

UNOFFICIAL TRANSLATION

This document has been translated from its original language using DeepL Pro (AI translation technology) in order to make more content available to HIV Justice Academy users. We acknowledge the limitations of machine translation and do not guarantee the accuracy of the translated version.

No copyright infringement is intended. If you are the copyright holder of this document and have any concerns, please contact academy@hivjustice.net.

TRADUCTION NON OFFICIELLE

Ce document a été traduit de sa langue d'origine à l'aide de DeepL Pro (une technologie de traduction en ligne basée sur l'intelligence artificielle) pour offrir aux utilisateurs de HIV Justice Academy une plus grande sélection de ressources. Nous sommes conscients des limites de la traduction automatique et ne garantissons donc pas l'exactitude de la traduction.

Aucune violation des droits d'auteur n'est intentionnelle. Si vous êtes le détenteur des droits d'auteur associés à ce document et que sa traduction vous préoccupe, veuillez contacter academy@hivjustice.net.

TRADUCCIÓN NO OFICIAL

Este documento fue traducido de su idioma original usando DeepL Pro (una aplicación web basada en inteligencia artificial) a fin de facilitar la lectura del contenido para los usuarios de la HIV Justice Academy. Reconocemos las limitaciones de las traducciones realizadas a través de este tipo de tecnología y no podemos garantizar la precisión de la versión traducida.

No se pretende infringir los derechos de autor. Si usted es el titular de los derechos de autor de este documento y tiene alguna duda, pónganse en contacto con academy@hivjustice.net.

НЕОФИЦИАЛЬНЫЙ ПЕРЕВОД

Этот документ был переведен с языка оригинала с помощью DeepL Pro (технологии перевода на основе искусственного интеллекта), чтобы обеспечить доступ пользователей Академии правосудия по ВИЧ к большему объему контента. Мы отдаем себе отчет в ограниченных возможностях машинного перевода и не гарантируем точности переведенной версии документа

Мы не имели намерения нарушить чьи-либо авторские права. Если вам принадлежат авторские права на этот документ, и у вас имеются возражения, пожалуйста, напишите нам на адрес academy@hivjustice.net

Las mujeres que viven con el VIH en entornos de altos ingresos y la lactancia materna

■ E. Moseholm¹  & N. Weis^{1,2}

Del Departamento de Enfermedades Infecciosas¹, Hospital Universitario de Copenhague, Hvidovre; y² Departamento de Medicina Clínica, Facultad de Ciencias Médicas y de la Salud, Universidad de Copenhague, Copenhague, Dinamarca

Resumen. Moseholm E, Weis N (Hospital Universitario de Copenhague, Hvidovre; Universidad de Copenhague, Copenhague, Dinamarca). Las mujeres que viven con el VIH en entornos de altos ingresos y la lactancia materna (Revisión). *J Intern Med* 2020; 287: 19-31.

Las directrices en entornos de altos ingresos recomiendan evitar la lactancia materna entre las mujeres que viven con el VIH (WLWH). Cada vez más, las mujeres que viven con el VIH en entornos de altos ingresos, que están bien tratadas y con la carga viral totalmente suprimida, deciden amamantar a sus hijos, incluso con estas recomendaciones. El objetivo de este artículo es revisar las investigaciones y orientaciones existentes sobre la alimentación de los lactantes entre las mujeres embarazadas en los países de ingresos altos e identificar las lagunas en estas pruebas que requieren una mayor investigación. Las pruebas actuales sobre el riesgo de transmisión del VIH a través de la lactancia materna en el contexto de la terapia antirretroviral (TAR), la importancia del virus asociado a las células, los factores de riesgo de transmisión, la permanencia en la atención y la adherencia después del parto, la profilaxis del lactante y la exposición a los antirretrovirales, y el seguimiento de las mujeres embarazadas lactantes son

resumido. Un reservorio latente del VIH está presente de forma persistente en la leche materna, incluso en el contexto del TAR. Por lo tanto, el tratamiento antirretroviral materno supresivo reduce significativamente, pero no elimina, el riesgo de transmisión postnatal del VIH. En la actualidad existen pocos datos para orientar la frecuencia óptima de la monitorización virológica y las medidas clínicas que deben tomarse en caso de que la carga viral materna sea detectable durante la lactancia. Además, la retención en la atención y la adherencia a la terapia antirretroviral en el periodo posparto pueden ser difíciles y se necesita más investigación para entender qué apoyo clínico y psicosocial beneficiaría a estas madres para que se pueda lograr una participación exitosa en la atención. Los efectos a largo plazo de la exposición a los fármacos antirretrovirales en los bebés también necesitan una mayor exploración. Por lo tanto, es necesario recopilar más datos de vigilancia sobre las mujeres embarazadas que amamantan y sus hijos para aumentar la orientación clínica en los entornos de ingresos altos.

Palabras clave: lactancia materna, entorno de altos ingresos, VIH, mujeres.

Introducción

Se estima que en 2016 había en todo el mundo 17,8 millones de mujeres que viven con el VIH (WLWH), de más de 15 años de edad, que constituyen el 52% de todas las personas adultas que viven con el VIH (PLWH) [1]. Como resultado del aumento de la cobertura y de la mejora de los regímenes, el 80% de las 1,1 millones de mujeres embarazadas que viven con el VIH recibieron terapia antirretrovírica para prevenir la transmisión a sus hijos, lo que dio lugar a una disminución de las tasas de transmisión perinatal del VIH en todo el mundo [1]. A pesar de estas mejoras, 160 000 niños (< 15 años) se infectaron por el VIH en 2016 [2].

La transmisión perinatal del VIH de la madre al niño puede producirse durante el embarazo, el parto y la lactancia [3]. La introducción de

diferentes intervenciones sanitarias ha reducido notablemente la transmisión perinatal.

de la transmisión del VIH: las pruebas prenatales rutinarias del VIH en las mujeres embarazadas, la terapia antirretroviral materna, el modo de parto y la profilaxis antirretroviral (ARV) del lactante [4]. En los entornos de altos ingresos, también se desaconseja a las mujeres embarazadas la lactancia materna, una recomendación que no ha cambiado con el tiempo [5-8]. Esta recomendación de evitar la lactancia materna se basa en dos supuestos fundamentales: existe un riesgo de transmisión asociado a la lactancia materna, incluso en el contexto de la terapia antirretroviral, y la alimentación con leche artificial es segura en entornos de altos ingresos [9-11]. La importancia de la lactancia materna tanto en entornos de bajos como de altos ingresos está bien reconocida [12] y, en contra de la creencia común de que la alimentación artificial desde el nacimiento no entraña riesgos en los países de altos ingresos, cada vez hay más pruebas de que la alimentación con leche artificial aumenta la morbilidad [13-16]. Además, cada vez hay más pruebas de estudios realizados en países de renta baja que demuestran que un tratamiento antirretroviral temprano y adecuado

combinada con la lactancia materna exclusiva da lugar a un bajo riesgo de transmisión postnatal del VIH [10, 11].

Las mujeres embarazadas que reciben tratamiento antirretroviral de por vida pueden ser conscientes de los nuevos informes sobre la baja tasa de transmisión del VIH a través de la lactancia y pueden cuestionar las directrices de no amamantar [9, 17]. Además, la carga del VIH en muchos entornos de ingresos altos afecta de forma desproporcionada a los inmigrantes, especialmente los procedentes del África subsahariana.

[18], donde la lactancia materna es una norma cultural con importantes prácticas sociales. Por lo tanto, la alimentación con leche artificial puede considerarse antinatural y asociarse con el estigma, ya que la alimentación con leche artificial puede identificarlas como infectadas por el VIH [9, 19-21]. Algunas madres que viven con el VIH también pueden regresar a entornos en los que la alimentación con fórmula puede suponer un riesgo importante para la salud y el bienestar del niño [9]. En consecuencia, las partes interesadas y los investigadores han cuestionado la ética de mantener las rígidas recomendaciones sobre la alimentación de los lactantes en el contexto del VIH y sugieren que ha llegado el momento de superar la línea dura de asesoramiento contra la lactancia materna entre las mujeres que viven con el VIH y entablar un debate más abierto sobre los riesgos y los beneficios de las distintas modalidades de alimentación [9, 17, 22-25].

El objetivo de este artículo es revisar la investigación y las orientaciones existentes sobre la alimentación de los lactantes entre las mujeres embarazadas en los países de ingresos altos e identificar las lagunas en esta evidencia que requieren una mayor investigación. En la Tabla 1 se presenta un resumen de los términos clave.

