

Transmisión del VIH a través de la lactancia



REVISIÓN DE LOS CONOCIMIENTOS ACTUALES

Transmisión del VIH a través de la lactancia

Revisión de los conocimientos actuales



Catálogo de Publicaciones de la biblioteca de la OMS

El VIH y la alimentación infantil – Ed. Rev.

Transmisión del VIH a través de la Lactancia: Revisión de los conocimientos actuales

1. Infecciones con el VIH – transmisión
 2. Virus de la inmunodeficiencia humana—transmisión.
 3. Transmisión de enfermedad, Vertical – prevención y control
 3. Lactancia materna—efectos adversos.
 4. Transmisión de enfermedades, vertical-prevención y control.
 5. Revisión de literatura
- I. Newell, Marie-Louise.

ISBN 92 75 32602 9

(Clasificación NLM: WC 503.2)

La Organización Panamericana de la Salud dará consideración muy favorable a las solicitudes de autorización para reproducir o traducir, íntegramente o en parte, alguna de sus publicaciones. Las solicitudes y las peticiones de información deberán dirigirse a la Unidad de Salud del Niño y Adolescente, Organización Panamericana de la Salud, Washington, DC, Estados Unidos de América, que tendrá sumo gusto en proporcionar la información más reciente sobre cambios introducidos en la obra, planes de reedición, y reimpressiones y traducciones ya disponibles.

© Organización Panamericana de la Salud, 2004

Las publicaciones de la Organización Panamericana de la Salud están acogidas a la protección prevista por las disposiciones sobre reproducción de originales del Protocolo 2 de la Convención Universal sobre Derecho de Autor. Reservados todos los derechos.

Las denominaciones empleadas en esta publicación y la forma en que aparecen presentados los datos que contiene no implican, por parte de la Secretaría de la Organización Panamericana de la Salud, juicio alguno sobre la condición jurídica de países, territorios, ciudades o zonas, o de sus autoridades, ni respecto del trazado de sus fronteras o límites.

La mención de determinadas sociedades mercantiles o de nombres comerciales de ciertos productos no implica que la Organización Panamericana de la Salud los apruebe o recomiende con preferencia a otros análogos. Salvo error u omisión, las denominaciones de productos patentados llevan en las publicaciones de la OPS letra inicial mayúscula.

Las opiniones expresadas en la presente publicación son responsabilidad exclusiva de los autores cuyo nombre se menciona.

Diseño minimum graphics

Impreso en Francia.

Contenido

Agradecimientos	iv
Glosario	v
Resumen	1
Introducción	3
Antecedentes	5
Beneficios de la lactancia para la población general	5
Propiedades anti-infecciosas de la leche materna de mujeres infectadas por el VIH	6
Beneficios de la lactancia para niños nacidos de madres infectadas por el VIH	6
Mortalidad de las madres lactantes infectadas por el VIH	7
Transmisión de la madre al hijo	9
Infección por el VIH en mujeres	9
Tasas de transmisión de la madre al hijo y factores de riesgo	9
Prevención de la transmisión de la madre al hijo	10
Transmisión del VIH a través de la lactancia materna	13
Tasas de transmisión a través de la lactancia	13
Mecanismos de transmisión a través de la lactancia	13
Momento en el que ocurre la transmisión postnatal	14
Transmisión postnatal tardía	15
Factores asociados con el riesgo de transmisión a través de la lactancia	15
Factores maternos	16
Factores infantiles	17
Previendo la transmisión a través de la lactancia	19
Prevención primaria	19
Opciones de alimentación infantil diseñadas para prevenir la transmisión de la madre al hijo	19
Alimentación de sustitución	20
Lactancia materna exclusiva con interrupción temprana	20
Otras opciones de leche materna	21
Investigación actual o en proyecto	23
Conclusión	25
Referencias	26

Agradecimientos

La autora de esta revisión fue la Dra. (Prof.) Marie-Louise Newell (Instituto de Salud Infantil, Londres, Reino Unido).

Se reconocen con gratitud las sugerencias y contribuciones al documento de las siguientes personas: Dr. Hoosen Coovadia (Universidad de KwaZulu Natal, Sudáfrica), Dra. Anna Coutoudis (Universidad de KwaZulu Natal, Sud África), Dr. François Dabis (ANRS/INSERM, Francia), Dra. Mary Glenn Fowler (Centros para el Control y Prevención de Enfermedades, Atlanta, Estados Unidos), Dr. Ted Greiner (Universidad de Uppsala, Suecia), Dr. Peter Iliff (ZVITAMBO y Universidad de Zimbabwe, Zimbabwe), Sra. Lida Lhotska (IBFAN/GIFA, Suiza), Dra. Lynne Mofenson (Institutos Nacionales de Salud, Estados Unidos), Sra. Pamela Morrison (IBCLC, Zimbabwe), Dra. Ellen Piwoz (Academia para la Educación y Desarrollo, Estados Unidos), Dra. Marina Rea (Instituto de Salud, Sao Paulo, Brasil), Dr. Nigel Rollins (Universidad de KwaZulu Natal, Sudáfrica).

Se agradece también al Sr. David Clark, el Sr Arjan

de Wagt y la Dra. Miriam Labbok (UNICEF, Nueva York), Dra. Lynn Collins (UNFPA, Nueva York) y Dra. Catherine Hankins (ONUSIDA, Ginebra) por su apoyo y aporte continuos.

Asimismo, se agradece a las siguientes personas por su valiosa contribución en la revisión del documento: Dra. Elizabeth Mason y Dr. Charles Sagoe-Moses (Unidad de AIEPI, AFRO, OMS); Dra. Isabelle de Zoysa y Dr. Rene Ekpini (Departamento de Prevención del VIH/SIDA, OMS); Sra. Randa Saadeh (Departamento de Nutrición para la Salud y el Desarrollo, OMS); Dr. Timothy Farley y Dra. Isabelle de Vincenzi (Departamento de Salud e Investigación Reproductiva, OMS); Dr. Jose Martines, Dra. Peggy Henderson y Dra. Constanza Vallenias (Departamento de Salud y Desarrollo del Niño y del Adolescente, OMS).

Esta publicación fue editada por el Dr. James Gallagher.

La publicación fue traducida por Natalia León de Cava. Sarah María Vega y Constanza Vallenias realizaron la revisión técnica.

Glosario

ADN: ácido desoxirribonucleico, el portador de la información genética, que se encuentra en el núcleo de las células.

Alimentación de sustitución: alimentación de lactantes que no reciben leche materna con una dieta que provee los nutrientes que los lactantes necesitan hasta la edad en la cual pueden ser completamente alimentados con los alimentos que consume la familia. Durante los primeros seis meses de vida, la alimentación de sustitución debe ser con un sustituto adecuado de la leche materna. Después de los seis meses el sustituto adecuado de la leche materna debe ser complementado con otros alimentos.

Alimentación mixta: alimentación con leche materna y otros alimentos o líquidos.

Alimento complementario: cualquier alimento, sea fabricado industrialmente o preparado localmente, utilizado como complemento a la leche materna o como un sustituto de la leche materna.

ARN: ácido ribonucleico, sustancia presente en el núcleo de todas las células vivientes y en muchos virus. Es una forma intermedia del ADN. Es el medio por el cual las instrucciones genéticas del núcleo son transmitidas al resto de la célula.

AZT (Azidotimidina, conocida también como zidovudina [ZDV]): medicamento antirretroviral que inhibe la replicación del VIH. Fue el primer medicamento autorizado para tratar la infección por el VIH. En la actualidad se usa comúnmente en combinación con otros medicamentos antirretrovirales para tratar la infección por VIH, y de forma aislada o en combinación, en la prevención de la transmisión de la madre al niño de la infección por VIH.

Calostro: la leche amarilla y densa secretada por las mamas durante los primeros días después del parto. Gradualmente cambia a leche madura en los primeros 3 a 14 días postparto, contiene más anticuerpos y leucocitos que la leche materna madura.

Carga de ARN viral: el resultado de un método de laboratorio, expresado como copias de ARN por ml de plasma u otro fluido corporal; refleja la cantidad de virus que se encuentra replicándose activamente en el cuerpo. Inmediatamente después de contraer la infección ocurren niveles altos transitorios de ARN. Luego los niveles se incrementan con el progreso de la enfermedad. Los niveles altos están asociados a altas tasas de transmisión de la madre al hijo.

Células CD4+ (conocidas también como “T4” o “células T cooperadoras”): los linfocitos CD4+ (un tipo de leucocitos o células blancas sanguíneas) son clave para ambas respuestas inmunes, la humoral y la mediada por células. Son las principales células blanco para el VIH. Su número disminuye con la progresión de la infección por VIH y su nivel es utilizado como un marcador de severidad de la infección.

