

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

Eliminar la transmisión del VIH a través de la leche materna de las mujeres que toman medicamentos antirretrovirales

Ameena Goga y sus colegas sostienen que es necesario realizar pruebas frecuentes de la carga viral materna para eliminar la transmisión del VIH a través de la leche materna en entornos de ingresos bajos y medios

Mientras que otras personas que toman medicamentos antirretrovirales con una carga viral plasmática baja pueden transmitir el VIH a sus hijos lactantes. Dada la amplia

Aunque los beneficios de la lactancia materna están reconocidos, la eliminación del riesgo de transmisión vertical del VIH a través de la leche materna debe ser una prioridad.

La transmisión de la madre al niño a través de la leche materna está influida por la carga viral materna del VIH y se produce a través del VIH-1 libre de células y asociado a células.¹ En las mujeres que viven con el VIH, la leche materna contiene células CD4 quiescentes con gran capacidad de producir el VIH y células CD4 activadas con VIH replicante, a pesar de la presencia de un tratamiento antirretroviral supresivo.¹ Además, la transferencia de células maternas a través del microquimerismo inducido por la lactancia puede establecer reservorios permanentes de VIH en los bebés lactantes.²

No obstante, la leche materna tiene múltiples ventajas inmediatas y a largo plazo:

MENSAJES CLAVE

- Las madres que toman medicamentos antirretrovirales con una carga viral plasmática baja detectable pueden seguir transmitiendo el VIH.
- Esto es el resultado de los desafíos con la adherencia al tratamiento antirretroviral y la retención en la atención, el rebote de la carga viral entre los intervalos de las pruebas de carga viral, la transmisión de un reservorio celular de leche materna, o el rebote viral postparto o periparto.
- Hay que ampliar las tecnologías de los puntos de atención para las mujeres embarazadas y lactantes, durante el embarazo y la lactancia y poner en

contiene genes bacterianos que facilitan el metabolismo de los hidratos de carbono, los aminoácidos y la energía³; contribuye a casi el 40% del microbioma infantil durante los primeros 30 días de vida³; modula el viroma humano⁴; reduce los riesgos de enfermedades transmisibles y no transmisibles en la infancia y la edad adulta⁵; y se asocia con un mejor coeficiente intelectual, nivel educativo e ingresos a los 30 años.⁶ Por consiguiente, es urgente eliminar la transmisión del VIH a través de la leche materna.

Aunque el VIH y la alimentación infantil

las directrices recomendaban anteriormente evitar la lactancia materna o reducir su duración,⁷⁻⁹ en 2016 los modelos mostraron que en un entorno en el que el riesgo de mortalidad asociado a evitar la lactancia materna es alto, entonces 24 meses de lactancia y el triple tratamiento antirretroviral materno maximizan la supervivencia libre de VIH de los niños.¹⁰

El tratamiento antirretroviral materno o la profilaxis infantil durante la lactancia reduce el riesgo de transmisión del VIH a través de la leche materna.¹¹⁻¹⁴ Desde 2016, todos los países prioritarios del Plan Mundial (donde vive el 90% de las mujeres embarazadas con VIH del mundo) recomiendan el tratamiento antirretroviral de por vida para las mujeres embarazadas y lactantes con VIH.^{15,16} Además, en 2016 la Organización Mundial de la Salud recomendó que las mujeres que toman medicamentos antirretrovirales deben amamantar durante al menos 12 meses y pueden seguir amamantando hasta 24 meses o más (de forma similar a la población general) mientras reciben todo el apoyo para la adherencia al tratamiento antirretroviral.¹⁷

Directrices de la OMS para el plasma

viral del VIH

La monitorización de la carga viral en la leche materna no es específica para el embarazo y la lactancia: se recomienda una prueba de carga viral en plasma a los seis meses y a los 12 meses, y luego cada 12 meses.¹⁸ La carga viral del VIH en la leche materna puede ser un mejor predictor de la transmisión de la leche materna que la carga viral en el plasma¹; sin embargo, el control rutinario de la carga viral en la leche materna es costoso, no se realiza ampliamente y no es práctico.

Ya hemos destacado anteriormente la creciente contribución de la leche materna

a la transmisión general de madre a hijo en los países de ingresos bajos y medios debido a los problemas que plantea el inicio temprano del tratamiento antirretroviral y la adherencia al tratamiento postnatal.¹⁹ También hemos destacado la contribución de las infecciones maternas prevalentes o incidentes del VIH a la tasa de casos pediátricos del VIH ¹⁶¹⁹ ²⁰ y hemos propuesto que las estrategias actuales pueden quedarse cortas para eliminar la transmisión por la leche materna.¹⁹ Se necesitan intervenciones complementarias, como anticuerpos ampliamente neutralizantes o vacunas.¹⁹ También hemos hecho hincapié en la necesidad crítica de dismantelar las barreras estructurales¹⁶ y reforzar el seguimiento rutinario de cohortes de mujeres que viven con el VIH y sus hijos para determinar los resultados a largo plazo.²¹ Aquí consideramos si podemos eliminar la transmisión del VIH por la leche materna en las mujeres que toman medicamentos antirretrovirales.