Terapia antirretroviral materna

La terapia antirretroviral consiste en la combinación de fármacos ARV para suprimir al máximo el virus del VIH y detener la progresión de la enfermedad del VIH [26]. El objetivo de la terapia antirretroviral es mejorar la salud y la esperanza de vida de la persona que vive con el VIH, suprimiendo la carga viral (es decir, la cantidad de ARN del VIH en el plasma) hasta un nivel indetectable. La carga viral es indetectable cuando la cantidad de virus en el plasma de una persona es tan baja que no puede medirse mediante una prueba de carga viral [26]. Dependiendo del país y del laboratorio, una carga viral indetectable puede oscilar entre < 200 y < 20 copias por mL. Al suprimir la carga viral, la

terapia antirretroviral también reduce significativamente la transmisión del VIH, por ejemplo, de la madre al hijo. Los resultados del estudio ACTG 076, publicado en 1994, demostraron que el tratamiento materno con el fármaco antirretroviral único zidovudina durante el embarazo y el parto, así como la profilaxis postnatal del lactante, podían reducir

importantes avances en el tratamiento de las mujeres embarazadas con VIH, y los regímenes actuales incluyen el tratamiento de la infección por VIH con una combinación de dos o más fármacos ARV de al menos dos clases de medicamentos [28, 29]. En 2015, los ensayos Temprano y START demostraron que el inicio temprano del TAR se asociaba a beneficios clínicos significativos [30, 31], y en consecuencia, las directrices de la OMS se actualizaron para recomendar el inicio inmediato del TAR de por vida para todas las personas que viven con el VIH, incluidas las mujeres embarazadas [26]. Las directrices actuales de la OMS recomiendan el tratamiento inicial con tenofovir, lamivudina y dolutegravir (dos inhibidores de la transcriptasa inversa análogos de los nucleósidos (ITIAN) + un inhibidor de la transferencia de la cadena de la integrasa (ITIAN)) como tratamiento de primera línea del VIH entre los adultos, incluidas las mujeres embarazadas [32]. Recientemente se ha asociado el dolutegravir con un mayor riesgo de defectos del tubo neural entre los bebés nacidos de mujeres que reciben el fármaco durante el periodo periconcepcional [33]. Los resultados preliminares del estudio Tsepamo en Botsuana demostraron un posible aumento de los defectos del tubo neural en los bebés de mujeres que concibieron mientras tomaban dolutegravir (4/426, 0,9%), en comparación con los bebés de mujeres que concibieron con regímenes sin dolutegravir (14/11.300, 0,1%) [33]. Aunque los resultados finales del estudio están pendientes, la OMS emitió una alerta de seguridad del fármaco en mayo de 2018 en la que se indica que se debe considerar evitar el uso de dolutegravir durante el periodo peri-concepción hasta que se disponga de más pruebas [34]. Así, dolutegravir no se recomienda en el primer trimestre en Estados Unidos y Europa, mientras que el Reino Unido no recomienda dolutegravir en mujeres que planifican el embarazo y durante las primeras 8 semanas de embarazo [6-8]. Las recomendaciones de tratamiento para las mujeres embarazadas en los países de ingresos altos son un régimen de dos ITIN, con un inhibidor de la transcriptasa inversa no análogo de los nucleósidos (ITINN), un inhibidor de la proteasa (IP) reforzado o un ITIN como tercer agente preferido [6-8]. La mayoría de las mujeres embarazadas en los países de ingresos altos reciben tratamiento antirretroviral, debido a la elevada cobertura del cribado prenatal del VIH y a la creciente proporción de mujeres que ya reciben tratamiento antirretroviral en el momento de la concepción [35, 36]. Se carece de datos sobre la seguridad de la mayoría de los regímenes modernos de terapia antirretroviral durante la lactancia, y la mayoría de los estudios realizados hasta la fecha sólo han examinado los resultados a corto plazo [8].

hasta 24 meses o más, mientras reciben un apoyo total para la adherencia a la terapia antirretroviral [37]. Esta directriz está pensada principalmente para países con alta prevalencia del VIH y en entornos en los que la diarrea, la neumonía y la desnutrición son causas comunes de mortalidad infantil (véase la directriz para una visión general de las pruebas actuales sobre la alimentación de los lactantes entre las mujeres embarazadas en países de bajos ingresos [37]). Sin embargo, también puede ser pertinente en entornos con una baja prevalencia del VIH, en función de las tasas de fondo y las causas de mortalidad infantil y juvenil [37]. En Europa y otros entornos de ingresos altos, se desaconseja la lactancia materna [5-8]. El contraste entre las recomendaciones en entornos de bajos y altos ingresos ha creado un reto tanto para la SSM como para sus proveedores de atención sanitaria [22, 23]. Recientemente, las directrices de varios países de ingresos altos se han actualizado para reconocer este reto y que las mujeres que eligen la lactancia materna deben ser apoyadas [5-8]. Las directrices de la Sociedad Clínica Europea del Sida (EACS) afirman que "desaconsejamos la lactancia materna. En caso de que una mujer insista en la lactancia, recomendamos un seguimiento con una mayor supervisión clínica y virológica tanto de la madre como del bebé" [6].

altos ingresos, proceden de entornos de bajos ingresos, especialmente del África subsahariana [18], donde se recomienda y fomenta la lactancia materna. Algunas mujeres también pueden seguir las discusiones en la comunidad médica y social

Percepciones de la alimentación infantil entre las mujeres que viven con el VIH

Los numerosos beneficios de la lactancia materna, tanto para la madre como para el niño, están bien reconocidos, y la recomendación general de salud pública, tanto en los países de renta alta como en los de renta baja, es que "lo mejor es el pecho" [12]. Los estudios cualitativos, principalmente del Reino Unido y Canadá, han descubierto que la recomendación de no amamantar puede ser una recomendación compleja en el contexto de "lo mejor es la leche materna" y que puede plantear preocupaciones y retos únicos para las madres que viven con el VIH [19, 21, 38, 39]. En consecuencia, algunas mujeres que viven con el VIH pueden optar por dar el pecho en contra del consejo médico por razones sociales, personales o culturales, o debido al estigma, ya que no dar el pecho puede suponer la revelación de su estado serológico [19, 21, 24]. Para las mujeres inmigrantes, la lactancia materna puede ser la norma cultural y la alimentación con leche artificial puede interpretarse como un signo de VIH [21].

Además, lleva a la confusión en cuanto a la línea guía que se debe seguir, ya que muchas mujeres que amamantan en Europa, y en otros entornos de

lanzada a principios de 2016 [40]. Un estudio del Reino Unido informó de que, desde 2012, 40 bebés nacidos de madres que viven con el VIH han sido amamantados sin transmisión [41]. Un estudio reciente realizado en EE.UU. entre los proveedores que atienden a las mujeres que viven con el VIH descubrió que el 75% de los proveedores habían sido preguntados por una mujer que vivía con el VIH si podía amamantar, y el 29% informó de que había atendido a una paciente que había amamantado en contra del consejo médico [42]. Es probable que el número de mujeres embarazadas que viven en países de altos ingresos y que eligen la lactancia materna aumente con el tiempo. Por lo tanto, es necesario recopilar más datos de vigilancia sobre las mujeres que amamantan y sus bebés, para apoyar la orientación clínica en los entornos de ingresos altos.

Riesgo de transmisión del VIH a través de la lactancia materna en el contexto de la terapia antirretroviral

En ausencia de terapia antirretrovírica materna y de profilaxis antirretrovírica infantil, el riesgo de transmisión perinatal del VIH oscila entre el 25% y el 40% (desde la concepción hasta el cese de la lactancia), cuando los bebés son amamantados hasta dos años. El riesgo es del 10-15% sólo durante el periodo de lactancia [43]. El riesgo global de transmisión perinatal del VIH en el contexto de la terapia antirretroviral y otras intervenciones profilácticas eficaces se reduce a menos del 1% [4]. Hasta donde sabemos, ningún estudio ha examinado el riesgo de transmisión postnatal del VIH a través de la lactancia materna en los países de ingresos altos. Un meta-análisis publicado en 2017 en relación con la actualización de las directrices de alimentación infantil de la OMS, encontró seis estudios en entornos de bajos ingresos en los que las madres iniciaron la terapia antirretroviral antes o durante su embarazo más reciente [11]. El riesgo estimado de transmisión postnatal (excluyendo las transmisiones perinatales) hasta los 6 meses de edad fue del 1,08% (IC del 95%: 0,32-1,82%), con tasas más altas en las madres que iniciaron la terapia antirretroviral en las últimas etapas del embarazo [11]. Dos estudios informaron de la transmisión postnatal hasta los 12 meses de edad, y la estimación conjunta de la transmisión postnatal del VIH en este análisis fue del 2,93% (IC del 95%: 0,68-5,18%) [11]. El ensayo Promoting Maternal Infant Survival Everywhere (PROMISE), que asignó aleatoriamente a las mujeres embarazadas con un recuento elevado de CD4 en África y la India a la terapia antirretrovírica materna después del parto o a la profilaxis

antirretrovírica prolongada del lactante (hasta 18 meses después del parto o hasta el cese de la lactancia materna), informó de un riesgo de transmisión postnatal del VIH del 0,3% (IC del 95%: 0,1 a 0,18%). El riesgo de transmisión postnatal del VIH fue del 0,3% (IC del 95%: 0,1-0,8%) a los 6 meses y del 0,7% (IC del 95%: 0,3-1,4%) a los 12 meses, sin que se encontraran diferencias entre los dos brazos [10]. Un estudio realizado en Tanzania entre bebés nacidos de madres con tratamiento antirretroviral y en el que la madre

La carga viral se controló hasta 11 meses después del parto, y no se encontró ninguna transmisión del VIH después del parto en las madres con supresión viral [44]. Sin embargo, el 18% de los niños fallecidos fueron trasladados a otra clínica o se perdieron en el seguimiento antes de la exclusión de la infección por VIH.