Células CD8+: estas células también son un subtipo de linfocitos T, que tienen una función importante en la lucha contra la infección. Su número puede incrementarse con la progresión de la infección por VIH.

Enterocitos: las células que conforman la superficie interna de la pared intestinal.

Inmunoglobulinas: los cinco tipos de anticuerpos presentes en el suero y secreciones externas del cuerpo (IgA, IgD, IgE, IgG e IgM).

Interrupción de la lactancia materna: cesación completa de la lactancia materna incluida la succión.

Intraparto: el periodo que incluye el trabajo de parto y el nacimiento.

Lactancia materna exclusiva: tipo de alimentación en la que un lactante recibe únicamente leche materna, sin ningún otro líquido o sólido, ni siquiera agua, con la excepción de gotas o jarabes compuestos de vitaminas, suplementos minerales o medicamentos.

Lactante: una persona desde el nacimiento hasta los 12 meses de edad.

Lamivudina, o 3TC: medicamento antirretroviral comúnmente utilizado en combinación con zidovudina (AZT).

Leche artificial comercial: un sustituto de la leche materna formulado industrialmente de acuerdo con los estándares aplicables del Codex Alimentarius, para satisfacer los requerimientos nutricionales de los lactantes durante los primeros meses de vida hasta la introducción de la alimentación complementaria.

Leche materna madura: leche producida aproximadamente desde el día 14 del postparto.

Lípido: cualquiera de las sustancias de un grupo variado de grasas y sustancias orgánicas similares a las grasas.

Macrófago: un tipo de leucocito que ingiere material extraño. Los macrófagos ayudan a destruir bacterias, protozoos y células tumorales y estimulan a otras células del sistema inmune.

Neonatal: denota el periodo que comienza en el nacimiento y dura los primeros 28 días de vida.

Nevirapina (NVP): un medicamento antirretroviral comúnmente utilizado para tratar la infección por el VIH o como profilaxis, sola o en combinación con otros medicamentos, para prevenir la transmisión de la madre al hijo.

Nodriza (madre de leche): mujer que da el pecho sin ser la madre.

PCR: reacción en cadena de polimerasas, método cuantitativo o cualitativo de laboratorio en el cual el material genético (ADN o ARN) del virus es detectado y amplificado.

Sustituto de la leche materna: cualquier alimento vendido o presentado como reemplazo parcial o total de la leche materna, sea o no apropiado para ese propósito.

TARGA: Terapia Antirretroviral de Gran Actividad (HAART en inglés), combinación de tres o más medicamentos antirretrovirales utilizados en el tratamiento de personas infectadas por el VIH para reducir la carga viral.

Transcitosis: proceso por el cual determinadas macromoléculas, tales como nutrientes o anticuerpos, son absorbidas por medio de células epiteliales polarizadas, las cuales transportan la macromolécula dentro de la célula, la transfieren a través de la célula y la liberan al lado opuesto.

Transmisión de la madre al hijo (o transmisión vertical): transmisión del VIH a un niño o niña de una mujer infectada por el VIH durante el embarazo, parto o lactancia. El término se utiliza aquí porque la fuente inmediata de infección por el VIH del niño o niña es la madre. El uso del término *transmisión de la madre al hijo* no implica culpabilidad, sea la madre conciente o no de su propia infección. Una mujer puede contraer el VIH mediante el sexo sin protección con una pareja infectada, al recibir sangre contaminada, mediante el uso de instrumentos no esterilizados (en el caso de drogadicción por vía parenteral), o mediante procedimientos médicos contaminados.

Transmisión perinatal: transmisión de la madre al hijo del VIH que ocurre poco tiempo antes, durante o inmediatamente después del parto

Transmisión postnatal: transmisión de la madre al hijo del VIH después del parto, a través de la lactancia materna.

Virus asociado a células: el VIH que vive dentro de las células, medido como DNA del VIH.

Virus de la Inmunodeficiencia Humana (VIH): el virus que causa el SIDA. En este documento, el término VIH significa VIH-1. La transmisión de la madre al hijo del VIH-2 es rara.

Virus libre no asociado a células: porciones de virus (viriones) no asociadas con una célula, medidas como RNA del VIH.

Resumen

La lactancia materna exclusiva – lactancia materna sin ningún otro alimento o líquido, ni siquiera agua – es el modo ideal de alimentación infantil en los primeros seis meses de vida. Para lograr el crecimiento, desarrollo y salud óptimos, los lactantes deben ser alimentados exclusivamente con leche materna durante los seis primeros meses de vida. Luego deben recibir alimentos complementarios nutricionalmente adecuados y seguros, mientras la lactancia continúa hasta los 24 meses o más. Sin embargo, con el inicio de la epidemia de VIH/SIDA y el reconocimiento de que las madres con VIH pueden transmitir el virus a sus lactantes a través de la lactancia materna, se necesitan recomendaciones específicas para los lactantes nacidos de madres infectadas por el VIH. El propósito principal de estas recomendaciones es alcanzar la meta fundamental de incrementar la supervivencia infantil mientras se reduce la infección por el VIH de los lactantes y niños pequeños.

La transmisión de la madre al hijo del VIH puede ocurrir durante el segundo y el tercer trimestre del embarazo, durante el parto, o en cualquier momento durante la lactancia materna. El riesgo de transmisión durante la lactancia materna es acumulado; cuanto más tiempo da el pecho una madre infectada por el VIH, más aumenta el riesgo de transmisión a través de la lactancia. En los lugares donde la lactancia es común y prolongada, la transmisión a través de la misma puede ser responsable hasta de la mitad de las infecciones por el VIH en lactantes y niños pequeños. Las intervenciones disponibles pueden reducir de manera sustancial el riesgo de transmisión durante el embarazo, el trabajo de parto y el parto en sí, pero hasta el momento la reducción del riesgo de transmisión a través de la lactancia materna ha sido mucho menos exitosa. La investigación sobre la prevención de transmisión a través de la lactancia se dirige particularmente al efecto de la profilaxis antirretroviral, tanto en el lactante no infectado como en la madre infectada, durante la lactancia materna. Los primeros hallazgos muestran una baja tasa de transmisión a través de la lactancia durante los primeros tres meses en lactantes que reciben profilaxis con lamivudina o nevirapina.

El riesgo de transmisión por una madre infectada que ocurre antes del parto o durante el mismo (sin intervenciones para reducir la transmisión) es del 15 al 25 %. El riesgo aumenta en 5 a 20 % cuando una madre infectada da el pecho, elevando el riesgo total de transmisión a un 20 a 45 %. Este riesgo puede ser reducido a menos de 2 % con una combinación de profilaxis antirretroviral (durante el embarazo, el parto, y al neonato), cesárea electiva y ausencia de lactancia materna. La monoterapia antirretroviral en el periodo perinatal puede reducir la tasa a alrededor de un 15 % al tercer mes, y la terapia combinada triple puede reducirla por debajo de 6 % a las 6 semanas. Sin embargo, una infección ulterior a través de la lactancia materna puede aumentar la tasa total a los 18 a 24 meses a más del 20 %. El riesgo total de transmisión del VIH de madre a hijo aumenta sustancialmente debido a factores maternos – carga viral alta del VIH en plasma, un recuento bajo del número de células CD4+ y SIDA – y debido a parto vaginal o nacimiento prematuro. Los factores maternos también están asociados a un riesgo más elevado de transmisión durante la lactancia materna. La infección materna reciente por el VIH puede conllevar un riesgo de transmisión durante la lactancia dos veces más elevado que la infección establecida con anterioridad. Esto se debe, probablemente, a la alta carga viral asociada con infecciones recientes.

No está claro si la protección que la lactancia normalmente confiere contra infecciones comunes de la infancia también ocurre en lactantes infectados de madres infectadas por el VIH, o hasta qué punto ocurre. En investigaciones recientes en el África subsahariana se indica que la mortalidad en los primeros 12 a 18 meses es similar en lactantes infectados por el VIH que son amamantados y lactantes infectados por el VIH que no son amamantados. Tampoco está claro si es que, o de qué forma, la morbilidad o mortalidad general hasta los dos años de vida están relacionadas a las diferentes prácticas de alimentación infantil; se necesitan más estudios para aclarar este tema.

Prevención de la transmisión de la madre al hijo

Las mujeres embarazadas infectadas por el VIH deben considerar las diferentes opciones de alimentación infantil. Deben buscar balancear los beneficios de la lactancia materna de tipo nutricional y de otro tipo con el riesgo de transmitir el VIH a sus lactantes. Deberán escoger entre la lactancia materna exclusiva y la alimentación de sustitución (leche artificial comercial o leche animal modificada en el hogar) u otras opciones de leche materna (leche materna extraída tratada con calor, leche materna de una nodriza sana, o leche donada de un banco de leche humana).