Riesgo de transmisión a través de la leche materna durante el tratamiento

El riesgo de transmitir el VIH a través de la leche materna no es nulo si las mujeres con VIH no están suprimidas de forma constante y completa en

La carga viral plasmática de <50 copias/mL durante la lactancia (véase la tabla suplementaria 1; bmj.com). Una de las principales preocupaciones es que se ha descrito la transmisión del VIH a través de la leche materna en mujeres con una supresión de la carga viral previamente documentada; estos resultados pueden deberse a que las mediciones de la carga viral se toman o se revisan con poca frecuencia durante la lactancia.²²⁻²⁵

En muchos países se asume que una carga viral de <1000 copias/mL se asocia con un bajo riesgo de transmisión de madre a hijo; sin embargo, en un estudio sudafricano, las mujeres con una carga viral de <Los pacientes con una carga viral del VIH inferior a 1.000 copias/mL en el momento del parto representaron el 43% de las transmisiones tempranas de madre a hijo (mediana de edad de 44 días, rango intercuartil (IQR) de 42 a 49 días).²⁶ Si extrapolamos a partir de un metanálisis que incluía a las mujeres que tomaban fármacos antirretrovirales (con carga viral del VIH detectable o indetectable) y suponemos una prevalencia materna del VIH del 20%,

la transmisión maternoinfantil a los seis meses entre las mujeres que tomaban fármacos antirretrovirales

se traduce en 220 nuevas infecciones por cada 100 000 nacidos vivos, casi cuatro veces más que el objetivo de eliminación de la transmisión maternoinfantil de ≤ 50 nuevas infecciones por cada 100 000 nacidos vivos.²⁷ En este contexto, la transmisión de madre a hijo durante 12 meses se traduce en 580 nuevas infecciones pediátricas por VIH por cada 100 000 nacidos vivos, más de 10 veces el objetivo mundial.^{27,28} En un estudio realizado en Malawi (de octubre de 2014 a mayo de 2016), las mujeres que tomaban medicamentos antirretrovirales con baja carga viral detectable (definida como ≥ 40 -1000 copias/mL) aportaron un exceso de 460 nuevas infecciones infantiles por VIH al año, lo que se traduce en 60 infecciones adicionales por cada 100 000 nacimientos anuales.²⁹

Si la transmisión de madre a hijo a través de la leche materna se produce a pesar del tratamiento antirretroviral de la madre, como resultado de una viremia materna prolongada o intermitente, independientemente de las barreras individuales y del sistema de salud para la supresión viral, entonces es necesario investigar la utilidad de las intervenciones adicionales o complementarias. Entre las posibles intervenciones se encuentran los antirretrovirales de acción prolongada o los anticuerpos ampliamente neutralizantes administrados de forma intermitente o las vacunas que podrían inducir una inmunidad pasiva o activa sin depender de la administración diaria. De forma prometedora, en modelos de macacos neonatales, la administración combinada de anticuerpos ampliamente neutralizantes PGT121 y VRC07-523, administrados entre 30 y 48 horas después de la exposición oral al VIH en simios, ha mediado una profilaxis eficaz tras la exposición en macacos bebés.^{30,31}

Factores de riesgo de transmisión de la leche materna

Tanto la carga viral de la leche materna como la carga viral del plasma son predictores de la transmisión del VIH a través de la leche materna.²³ Cuando una dosis única de nevirapina para la madre y el bebé fue la principal intervención para prevenir la transmisión, la carga viral plasmática materna > 50 000 copias/mL representó el 37% (intervalo de confianza del 95%: 22% a 51%) de la transmisión por leche materna entre las 6

semanas y los 12 meses.³² Los análisis multivariantes de los datos recopilados en Malawi entre 2014 y 2016 mostraron que la carga viral materna era el único predictor importante de la transmisión.²⁹ En consecuencia, el control y la gestión frecuentes de la carga viral plasmática materna para todas las mujeres embarazadas y lactantes son fundamentales para lograr y mantener la carga viral plasmática por debajo del umbral de detección.