Por lo tanto, un tratamiento exitoso con TAR durante el embarazo y la lactancia puede reducir significativamente, pero no eliminar, el riesgo de transmisión del VIH a través de la leche materna. Sin embargo, la mayoría de los estudios informaron de eventos de transmisión del VIH después de la interrupción de la terapia antirretroviral materna, por lo que los resultados pueden no ser generalizables a las madres que siguen el tratamiento de por vida. La transmisión del VIH durante la lactancia, a pesar de que el ARN del VIH es indetectable en el plasma y la leche materna, se ha notificado en un estudio de transmisión perinatal entre 560 mujeres de Botsuana. Después de una prueba negativa del VIH-1 a la edad de un mes, dos bebés tuvieron un resultado positivo del VIH-1 durante el periodo de lactancia. Estas transmisiones no se asociaron con un ARN del VIH-1 detectable en el plasma materno o en la leche materna.

Sin embargo, no se puede excluir con certeza la transmisión durante el periodo perinatal, ya que ambos bebés recibieron profilaxis postexposición, lo que podría dar lugar a un resultado falso negativo en la prueba, ya que suprime la expansión viral y la detección en la sangre [45].

La importancia del VIH asociado a las células en la leche materna

Tanto el virus libre de células (ARN) como el asociado a las células (ADN) en la leche materna se han asociado a la transmisión del VIH [46, 47] (véase la Fig. 1). En un estudio de casos y controles entre mujeres embarazadas que recibían una dosis única de nevirapina para la profilaxis de la transmisión perinatal del VIH, la carga de virus asociada a las células en la leche materna era un factor predictivo más fuerte del riesgo de transmisión postnatal temprana del VIH, mientras que la carga de virus libre de células era un factor predictivo más fuerte de la transmisión postnatal posterior del VIH [46]. El efecto de los fármacos antirretrovirales parece ser diferente en el virus libre de células y en el asociado a las células en la leche materna. Los estudios que comparan los virus libres de células y asociados a células del VIH en la leche materna sugieren que la terapia antirretrovírica durante el embarazo y después del parto aumenta la carga del VIH libre de células, pero no la asociada.

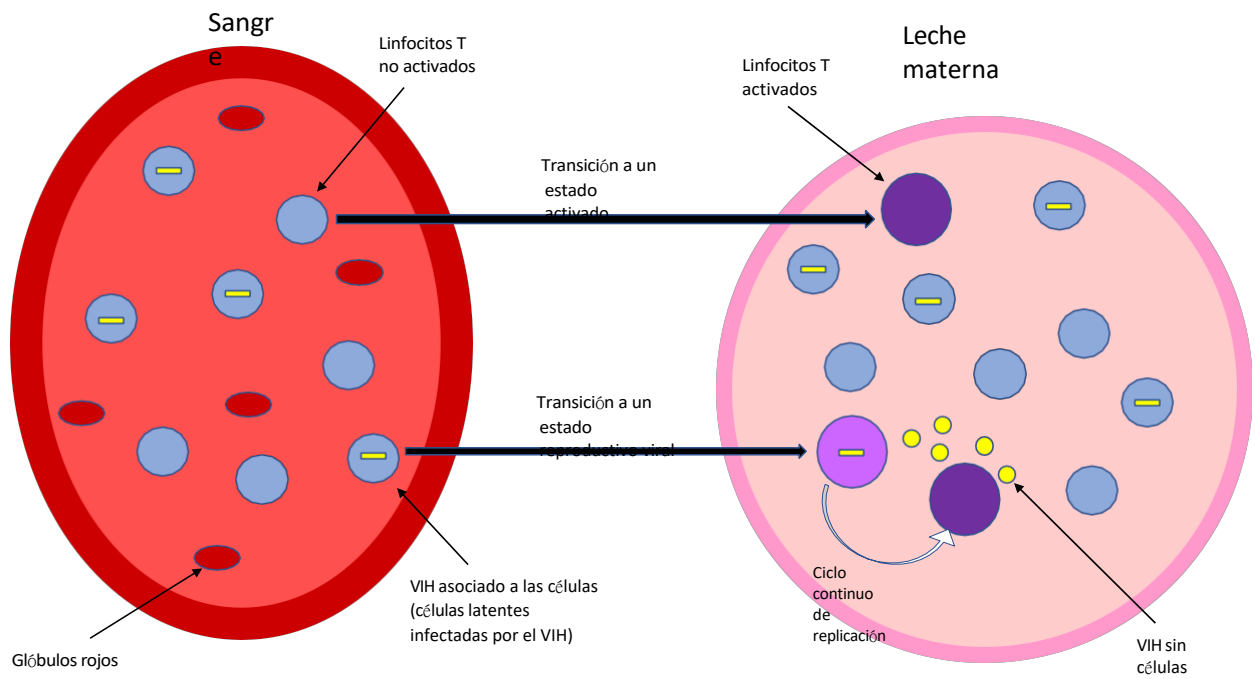


Fig. 1 Transmisión del VIH a través de la lactancia en mujeres seropositivas tratadas con éxito. En la sangre, la 24 ^a 2019 La Asociación para la Publicación de la Revista de Medicina Interna Revista de Medicina Interna, 2020, 287; 19-31

JIM combinación de TAR suprime la liberación del virus del VIH libre de células (ARN) e inhibe los ciclos de replicación en curso. Sin embargo, el VIH-1 RNA sigue presente de forma persistente, y en la glándula mamaria, estas células se activan a través de la extravasación o la migración transepitelial. Tras la activación, el virus de estos reservorios estables se libera en la leche materna.

Figura inspirada en Van Perre et al. [51].

en la leche materna [48-50]. Por lo tanto, en la leche materna existe un reservorio residual del VIH asociado a las células T CD4+ [49]. Estos linfocitos T CD4+ infectados de forma latente en la leche materna de las mujeres embarazadas pueden transcribir el ADN del VIH y generar partículas virales, y son potencialmente 17 veces más eficaces que sus homólogos plasmáticos en la producción de antígenos del VIH [51, 52]. Otros tipos de células de la leche materna también pueden ser susceptibles de infectarse con el VIH, como los macrófagos, las células T progenitoras CD4 positivas y las células dendríticas, que también podrían participar en la transmisión [51]. Por lo tanto, incluso ante la terapia antirretroviral, los reservorios latentes en la leche materna pueden seguir replicándose y la supresión viral en el plasma no equivale a la supresión viral en la leche materna [49, 51]. Sin embargo, se desconoce si esta

en el caso de las mujeres que reciben tratamiento antirretroviral a largo plazo o si los nuevos fármacos influyen en estas células T latentes. A medida que la terapia antirretrovírica se va implantando en todo el mundo para todas las mujeres que viven con el VIH, aumenta la necesidad de definir mejor las reservas virales en las mujeres que reciben fármacos antirretrovirales, para aclarar el potencial de estas células para producir virus infecciosos y para definir un umbral viral en la leche materna para aumentar el riesgo de transmisión [53].

Otros factores de riesgo de transmisión postnatal del VIH en las mujeres

Los factores que aumentan el riesgo de transmisión del VIH a través de la leche materna se han estudiado principalmente en mujeres que no reciben tratamiento antirretroviral y están relacionados con el virus, la madre y el bebé. Estos factores de riesgo son probablemente también

Cuadro 1. Resumen de los términos clave

Medicamentos antirretrovirales (ARV) Diferentes	Medicamentos para el tratamiento de la infección por retrovirus, principalmente el VIH.
	Las clases de medicamentos antirretrovirales actúan en diferentes etapas del ciclo vital del VIH
Terapia antirretroviral	El tratamiento del VIH con una combinación de dos o más medicamentos antirretrovirales que se dirigen a las diferentes etapas del ciclo vital del VIH
Virus libre de células ARN del VIH	Se refiere a las partes del virus (viriones) no asociadas a una célula, medido como
Lactancia materna exclusiva materna	El bebé no recibe ningún otro alimento o bebida, ni siquiera agua, que no sea la leche (que puede incluir la leche materna extraída), a excepción de las gotas o jarabes consistentes en vitaminas, suplementos minerales o medicamentos
Transferencia de la cadena de la integrasa	Medicamento antirretroviral que se une a la integrasa, una enzima del VIH, y la bloquea. Antirretroviral
Inhibidor no nucleósido de la transcriptasa inversa (INNTR)	Fármaco antirretroviral que se une a la transcriptasa inversa, una enzima del VIH, y la bloquea. Los medicamentos antirretrovirales de esta clase incluyen la nevirapina y el
Nucleósido de la transcriptasa inversa	Fármaco antirretroviral que se une a la transcriptasa inversa, una enzima del VIH, y la bloquea. Inhibidor (NRTI)
Transmisión perinatal	Los medicamentos antirretrovirales de esta clase incluyen el abacavir, tenofovir y zidovudina Transmisión del virus del VIH de la madre al niño durante el embarazo, el parto o a través de La lactancia materna. También se denomina transmisión vertical
Transmisión postnatal	Transmisión del VIH a un bebé o niño después del parto, durante la lactancia período
Inhibidor de la proteasa (IP)	Medicamento antirretroviral que bloquea la proteasa, una enzima del VIH. Medicamentos antirretrovirales de



esta clase incluyen atazanavir, darunavir y lopinavir

Carga vírica indetectable/viral o está suprimida	Se considera que una persona que vive con el VIH tiene una carga vírica "indetectable" - viralmente suprimida - cuando el tratamiento antirretroviral ha llevado el nivel de virus en su cuerpo a niveles tan bajos que los análisis de sangre no pueden detectarlo. Para la mayoría de las pruebas utilizadas clínicamente hoy en día, esto significa menos de 50 copias de VIH por mililitro de sangre (< 50 copias por mL). Alcanzar una carga viral indetectable es un objetivo clave de la terapia antirretroviral
Carga viral	La cantidad de ARN del VIH en el plasma. Indica cómo está funcionando el tratamiento antirretroviral de una persona

relevante si la mujer está en tratamiento antirretroviral, aunque en menor grado y dependiendo de la adherencia y la supresión de la carga viral.