Cuando la alimentación de sustitución es aceptable, factible, asequible, sostenible y segura, las madres infectadas por el VIH deberían evitar totalmente la lactancia. Cuando estas condiciones no están presentes, se recomienda a las mujeres infectadas que escogen la lactancia, que la practiquen de manera exclusiva durante los primeros meses. Pasado este tiempo, se les recomienda interrumpir la lactancia (es decir, lactancia exclusiva con interrupción temprana) en un lapso de pocos días a pocas semanas en lugar de hacerlo bruscamente siempre y cuando las condiciones para la alimentación de sustitución u otras opciones de leche materna estén presentes.

En un estudio observacional en Sudáfrica, la lactancia materna exclusiva durante los primeros tres meses de vida estuvo asociada con un menor riesgo de transmisión en comparación con la lactancia mixta. Diversos estudios se están llevando a cabo para investigar más la asociación entre el modo de alimentación infantil, el riesgo de transmisión a través de la lactancia materna y la salud infantil.

La prevención de la transmisión del VIH durante la lactancia materna debe ser considerada en un contexto amplio que tome en cuenta la necesidad de promover la lactancia materna de los lactantes y niños pequeños en la población general.

Investigación actual o en proyecto sobre la transmisión de la madre al hijo

La pregunta principal de la investigación actual en salud pública es si la lactancia materna por madres infectadas por el VIH puede hacerse más segura en cuanto al riesgo de transmisión, dados los posibles efectos adversos de evitar la lactancia. Diversos ensayos y estudios, en curso o en proyecto, tienen como tema el modo de alimentación infantil (exclusiva o mixta) o la terapia antirretroviral a la madre o al lactante durante el periodo de lactancia.

Otros temas relacionados en los cuales se está realizando o planificando investigación son: los mecanismos de transmisión a través de la lactancia, en particular el papel que juegan el VIH asociado a células y el VIH libre; la asociación entre los niveles de virus en plasma y leche materna; el posible efecto protector de las células VIH-específicas con función inmune en la leche materna de mujeres con VIH; la correlación entre el riesgo de transmisión y la presencia de sustancias anti-infecciosas en la leche materna de mujeres con VIH, incluyendo inmunoglobulinas, lactoferrina y mucinas; el efecto de la profilaxis antirretroviral en el lactante sin infección o en la madre lactante; si la lactancia de madres con VIH a sus lactantes infectados confiere un nivel de protección contra infecciones comunes de la infancia similar al que confiere la lactancia normalmente; las tasas de supervivencia asociadas a los diferentes tipos de tratamiento; y la evaluación de los beneficios a la salud de las mujeres lactantes infectadas por el VIH que reciben apoyo nutricional.

La ruptura de la integridad de la capa epitelial de la mucosa de la boca o del intestino del lactante (causada por factores nutricionales o infecciosos tales como la alimentación mixta o la candidiasis oral), las fisuras en los pezones o la mastitis clínica o subclínica pueden aumentar el riesgo de transmisión a través de la lactancia. La investigación actual está explorando esta posible asociación, su fuerza y su posible impacto en la salud pública.

Introducción

La labor desarrollada para reducir la morbilidad y mortalidad infantil y promover la salud familiar ha mejorado mucho la salud infantil (Informe de Salud Mundial, 1999; Walker y col., 2002, Black y col., 2003). La promoción de la lactancia materna ha contribuido de manera significativa ya que promueve una nutrición óptima, protege contra infecciones comunes de la infancia, reduce la mortalidad de forma significativa y tiene efectos de espaciamiento de los nacimientos (Nicoll y col., 2000; Equipo de Estudio Colaborativo de la OMS, 2000). Casi todos los lactantes de países en vías de desarrollo son amamantados al inicio, la mayoría continúa por lo menos hasta el sexto mes de vida y a menudo siguen siendo amamantados hasta el segundo año de vida. (Nicoll y col., 2000, Equipo de Estudio Colaborativo OMS, 2000). La lactancia continua (más allá de los seis meses) es común en el África subsahariana y en Asia, pero mucho menor en otros lugares. Se estima que hasta un 94 % de lactantes en el mundo son amamantados en algún momento, 79 % siguen siendo amamantados hasta el año, y 52 % hasta los dos años, estimándose que la duración mediana de lactancia materna es de 21 meses. En general, se estima que el 41 % de los lactantes menores de cuatro meses y el 25 % de los lactantes menores de seis meses reciben lactancia materna exclusiva; en el África subsahariana, el 23 % de los lactantes menores de seis meses de edad reciben lactancia materna exclusiva (Banco de datos sobre lactancia materna y alimentación complementaria de la OMS, 2003).

La Asamblea Mundial de la Salud del 2001 respaldó la recomendación de que los lactantes deberían ser alimentados exclusivamente con leche materna durante los seis primeros meses de vida para lograr un crecimiento, desarrollo y salud óptimos. Después de los seis meses, deberían recibir alimentos complementarios nutricionalmente adecuados y seguros mientras la lactancia materna continúa hasta los 24 meses ó más (Resolución 54.2, Asamblea Mundial de la Salud, 2001). Esta recomendación toma en cuenta los beneficios considerables de la lactancia materna, así como también los efectos adversos de la alimentación artificial a una

temprana edad. La lactancia materna exclusiva es la mejor forma de alimentación infantil durante los primeros seis meses de vida (OMS, 2001a). Además, ayuda a la madre a espaciar sus embarazos. Una mujer que amamanta exclusivamente o casi exclusivamente durante los primeros seis meses y que no ha reanudado la menstruación, tiene menos del 2 % de riesgo de salir embarazada (OMS, 2000).

Se ha comprobado, a nivel poblacional, que la lactancia materna exclusiva es factible con el adecuado apoyo y capacitación de profesionales de salud (Kramer y col., 2001; Bhandari y col., 2003).

Desde el inicio de la pandemia del VIH hasta el año 2002, cuatro millones de niños menores de 15 años han sido infectados en el mundo. Se estima que durante el 2003, 700 000 (590 000 a 810 000) fueron recientemente infectados (ONUSIDA/OMS, 2003), la mayoría de casos en el África subsahariana. En esta región, la mayoría de niños infectados por el VIH mueren antes de su quinto cumpleaños y el VIH contribuye a las altas tasas de mortalidad infantil encontradas (Dabis y Ekpin, 2002; ONUSIDA/OMS, 2002; Walker y col., 2002). Aunque la transmisión del VIH durante la lactancia materna es sólo parcialmente responsable de este incremento, el impacto de la infección por el VIH sobre las prácticas de alimentación infantil es un tema importante de salud pública por dos razones: la desnutrición es una causa subyacente en el 60 % de muertes infantiles y el bajo peso es la principal causa subyacente de discapacidad y enfermedades en el mundo; este es el caso particular de países con alta mortalidad de niños y adultos, donde las prácticas de alimentación subóptima son una de las causas más importantes de bajo peso (Informe de Salud Mundial, 2002).

Sin profilaxis antirretroviral ni otras intervenciones efectivas para mujeres embarazadas infectadas por el VIH, la lactancia materna por dos años o más puede duplicar el riesgo de transmisión de la madre al hijo del VIH a cerca del 40 % (Nduati y col., 2000; Newell, 1998). Se estima que un 5 a 20 % de lactantes son infectados de forma postnatal y el riesgo aumenta con la duración de la lactancia materna. Por lo tanto, la lac-

tancia materna puede ser responsable de un tercio o hasta la mitad de infecciones por el VIH en lactantes y niños pequeños en África (De Cock y col., 2000). Las intervenciones disponibles pueden reducir sustancialmente el riesgo de transmisión durante el embarazo y el parto, pero aún no durante la lactancia. En otras palabras, la profilaxis antirretroviral en el periodo perinatal no previene la transmisión a través de la lactancia materna. Dado el riesgo del amamantamiento, la reducción de este tipo de transmisión del VIH es uno de los retos más urgentes de salud pública que enfrentan los investigadores, los profesionales de la salud, los tomadores de decisiones sobre políticas de salud y las mujeres infectadas por el VIH en muchas partes del mundo, especialmente en los países en vías de desarrollo. Los esfuerzos para prevenir la transmisión mediante la lactancia deben tomar en cuenta la necesidad de promover la lactancia en la población general. Los países necesitan elaborar políticas nacionales de alimentación infantil o revisarlas, para que incluyan el tema de VIH y alimentación infantil. Al mismo tiempo deben continuar con la protección, promoción y apoyo de la lactancia temprana, exclusiva y continuada de los lactantes de mujeres VIH-negativas o cuyo estado de infección por el VIH es desconocido.