Control de la carga viral en el plasma materno

A pesar del creciente acceso al tratamiento antirretroviral de por vida, la cobertura de la monitorización de la carga viral en plasma durante la

La alimentación oscila entre el 38% y el 98% en los países prioritarios del Plan Mundial.^{29,33} Las directrices para adultos no embarazados recomiendan el control de la carga viral seis veces al mes, pero esto puede dar lugar a una cobertura de las pruebas de carga viral de solo el 31% durante el embarazo³⁴; las razones de esto incluyen la reserva prenatal tardía, el número limitado de visitas prenatales, la infratilización del control rutinario de la carga viral materna, el estigma y la inoperatividad de las máquinas para medir la carga viral.^{35,36} Desde 2019, algunos países

de nivel bajo y medio Los países con ingresos elevados, como Sudáfrica, recomiendan la realización de pruebas de carga vírica en el momento de la reserva de atención prenatal (o tres meses después de iniciar o cambiar el tratamiento antirretrovírico prenatal), en el momento del parto y, a continuación, seis veces al mes.³⁷ Si la carga viral es ≥ 1000 copias/mL o 500 - < 999 copias/mL, se recomienda el asesoramiento y la repetición de la prueba de carga viral 4-6 semanas u 8-10 semanas después, respectivamente. La profilaxis antirretroviral del lactante se prolonga más allá de las seis semanas o incluye dos fármacos sólo si la carga viral materna es ≥ 1000 copias/mL. Sin embargo, la transmisión de madre a hijo puede producirse cuando la carga viral es < 1000 copias/mL.³⁷ En consecuencia, las recomendaciones actuales no eliminarían el riesgo de transmisión por la leche materna.

Independientemente del escenario o del año, el

La prevalencia de la supresión de la carga viral en plasma entre las mujeres con VIH que toman medicamentos antirretrovirales es subóptima (véase la tabla suplementaria 2; bmj.com). En la zona rural de Uganda, en 2015 la retención en la atención a los cinco años fue del 90% entre las mujeres que iniciaron el tratamiento antirretroviral durante el embarazo, y disminuyó al 67,5% si se asumía que las que no tenían seguimiento estaban fuera de la atención.³⁸ Entre las mujeres con VIH retenidas en la atención, la supresión viral (≤ 400 copias/mL) fue del 89,6% (intervalo de confianza del 95%: 83,2% a 94,2%), que se reduce al 80,7% (del 73,4% al 86,7%) entre participantes inscritos en el estudio, y al 60,5% (53,6% a 67,3%), suponiendo que los no inscritos en el estudio no fueron suprimidos.³⁸

B
M
J:
pu
bli
ca
do
po
r
pri
m
er
a
ve
z
co
m
o
10
.1
13
6/
b
mj
.n
16
97
el
29
de
se
pti
e
m
br
e
de
20
21
.
D
es
ca
rg
ad
o
de
[htt
p://
w
w.
b
mj
.c
o
m/
el
10
de
no
vi
e
m
br
e
de
20
21
no](http://bmj.com)

Ampliación de la monitorización de la

carga viral Las mujeres que amamantan son una población prioritaria para las mediciones repetidas de la carga viral en plasma. Sin embargo, en muchos países prioritarios del Plan Mundial, la ampliación del control de la carga vírica es limitada debido a los problemas logísticos relacionados con la recogida de muestras de plasma. Para ello se necesitan tubos de EDTA, que a menudo no están disponibles, pueden romperse durante el transporte y requieren almacenamiento, cadena de frío, centrifugación oportuna y transporte a los laboratorios centrales.³⁹

Algunos países han utilizado tarjetas de separación de manchas de sangre seca o de plasma para escalar

Sin embargo, las pruebas de carga viral por mancha de sangre seca no pueden medir de forma fiable las cargas virales <1000 copias/mL.³⁹ Además, el tiempo medio entre la recogida de la muestra y la disponibilidad de los resultados puede ser de hasta 72 días.^{40,41} La inversión en tecnologías sanitarias móviles para su uso por parte de los médicos y los pacientes puede mejorar los tiempos de respuesta y agilizar la actuación en el caso de las mediciones de cargas virales elevadas. Las tarjetas de separación de plasma tienen un límite de detección ligeramente inferior (790,2 copias/mL (intervalo de confianza del 95%: 658,9 a 1003,6 copias/ mL)),⁴¹ son neutras en cuanto a costes,³⁹ y son más fáciles de usar.

La prueba de carga viral en el punto de atención es una

tecnología prometedora, ya que los resultados están disponibles unas dos horas después de la recogida de la muestra. Un ensayo abierto, controlado y aleatorizado de no inferioridad encontró que la monitorización de la carga viral en el punto de atención con cambio de tareas mejoró significativamente la retención y la supresión viral entre los adultos infectados por el VIH en Sudáfrica.⁴² Sin embargo, algunas tecnologías de punto de atención no pueden detectar cargas virales de <50 copias/ml. Una revisión sistemática para el Cepheid GeneXpert informó de una sensibilidad conjunta del 96,5% (intervalo de confianza del 95%: 95,1 a 97,5) y una especificidad conjunta del 96,6% (92,9 a 98,4) para un umbral de fracaso del tratamiento de 1.000 copias/mL; dos publicaciones sobre el dispositivo Abbott m-PIMA indicaron sensibilidades del 95,4% (89,7 a 98,5) y 97,1% (94,2 a 98,8) y especificidades de 96,0% (93,7 a 97,6) y 76,9% (69,8 a 83,1) para un umbral de fracaso del tratamiento de 1000 copias/mL.⁴³