Está bien establecido que la carga viral materna detectable en el plasma y la enfermedad materna avanzada están significativamente asociadas con la transmisión del VIH a través de la leche materna [54-56]. Una mayor duración de la lactancia materna también aumenta el riesgo de transmisión [54, 55]. Un estudio realizado entre mujeres embarazadas que no recibían tratamiento antirretroviral tras el parto en África occidental y meridional reveló que cada mes adicional de lactancia más allá de los seis meses de edad se asociaba a un riesgo del 1% de adquisición del VIH (IC del 95%: 0,5-1,7) para el lactante [57].

La salud de las mamas se ha asociado a la transmisión postnatal, con patologías mamarias como la mastitis clínica y subclínica, y las lesiones en el pezón que aumentan el riesgo [55, 58, 59]. La candidiasis oral infantil también se ha asociado a un mayor riesgo de transmisión, pero la dirección de la causalidad es difícil de establecer, ya que la infección temprana por el VIH puede estar asociada a la candidiasis [55, 58].

La lactancia materna exclusiva reduce el riesgo de transmisión del VIH [60], mientras que la introducción de alimentos sólidos aumenta significativamente el riesgo de transmisión del VIH. Esto parece estar especialmente relacionado con los alimentos que se dan a los bebés de menos de 2 meses [57, 61]. Entre las mujeres embarazadas que no reciben tratamiento antirretroviral mientras son amamantadas, el riesgo estimado de transmisión del VIH a través de la leche materna es de 9,0/100 niños-años con lactancia materna exclusiva y de 41,2/100 niños-años con lactancia materna más alimentos sólidos [57]. Esto se debe probablemente a que la introducción de alimentos sólidos en el lactante junto con la leche materna puede dañar la ya delicada y permeable pared intestinal del pequeño y permitir que el virus se transmita más fácilmente [62, 63].

Retención en la atención y adherencia a la terapia antirretroviral posparto

La retención en la atención y la escasa adherencia a la terapia antirretroviral materna, en particular en el periodo posparto, se ha documentado en estudios realizados en entornos de bajos y altos ingresos [64]. Las tensiones físicas y emocionales posteriores al parto, incluidas las tensiones y exigencias del cuidado

de un nuevo bebé, la depresión y el estigma, podrían dificultar la adherencia [64]. Los datos del estudio suizo de cohortes sobre el VIH revelaron que, entre 695 embarazos en los que dos tercios de las mujeres estaban en tratamiento antirretroviral en el momento de la concepción, el 34% tuvo retrasos en las visitas clínicas y el 12% se perdió

mujeres que se perdieron durante el seguimiento fue menor entre las mujeres que concibieron con terapia antirretroviral en comparación con las que iniciaron la terapia durante el embarazo [65]. Un estudio de cohorte francés que incluía a 169 mujeres que dieron a luz en 2001 descubrió que el 14% de las mujeres tenían visitas irregulares y el 11% no tenían ninguna visita clínica en los dos años siguientes al parto [66]. La disminución de la adherencia puede conducir a la viremia y, en consecuencia, a un mayor riesgo de transmisión posparto a través de la lactancia materna. Un estudio realizado en Sudáfrica examinó los patrones de viremia tras la supresión inicial en mujeres que iniciaban la terapia antirretroviral durante el embarazo [67]. El estudio descubrió que hasta un tercio de las mujeres que lograron la supresión viral inicial experimentaron cargas virales detectables en el plazo de un año después del parto, a menudo con episodios repetidos a lo largo del tiempo [67]. En cohortes europeas se obtuvieron resultados similares. En un estudio realizado en el Reino Unido entre 321 mujeres que iniciaron la terapia antirretroviral durante el embarazo y que estaban suprimidas víricamente en el momento del parto, el 35% presentaba indicios de rebote vírico (> 200 copias por ml) hasta seis meses después del parto [68]. De forma similar, en una cohorte de 700 mujeres en Estados Unidos, el 56% de las mujeres que estaban suprimidas en el momento del parto tenían una carga viral > 1000 copias por mL a los 12 meses después del parto [69]. El paralelismo entre los países en cuanto a los resultados de los altos niveles de viremia en las mujeres embarazadas con acceso a la terapia antirretroviral durante el periodo posparto apunta a la intersección de los factores conductuales, sociales y/o psicológicos de la falta de adherencia a la terapia antirretroviral durante esta fase de la vida de las mujeres [67]. Por lo tanto, las estrategias posparto, que recuerdan a las mujeres que la salud y el bienestar de su hijo siguen estando relacionados con su propia salud, incluso después del parto, son importantes para lograr una participación exitosa en la atención del VIH [70].

Profilaxis infantil con terapia antirretroviral

En la mayoría de los países de ingresos altos, la profilaxis con antirretrovirales se proporciona al lactante desde el nacimiento hasta las 4-6 semanas de edad si la madre está suprimida viralmente. Si la madre tiene una carga viral detectable en el plasma, se puede administrar una profilaxis prolongada al lactante [5-8]. La profilaxis prolongada del lactante con fármacos ARV durante la lactancia materna también se ha sugerido como estrategia de prevención, tanto en las mujeres embarazadas con supresión viral en relación con la incertidumbre del riesgo de transmisión como si la madre tiene un rebote

viral. Dos revisiones sistemáticas que incluían cohortes de países de renta alta y baja encontraron pruebas limitadas, pero favorables, de que la profilaxis prolongada en lactantes de alto riesgo reduce las transmisiones durante la lactancia, es decir, en situaciones en las que la

La madre no recibía ningún tipo de tratamiento antirretroviral, recibía un tratamiento insuficiente o tenía una carga viral detectable antes del parto [71, 72]. El ensayo PROMISE descubrió que la profilaxis infantil era igual de eficaz que la terapia antirretroviral materna para prevenir la transmisión del VIH a través de la leche materna [10]. Por lo tanto, la terapia antirretroviral materna parece proporcionar suficiente profilaxis para los niños amamantados; sin embargo, en la actualidad no existe ningún ensayo clínico sobre la terapia antirretroviral materna más la profilaxis para niños en el contexto de la lactancia. La profilaxis antirretroviral infantil prolongada no se recomienda en las directrices de varios países de ingresos altos [5, 7, 8]. Dado que la OMS recomienda ahora el tratamiento antirretroviral materno de por vida, es menos probable que los regímenes de profilaxis infantil se utilicen a gran escala [7]. Sin embargo, la profilaxis infantil junto con la terapia antirretroviral materna podría ser un enfoque factible en situaciones en las que las mujeres no tengan una carga viral totalmente suprimida o en caso de una carga viral materna detectable [73].

Toxicidad infantil debida a la terapia antirretroviral

Los bebés amamantados nacidos de una mujer que recibe tratamiento antirretroviral pueden estar expuestos a dosis bajas de antirretrovirales a largo plazo a través de la leche materna. La exposición a los antirretrovirales a través de la lactancia parece dar lugar a una exposición mucho menor que la dosis pediátrica establecida, y las concentraciones de IP en la leche materna son generalmente más bajas en comparación con los ITIN y los ITINN. Sin embargo, la relevancia clínica de las concentraciones de ART en la leche materna no se conoce del todo [74]. Los acontecimientos adversos graves en los lactantes, debidos a la terapia antirretroviral materna, parecen ser relativamente infrecuentes. Dos estudios sobre la transmisión perinatal del VIH en países de bajos ingresos no describen ninguna diferencia significativa en los acontecimientos adversos graves observados en los lactantes en los que la madre estaba en tratamiento antirretroviral frente a los lactantes que recibieron una profilaxis antirretroviral prolongada [10, 75].

Se carece de datos de seguridad sobre el uso de los inhibidores de la integrasa durante el embarazo y la lactancia. Los datos de pacientes individuales de los Países Bajos han demostrado la transferencia de dolutegravir a la leche materna, lo que da lugar a concentraciones plasmáticas significativas en el bebé [76]. Aunque varios estudios en curso llevados a cabo en el África subsahariana, América del Norte y Europa están explorando actualmente

la cuestión de la seguridad de dolutegravir en las mujeres embarazadas y sus bebés [77-80], el aspecto de la seguridad de dolutegravir en las mujeres que amamantan también necesita una mayor exploración.

En general, se carece de estudios de lactancia para la mayoría de los ARV. Las propiedades farmacocinéticas de los ARV en la leche materna y los efectos potenciales de la exposición a los fármacos ARV en la leche materna en los lactantes que no

adquirir el VIH son, por tanto, poco conocidos. La HMT y la lactancia materna / E. Moseholm & N. Asesoramiento y toma de decisiones compartida sobre la lactancia materna

estudios realizados hasta la fecha han examinado los efectos adversos a corto plazo, y hay pocos datos sobre si puede haber consecuencias a largo plazo de estas exposiciones a los fármacos ARV.