Actualmente es posible reducir el riesgo de transmisión de la madre al hijo y se están haciendo grandes esfuerzos para expandir las intervenciones preventivas a una población más amplia.

La Declaración de Compromiso, apoyada por 189 países durante la Sesión Especial sobre el VIH de la Asamblea General de las Naciones Unidas en junio del 2001, puso como meta una reducción de la proporción de lactantes infectados por el VIH de un 20 % para el 2005 y de un 50 % para el 2010 (Naciones Unidas, 2001). Una disminución tan grande sólo se puede lograr mediante un enfoque integral que incluya una reducción sustancial en el número de mujeres jóvenes que se llegan a infectar con el VIH (De Cock y col., 2002). La Sesión Especial de las Naciones Unidas puso como metas una reducción del 25 % entre jóvenes de 15 a 24 años de los países más afectados para el 2005 y mundialmente para el 2010, así como asegurar que el 80 % de las mujeres embarazadas que reciben cuidado prenatal tengan acceso a servicios de prevención del VIH.

En los lugares donde se hace despistaje a las madres

y donde se les diagnostica de infección por el VIH, su cuidado y el de sus niños, con infección o sin ella, deberá estar asegurado. La orientación sobre alimentación infantil para mujeres infectadas por el VIH (a las que se ha hecho la prueba) necesita ser personal para cada mujer por separado. Esta orientación debe tomar en cuenta sus posibles efectos en las mujeres VIH-negativas o que desconocen su estado de infección; ellas deben continuar siendo alentadas y apoyadas para amamantar. Cuando la alimentación de sustitución es aceptable, factible, asequible, sostenible y segura, se recomienda que las madres infectadas por el VIH eviten todo tipo de lactancia materna. De lo contrario, se recomienda la lactancia materna exclusiva durante los primeros meses de vida y su interrupción apenas sea posible hacerlo. Para ayudar a las madres VIH-positivas a tomar la mejor decisión posible, éstas deben recibir consejería que incluya información sobre los riesgos y beneficios de las diversas opciones de alimentación infantil, basada en evaluaciones locales, y pautas para seleccionar la opción que mejor se acomode a sus circunstancias. Ellas también deberían tener acceso al cuidado de seguimiento y apoyo, incluyendo planificación familiar y apoyo nutricional (OMS, 2001b). Asimismo, se debe considerar e investigar los efectos a largo plazo en la salud de los niños, con infección o sin ella, y en la salud de sus madres, la mortalidad de los niños que viven en familias con el VIH, y la desfavorable condición de un número creciente de huérfanos (ONUSIDA, 2002). Las intervenciones correspondientes deberán ser monitorizadas y se deberá evaluar su impacto.

Esta es una de una serie de publicaciones sobre el VIH y la alimentación infantil. En ella se presenta las bases científicas relacionadas a la transmisión de infección por el VIH a través de la lactancia materna; estos conocimientos científicos constituyen la base de las guías para los decisores y gerentes de salud, publicadas como documentos separados en la serie (OMS/UNICEF/FNUAP/ONUSIDA 2003a, 2003b). Describe brevemente los beneficios de la lactancia materna para las madres y los lactantes en general. Asimismo, se discute la transmisión a través de la lactancia materna a partir del contexto general de la transmisión de la madre al hijo de la infección por el VIH-1.

Antecedentes

La Estrategia Mundial para la Alimentación del Lactante y del Niño Pequeño (ALNP), adoptada por la Organización Mundial de la Salud y UNICEF, afirma que el patrón óptimo de alimentación para la supervivencia infantil en general es la lactancia materna exclusiva durante los primeros seis meses y la lactancia continuada hasta los dos años de edad o más, con alimentación complementaria a partir de los seis meses, junto con el apoyo y nutrición apropiada de la madre (OMS, 2003). La Estrategia Mundial contiene recomendaciones específicas para niños en circunstancias excepcionalmente difíciles, incluyendo aquellos nacidos de mujeres VIH-positivas.

Beneficios de la lactancia para la población general

Uno de los atributos más beneficiosos de la leche materna es que protege contra infecciones comunes de la infancia tales como diarrea, neumonía, sepsis neonatal y otitis media aguda (Habicht y col., 1986 y 1988; Victora y col., 1987; Equipo de Estudio Colaborativo de la OMS 2000). Sin embargo, está menos claro si ésta confiere una protección similar en áreas donde la prevalencia del VIH es alta. Los resultados recientemente publicados de un análisis combinado de seis estudios llevados a cabo entre 1983 y 1991 con datos sobre todas las causas de muerte de 1123 niños menores de dos años de edad en Brasil, Gana, Gambia, Senegal, Pakistán y las Filipinas, confirman que los lactantes amamantados tienen un menor riesgo de mortalidad que aquellos que no son amamantados (Equipo de Estudio Colaborativo de la OMS, 2000). En tres estudios llevados a cabo fuera de África, en los cuales los resultados para lactantes amamantados podían ser comparados con lactantes no amamantados, las tasas de mortalidad fueron significativamente más elevadas para los lactantes no amamantados durante los primeros ocho meses de vida. Esto fue particularmente notable en los primeros meses de vida, donde la tasa de proporción (odds ratio) combinada fue de 5.8 (IC 95 % 3.4–9.8) para lactantes menores de dos meses de vida, indicando un riesgo casi seis veces más elevado en la mortalidad de lactantes no

amamantados. Durante los primeros seis meses, la protección conferida por la lactancia contra la muerte por diarrea fue 6 veces mayor, y contra la muerte debida a infecciones respiratorias fue 2.4 veces mayor. Este efecto protector disminuyó gradualmente conforme el niño fue creciendo. Los valores estimados para el primer año de vida no incluyeron al África subsahariana, ya que no había suficientes lactantes no amamantados.

En un estudio anterior, en el cual 9942 lactantes urbanos en las Filipinas fueron seguidos desde el nacimiento hasta los dos años de edad (entre 1988 y 1991), los resultados indicaron que, después de ser controlados por factores demográficos como educación materna y estado socio-económico, las muertes por enfermedades diarreicas fueron 10 veces más elevadas en lactantes menores de seis meses que nunca fueron amamantados o a quienes se les suspendió la lactancia comparadas con lactantes amamantados (Yoon y col, 1996).

El modo de alimentación infantil también se ha asociado con la morbilidad. En un estudio en Brasil, los lactantes que no estaban siendo amamantados tuvieron un riesgo de ser hospitalizados por neumonía 17 veces más elevado (OR 16.7, IC 95 % 7.7–36.0) que los lactantes amamantados. En un estudio aleatorio conglomerado de 17 046 pares de madres y lactantes en 31 hospitales en Belarus, la mitad de las zonas de estudio hicieron un esfuerzo por fomentar la lactancia (Kramer y col., 2001). La intervención, la cual incrementó la tasa de lactancia exclusiva a los seis meses y la duración de cualquier tipo de lactancia, estuvo asociada a una reducción significativa del riesgo de infecciones gastrointestinales (OR 0.6, IC 95 % 0.4–0.9) y de eczema atópico (OR 0.54, IC 95 % 0.31–0.95) en el primer año de vida. Asimismo, en una revisión crítica de los estudios más importantes sobre el tipo de alimentación infantil y el resultado para la salud infantil en los Estados Unidos y otros países industrializados desde los años 70, los lactantes no amamantados tuvieron tasas más elevadas de enfermedades diarreicas y enfermedades agudas de las vías respiratorias inferiores, así como puntajes menores en pruebas cognitivas, comparados con lactantes amamantados (Heinig y Dewey, 1996).

Propiedades anti-infecciosas de la leche materna de mujeres infectadas por el VIH

Existe poca información sobre la existencia o el nivel de protección frente a otras infecciones, de la leche materna de mujeres infectadas por el VIH para sus hijos, estén o no infectados por el VIH. Las mujeres infectadas por el VIH podrían tener una disfunción del sistema inmune y producir niveles más bajos de inmunidad celular e inmunidad por anticuerpos protectores contra infecciones diarreicas y respiratorias, en comparación con mujeres no infectadas por el VIH. De ser este el caso, su leche protegería menos contra este tipo de infecciones que la leche de mujeres que no están infectadas por el VIH.

La leche materna contiene anticuerpos, con todos los tipos básicos de inmunoglobulinas – IgG, IgM, IgA, IgD e IgE. De éstas, la más abundante es la IgA secretoria (Lawrence, 1994). La investigación sobre la acción inhibidora de anticuerpos específicos contra el VIH en leche materna, con respecto a la transmisión del VIH a través de la lactancia, ha encontrado que: (i) la leche materna de mujeres con infección por VIH no reciente contiene IgG específico para el VIH con un amplio espectro de actividad contra las proteínas del VIH, comparable a la IgG específica para el VIH en suero; y (ii) el espectro de actividad de la IgA sérica contra el VIH es similar a aquella de la IgG sérica, pero el espectro de la IgA secretoria específica para el VIH (sIgA) en la leche materna afecta solamente a un número limitado de proteínas virales (proteína env, gp 160, proteínas del núcleo).