Desde marzo de 2021, la OMS ha recomendado la realización de pruebas de carga viral en los puntos de atención para supervisar el tratamiento de las personas que viven con el VIH.⁴³ En consecuencia, la ampliación de las pruebas de carga vírica en los puntos de atención requiere urgentemente su implementación e integración en la atención rutinaria, lo que incluye la aprobación normativa, la formación, el seguimiento, la planificación de la cadena de suministro, la previsión de reactivos, los recursos humanos, el mantenimiento de los dispositivos, la

garantía de calidad y la consideración de una espera adicional de dos horas por parte de los pacientes.^{43,44} Además, se necesitan innovaciones tecnológicas para detectar cargas virales de <50 copias/mL.⁴⁵

Otros retos

La perspectiva de la supresión de la carga viral sólo existe si las madres tienen acceso al tratamiento antirretroviral. Históricamente, los países prioritarios del Plan Mundial tienen sistemas sanitarios frágiles. Por ejemplo, en el África subsahariana, el 83% de las mujeres acuden al menos a una visita prenatal, principalmente durante el segundo o tercer trimestre.

trimestre, pero solo el 55% tiene al menos cuatro visitas prenatales.⁴⁶ Además, un meta-análisis de 1703 clínicas de tratamiento antirretroviral en 35 países (2010-14) mostró que el 37,5% tenía al menos un tratamiento antirretroviral agotado durante un período de 12 meses.⁴⁷ Del mismo modo, en Sudáfrica, en 2015, el 20% de los 2.370 centros informaron de que había al menos un medicamento antirretroviral o relacionado con la tuberculosis sin existencias el día del contacto y el 36% durante los tres meses anteriores.⁴⁸ Estos desafíos han aumentado durante la pandemia de covid-19,⁴⁹ lo que exige hacer hincapié en el mantenimiento de los servicios de salud sexual y reproductiva en entornos frágiles y de alta carga.⁵⁰ Los modelos ilustran que una interrupción de seis meses en los servicios de prevención de la transmisión de madre a hijo durante el cierre de covid-19 para el 50% de las personas podría dar lugar a un número 2,7 veces mayor de bebés nacidos con el VIH en un año.⁵¹ Por lo tanto, necesitamos esfuerzos concertados para controlar, alcanzar y mantener cargas virales indetectables durante la lactancia.

Conclusión

El tratamiento antirretroviral reduce eficazmente la carga viral (y la transmisión de madre a hijo), pero por diversas razones muchas mujeres no logran y mantienen eficazmente cargas virales indetectables durante el embarazo y la lactancia. Los enfoques actuales para la monitorización de la carga viral están mal implementados y la respuesta a las mediciones de carga viral alta es subóptima; por lo tanto, no se ha eliminado el riesgo de transmisión de la leche materna por parte de las mujeres que toman medicamentos antirretrovirales. Los estudios que informan sobre la carga viral en el plasma materno y la transmisión de madre a hijo a través de la leche materna, juntos o por separado, son difíciles de comparar, ya que las mediciones de la carga viral se realizan en diferentes momentos y los puntos de corte para la supresión viral y las técnicas de laboratorio difieren. Por lo tanto, es importante ampliar rápidamente otras estrategias, como la realización de pruebas frecuentes de carga viral en los puntos de atención, junto con la aplicación oportuna de intervenciones adicionales para reducir la transmisión de la leche materna a los hijos entre las mujeres que toman medicamentos antirretrovirales. Sin

embargo, la frecuencia óptima de la monitorización de la carga viral durante la lactancia materna todavía necesita ser investigada. Los datos demuestran que la viremia se produce durante la lactancia, lo que justifica que se investigue la utilidad de intervenciones como los antirretrovirales de acción prolongada, los anticuerpos ampliamente neutralizantes o las vacunas a pesar del tratamiento antirretroviral materno para eliminar la transmisión a través de la leche materna.

Intereses concurrentes: Todos los autores han leído y comprendido la política del BMJ sobre la declaración de intereses y no tienen intereses que declarar. El artículo fue financiado

por el Consejo Sudafricano de Investigación Médica. El contenido es responsabilidad exclusiva de los autores y no representa necesariamente las opiniones oficiales de las organizaciones y los financiadores.