En los países de renta alta, hay varios factores que pueden influir en la alimentación de los lactantes

Resistencia infantil a la terapia antirretroviral

Otra preocupación es el desarrollo de resistencia al VIH en los bebés en caso de que se produzca la transmisión del VIH, ya sea por el tratamiento profiláctico o por la exposición a la leche materna. Un meta-análisis reciente documentó tasas cada vez más elevadas de resistencia a los ARV en la última década entre los lactantes y niños pequeños infectados por el VIH expuestos a los ARV mediante intervenciones profilácticas [81]. La mayor proporción de resistencia se produjo en los ITINN, seguidos de los ITINN [81]. En el ensayo HTPN 046, realizado en cuatro países subsaharianos, se comparó la seguridad y la eficacia de la nevirapina infantil prolongada de 6 semanas a 6 meses con el placebo para la prevención de la transmisión perinatal del VIH. Se detectó resistencia a la nevirapina en el 75% (6 de 8) de los lactantes infectados en el brazo de la nevirapina, en comparación con el 6% (1 de 17) en el brazo del placebo [82]. Un análisis secundario del Estudio de Lactancia Materna de Kisumu (KiBS) descubrió que el 67% de los 24 lactantes infectados por el VIH a los 6 meses desarrollaron resistencia a uno o más ARV, muy probablemente debido a la exposición a través de la leche materna [83]. La mayoría de las madres de los bebés infectados por el VIH no presentaban mutaciones de resistencia a los fármacos del VIH, y sólo una pareja madre-lactante presentaba un patrón superpuesto de mutaciones de resistencia a los fármacos del VIH [83]. Esto sugiere que la ingestión por parte del lactante de bajas concentraciones de fármacos ARV a través de la leche materna puede promover el desarrollo de mutaciones resistentes a los fármacos en el lactante si se produce la transmisión. La persistencia de mutaciones resistentes a niveles bajos se ha asociado a un mayor riesgo de fracaso del tratamiento en estudios europeos sobre adultos [84]. Por lo tanto, debe tenerse en cuenta el régimen de TAR materno a la hora de elegir el régimen de tratamiento para los lactantes que resulten infectados por el VIH. Casi todos los datos sobre la exposición a los fármacos de los lactantes provienen de poblaciones en entornos de ingresos bajos y medios, antes de que se recomendara el tratamiento para todos. Se necesita más investigación sobre la resistencia de los lactantes en relación con los nuevos ARV y cuando la lactancia materna se produce en los países de ingresos altos.

Las circunstancias únicas de las madres que viven con el VIH en lo que respecta a la alimentación del bebé han sido reconocidas recientemente en las directrices. Las circunstancias únicas de las madres que viven con el VIH en lo que respecta a la alimentación del bebé han sido reconocidas recientemente en las directrices, superando la simple categorización de lactancia materna recomendada/lactancia materna no recomendada para adoptar un enfoque más abierto y de apoyo [5-8]. Varios expertos también han pedido un enfoque centrado en el paciente y de reducción de daños para el asesoramiento a la mujer embarazada sobre las opciones de alimentación del bebé en los países de ingresos altos [23, 24]. En la literatura se ha propuesto la toma de decisiones compartida como un proceso ideal por el que se deberían discutir las opciones de alimentación del lactante en la clínica [23, 25]. En este modelo, el médico y el paciente intercambian y comparten sus preferencias, considerando las opciones de tratamiento en relación con las creencias y valores del paciente. Ambas partes se ponen de acuerdo sobre cuál debería ser el resultado ideal, ya que se combinan las recomendaciones del médico con los valores y las circunstancias únicas de la mujer [85]. Sin embargo, es importante reconocer que una discusión completa sobre los riesgos y beneficios de la lactancia materna puede no ser relevante para todas las madres y que la información y el asesoramiento sobre la lactancia materna deben ser individualizados según las necesidades y preferencias de cada mujer. [23].

plasma o en el plasma y la leche materna [17]. Los elementos importantes son el tiempo de las pruebas, la rapidez en la devolución de los resultados de las pruebas,

Seguimiento de la lactancia materna entre las mujeres que viven con el VIH y sus hijos

El seguimiento postnatal si la mujer decide dar el pecho no está claro. Las directrices de la EACS recomiendan un mayor seguimiento clínico y virológico tanto de la madre como del bebé [6]. La Asociación Británica del VIH (BHIVA) es más específica y recomienda que se realicen pruebas mensuales tanto a la madre como al bebé si se produce la lactancia [7]. Las directrices de EE.UU. recomiendan una carga viral materna de 1 a 2 veces al mes y la monitorización del lactante en momentos estándar, después de cada 3 meses, y tras el cese de la lactancia materna (no se mencionan los momentos exactos) [8]. El aumento de la monitorización podría mejorar la relación médico-paciente y la adherencia, pero también puede llevar a una mayor percepción de estar bajo vigilancia, lo que podría afectar al bienestar psicológico y emocional de las mujeres embarazadas que deciden dar el pecho [17, 86].

No hay datos específicos que orienten sobre si la carga viral del VIH debe controlarse sólo en el

Nuevas cuestiones de investigación sobre las mujeres que viven con el VIH y la lactancia materna

Esta revisión ha revelado importantes lagunas en las pruebas sobre la alimentación de los lactantes en el contexto del VIH en entornos de ingresos altos con acceso a la terapia antirretroviral reembolsada, a los antirretrovirales y a la alimentación con fórmulas seguras (véase el recuadro 1 para el resumen). Se ha establecido que el riesgo de transmisión postnatal es probablemente muy bajo, pero no hay pruebas de que sea nulo. La transmisión asociada a las células a través de la leche materna, con o sin supresión viral, se produce [51]. Lo que no está tan claro es si la importancia del virus asociado a las células sigue siendo válida para las mujeres que reciben tratamiento antirretroviral a largo plazo o si los nuevos tratamientos antirretrovirales influyen en el virus asociado a las células. Tampoco se conocen bien los efectos adversos a largo plazo de la exposición de los bebés a los fármacos ARV a través de la leche materna y/o la profilaxis.

Cada vez se reconoce más que las respuestas de las mujeres a la recomendación de no amamantar pueden ser complicadas y que las mujeres embarazadas pueden elegir amamantar en contra del consejo médico por razones sociales, personales o culturales o debido al estigma. Sin embargo, existen pocas orientaciones sobre la frecuencia óptima del control virológico y las medidas clínicas que

Cuadro 1. Resumen de las cuestiones clave de la lactancia materna entre las mujeres que viven con el VIH en entornos de ingresos altos

Percepciones de la alimentación infantil entre las mujeres embarazadas

- La recomendación de no amamantar puede plantear problemas y desafíos únicos para las madres que viven con el VIH
- Un número creciente de mujeres embarazadas en países de renta alta optan por la lactancia materna
- Las mujeres embarazadas pueden elegir la lactancia materna por razones sociales, personales o culturales, o por el estigma.
- La recopilación de datos de vigilancia mejorados sobre las mujeres que amamantan y sus bebés es esencial para proporcionar orientación clínica basada en la evidencia en entornos de altos ingresos.

Riesgo de transmisión del VIH a través de la lactancia materna en el contexto de la terapia antirretroviral

- Ningún estudio ha examinado el riesgo de transmisión a través de la lactancia materna en los países de renta alta
- Los estudios de los países de bajos ingresos informan de bajas tasas de transmisión postnatal en el contexto de la terapia antirretroviral
- El tratamiento exitoso con ART reduce significativamente el riesgo de transmisión postnatal, pero no elimina el riesgo
- Los resultados de la investigación actual pueden no ser generalizables a la HWL en tratamiento de por vida

La importancia del VIH asociado a las células en la leche materna

- Tanto los virus libres de células (ARN) como los asociados a células (ADN) en la leche materna se han asociado a la transmisión del VIH
- La terapia antirretroviral durante el embarazo y el parto suprime el virus del VIH libre de células pero no asociado a ellas en la leche materna
- Un reservorio de células T CD4+ latentes persiste en la leche materna, incluso si la madre de familia tiene una carga viral indetectable en el plasma
- Es necesario definir mejor el reservorio vírico en la SSM con tratamiento antirretroviral de por vida
- También es necesario examinar cómo los nuevos fármacos ARV influyen en estas células T latentes

Factores de riesgo de transmisión postnatal del VIH

- Principalmente estudiado en WLWH que no reciben ART de por vida
- La carga viral materna detectable, la enfermedad materna avanzada, las patologías mamarias y la mayor duración de la lactancia materna se asocian a un mayor riesgo de transmisión en las mujeres embarazadas que no reciben tratamiento antirretroviral de por vida.
- La alimentación mixta, es decir, la introducción de otros líquidos o alimentos sólidos, aumenta el riesgo de VIH postnatal transmisión, especialmente cuando los alimentos se dan a los bebés de menos de dos meses de edad.
- Es necesario investigar más sobre los factores de riesgo de transmisión postnatal en las mujeres embarazadas que reciben tratamiento antirretroviral de por vida.

Retención en la atención y adherencia al tratamiento posparto

- La retención de la atención y la adherencia a la terapia antirretroviral en el período posparto pueden ser difíciles
- Se necesita más investigación para identificar la estrategia óptima de posparto para apoyar a las mujeres embarazadas en la atención del VIH, incluida la investigación cualitativa para dilucidar la perspectiva de las madres.