En un estudio de muestras de leche materna de 215 mujeres infectadas por el VIH en Ruanda (Van de Perre y col., 1993), el anticuerpo específico frente al VIH más comúnmente identificado en la leche materna fue la IgG (en más del 95 % de las muestras); luego la IgM (en un 41 a 78 % de las muestras) y la menos frecuente fue la IgA (en un 23 a 41 % de las muestras). La falta de persistencia de la IgM específica para el VIH en la leche materna recolectada a los 18 meses estuvo asociada a un riesgo elevado de transmisión del VIH en los niños que sobrevivieron más de 18 meses. Esto sugiere que la IgM protege contra la transmisión del VIH durante la lactancia (Van de Perre y col., 1993). Existen otros componentes de la leche materna que protegen contra infecciones virales. Se ha demostrado que la lactoferrina humana inhibe el VIH *in vitro* (Harmsen y col., 1995); también se ha descrito la actividad antiviral dependiente de lípidos dirigida al VIH y otros virus con envoltura

(Orloff y col., 1993). Un factor adicional de la leche materna, posiblemente una proteína sulfatada, mucina glucoproteica o glucosaminoglicano, parece inhibir la unión del VIH con los receptores CD4+ (Newburg y col., 1992). En estudios preliminares realizados en EEUU y Zambia se sugiere que las células CD8+ específicas contra el VIH presentes en la leche materna de mujeres infectadas puede contribuir a limitar la transmisión de infección a través de la lactancia (Sabbaj y col., 2002).

En resumen, algunas sustancias anti-infecciosas en la leche materna de mujeres infectadas por el VIH, incluyendo inmunoglobulinas, lactoferrina y mucinas, podrían estar dirigidas contra el VIH, pero se necesitan más estudios para investigar la correlación entre el riesgo de transmisión y la presencia de estas sustancias.

Beneficios de la lactancia para niños nacidos de madres infectadas por el VIH

Existe poca información sobre los beneficios de la lactancia para lactantes infectados por el VIH, por lo que se necesitan más estudios. En un ensayo aleatorio en Nairobi para evaluar el efecto del modo de alimentación infantil sobre el riesgo de transmisión de la madre al hijo del VIH (Nduati y col., 2000), la tasa de mortalidad acumulada en dos años en el grupo de lactantes alimentados con leche artificial fue del 20 %, lo cual no fue significativamente diferente del 24 % del grupo de lactantes amamantados (tasa de riesgo 0.8, IC 95 % 0.5–1.3), aun después de ajustar por el estado de infección por el VIH (tasa de riesgo 1.1, IC 95 % 0.7–1.7). Asimismo, la tasa de supervivencia libre de VIH a los dos años fue significativamente menor en el grupo de amamantados en comparación al grupo que recibió leche artificial (58 y 70 % respectivamente, $P=0.02$). La incidencia de diarrea durante los primeros dos años de vida también fue similar en ambos grupos: 155 y 149 por 100 niños-año durante el seguimiento en los grupos de leche artificial y leche materna respectivamente, mientras que la incidencia de neumonía fue idéntica con 62 por 100 niños-año durante el seguimiento (Mbori-Ngacha y col., 2001). Los lactantes amamantados tendieron a tener mejor estado nutricional ($p=0.06$ en general), siendo la diferencia significativa durante los primeros seis meses de vida ($p=0.003$). Después de hacer ajustes según el estado de infección por VIH, los lactantes amamantados tuvieron un estado nutricional significativamente más elevado, en el periodo de seguimiento de dos años ($p=0.04$), que los lactantes que re-

cibieron leche artificial. La proporción de niños con desnutrición en la población de estudio fue relativamente baja en el primer año de vida (2 %), pero aumentó al 15 % durante el segundo año.

En un pequeño estudio reciente en Durban, Sudáfrica, un grupo de lactantes infectados por el VIH que nunca fueron amamantados tuvieron peores resultados que aquellos que sí fueron amamantados: el 60 % de 15 lactantes infectados que nunca fueron amamantados, tuvieron tres o más episodios de morbilidad en los primeros 18 meses de vida comparado con el 32 % de 47 lactantes infectados y amamantados (Coutsoudis y col., 2003). Durante los primeros dos meses de vida, los lactantes que nunca fueron amamantados, sin tomar en cuenta su estado de infección por el VIH, tuvieron el doble de probabilidad de haber tenido un episodio de enfermedad (OR 1.91, $p=0.006$).

Un estudio previo en Sudáfrica (Bobat y col., 1997) comparó lactantes, con infección por el VIH o sin ella, que recibieron lactancia parcial o leche artificial exclusivamente: ambos grupos de alimentación tuvieron incidencias similares de falta de crecimiento, diarrea y neumonía.

De manera similar al estudio de Nduati y col., (2000) descrito arriba, los resultados preliminares de un meta-análisis reciente de datos de siete ensayos de medicamentos para la prevención de transmisión en el África subsahariana también sugieren que la lactancia por madres infectadas por el VIH no protege ni al lactante infectado ni a aquel sin infección contra la mortalidad infantil (Newell ML, 2003), aunque los análisis multivariados no alcanzaron significación estadística. Los ensayos compararon lactantes que alguna vez fueron amamantados con lactantes que nunca fueron amamantados.

En resumen, hasta el momento las pruebas sobre el beneficio – en términos de morbilidad o mortalidad, o del estado nutricional – de la lactancia para niños nacidos de madres infectadas por el VIH son contradictorias o poco concluyentes.

Mortalidad de las madres lactantes infectadas por el VIH

Los resultados de un análisis secundario de datos del ensayo aleatorio sobre lactancia materna comparada con alimentación con leche artificial, llevado a cabo en Nairobi, Kenya, sugirieron que la tasa de mortalidad fue el triple en mujeres infectadas por el VIH en el grupo que dio el pecho comparada con la mortalidad en el

grupo que dio leche artificial (Nduati y col., 2001). En total, 24 de las 397 mujeres murieron en los dos años después del parto: 18 de 197 mujeres asignadas al grupo que dio el pecho y seis de 200 asignadas aleatoriamente al grupo de leche artificial. Debido a que la evaluación de la mortalidad no fue la meta principal del ensayo, esta observación debe ser interpretada con cautela (Newell, 2001a). Los autores sugieren que las altas demandas de energía de madres infectadas por el VIH que dan el pecho pueden acelerar el progreso hacia la muerte relacionada con el VIH. De ser este el caso, se esperaría que las mujeres que dan lactancia exclusiva tengan una tasa de mortalidad mayor que aquellas que alimentan a sus lactantes con suplementos alimenticios o evitan del todo la lactancia.

En un estudio en Durban, Sudáfrica, las mujeres participantes tomaron una decisión informada sobre alimentación infantil y a aquellas que escogieron dar el pecho se les aconsejó practicar lactancia materna exclusiva (Coutsoudis y col., 2001b). Un análisis detallado en un periodo promedio de seguimiento de 11 meses para las mujeres que escogieron dar el pecho y para las que escogieron no hacerlo, no encontró pruebas de un aumento de la mortalidad o morbilidad entre las madres que dieron lactancia exclusiva. Dos de 410 madres que dieron lactancia exclusiva murieron, al igual que 3 de 156 madres que nunca amamantaron. Además, no se encontró ninguna asociación entre las condiciones clínicas de las madres y la duración de lactancia. Aunque estos resultados son tranquilizadores, el número de mujeres que participó fue pequeño y el estudio tuvo un poder limitado para excluir cualquier aumento de la mortalidad o morbilidad de las madres que amamantaron.

Ni el estudio de Nairobi ni el de Durban dieron información detallada sobre el modo, duración o cantidad de la lactancia o de los riesgos de mortalidad asociados. Además, los dos grupos de mujeres en los ensayos no fueron directamente comparables. Las madres de Durban eran, por lo general, más saludables, como se puede comprobar por una menor prevalencia de anemia y un mejor estado inmunológico al comenzar el estudio, que las mujeres en el grupo de Nairobi. La tasa de mortalidad general en el grupo de Durban fue menor del 1 % con un seguimiento de 10.5 meses en promedio; en comparación, las tasas de mortalidad general en el grupo de Nairobi fue de más del 4 % al año y del 7 % a los dos años. Basándose en sólo estos dos estudios no se puede concluir si en algunas circuns-

tancias las mujeres lactantes infectadas por el VIH tienen una mortalidad más elevada que las mujeres que no lactan.

