vaginales). Las recomendaciones de las técnicas de reducción de riesgos se fundan en un criterio estandarizado diseñado para prevenir el contacto cutáneo directo con secreciones infectadas en potencia (30).

Las medidas específicas de control consisten en emplear batas y guantes durante la asistencia del parto, usar guantes durante la manipulación del neonato mientras persistan las secreciones maternas en su piel, y lavado frecuente de las manos (31-32).

La asistencia obstétrica de las mujeres que se encuentran en trabajo de parto no cambia de manera importante como consecuencia de la infección asintomática por HIV. En la actualidad no se ha comprobado que la modalidad del nacimiento altere las tasas de transmisión.

**Período Postparto.**- Se ha atribuído a la leche materna ser también una vía de transmisión. No se ha dilucidado aún si es real el riesgo de que el lactante que no se infecta durante la vida intrauterina o el nacimiento, lo hará al ingerir la leche materna. En algunos estudios se informan docenas de lactantes que no han contraído la infección por HIV, a pesar de que los amamantó su madre infectada. No obstante, se han informado también varios casos de madres que se infectaron al recibir transfusiones sanguíneas después del parto y cuyos hijos experimentaron seroconversión. Algunos autores suponen que el amamantamiento en el momento en que ocurre la seroconversión plantea el mayor riesgo para el lactante (33).

Al parecer, es pequeño el riesgo de la transmisión horizontal hacia otros contactos del hogar entre ellos el neonato. En un estudio no se encontraron pruebas de transmisión entre 29 contactos del hogar y 90 hijos de casos índice (34).

La sangre del cordón contendrá anticuerpo producido por la madre, que se puede identificar durante los primeros 15 meses de la vida. Aunque es posible identificar la IgG dirigida de manera específica contra el HIV y demostrar antígenos de éste virus por la reacción de la cadena de polimerasa, no se ha comprobado aún que la sensibilidad de éstas pruebas sea suficiente para volverlas instrumentos clínicos prácticos de utilidad (35-36).

Es muy escasa la información disponible en cuanto a la evolución postparto de las mujeres infectadas por HIV. No parece que la evolución postparto inmediata sea diferente. La vigilancia a más largo plazo ha puesto de manifiesto frecuencia elevada de enfermedad clínica, al menos en el subgrupo de madres cuyos hijos desarrollan la enfermedad. Por tanto, debe asegurarse el envío después del parto con un médico capacitado en el tratamiento de la enfermedad por HIV. Esto tiene importancia particular, por que hay diversos regímenes profilácticos disponibles para las mujeres seropositivas que tienen cuentas bajas de células CD4 (37-38).

## CUIDADO GINECOLOGICO

A consecuencia de la presentación más grave y de

la evolución más prolongada que pueden tener los padecimientos infecciosos y neoplásicos en las mujeres infectadas por HIV, el cuidado ginecológico debe dirigirse hacia la identificación temprana y el tratamiento enérgico de esas enfermedades. Esto significa frotis Papanicolaou más frecuentes, quizá cada cuatro a seis meses, y empleo más liberal de colposcopia. En ésta población, no tiene participación el tratamiento conservador de enfermedad inflamatoria pélvica, herpes simple, virus del papiloma, CIN o carcinoma in situ. Más aún, las infecciones genitales que resisten a tratamientos estándar pueden ser la única indicación de un estado inmunodeprimido fundamental; esto hace del ginecólogo el contacto inicial para muchas mujeres positivas para HIV (39).

## PLANIFICACION FAMILIAR

Desde hace tiempo, la tecnología anticonceptiva, desde abstinencia, pasando por métodos de barrera, hasta anticonceptivos ingeribles que tienen efecto protector contra enfermedad inflamatoria pélvica, ha sido el único recurso para prevenir la adquisición de enfermedades transmitidas por contacto sexual. Hoy, con el HIV, ya no es posible pensar en evitar éste tipo de enfermedades de la misma manera que se previene el embarazo. Así mismo, lo que fueron tasas de eficacia aceptables para prevenir transmisión de herpes simple y virus del papiloma humano no son aceptables con el HIV letal. Los dos filos de ésta arma consisten en que lo que impide la transmisión heterosexual del HIV puede no ser la manera más eficaz para evitar la concepción, y lo que previene ésta última no impide por necesidad la transmisión heterosexual del HIV. Las mujeres pueden dejar de utilizar métodos anticonceptivos eficaces en favor de métodos de barrera para proteger contra HIV y al hacerlo, incurrir en el riesgo de un embarazo no planeado. Si bien los métodos de barrera disminuyen el riesgo de transmisión heterosexual, debido a sus tasas de fracaso importantes como método anticonceptivo, hay mayor riesgo de concepción. (39).