Profilaxis infantil prolongada con ARV

- La terapia antirretroviral materna parece proporcionar una profilaxis adecuada para los bebés amamantados
- La profilaxis prolongada del lactante con ARV durante la lactancia puede ser un enfoque factible en

situaciones en las que la mujer no está suprimida viralmente o en el caso de una carga viral detectable

- Hay pocos datos para definir la profilaxis óptima para el niño amamantado cuya madre tiene una carga viral indetectable
- También hay datos limitados para definir la profilaxis infantil óptima que debe administrarse en caso de carga viral detectable en la madre

Recuadro 1 (*continuación*)

Toxicidad infantil debida a la terapia antirretroviral

- Los bebés nacidos de mujeres con VIH que reciben tratamiento antirretroviral pueden estar expuestos a dosis bajas de antirretrovirales a largo plazo a través de la leche materna.
- La relevancia clínica de las concentraciones específicas de los fármacos ARV no se conoce bien
- Los acontecimientos adversos graves en los bebés expuestos a los ARV a través de la leche materna parecen ser relativamente infrecuentes
- Los efectos potenciales de la exposición a los nuevos medicamentos ARV en la leche materna no se conocen bien
- Se necesita más investigación sobre las consecuencias a largo plazo de la exposición a los ARV a través de la leche materna

Resistencia infantil a los ARV

- La exposición a bajas concentraciones de fármacos ARV a través de la leche materna puede conducir al desarrollo de mutaciones resistentes a los fármacos en el lactante si se produce la transmisión
- La persistencia de mutaciones resistentes en niveles bajos puede estar asociada a un mayor riesgo de tratamiento fallo
- El régimen materno de terapia antirretroviral debe tenerse en cuenta a la hora de elegir el régimen de tratamiento para los bebés infectados por el VIH
- Se necesita más investigación relacionada con la resistencia de los bebés a los nuevos ARV y también cuando la lactancia materna es que se producen en los países de renta alta

Asesoramiento y toma de decisiones compartida sobre la lactancia materna

- Son varios los factores que pueden influir en las decisiones sobre la alimentación de los bebés entre las mujeres embarazadas, como las presiones internas, familiares y sociales
- La toma de decisiones compartida se ha propuesto como el proceso ideal por el que las opciones de alimentación infantil deben discutido en la clínica
- Una discusión completa sobre los riesgos y beneficios de la lactancia materna puede no ser relevante para todas las madres
- Se necesita más investigación para determinar si hay diferentes subpoblaciones de mujeres que desean amamantar (o que eligen amamantar) que puedan requerir diferentes modelos de atención

Seguimiento de la lactancia materna entre las mujeres embarazadas y sus hijos

- Existen pocas orientaciones sobre el seguimiento postnatal óptimo para las mujeres embarazadas que deciden dar el pecho.
- La frecuencia del control virológico y la actuación clínica en caso de carga viral detectable en la madre durante la lactancia no está clara
- No hay datos para orientar la respuesta clínica a la infección materna /mastitis
- La investigación cualitativa podría dilucidar las prácticas y actitudes maternas con la lactancia materna en el contexto del VIH

TAR, terapia antirretroviral; ARV, antirretroviral; MST, mujeres que viven con el VIH.

Se desconoce la importancia de la mastitis y la salud de las mamas, cuando la madre está suprimida por el virus.

La retención postnatal en la atención y la adherencia pueden ser difíciles para algunas mujeres, y se necesita más investigación para

entender las motivaciones para la lactancia y los problemas relacionados con la adherencia a la terapia antirretroviral, de modo que se pueda identificar el apoyo clínico y psicosocial óptimo para estas madres. Es probable que haya diferentes subpoblaciones de mujeres que desean amamantar, incluidas las que han emigrado de países de bajos ingresos donde

Conclusión

En la actualidad, la lactancia materna no se recomienda activamente a las mujeres que viven con el VIH en entornos de altos ingresos con acceso a la alimentación con leche artificial segura. El tratamiento antirretroviral materno suplementario reduce significativamente, pero no elimina, el riesgo de transmisión postnatal del VIH a través de la lactancia. Sin embargo, es

Es importante reconocer y admitir que algunas mujeres que viven con el VIH pueden desear amamantar a su bebé, en lo que tanto los profesionales sanitarios como las mujeres necesitan información basada en la evidencia sobre los riesgos y beneficios para poder tomar una decisión informada. En la actualidad, no existen pruebas suficientes para orientar el seguimiento clínico y virológico de la mujer que vive con el VIH y de su bebé en período de lactancia, ni para la actuación en caso de mastitis o si la mujer tiene una carga viral detectable.

Contribución de autoría

Ambos autores han contribuido sustancialmente a la concepción y el diseño, el análisis y la interpretación de los datos. EM ha redactado el manuscrito, que ha sido revisado críticamente por NW. Ambos autores han aprobado la versión final.

Conflicto de intereses

Los autores no tienen conflictos de intereses que declarar.

Financiación

Esta investigación no ha recibido ninguna subvención específica de organismos de financiación del sector público, comercial o sin ánimo de lucro.

Referencias

- 1 OMS. *Datos clave sobre el VIH/SIDA*. 19 de julio de 2018 [Internet]. Organización Mundial de la Salud. [citado 2018 Nov 15]. Disponible en: <http://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/hiv-aids>.
- 2 OMS. *Datos y estadísticas sobre el VIH/SIDA*. [Internet]. OMS. [citado el 31 de enero de 2019]. Disponible en: <http://www.who.int/hiv/data/es/>.
- 3 Newell ML. Mechanisms and timing of mother-to-child transmission of HIV-1. *AIDS Lond Engl* 1998; 12: 831-7.
- 4 Townsend CL, Byrne L, Cortina-Borja M *et al*. Inicio temprano de la terapia antirretroviral y mayor disminución de las tasas de transmisión del VIH de madre a hijo, 2000-2011. *AIDS Lond Engl* 2014; 28: 1049-57.
- 5 Sociedad nacional danesa de enfermedades infecciosas. *HIV-behandling af gravide [Tratamiento del VIH en el embarazo]*, mayo de 2018 [Internet]. [citado 2019 Ene 24]. Disponible en: <http://www.infmed.dk/download?UID=478f0265f6ea7159f22dc2bc6f468be4ca41e95b>.
- 6 Sociedad Clínica Europea del Sida (EACS). *Sociedad clínica europea del sida*. Directrices 2018 [Internet]. 2018 Oct [citado 2019 Mar 26]. Nº de informe: Versión 9.1. Disponible en: http://www.eacsociety.org/files/2018_guidelines-9.1-english.pdf.
- 7 Asociación Británica del VIH. *Guías de la Asociación Británica del VIH para el manejo de la infección por VIH en mujeres embarazadas 2018*. [Internet]. 2019. Disponible en: <https://www.bhiva.org>.

- 8 AIDSInfo. *Panel sobre el tratamiento de las mujeres embarazadas con infección por el VIH y la prevención de la transmisión perinatal*. Recomendaciones para el uso de medicamentos antirretrovirales en la transmisión en los Estados Unidos, 2018: Asesoramiento y manejo de las mujeres que viven con el VIH y que amamantan perinatalmente [Internet]. AIDSInfo. [citado 2019 Ene 24]. Disponible en: <https://aidsinfo.nih.gov/guidelines/html/3/perinatal/513/counseling-and-management-of-women-living-with-hiv-who-breastfeed>.
- 9 Morrison P, Israel-Ballard K, Greiner T. Informed choice in infant feeding decisions can be supported for HIV-infected women even in industrialized countries. *AIDS Lond Engl* 2011; 25: 1807-11.
- 10 Flynn PM, Taha TE, Cababasay M *et al*. Prevención de la transmisión del VIH-1 a través de la lactancia materna: eficacia y seguridad de la terapia antirretroviral materna frente a la profilaxis con nevirapina infantil para la duración de la lactancia en mujeres infectadas por el VIH-1 con un alto recuento de células CD4 (IMPAACT PROMISE): un ensayo clínico aleatorizado y abierto. *J Acquir Immune Defic Syndr* 2018; 77: 383-92.
- 11 Bispo S, Chikhungu L, Rollins N, Siegfried N, Newell M-L. Transmisión postnatal del VIH en los bebés amamantados de mujeres infectadas por el VIH que reciben tratamiento antirretroviral: una revisión sistemática y un metaanálisis. *J Int AIDS Soc* 2017; 22: 21251.
- 12 Victora CG, Bahl R, Barros AJD *et al*. La lactancia materna en el siglo XXI: epidemiología, mecanismos y efecto de por vida. *Lancet Lond Engl* 2016; 387: 475-90.
- 13 Bachrach VR, Schwarz E, Bachrach LR. Breastfeeding and the risk of hospitalization for respiratory disease in infancy: a meta-analysis. *Arch Pediatr Adolesc Med* 2003; 157: 237-43.
- 14 Li R, Dee D, Li C-M, Hoffman HJ, Grummer-Strawn LM. Lactancia materna y riesgo de infecciones a los 6 años. *Pediatrics* 2014; 134(Suppl 1): S13-20.
- 15 Duijts L, Jaddoe VW, Hofman A, Moll HA. La lactancia materna prolongada y exclusiva reduce el riesgo de enfermedades infecciosas en la infancia. *Pediatrics* 2010; 126: e18-25.
- 16 Ladomenou F, Moschandreas J, Kafatos A, Tselentis Y, Galanakis E. Efecto protector de la lactancia materna exclusiva contra las infecciones durante la infancia: un estudio prospectivo. *Arch Dis Child* 2010; 95: 1004-8.
- 17 Waitt C, Low N, Van de Perre P, Lyons F, Loutfy M, Aebi-Popp K. ¿U=U para las madres que amamantan y los bebés? Lactancia materna por parte de madres en tratamiento efectivo para la infección por VIH en entornos de altos ingresos. *Lancet HIV* 2018; 5: e531-6.
- 18 ECDC. *ECDC - Vigilancia del VIH/SIDA en Europa 2018 [Inter-net]*. [citado 2019 Ene 24]. Disponible en: <https://ecdc.europa.eu/sites/portal/files/documents/hiv-aids-surveillance-europe-2018.pdf>.
- 19 Tariq S, Elford J, Tookey P, *et al*. "Me duele porque como mujer tienes que amamantar a tu bebé": la toma de decisiones sobre la alimentación infantil entre las mujeres africanas que viven con el VIH en el Reino Unido. *Sex Transm Infect* 2016; 92: 331-6.
- 20 Thairu LN, Pelto GH, Rollins NC, Bland RM, Ntshangase N. Sociocultural influences on infant feeding decisions among HIV-infected women in rural Kwa-Zulu Natal, South Africa. *Matern Child Nutr* 2005; 1: 2-10.
- 21 Ion A, Elston D, Kwaramba G, Smith S, Carvalhal A, Loutfy M. "¿Por qué no estás amamantando? ¿Cómo hablan las madres que viven con el VIH sobre la alimentación infantil en un mundo en el que "el pecho es lo mejor" AU - Greene, Saara. *Health Care Women Int* 2015; 36: 883-901.