Colaboradores y fuentes: AEG ha dirigido encuestas nacionales para supervisar la eficacia de los enfoques para la prevención de la transmisión. AEG, con la ayuda de PVdP, conceptualizó el documento y contribuyó a su dirección y finalización; GG y FD proporcionaron orientación y supervisión de alto nivel. EJA, J-PM, N Ngandu, N Nagot, RK, DM y WC aportaron comentarios críticos que ayudaron a dar forma al artículo. Todos los autores contribuyeron a todos los borradores y aprobaron la versión final. AEG y PVdP contribuyeron a partes iguales.

Procedencia y revisión por pares: Encargado; revisado externamente por pares.

Este artículo forma parte de una serie propuesta por el Consejo Sudafricano de Investigación Médica y encargada por el BMJ. El BMJ mantuvo el control editorial total sobre la revisión por pares externos, la edición y la publicación. Las tarifas de acceso abierto son financiadas por el SAMRC.

Ameena E Goga, profesora^{1,2} Philippe Van de Perre, profesor³ Nobubelo Ngandu, investigador¹ Nicolas Nagot, profesor³

Elaine J Abrams, profesora⁴

Dhayendre Moodley, investigador científico senior; profesor asociado^{5,6}

Rachel King, profesora adjunta^{3,7}

Jean-Pierre Molès, investigador³

Witness Chirinda, investigador¹

Gabriella Scarlatti, directora⁸

Thorkild Tylleskär, profesor⁹ Gayle

G Sherman, profesor^{10,11}

Yogan Pillay, director nacional; director global senior¹²

François Dabis, profesor^{13,14}

Glenda Gray, presidenta¹

¹Consejo Sudafricano de Investigación Médica, Pretoria y Ciudad del Cabo, Sudáfrica

²Universidad de Pretoria, Pretoria, Sudáfrica

³Patogénesis y control de las infecciones crónicas y emergentes, Universidad de Montpellier, INSERM, Etablissement Français du Sang; CHU Montpellier, Montpellier, Francia

⁴ICAP at Columbia, Mailman School of Public Health, Columbia University, Nueva York, USA

⁵Departamento de Obstetricia y Ginecología, Escuela de Medicina Clínica, Universidad de KwaZulu Natal, Durban, Sudáfrica

⁶Centro de Investigación del Sida en Sudáfrica, Durban, Sudáfrica

⁷UCSF, San Francisco, CA, USA

⁸Unidad de Evolución y Transmisión Viral, División de Inmunología, Trasplantes y Enfermedades Infecciosas, IRCCS Ospedale San Raffaele, Milán, Italia

⁹Centro de Salud Internacional, Universidad de Bergen, Bergen, Noruega

¹⁰Departamento de Pediatría y Salud Infantil, Facultad de Ciencias de la Salud, Universidad de Witwatersrand, Johannesburgo, Sudáfrica

¹¹Centro de VIH e ITS, Instituto Nacional de Enfermedades Transmisibles, Servicios Nacionales de Laboratorio de Salud, Johannesburgo, Sudáfrica

¹²Iniciativa Clinton de Acceso a la Salud, Sudáfrica

B
M
J:
pu
bli
ca
do
po
r
pri
m
er
a
ve
z
CO
M
O
10
.1
13
6/
b
mj
.n
16
97
el
29
de
se
pti
e
m
br
e
de
20
21
.
D
es
ca
rg
ad
o
de
htt
p://
w
w.
b
mj
.c
o
m/
el
10
de
no
vi
e
m
br
e
de
20
21
no

¹³Agence Nationale de Recherche sur le Sida et les Hépatites Virales (ANRS), París, Francia

¹⁴Universidad de Burdeos, ISPED, Centro INSERM U1219- Bordeaux Population Health, Burdeos, Francia

Correspondencia a: A E Goga
Ameena.Goga@mrc.ac.za

Este es un artículo de acceso abierto que se distribuye de acuerdo con la licencia Creative Commons Attribution Non Commercial (CC BY-NC 4.0), que permite que otros distribuyan, remezclen, adapten y construyan sobre este de la obra no comercial, y licenciar sus obras derivadas en términos diferentes, siempre que se cite adecuadamente la obra original y el uso sea no comercial. Véase: <http://creativecommons.org/licenses/by-nc/4.0/>.

al. Profilaxis antirretroviral ampliada para reducir la transmisión del VIH-1 por la leche materna. *N Engl J Med* 2008;359:119-29. doi:10.1056/NEJMoa0801941

- 13 Bedri A, Gudetta B, Isehak A, et al, Six Week Extended-Dose Nevirapine (SWEN) Study Team. Dosis extendidas de nevirapina hasta las 6 semanas de edad para prevenir la transmisión del VIH a través de la lactancia materna en Etiopía, India y Uganda: un análisis de tres ensayos controlados aleatorios. *Lancet* 2008;372:300-13. doi:10.1016/S0140-6736(08)61114-9