Los métodos de barrera evitan la transmisión de enfermedades venéreas bacterianas tanto in vitro como in vivo. Los condones de látex proporcionan una barrera física contra HIV y el nonoxinol-9 inactiva el HIV en las concentraciones presentes en casi todas las preparaciones espermaticidas (40). Tanto el diagrama como la esponja son objetos extraños y tienen el potencial de causar abrasiones y de crear una puerta de entrada a través de un epitelio vaginal que presenta soluciones de continuidad.

Los anticonceptivos ingeribles tienen varios efectos en potencia protectores contra transmisión de HIV para usuarias y sus parejas sexuales. Un beneficio importante de esos fármacos es una reducción de 50 o/o de las hospitalizaciones por EPI entre las usuarias (41).

Quizá las lesiones inflamatorias pélvicas faciliten la transmisión de HIV al romper la barrera que constituye el peritáneo sano, de modo que la protección contra la primera también puede proteger contra el segundo. Además, al disminuir el tiempo del flujo menstrual y el volumen del mismo, los anticonceptivos ingeribles aminoran el tiempo de exposición del endometrio desnudo a antígenos de HIV y disminuyen el volumen de exposición a sangre menstrual infectada para HIV para la pareja sexual de la usuaria. Así mismo el moco cervical más espeso de las usuarias de AO puede proteger la parte alta de las vías genitales.

Por otro lado, hay datos de que los estrógenos inhiben las reacciones inmunitarias mediadas por células. Los estudios en animales in vivo muestran que los estrógenos aumentan la mortalidad a consecuencia de infección por *Toxoplasma*, disminuyen la reacción cutánea tardía a tuberculosis y aminoran la tasa de rechazo de trasplantes de piel y córnea.

El DIU se relaciona con tasas aumentadas de EPI y abscesos tubo-ováricos. También produce un estado de inflamación endometrial crónica. El hilo del DIU sirve como una "mecha" para infección ascendente, y el endometrio inflamado proporciona una fuente de leucocitos y linfocitos para que infecte el HIV. Los hilos del DIU también causan abrasiones del pene y así aumentan la posibilidad de infección de la pareja sexual de la usuaria.

En resumen, los condones con nonoxinol-9 proporcionan la mejor protección contra transmisión heterosexual de HIV. Una vez que una mujer sufre infección por HIV, las pruebas indican que los anticonceptivos orales y el DIU serían elecciones poco adecuadas para anticoncepción debido al potencial de progresión acelerada de la enfermedad (AO) y transmisión aumentada a la pareja sexual (con el DIU).