- 22 Yudin MH, Kennedy VL, MacGillivray SJ. El VIH y la alimentación de los lactantes en entornos ricos en recursos: considerando la importancia clínica de un dilema complicado. *AIDS Care* 2016; 28: 1023-6.
- 23 Johnson G, Levison J, Malek J. ¿Deben los proveedores hablar de la lactancia materna con las mujeres que viven con el VIH en los países de ingresos altos? Un análisis ético. *Clin Infect Dis* 2016; 63: 1368-72.
- 24 Levison J, Weber S, Cohan D. La lactancia materna y las mujeres infectadas por el VIH en los Estados Unidos: estrategias de asesoramiento de reducción de daños. *Clin Infect Dis* 2014; 59: 304-9.
- 25 Kahlert C, Aebi-Popp K, Bernasconi E *et al.* ¿Es la lactancia materna una opción de equilibrio en las madres infectadas por el VIH efectivamente tratadas en un entorno de altos ingresos? *Swiss Med Wkly* 2018; 148: w14648.
- 26 Organización Mundial de la Salud. *Directrices consolidadas sobre el uso de medicamentos antirretrovirales para el tratamiento y la prevención de la infección por el VIH: Recomendaciones para un enfoque de salud pública*. [Internet]. Organización Mundial de la Salud; 2016 [citado 2019 mar. 24]. Disponible en: <http://www.deslibris.ca/ID/10089566>.
- 27 Connor EM, Sperling RS, Gelber R *et al.* Reducción de la transmisión materno-infantil del virus de la inmunodeficiencia humana tipo 1 con el tratamiento con zidovudina. Grupo de Estudio del Grupo de Ensayos Clínicos del SIDA Pediátrico Protocolo 076. *N Engl J Med* 1994; 331: 1173-80.
- 28 Fowler MG, Qin M, Fiscus SA *et al.* Beneficios y riesgos de la terapia antirretroviral para la prevención perinatal del VIH. *N Engl J Med* 2016; 375: 1726-37.
- 29 Kesho Bora Study Group, de Vincenzi I. Triple antirretroviral comparado con zidovudina y dosis única de nevirapina como profilaxis durante el embarazo y la lactancia para la prevención de la transmisión materno-infantil del VIH-1 (estudio Kesho Bora): un ensayo controlado aleatorio. *Lancet Infectious Dis* 2011; 11: 171-80.
- 30 Grupo de estudio INSIGHT START, Lundgren JD, Babiker AG *et al.* Inicio de la terapia antirretroviral en la infección por VIH asintomática temprana. *N Engl J Med* 2015; 373: 795-807.
- 31 Grupo de estudio TEMPRANO ANRS 12136, Danel C, Moh R *et al.* Un ensayo de antirretrovirales tempranos y terapia preventiva con isoniazida en África. *N Engl J Med* 2015; 373: 808-22.
- 32 Organización Mundial de la Salud. *Recomendaciones actualizadas sobre los regímenes antirretrovirales de primera y segunda línea y la profilaxis postexposición, así como recomendaciones sobre la atención temprana de los lactantes. Diagnóstico del VIH: directrices provisionales* [Internet]. 2018 Dic [citado 2019 Mar 26]. Disponible en: <https://www.who.int/hiv/pub/guidelines/ARV2018update/en/>.
- 33 Zash R, Makhema J, Shapiro RL. Defectos del tubo neural con el tratamiento con dolutegravir desde el momento de la concepción. *N Engl J Med* 2018; 379: 979-81.
- 34 Organización Mundial de la Salud. *Problema potencial de seguridad que afecta a las mujeres que viven con el VIH que utilizan dolutegravir en el momento de la concepción*. Ginebra, Suiza. 18 de mayo de 2018. [Internet]. [citado 2019 Mar 27]. Disponible en: https://www-who-int.e-p.fjernadgang.kb.dk/medicines/publications/drugalerts/Declaracion_sobre_DTG_18May_2018final.pdf.
- 35 Peters H, Francis K, Sconza R *et al.* Las tasas de transmisión del VIH de madre a hijo siguen disminuyendo: 2012-2014. *Clin Infect Dis* 2017; 15: 527-8.
- 36 Katz IT, Leister E, Kacanek D *et al.* Factores asociados a la falta de supresión viral en el momento del parto entre las mujeres con VIH sin tratamiento antirretroviral altamente activo: un estudio de cohorte. *Ann Intern Med* 2015; 162: 90-9.
- 37 Organización Mundial de la Salud, UNICEF. *Directrices de la OMS. Actualizaciones sobre el VIH y la alimentación del lactante*. [Internet]. 2016 [citado

- 38 Treisman K, Jones FW, Shaw E. Las experiencias y estrategias de afrontamiento de las mujeres africanas residentes en el Reino Unido después de un diagnóstico de VIH durante el embarazo. *J Assoc Nurses AIDS Care JANAC* 2014; 25: 145-57.
- 39 Hufton E, Raven J. Explorando las prácticas de alimentación infantil de las mujeres inmigrantes en el noroeste de Inglaterra: un estudio de caso de los solicitantes de asilo y refugiados en Liverpool y Manchester. *Matern Child Nutr* 2016; 12: 299-313.
- 40 The Lancet Hiv. U=U despegando en 2017. *Lancet HIV* 2017; 4: e475.
- 41 Seery P, Lyall H, Forster C, Khan W, Dermont S. *Experiencias de lactancia de madres con VIH en dos centros del Reino Unido*. P145. En. Disponible en: <https://www.bhiva.org/file/jhWlaZopMPYnm/AbstractBook2018.pdf>.
- 42 Tuthill EL, Tomori C, Van Natta M, Coleman JS. "En los Estados Unidos, decimos: 'No amamantar', pero eso ya no es realista": perspectivas del proveedor hacia la alimentación infantil entre las mujeres que viven con el VIH en los Estados Unidos. *J Int AIDS Soc* 2019; 22: e25224.
- 43 De Cock KM, Fowler MG, Mercier E *et al*. Prevention of mother-to-child HIV transmission in resource-poor countries: translating research into policy and practice. *JAMA* 2000; 283: 1175-82.
- 44 Luoga E, Vanobberghen F, Bircher R *et al*. Informe breve: no hay transmisión del VIH de madres con supresión viral durante la lactancia materna en la zona rural de Tanzania. *J Acquir Immune Defic Syndr* 2018; 79: e17-20.
- 45 Shapiro RL, Hughes MD, Ogburn A *et al*. Regímenes antirretrovirales en el embarazo y la lactancia en Botsuana. *N Engl J Med* 2010; 362: 2282-94.
- 46 Ndirangu J, Viljoen J, Bland RM *et al*. El VIH-1 libre de células (ARN) y asociado a células (ADN) y la transmisión postnatal a través de la lactancia materna. *PLoS ONE* 2012; 7: e51493.
- 47 Lehman DA, Farquhar C. Biological mechanisms of vertical human immunodeficiency virus (HIV-1) transmission. *Rev Med Virol* 2007; 17: 381-403.
- 48 Shapiro RL, Ndung'u T, Lockman S *et al*. La terapia antirretroviral altamente activa iniciada durante el embarazo o el parto suprime el ARN del VIH-1, pero no el ADN, en la leche materna. *J Infect Dis* 2005; 192: 713-9.
- 49 Lehman DA, Chung MH, John-Stewart GC *et al*. El VIH-1 persiste en las células de la leche materna a pesar del tratamiento antirretroviral para prevenir la transmisión de madre a hijo. *AIDS Lond Engl* 2008; 22: 1475-85.
- 50 Slyker JA, Chung MH, Lehman DA *et al*. Incidencia y correlaciones de la detección de ARN del VIH-1 en la leche materna de las mujeres que reciben TARGA para la prevención de la transmisión del VIH-1. *PLoS ONE* 2012; 7: e29777.
- 51 Van de Perre P, Rubbo P-A, Viljoen J *et al*. HIV-1 reservoirs in breast milk and challenges to elimination of breast-feeding transmission of HIV-1. *Sci Transl Med* 2012; 4: 143sr3.
- 52 Becquart P, Petitjean G, Tabaa YA *et al*. Detección de un gran reservorio de células T capaz de replicar el VIH-1 activamente en la leche materna. *AIDS Lond Engl* 2006; 20: 1453-5.
- 53 Milligan C, Overbaugh J. El papel del virus asociado a las células en la transmisión del VIH de madre a hijo. *J Infect Dis* 2014; 210 (Suppl 3): S631-640.
- 54 Chasela C, Chen YQ, Fiscus S *et al*. Factores de riesgo de transmisión postnatal tardía del virus de la inmunodeficiencia humana tipo 1 en el África subsahariana. *Pediatr Infect Dis J* 2008; 27: 251-6.