- 1 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. doi:10.1126/scitranslmed.3003327
- 2 Molès JP, Tuaillon E, Kankasa C, et al. El tráfico de células de la leche materna induce la maduración del sistema inmunitario mediada por el microquimerismo en el lactante. *Pediatr Allergy Immunol* 2018;29:133-43. doi:10.1111/pai.12841
- 3 Pannaraj PS, Li F, Cerini C, et al. Asociación entre las comunidades bacterianas de la leche materna y el establecimiento y desarrollo del microbioma intestinal infantil. *JAMA Pediatr* 2017;171:647-54. doi:10.1001/jamapediatrics.2017.0378
- 4 Liang G, Zhao C, Zhang H, et al. El ensamblaje escalonado del viroma neonatal es modulado por la lactancia materna. *Nature* 2020;581:470-4. doi:1038/s41586-020-2192-1
- 5 Zheng D, Liwinski T, Elinav E. Interacción entre la microbiota y la inmunidad en la salud y la enfermedad. *Cell Res* 2020;30:492-506. doi:10.1038/s41422-020-0332-7
- 6 Victora CG, Horta BL, Loret de Mola C, et al. Asociación entre la lactancia materna y la inteligencia, el nivel educativo y los ingresos a los 30 años de edad: un estudio prospectivo de cohorte de nacimiento de Brasil. *Lancet Glob Health* 2015;3:e199-205. doi:10.1016/S2214-109X(15)70002-1
- 7 Departamento Nacional de Salud de Sudáfrica. Protocolo para proporcionar un paquete integral de atención para la prevención de la transmisión maternoinfantil del VIH (PTMI) en Sudáfrica. DH, 2001
- 8 Organización Mundial de la Salud. Prevención del VIH en lactantes y niños pequeños: revisión de las pruebas y actividades de la OMS. 2002. <https://apps.who.int/iris/handle/10665/67344>.
- 9 Organización Mundial de la Salud. Enfoques estratégicos para la prevención de la infección por el VIH en los niños: Informe de una reunión de la OMS, Morges, Suiza, 20-22 de marzo de 2002. <https://www.who.int/hiv/pub/mtct/pub35/en/>
- 10 Mallampati D, MacLean RL, Shapiro R, et al. Duraciones óptimas de la lactancia materna para los bebés expuestos al VIH: el impacto del uso del TAR materno, la mortalidad infantil y el riesgo de alimentación de reemplazo. *J Int AIDS Soc* 2018;21:e25107. doi:10.1002/jia2.25107
- 11 Jamieson DJ, Chasela CS, Hudgens MG, et al, equipo del estudio BAN. Regímenes antirretrovirales maternos e infantiles para prevenir la transmisión postnatal del VIH-1: 48 semanas de seguimiento del ensayo controlado aleatorio BAN. *Lancet* 2012;379:2449-58. doi:10.1016/S0140-6736(12)60321-3
- 12 Kumwenda NI, Hoover DR, Mofenson LM, et

14 Nagot N, Kankasa C, Tumwine JK, et al, Grupo de ensayo ANRS 12174. Profilaxis de preexposición ampliada con lopinavir-ritonavir frente a lamivudina para prevenir la transmisión del VIH-1 a través de la lactancia materna hasta 50 semanas en bebés de África (ANRS 12174): un ensayo controlado aleatorio. *Lancet* 2016;387:566-73. doi:10.1016/S0140-6736(15)00984-8

15 Organización Mundial de la Salud. Uso de medicamentos antirretrovirales para el tratamiento de las mujeres embarazadas y la prevención de la infección por el VIH en los bebés. 2012. https://www.who.int/hiv/PMTCT_update.pdf.

16 Goga AE, Dinh T-H, Essajee S, et al. ¿Qué se necesita para que los países prioritarios del Plan Global en el África subsahariana eliminen la transmisión de madre a hijo? del VIH? *BMC Infect Dis* 2019;19(suppl 1):783. doi:10.1186/s12879-019-4393-5.

17 Organización Mundial de la Salud, Unicef. 2016 Actualización de las directrices sobre el VIH y la alimentación infantil. 2016. <https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/246260/9789241549707-eng.pdf;jsessionid=55E4F2B301A3270D6E7573733DFB899?sequence=1>.

18 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 2016: recomendaciones para un enfoque de salud pública. 2ª ed. 2016. <https://apps.who.int/iris/handle/10665/208825>.

19 Van de Perre P, Goga A, Ngandu N, et al. Eliminación de la transmisión postnatal del VIH en zonas de alta incidencia: necesidad de intervenciones biomédicas complementarias. *Lancet HIV* [de próxima publicación].

20 Goga A, Singh Y, Jackson D, et al. ¿Es posible eliminar la transmisión vertical del VIH en entornos de alta prevalencia? *BMJ* 2019;364:l687. doi:10.1136/bmj.l687.