## BIBLIOGRAFIA

- Lilienfeld, A., Lilienfeld, D., *Foundation of Epidemiology*. New York: Oxford University Press, 1980.
- Centers for Disease Control. *AIDS Weekly Surveillance Report*. December 12, 1988.
- Guinan ME, Hardy A. *Epidemiology of AIDS in women in the United States*. JAMA 1987; 257:2039.
- Selik, RM., Castro, KG., Pappainanou, M., *Racial/ethnic differences in the risk of AIDS in the United States*. Am J Public Health 1988; 78: 1539.
- Sever, John L. *Virus de la inmunodeficiencia humana (HIV): Biología e inmunología*. Clínicas Obstétricas y Ginecológicas. (3): 409: 414, 1989.
- Lecatsas, G., Gravell, M., Sever, JL., *Morphology of the retroviruses associated with AIDS and SAIDS*, Proc Soc Exp Biol Med 1986; 177:495.
- Centers for Disease Control. *Antibodies to a retrovirus etiologically associated with acquired immunodeficiency syndrome (AIDS) in populations with increased incidence of the syndrome*. MMWR 1984; 33:378.
- Centerw for Disease Control. *Update: Serological testing for antibody to human immo*. MMWR 1988.
- Lelie, P., Reesink, HW., Huisman, J., *Earlier detection of HIV and second generation antibody assays*. Lancet 1987: 343.
- Centers for Disease Control *AIDS Weekly Surveillance Report*. December 12, 1988.
- Quinn TC, Mann JM, Curran JW, Piet P. *AIDS in Africa: An epidemiologic paradigm*. Science 1986; 234:955.
- Rogers, MF., *Pediatric HIV infection. Epidemiology, etiopathogenesis and transmission*. Pediatr Ann 1988; 17 (5): 324.
- Oleske, JM., Conner, EM., Boland, MG., *A perspective on pediatric aids*. Pediatr Ann 1988 17 (5); 319.
- Cowen, MJ., Hellmar, G., Chudwin, D., Wara, DW., Chang, RS., Amman, A. *Maternal transmission of acquired immune deficiency syndrome*. Pediatrics 1986; 73: 382.
- Minkoff, Z., Nanda, D., Menez, R., Fikrig, S., *Pregnancies resulting in infants with acquired immunodeficiency syndrome or AIDS related complex*. Obstet Gynecol 1987; 69:285.
- Romano, N., De-Crescenzo Loredana, Lupo, G., et al. *Main routes of transmission of HIV infection in a family in Palermo, Italy*. Am J Epidemiol 1988; 128:254.
- Laponte, N., Michaud, J., Pekovic, D., Chausseau, JP., Dupuy, JM., *Transplacental transmission of HTLV 111 virus*. N Engl J Med 1985; 312:1325.
- Hill, WC., Bolton, V., Carlson, JR., *Isolation of acquired immune deficiency syndrome virus from the placenta*. Am J Obstet Gynecol 1987; 157:10.
- Chiodo, F., Ricchi, E., Costigliola, P., Michelacci, L., Bovicelli L., Dallacasa, P., *Vertical transmission of HTLV 111*. Lancet 1986; 1: 739.
- Scott, GB., Burke, BE., Letterman, JG., Bloom, FL., Parks, WP., *Acquired immune deficiency syndrome in infants*. N Engl J Med 1984; 310: 76.
- Minkoff, H., Nanda, D., Menez, R., Fikrig, S., *Pregnancies resulting in infants with acquired immunodeficiency syndrome or Aids related complex*. Obstet Gynecol 1987; 69:285.
- Peutherer, JF., Rebus, S., Aw, D., Smith, I., Johnstone, FD., *Detection of HIV in the fetus: a study of six cases*. Fourth International Conference on AIDS, 1988, Stockholm, abstract No. 7235.
- Giaquinto, C., De Rossi, A., Elia, RD., et al. *Natural history of pediatric HIV infection* Fourth International Conference on AIDS. 1988, Stockholm, abstract 7227.
- Zeigler, JB., Cooper, DA., Johnson, RO., Gold, J., *Postnatal transmission of AIDS associated retrovirus from mother to infant*. Lancet 1984; 1:896.
- Colebunders, R., Kapita, B., Nekwei, W., et al *Breastfeeding and transmission of HIV*. Fourth International Conference on AIDS. 1988, Stockholm, abstract No. 5103.
- Thiry, L., Sprecher-Goldberger, S., Jonckheer, T., et al. *Isolation of AIDS virus from cell free breast milk of three healthy virus carriers*. Lancet 1985; 2: 892.
- Zeigler, JB., Stewart, GJ., Penney, R., Stukey, M., Good, S., *Breast feeding and transmission of HIV from mother to infant*. Fourth Annual International conference on AIDS, 1988. Stockholm, abstract No. 5100.
- Centers for Disease Control. *Recommendations for assisting in the prevention of perinatal transmission of human T-lymphotropic virus type 111/lymphadenopathy associated virus and acquired immune deficiency syndrome*. 1985; 34: 681.
- Minkoff, HL., *Care of pregnant woman infected with human immunodeficiency virus*. JAMA 1987; 258:2714.
- Gerbering, JL., *Recommended infection control policies for patients with human immunodeficiency virus infection*. N Engl J Med 315: 1562.

31. Centers for disease control. Summary: recommendations for preventing transmission of infection with HTLV - III/LAV in the work place. *Morbidity and Mortality weekly Report* 1985; 34: 681.
32. Centers for Disease Control. Recommendations for preventing transmission of infection with T lymphotropic virus type II/lymphadenopathy associated virus during invasive procedures. *Morbidity and Mortality weekly Report* 1986; 35: 221.
33. Ziegler, JB., Cooper, DA., Johnson, RO., Gold, J., Post-natal transmission of AIDS associated retrovirus from mother to infant, *Lancet* 1985; 1:896.
34. Fischl, M., Dickinson, G., Scott, G. et al. Evaluation of heterosexual partners, children and household contacts of adults with AIDS *JAMA* 1987; 257: 640.
35. Harnish, DG., Hannerberg, O., Walker, J., Early detection of HIV infection in a newborn. *N Engl J Med* 1987; 316: 272.
36. Johnson, J., Nair, P., Early diagnosis of HIV infection in the neonate. *N Engl J Med* 1987; 316:273.
37. Minkoff, HL., Nanda, D., Menez, R., Fikrig, S., Follow-up of mothers of children with AIDS. *Obstet Gynecol* 1987; 87: 288.
38. Scott, GB., Fisch, MA., Klimas, N., et al. Mothers of infants with the acquired immunodeficiency syndrome - evidence for both symptomatic and asymptomatic carriers, *JAMA* 1985; 253: 363.
39. Machel Harris, Allen. Cuidado primario de mujeres infectadas por virus de la inmunodeficiencia humana. *Clínicas de Ginecología y Obstetricia. Temas Actuales.* (3). 1990; 489: 499.
40. Hicks, DR., Martin, LS., Getchel, JP., et al: Inactivation of HTLV\* III/LAV- infected cultures of normal human lymphocytes by nonoxynol-9 in vitro. *Lancet* 2: 1422-1423, 1985.
41. Rothenberg, R., Woelfel, M., Stoneburner, R., et al: Survival with the acquired immunodeficiency syndrome. *N Engl J Med* 317: 1297-1302, 1987.