- 55 Embree JE, Njenga S, Datta P *et al.* Risk factors for postnatal mother-child transmission of HIV-1. *AIDS Lond Engl* 2000; 14: 2535-41.
- 56 Taha TE, Hoover DR, Kumwenda NI *et al.* Transmisión postnatal tardía del VIH-1 y factores asociados. *J Infect Dis* 2007; 196: 10-4.
- 57 Becquet R, Bland R, Leroy V *et al.* Duración, patrón de lactancia materna y transmisión postnatal del VIH: análisis conjunto de datos individuales de cohortes de África Occidental y Sudáfrica. *PLoS ONE* 2009; 4: e7397.
- 58 John-Stewart G, Mbori-Ngacha D, Ekpini R *et al.* Breast-feeding and Transmission of HIV-1. *J Acquir Immune Defic Syndr* 2004; 35: 196-202.
- 59 Willumsen JF, Filteau SM, Coutsooudis A *et al.* Breastmilk RNA viral load in HIV-infected South African women: effects of subclinical mastitis and infant feeding. *AIDS Lond Engl* 2003; 17: 407-14.
- 60 Coovadia HM, Rollins NC, Bland RM *et al.* Transmisión materno-infantil de la infección por VIH-1 durante la lactancia materna exclusiva en los primeros 6 meses de vida: un estudio de cohorte de intervención. *Lancet Lond Engl* 2007; 369: 1107-16.
- 61 Coutsooudis A, Pillay K, Kuhn L, *et al.* Método de alimentación y transmisión del VIH-1 de madres a hijos a los 15 meses de edad: estudio de cohorte prospectivo de Durban, Sudáfrica. *AIDS Lond Engl* 2001; 15: 379-87.
- 62 Kourtis AP, Ibegbu CC, Wiener J *et al.* Papel de la integridad de la mucosa intestinal en la transmisión del VIH a los bebés a través de la lactancia materna: el estudio BAN. *J Infect Dis* 2013; 208: 653-61.
- 63 Rollins NC, Filteau SM, Coutsooudis A, Tomkins AM. Feeding mode, intestinal permeability, and neopterin excretion: a longitudinal study in infants of HIV-infected South African women. *J Acquir Immune Defic Syndr* 2001; 28: 132-9.
- 64 Nachegea JB, Uthman OA, Anderson J *et al.* Adherencia a la terapia antirretroviral durante y después del embarazo en países de ingresos bajos, medianos y altos: una revisión sistemática y meta-análisis. *AIDS Lond Engl* 2012; 26: 2039-52.
- 65 Aebi-Popp K, Kouyos R, Bertisch B *et al.* Retención postnatal en la atención del VIH: visión del Swiss HIV Cohort Study durante un período de observación de 15 años. *HIV Med* 2016; 17: 280-8.
- 66 Lemly D, Mandelbrot L, Meier F *et al.* Factores relacionados con la asistencia a las citas médicas después del parto entre las mujeres infectadas por el VIH en la región de París. *AIDS Care* 2007; 19: 346-54.
- 67 Myer L, Dunning L, Lesosky M *et al.* Frecuencia de episodios virémicos en mujeres infectadas por el VIH que inician el tratamiento antirretroviral durante el embarazo: un estudio de cohorte. *Clin Infect Dis* 2017; 15: 422-7.
- 68 Huntington S, Thorne C, Newell M-L *et al.* El riesgo de rebote viral en el año después del parto en las mujeres que permanecen en la terapia antirretroviral. *AIDS Lond Engl* 2015; 29: 2269-78.
- 69 Adams JW, Brady KA, Michael YL, Yehia BR, Momplaisir FM. Compromiso posparto en la atención del VIH: un importante predictor de la retención a largo plazo en la atención y la supresión viral. *Clin Infect Dis* 2015; 61: 1880-7.
- 70 Rimawi BH, Smith SL, Badell ML *et al.* VIH y atención sanitaria reproductiva en mujeres infectadas por el VIH embarazadas y puérperas: adaptación de estrategias exitosas. *Future Virol* 2016; 11: 577-81.
- 71 Beste S, Essajee S, Siberry G *et al.* Profilaxis antirretroviral óptima en bebés con alto riesgo de adquirir el VIH: una revisión sistemática. *Pediatr Infect Dis J* 2018; 37: 169-75.
- 72 Chiappini E, Galli L, Giaquinto C *et al.* Uso de la profilaxis neonatal combinada para la prevención de la transmisión

- AIDS Lond Engl* 2013; 27: 991-1000.
- 73 Van de Perre P, Kankasa C, Nagot N *et al.* Profilaxis previa a la exposición para los bebés expuestos al VIH a través de la lactancia materna. *BMJ* 2017; 356: j1053.
- 74 Waitt CJ, Garner P, Bonnett LJ, Khoo SH, Else LJ. ¿Es importante la exposición del lactante a los fármacos antirretrovirales durante la lactancia? A systematic review and meta-analysis of pharmacokinetic studies. *J Antimicrob Chemother* 2015; 70: 1928-41.
- 75 Chasela CS, Hudgens MG, Jamieson DJ *et al.* Medicamentos antirretrovirales maternos o infantiles para reducir la transmisión del VIH-1. *N Engl J Med* 2010; 362: 2271-81.
- 76 Kobbe R, Schalkwijk S, Dunay G *et al.* Dolutegravir en la leche materna y el plasma materno e infantil durante la lactancia. *AIDS Lond Engl* 2016; 30: 2731-3.
- 77 DOLPHIN2 [Internet]. *Sitio web de Dolphin 2*. [citado el 31 de enero de 2019]. Disponible en: <https://dolphin2.org/>.
- 78 Vannappagari V, Albano J, Ragone L. *Uso de dolutegravir durante el embarazo y resultados del parto: datos del Registro de Embarazos Antirretrovirales (APR)*. Conferencia de la IAS: Resumen MOPEB0283. París, Francia; 2017.
- 79 Thorne C, Favarato G, Peters H. *Embarazo y neonato resultados tras la exposición prenatal a dolutegravir*. Conferencia de la IAS: Abstract MOPEC0609. París, Francia; 2017.
- 80 Hill A, Clayden P, Thorne C, Christie R, Zash R. Seguridad y farmacocinética de dolutegravir en mujeres embarazadas VIH positivas: una revisión sistemática. *J Virus Erad* 2018; 4: 66-71.
- 81 Boerma RS, Sigaloff KCE, Akanmu AS *et al.* Aumento alarmante de la resistencia a los medicamentos contra el VIH antes del tratamiento en niños que viven en el África subsahariana: una revisión sistemática y un metaanálisis. *J Antimicrob Chemother* 2017; 72: 365-71.
- 82 Fogel JM, Mwatha A, Richardson P *et al.* Impacto de los regímenes de medicamentos antirretrovirales de la madre y el bebé en la resistencia a los medicamentos en los bebés infectados por el VIH durante la lactancia. *Pediatr Infect Dis J* 2013; 32: e164-169.
- 83 Zeh C, Weidle PJ, Nafisa L *et al.* Emergencia de la resistencia a los medicamentos del VIH-1 entre los bebés lactantes nacidos de madres infectadas por el VIH durante un ensayo de un solo brazo de la profilaxis antirretroviral triple para la prevención de la transmisión de madre a hijo: un análisis secundario. *PLoS Medicine* 2011; 8: e1000430.
- 84 Cozzi-Lepri A, Noguera-Julian M, Di Giallonardo F *et al.* VIH-1 resistente a fármacos de baja frecuencia y riesgo de fracaso virológico a la terapia antirretroviral de primera línea basada en NNRTI: un estudio de control de casos europeo de múltiples cohortes utilizando pirosecuenciación 454 ultrasensible centralizada. *J Antimicrob Chemother* 2015; 70: 930-40.
- 85 Charles C, Gafni A, Whelan T. Shared decision-making in the medical encounter: what does it mean? (or it takes at least two to tango). *Soc Sci Med* 1997; 44: 681-92.
- 86 Greene S, Ion A, Kwaramba G, Lazarus L, Loutfy M, HIV Mothering Study Team. Sobrevivir a la vigilancia: cómo las mujeres embarazadas y las madres que viven con el VIH responden a la vigilancia médica y social. *Qual Health Res* 2017; 27: 2088-99.
- 87 Myer L, Essajee S, Broyles LN, *et al.* Mujeres embarazadas y en periodo de lactancia: una población prioritaria para el seguimiento de la carga viral del VIH. *PLoS Medicine* 2017; 14: e1002375.