Los datos conglomerados en una importante iniciativa internacional para estimar el riesgo de transmisión postnatal mediante la lactancia (Read y col., 2003) proveen la oportunidad de estimar de forma confiable las tasas de mortalidad de madres infectadas por el VIH en un periodo de 12 a 18 meses después del parto. De las 4237 mujeres incluidas en el análisis conglomerado (Newell y col., 2003), 162 (3.8 %) murieron en los primeros 18 meses después del parto (mediana del tiempo a la muerte: 9.8 meses). El recuento medio de células CD4+ (células/mm³) cerca del momento del parto fue de 464 (11 % de las mujeres tuvieron recuentos celulares menores de 200/mm³, 45 % entre 200 y 499, y 44 % por encima de 500). La mortalidad general fue de 28.7/1000 personas-año a los 12 meses de seguimiento y 32.2/1000 a los 18 meses; 3717 (87.7 %) mujeres amamantaron en algún momento (duración media de 8.8 meses).

Los factores independientes de riesgo para mortalidad en los análisis multivariados fueron:

- Recuento materno de células CD4+ (con niveles menores de CD4+ el riesgo de mortalidad a los 12 y 18 meses fue mayor: $p<0.001$);

- Modo de alimentación (las madres que amamantaron en algún momento tuvieron menor riesgo de mortalidad que las madres que nunca lo hicieron: $p=0.033$ para mortalidad a los 12 meses y 0.068 para mortalidad a los 18 meses);
- Ubicación geográfica (África del sur, este y oeste).

Actualmente se están llevando a cabo más análisis, en particular para investigar el efecto de la duración de la lactancia en la mortalidad de mujeres que amamantan. En este contexto, el factor causal inverso debe de ser resuelto, específicamente si el resultado (mortalidad en mujeres que amamantan) es un determinante del supuesto factor de predicción (duración de la lactancia) y no al revés. Mientras más baja la tasa de mortalidad en una población de madres que dan el pecho, mayor la duración de la lactancia. De forma más precisa, una mujer con una enfermedad avanzada tiene pocas oportunidades de amamantar a su lactante.

En resumen, los conocimientos disponibles hasta la fecha sugieren que, en el periodo después del parto, la mortalidad de las mujeres infectadas está asociada a la infección por el VIH y no al modo de alimentación infantil (Grupo de Estudio Internacional Sobre Transmisión del VIH y la Lactancia [BHITS, por sus siglas en inglés], datos sin publicar, 2004).

Transmisión de la madre al hijo

Infección por el VIH en mujeres

La infección por el VIH se debe más comúnmente a la práctica de sexo sin protección con una pareja infectada, pero también puede ocurrir al recibir sangre contaminada, o al exponerse a instrumentos o intervenciones médicas no estériles (Buvé y col., 2002). La mayoría de los niños infectados menores de 15 años han contraído el virus por transmisión de sus madres, por lo que el número existente refleja la prevalencia de infección de las mujeres en edad fértil.

En África, la prevalencia del VIH varía considerablemente. En la mayoría de países del sur de África más de una de cada cinco mujeres embarazadas está infectada por el VIH. En algunos países del África subsahariana, la prevalencia mediana del VIH en clínicas prenatales fue mayor del 10 % en 2003. En algunas zonas urbanas en el sur de África, la seroprevalencia prenatal alcanza más del 40 % (Buvé y col., 2002; ONUSIDA, 2002). “En la mayor parte del África subsahariana, incluyendo partes del sur de África, la prevalencia del VIH entre mujeres embarazadas que visitan clínicas prenatales ha sido aproximadamente igual por varios años – aunque a niveles muy elevados en el sur de África.” (ONUSIDA, 2002). Debe notarse que la estabilización aparente de las tasas de prevalencia observadas en la mayor parte del África subsahariana se debe a que el número elevado y persistente de infecciones nuevas por año se equipara a un número igualmente elevado de muertes por SIDA.

En África Occidental la prevalencia del VIH en mujeres embarazadas permanece generalmente estable a bajos niveles, aunque en algunas zonas urbanas excede el 10 %; en zonas rurales las tasas, por lo general, son más bajas. En África Oriental y partes de África Central la prevalencia entre mujeres embarazadas ha disminuido rápidamente de sus niveles elevados de hace una década. Por ejemplo, en Addis Abeba, la prevalencia entre mujeres embarazadas de 15 a 24 años de edad ha disminuido a cerca del 11 % en 2003, de un 24 % en 1995 (ONUSIDA/OMS, 2003).

Asia está experimentando un crecimiento rápido de la epidemia: las tasas de seroprevalencia en algunas ciu-

dades o provincias de Indonesia, Camboya, India y Tailandia varían entre el 1 y el 5 % (ONUSIDA/OMS, 2002). De igual manera, Europa Oriental está teniendo un aumento excepcionalmente rápido en la prevalencia, especialmente entre consumidores de drogas inyectables; casi el 80 % de infecciones nuevas ocurren antes de los 29 años de edad. Las mujeres representan una parte creciente de las infecciones por el VIH recién diagnosticadas – el 33 % en 2002 en comparación con el 24 % un año antes. Una consecuencia es el rápido aumento de la transmisión de la madre al hijo. En seis países de la región del Caribe los valores estimados nacionales más recientes indican que la prevalencia del VIH entre mujeres embarazadas alcanza o excede el 2 %. En América Central y del Sur, las tasas de prevalencia del VIH-1 entre mujeres embarazadas varía entre el 0.1 y el 5.0 % (ONUSIDA/OMS, 2003).

El riesgo de transmisión de la madre al hijo aumenta si la madre lactante está recientemente infectada, debido a los altos niveles del virus al inicio. La información preliminar de un estudio en Zimbabwe sugiere que cerca del 4 % de mujeres que fueron VIH-negativas al momento del parto se contagian en el primer año después del parto, y el riesgo continúa al segundo año (J. Humphrey, comunicación personal, 2002). Esto merece atención ya que en esta población el 85 % de las mujeres aun dan el pecho a los 15 meses y el 30 % a los 21 meses. Otro estudio en Zimbabwe ha reportado hallazgos similares, con 66 nuevas infecciones entre 372 mujeres, casi el 5 %, en los dos años posteriores al parto (Mbizvo y col., 2001). Las intervenciones para prevenir el VIH dirigidas a mujeres embarazadas y lactantes pueden contribuir de manera importante a reducir la transmisión de la madre al hijo, pero esta posibilidad hasta el momento no ha recibido mucho esfuerzo de investigación o programación.

Tasas de transmisión de la madre al hijo y factores de riesgo

La transmisión de la madre al hijo del VIH puede ocurrir antes, durante o después del parto, pero rara vez ocurre al comienzo del embarazo. Sin intervenciones

específicas para reducir el riesgo de transmisión, las tasas estimadas de transmisión de la madre al hijo, o transmisión vertical, varían entre el 14 y el 25 % en Europa y América y entre el 13 y el 42 % en países en vías de desarrollo (Msellati y col., 1995). La diferencia en el riesgo entre poblaciones es atribuible en gran medida a las características de la población estudiada en cuanto a infección por el VIH y a la prevalencia de factores que influyen la probabilidad de transmisión. En particular, el riesgo adicional aportado por la lactancia explica en gran parte las diferencias estimadas (Cuadro 1) (Newell, 2001; Dabis y Ekpin, 2002).

CUADRO 1

Riesgo estimado y momento en el que ocurre la transmisión de la madre al hijo en ausencia de intervenciones (Adaptado de De Cock KM y col., 2000.)

Momento en el que ocurre la transmisión	Tasa de transmisión
Durante el embarazo	5 a 10 %
Durante el parto	10 a 15 %
Durante la lactancia	5 a 20 %
En general, sin lactancia	15 a 25 %
En general con lactancia hasta los 6 meses	20 a 35 %
En general con lactancia hasta los 18 a 24 meses	30 a 45 %

Nota: Las tasas pueden variar debido a las diferencias en las características de la población tales como recuento materno de células CD4+, carga viral de ARN y duración de la lactancia.

En países desarrollados la tasa de transmisión de la madre al hijo ha disminuido sustancialmente. Se han reportado tasas inferiores al 2 % en poblaciones de América y Europa en los que se usa profilaxis antirretroviral, se practican cesáreas electivas y se evita la lactancia (Dorenbaum y col., 2002; Estudio Colaborativo Europeo, 2001). En países en vías de desarrollo, la profilaxis antirretroviral con sólo un medicamento puede disminuir la tasa de infección en lactantes amamantados a cerca del 10 % cuando son evaluados a los dos y tres meses de vida (Dabis y Ekpin, 2002; Equipo del Estudio de Petra, 2002; Guay y col., 1999), y con dos o más medicamentos puede disminuir a cerca del 7 % a las seis semanas (Dabis y col., 2003). Sin embargo, los lactantes siguen estando bajo riesgo de infección mientras la lactancia continúe (Leroy y col., 2002; Leroy y col., 2003; Equipo del Estudio de Petra, 2002).