21 Goga A, Singh Y, Jackson D, et al. ¿Cómo están monitoreando los países del África subsahariana el impacto de los programas para prevenir la transmisión vertical del VIH? *BMJ* 2019;364:l660. doi:10.1136/bmj.l660

22 Giuliano M, Andreotti M, Liotta G, et al. Terapia antirretroviral materna para la prevención de la transmisión materno-infantil del VIH en Malawi: resultados maternos e infantiles dos años después del parto. *PLoS One* 2013;8:e68950. doi:10.1371/journal.pone.0068950

23 Davis NL, Miller WC, Hudgens MG, et al, equipo del estudio BAN. Maternal and breastmilk viral load: impacts of adherence on peripartum HIV infections averted-the breastfeeding, antiretrovirals, and nutrition study. *J Acquir Immune Defic Syndr* 2016;73:572-80. doi:10.1097/QAI.000000001145

24 Shapiro RL, Hughes MD, Ogwu A, et al. Regímenes antirretrovirales en el embarazo y la lactancia en Botswana. *N Engl J Med* 2010;362:2282-94. doi:10.1056/NEJMoa0907736

25 Waitt C, Low N, Van de Perre P, Lyons F, Loutfy M, Aebi-Popp K. ¿U=U para las madres lactantes 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. doi:10.1016/S2352-3018(18)30098-5

26 Myer L, Phillips TK, McIntyre JA, et al. Viremia del VIH y riesgo de transmisión de madre a hijo tras el inicio de la terapia antirretroviral en el embarazo en Ciudad del Cabo, Sudáfrica. *HIV Med* 2017;18:80-8. doi:10.1111/hiv.12397

27 Organización Mundial de la Salud. Orientación mundial sobre los procesos y criterios de validación: Eliminación de la transmisión materno-infantil del VIH y la sífilis. 2ª ed. Ginebra, 2017. <https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/259517/9789241513272-eng.pdf;sequence=1>

28 Bispo S, Chikhungu L, Rollins N, Siegfried N, Newell ML. Transmisión postnatal del VIH en los bebés amantados de mujeres infectadas por el VIH que reciben tratamiento antirretroviral: una revisión sistemática y un metaanálisis. *J Int AIDS Soc* 2017;20:21251. doi:10.7448/IAS.20.1.21251

29 Landes M, van Lettow M, Nkhoma E, et al. La baja carga viral posparto detectable se asocia con la transmisión del VIH en la prevención de programa de transmisión de madre a hijo. *J Int AIDS Soc* 2019;22:e25290. doi:10.1002/jia2.25290

30 Hessel AJ, Jaworski JP, Epton E, et al. El tratamiento temprano a corto plazo con anticuerpos monoclonales humanos neutralizantes detiene la infección por SHIV en macacos infantiles. *Nat Med* 2016;22:362-8. doi:10.1038/nm.4063

31 Shapiro MB, Cheever T, Malherbe DC, et al. El cóctel de bNAb de dosis única o los regímenes abreviados de postexposición a la terapia antirretroviral logran un control estricto del VIH/SIDA sin inmunidad adaptativa. *Nat Commun* 2020;11:70. doi:1038/s41467-019-13972-y

32 Chen YQ, Young A, Brown ER, et al. Fracciones atribuibles a la población para la transmisión postnatal tardía de madre a hijo del VIH-1 en el África subsahariana. *J Acquir Immune Defic Syndr* 2010;54:311-6. doi:10.1097/QAI.0b013e3181d61c2e

33 Lesosky M, Raboud JM, Glass T, et al. Comparación de las directrices para el control de la carga viral del VIH entre las mujeres embarazadas y lactantes en el África subsahariana. *AIDS* 2020;34:311-5. doi:1097/QAD.0000000000002400

34 Lesosky M, Glass T, Mukonda E, Hsiao N-Y, Abrams EJ, Myer L. Momento óptimo de la monitorización de la carga viral durante el embarazo para predecir la viremia en el momento del parto en mujeres infectadas por el VIH que inician la terapia antirretroviral en Sudáfrica: un estudio de simulación. *J Int AIDS Soc* 2017;20(suppl 7). doi:10.1002/jia2.25000

35 Haas AD, Keiser O, Balestre E, et al, leDEA southern Africa, east Africa, and west Africa. Monitoreo y el cambio de la terapia antirretroviral de primera línea en cohortes de adultos en el África subsahariana: análisis colaborativo. *Lancet HIV* 2015;2:e271-8. doi:10.1016/S2352-3018(15)00087-9

36 Red mundial de personas que viven con el VIH. Informe sobre la encuesta del índice de estigma. Tailandia, 2010. <https://www.aidsdatahub.org/sites/default/files/resource/stigma-index-thailand-2009.pdf>

37 Departamento Nacional de Salud. *Guía para la prevención de la transmisión materno-infantil de infecciones transmisibles*. Departamento Nacional de Salud, 2019.