El riesgo total de transmisión de la madre al hijo está

asociado con factores relacionados al virus, a la madre y al lactante (Newell, 2001). Se ha encontrado que la magnitud de la asociación entre la carga materna de ARN viral en plasma y este riesgo es elevada (Mayaux y col., 1997; Estudio Colaborativo Europeo, 1999; Dabis y col., 1999; Shaffer y col., 1999; Simonds y col., 1998). Si bien el riesgo aumenta sustancialmente con una carga viral elevada, cuando la carga viral es muy baja o incluso indetectable el virus también puede ser transmitido al feto o al lactante, aunque esto ocurre muy rara vez. De manera similar, a niveles muy altos de ARN del VIH, no siempre ocurre la transmisión. En mujeres con un recuento bajo de células CD4+ (por debajo de 200/mm³) cerca del momento del parto y en aquellas con enfermedad clínica severa el riesgo de transmisión es el triple en comparación con aquellas que están afectadas menos severamente (Estudio Colaborativo Europeo, 2001; Leroy y col., 2002).

Se ha encontrado VIH en secreciones vaginales y cervicales de mujeres embarazadas (John y col., 1997; Loussert-Ajaka y col., 1997) y en secreciones gástricas de lactantes nacidos de madres VIH-positivas (Ait-Khaled y col., 1998; Nielsen y col., 1996). Algunos factores relacionados al parto como el parto vaginal y la duración de la ruptura prematura de membranas aumentan el contacto entre el lactante y los fluidos corporales de la madre infectada por el VIH (secreciones cérvico-vaginales y sangre); dichos factores se han asociado a un mayor riesgo de transmisión, (Grupo Internacional del VIH Perinatal, 1999; Colaboración Europea del Modo de Parto, 1999). Existe una correlación entre los niveles de ARN en plasma y las secreciones cérvico-vaginales; sin embargo, se puede detectar el ARN del VIH en estas secreciones aún cuando el ARN en plasma no es detectable (Kovacs y col., 2001).

Prevención de la transmisión de la madre al hijo

El enfoque estratégico de las Naciones Unidas para la prevención de la transmisión del VIH a lactantes y niños pequeños consta de cuatro áreas:

- 1) Prevención global de la infección por el VIH, especialmente en mujeres jóvenes y embarazadas;
- 2) Prevención de embarazos no deseados entre mujeres infectadas por el VIH;
- 3) Prevención de la transmisión del VIH de mujeres infectadas por el VIH a sus lactantes; y

- 4) Provisión de cuidado, tratamiento y apoyo a las mujeres infectadas por el VIH, a sus niños y a sus familias.

Sólo cuando estas cuatro áreas estén establecidas y en funcionamiento se logrará un impacto significativo y sostenible. Este documento se interesa de forma particular en la tercera área, la prevención de la transmisión de la madre al hijo.

Los métodos actuales de prevención de la transmisión de la madre al hijo (área 3) se enfocan en el periodo intrauterino tardío y en el parto. Esto se debe a que éste es un intervalo de tiempo relativamente corto y de relativamente alto riesgo: se estima que un 40 % de la transmisión general ocurre al final del embarazo y durante el parto. La profilaxis antirretroviral en el periodo perinatal reduce el riesgo de transmisión sólo durante el periodo alrededor del parto (Dabis y col., 2000).

La cesárea antes del comienzo del trabajo de parto y de la ruptura de membranas reduce el riesgo de transmisión de la madre al hijo a casi la mitad (Colaboración Europea del Modo de Parto, 1999; Grupo Internacional del VIH Perinatal, 1999), aun si el riesgo ya está reducido por la profilaxis antirretroviral (Estudio Colaborativo Europeo, 2001; Ioannidis y col., 2001). Sin embargo, realizar una cesárea electiva puede no ser una opción segura en aquellas partes del mundo donde la prevalencia del VIH es más elevada, debido a un riesgo elevado de complicaciones infecciosas. Se ha sugerido el uso de agentes antisépticos o antivirales para limpiar el canal del parto durante el parto como un medio posible de reducir la transmisión intraparto del VIH-1. Aunque dos estudios aleatorios en el África subsahariana demostraron que limpiar con clorhexidina no redujo el riesgo general de transmisión de la madre al hijo, esto podría beneficiar a un subgrupo de mujeres con ruptura prolongada de membranas (Biggar y col., 1996; Gaillard y col., 2001).

La monoterapia con zidovudina durante el segundo y el tercer trimestre de embarazo, de forma intravenosa durante el parto y al lactante por seis semanas (régimen

conocido como ACTG 076) reduce de forma sustancial el riesgo en una población que no amamanta (Connor y col., 1994; Estudio Colaborativo Europeo, 2001; Dorenbaum y col., 2002). También se ha demostrado un efecto reductor en la transmisión perinatal con regímenes más cortos y prácticos comenzando al final del embarazo, tanto en poblaciones que no practican la lactancia (Shaffer y col., 1999; Lallemand y col., 2001) como en poblaciones que la practican (Dabis y col., 1999; Wiktor y col., 1999; Equipo del Estudio de Petra, 2002; Guay y col., 1999). La terapia antirretroviral durante el periodo perinatal puede reducir el riesgo total de infección por el VIH, aun en poblaciones que dan el pecho (Leroy y col., 2002).

La terapia combinada con dos o más medicamentos antirretrovirales puede ser más efectiva que la monoterapia en reducir el riesgo de transmisión vertical (Estudio Colaborativo Europeo, 2001; Dorenbaum y col., 2002; Equipo del Estudio de Petra, 2002). Dabis y col. (2003) estudiaron dos cohortes en el mismo entorno: una formada por mujeres tratadas con zidovudina durante el embarazo y nevirapina durante el parto, y administración de zidovudina a sus neonatos; y la otra fue una cohorte de control histórica que sólo recibió zidovudina. La adición de nevirapina en el primer grupo redujo la tasa total de transmisión en 49 % comparada con zidovudina sola. Sin embargo, la tasa de transmisión en lactantes de mujeres con un recuento de células CD4+ menor de 200/mm³ fue alta y similar en ambos grupos (18.6 y 21.2 %).

Con un régimen corto de medicamentos antirretrovirales en el periodo perinatal, como monoterapia o terapia combinada, las tasas de transmisión evaluadas entre las cuatro y ocho semanas de vida estuvieron en el rango de 4.5 a 15 % (Cuadro 2). Las tasas más bajas se observaron en el grupo de combinación triple de zidovudina y lamivudina (ZDV+3TC) durante las últimas ocho semanas de embarazo, con nevirapina adicional durante el parto y al neonato (Dabis y col., 2003).

CUADRO 2

Tasas de transmisión de la madre al hijo (TMH) evaluadas 4 a 8 semanas después del parto (reflejan la infección intrauterina, intraparto y en el postparto temprano) según la terapia antirretroviral utilizada en el periodo perinatal.

Ensayo	Tasa de TMH como %	Edad al momento de evaluación (semanas)	Medicamento(s) antirretrovirales utilizados en el periodo perinatal	Recuento medio de células CD4+ por mm ³ de plasma cerca del parto
ANRS049 + Retro-Ci (Dabis y col, 1999, Wiktor y col. 1999)	14.7	6	ZDV	545
HIVNET012 (Guay y col, 1999)	11.9	6	NVP	461
SAINT (Moodley y col, 2003)	10.7	4	NVP	405
SAINT (Moodley y col, 2003)	8.1	4	ZDV+3TC	385
Petra medium (Equipo del Estudio de Petra, 2002)	8.9	6	ZDV+3TC	475
Petra largo (Equipo del Estudio de Petra, 2002)	5.7	6	ZDV+3TC	445
ANRS1201 V1.0 (Dabis y col, 2003)	6.4	4	ZDV+NVP	370
ANRS 1201 V1.1 (Dabis y col, 2003)	4.5	4	ZDV+3TC+NVP	439

Transmisión del VIH a través de la lactancia materna

La transmisión del VIH a través de la lactancia está bien documentada. Los primeros informes que indicaban la posibilidad de transmisión del VIH-1 mediante la leche materna se basaron en hijos amamantados de mujeres que habían sido infectadas en el periodo postnatal mediante transfusiones de sangre o por exposición heterosexual (Palasanthiran y col., 1993; Van de Perre y col., 1991; Stiehlm y Vink, 1991; Hira y col., 1990; Lepage y col., 1987; Ziegler y col., 1985). Otros informes se relacionaron con lactantes sin ninguna otra exposición al VIH, pero cuya fuente de infección fue la leche de nodrizas o una mezcla de leches de varias mujeres (Nduati y col., 1994).