38 Koss CA, Natureeba P, Kwarisima D, et al. Supresión viral y retención en la atención hasta 5 años después del inicio de la terapia antirretroviral de por vida durante el embarazo (Opción B+) en la zona rural de Uganda. *J Acquir Immune Defic Syndr* 2017;74:279-84. doi:10.1097/QAI.0000000011228

39 Nichols BE, Girdwood SJ, Shibemba A, et al. Coste e impacto de la mancha de sangre seca frente a la tarjeta de separación de plasma para la ampliación de las pruebas de carga viral en entornos de recursos limitados. *Clin Infect Dis* 2020;70:1014-20. doi:10.1093/cid/ciz338

40 Yotebieng M, Mpody C, Ravelomanana NL, et al, Equipo del estudio CQI-PMTCT. Supresión viral del VIH entre las mujeres embarazadas y lactantes en la atención rutinaria en la provincia de Kinshasa: una evaluación de referencia. de los participantes en el estudio CQI-PMTCT. *J Int AIDS Soc* 2019;22:e25376. doi:10.1002/jia2.25376

41 Carmona S, Seiverth B, Magubane D, Hans L, Hoppler M. Separación del plasma de la sangre total con la tarjeta de separación de plasma cobas: una compilación alternativa a las manchas de sangre seca para la cuantificación de la carga viral del VIH-1. *J Clin Microbiol* 2019;57:e01336-18. doi:10.1128/JCM.01336-18

42 Drain PK, Dorward J, Violette LR, et al. Pruebas de carga viral del VIH en el punto de atención combinadas con el cambio de tareas para mejorar los resultados del tratamiento (STREAM): hallazgos de un ensayo controlado aleatorio, abierto y de no inferioridad. *Lancet HIV* 2020;7:e229-37. doi:10.1016/S2352-3018(19)30402-3

43 Organización Mundial de la Salud. *Recomendaciones actualizadas sobre la prevención del VIH, el diagnóstico infantil, la iniciación y el seguimiento de los antirretrovirales*. OMS, 2021.

44 Drain PK, Dorward J, Bender A, et al. Pruebas de carga viral del VIH en el punto de atención: una herramienta esencial para una respuesta global sostenible al VIH/SIDA. *Clin Microbiol Rev* 2019;32:e00097-18. doi:10.1128/CMR.00097-18

45 Nicholas S, Poulet E, Wolters L, et al. Monitorización de la carga viral en el punto de atención: resultados de un programa descentralizado de VIH en Malawi. *J Int AIDS Soc* 2019;22:e25387. doi:10.1002/jia2.25387

46 DATOS DE UNICEF. Atención prenatal: Base de datos de cobertura de salud materna y neonatal abril 2020. <https://data.unicef.org/topic/maternal-health/antenatal-care/>

47 Organización Mundial de la Salud. Informe mundial sobre los indicios de alerta temprana de la farmacoresistencia del VIH 2016. <https://www.who.int/hiv/pub/drugresistance/ewi-hivdr-2016/en/>

48 Hwang B, Shroufi A, Gils T, et al. Stock-outs of antiretroviral and tuberculosis medicines in South Africa: Una encuesta nacional transversal. *PLoS One* 2019;14:e0212405. doi:10.1371/journal.pone.0212405

49 Geach C. *Lockdown putting a strain on SA's antiretrovirals stocks*. Weekend Argus, 2020.

50 Tran NT, Tappis H, Spilotros N, Krause S, Knaster S, Grupo de Trabajo Interinstitucional sobre Salud Reproductiva en Crisis. No es un lujo: un llamamiento para mantener la salud sexual y reproductiva en entornos humanitarios y frágiles durante la pandemia de COVID-19. *Lancet Glob Health* 2020;8:e760-1. doi:10.1016/S2214-109X(20)30190-X

51 Jewell BL, Mudimu E, Stover J, et al, HIV Modelling Consortium. Potential effects of disruption to HIV programmes in sub-Saharan Africa caused by COVID-19: results from multiple mathematical models. *Lancet HIV* 2020;7:e629-40. doi:10.1016/S2352-3018(20)30211-3

Tablas suplementarias que resumen los estudios que evalúan el riesgo de transmisión de madre a hijo y la carga viral en las madres que toman medicamentos antirretrovirales

Cite esto como: *BMJ* 2021;374:n1697 <http://dx.doi.org/10.1136/bmj.n1697>

B
M
J:
pu
bli
ca
do
po
r
pri
m
er
a
ve
z
co
m
o
10
.1
13
6/
b
mj
.n
16
97
el
29
de
se
pti
e
m
br
e
de
20
21
.
D
es
ca
rg
ad
o
de
htt
p://
w
w.
b
mj
.c
o
m/
el
10
de
no
vi
e
m
br
e
de
20
21
no