Tasas de transmisión a través de la lactancia

De acuerdo a los pocos datos disponibles al comienzo de los años 90, el riesgo estimado de transmisión a través de la leche materna (por encima del riesgo de transmisión durante el embarazo y parto), era de aproximadamente 15 % en mujeres con infección no reciente por el VIH cuando la lactancia continuaba por dos años o más, (Dunn y col., 1992). El riesgo de transmisión mediante la lactancia en mujeres con infecciones recientes (adquiridas después del parto) era casi dos veces mayor. Ciertos datos, más recientes y más confiables, incluyendo los resultados de un ensayo clínico aleatorio en Nairobi, confirman estos primeros hallazgos: un grupo de mujeres embarazadas infectadas por el VIH fueron asignadas aleatoriamente a amamantar (n=212) o a dar alimentación artificial (n=213) (Nduati y col., 2000). El porcentaje de cumplimiento del modo de alimentación asignado fue del 96 % en el grupo que amamantó y del 70 % en el grupo que dio leche artificial. La duración mediana de la lactancia fue de 17 meses. La probabilidad acumulativa de infección por el VIH a los 24 meses de edad en los grupos con lactancia y con leche artificial fueron del 36.7 % y 20.5 % respectivamente. La tasa absoluta estimada de transmisión mediante la lactancia fue del 16.2 % a los dos años de seguimiento; en el grupo que amamantó, un 44.1 % de toda la transmisión fue atribuible a la lactancia. Aunque en este ensayo se recomendó lactancia

materna exclusiva durante los primeros meses, no se recolectó información sobre la intensidad de la lactancia y probablemente no fue totalmente exclusiva en la población estudiada.

Se puede inferir mayor información sobre la tasa de transmisión mediante la lactancia a partir de los resultados de ensayos sobre intervenciones en el periodo perinatal para reducir el riesgo de transmisión. Las tasas observadas en estos ensayos son generalmente similares a aquellas del estudio aleatorio descrito arriba, con un aumento estimado en las tasas de infección del 10 al 14 % entre las edades de 4 a 6 semanas y 18 a 24 meses (Leroy y col., 2002; Owor y col., 2000; Equipo del Estudio de Petra, 2002). Las diferencias entre los hallazgos de los estudios se pueden deber a los diferentes métodos utilizados para medir las tasas de transmisión (El Grupo Ghent, 2003), o la variación en la duración de la lactancia entre poblaciones, o diferencias maternas u otros factores posiblemente asociados con un riesgo elevado. Se está realizando más evaluaciones analíticas estandarizadas en ensayos clínicos de zidovudina a corto plazo en el África Occidental, el estudio de lactancia de Nairobi, el estudio de nevirapina HIVNET 012 SAINT, y los estudios de PETRA (El Grupo Ghent, 2003).

Mecanismos de transmisión a través de la lactancia

Aunque el VIH ha sido detectado en la leche materna (Nduati y col., 1995; Ruff y col., 1994; Van de Perre y col., 1993), aún no se entienden completamente los mecanismos de transmisión a través de la lactancia. El papel del virus libre y del asociado a células en la transmisión mediante la lactancia o la asociación entre los niveles del virus en plasma y la leche aun no han sido cuantificados de forma confiable. La puerta de entrada del virus vía las membranas mucosas también amerita mayor investigación; algunos modelos animales han ayudado en algo a aclarar este punto (Featherstone, 1997; Amerongen y col., 1991; Bomsel, 1997).

Después de ingerir leche materna infectada por el VIH-1, la superficie de las mucosas intestinales de los

lactantes parece ser el lugar más probable de transmisión. El VIH-1 libre o asociado a células podría penetrar la submucosa en la presencia de brechas o lesiones en la mucosa, o vía transcitosis por medio de células M o de enterocitos que expresan receptores específicos. Algunos estudios de laboratorio sugieren que la IgA presente en secreciones o la IgM pueden inhibir la transcitosis del VIH-1 a través de los enterocitos. Por lo tanto, es posible que las inmunoglobulinas contra el VIH-1 en la leche materna contribuyan a proteger contra la transmisión. Las amígdalas también podrían ser una puerta de entrada para la transmisión del VIH-1 a través de la lactancia. Las amígdalas incluyen células M cercanas a los linfocitos y las células dendríticas, y las células M de las amígdalas son capaces de replicar el VIH-1; se ha demostrado la transmisión oral en modelos de macacos con SIV (Baba y col., 1994).

Se piensa que la mastitis subclínica en la madre aumenta la permeabilidad (una suerte de fuga) en las células que tapizan los conductos mamarios y por lo tanto aumenta la cantidad de virus a la que está expuesto el lactante (Semba y col., 1999; Willumsen y col., 2003).

Se ha sugerido que la permeabilidad intestinal de los recién nacidos es un posible mecanismo de entrada para el virus, pero existen pocas pruebas de esto (Rollins y col., 2001); parece ser biológicamente verosímil que la alimentación mixta aumente el riesgo de transmisión del VIH al hacer que el intestino sea más susceptible mediante mecanismos mecánicos o inflamatorios.

Momento en el que ocurre la transmisión postnatal

El VIH puede ser transmitido a través de la leche materna en cualquier momento durante la lactación y por esto, la tasa de infección en lactantes amamantados aumenta con la duración de la lactancia. La persistencia de anticuerpos maternos y la presencia de un “periodo silente” durante el cual la infección no es detectable con la tecnología actual hacen difícil determinar si un lactante ha sido infectado durante el parto (intraparto) o – mediante la lactancia – inmediatamente después de nacer. Existe muy poca información para estimar la asociación exacta entre la duración de la lactancia y el riesgo de transmisión. Sin embargo, hay pruebas convincentes que indican que mientras más larga la duración de la lactancia, más alto es el riesgo de transmisión – en otras palabras, el riesgo es acumulativo (Miotti y col., 1999; Leroy y col., 1998; Read y col., 2003; Leroy y col., 2002; Equipo del Estudio de Petra, 2002).

Es difícil llegar a conclusiones acerca del riesgo relativo de transmisión por calostro y por leche materna madura (Ruff y col., 1994; Van de Perre y col., 1993; Nduati y col., 1995; Lewis y col., 1998). Primero, el calostro y la leche materna madura contienen diferentes tipos de células y diferentes niveles de componentes moduladores del sistema inmune (por ejemplo, vitamina A, inmunoglobulinas y lactoferrina). Segundo, el lactante ingiere mucho menos calostro que leche materna madura. Tercero, el sistema inmune del lactante está menos desarrollado en los primeros días de lactancia que más adelante, y los lactantes más pequeños tienen una concentración más elevada de anticuerpos maternos en la sangre. No existen pruebas que sugieran que evitar el calostro reduce el riesgo de transmisión al lactante.

Algunos modelos estadísticos, con datos de estudios en los cuales la lactancia tuvo una duración limitada, han sugerido que las primeras semanas de vida son el periodo de mayor riesgo de transmisión y que el factor de infección puede variar según los diferentes estados en que se encuentre la epidemia en cada población (Dunn y col., 1998). El ensayo aleatorio realizado en Nairobi, Kenya, comparando leche materna con leche artificial, sugirió que el 10 % de la diferencia acumulada entre las tasas de infección de niños amamantados y no amamantados ocurrió a las seis semanas de edad, en comparación con una diferencia total acumulada del 16 %. Asimismo, el 75 % de toda la transmisión por lactancia ya había ocurrido a los seis meses de edad (Nduati y col., 2000).

En un análisis posterior de esos datos, se estimó que la probabilidad de transmisión a través de la lactancia fue de 0.00064 por litro de leche materna ingerida y 0.00028 por día de lactancia (Richardson y col., 2003). La infectividad de la leche materna fue significativa y sustancialmente más elevada en madres con un recuento bajo de células CD4+ y con alta carga de ARN viral en plasma. Debe hacerse notar que la probabilidad de infección a través de la lactancia por día de exposición no mostró una diferencia estadísticamente significativa entre los lactantes menores de cuatro meses y los lactantes mayores (0.00015 frente a 0.00031, $p=0.4$). El ensayo SAINT (Moodley y col., 2003) encontró que los lactantes que amamantaron tuvieron el doble de riesgo de infección que los lactantes que no amamantaron durante las primeras cuatro semanas de vida y siete veces más riesgo entre la cuarta y la octava semana. Esto se debe a que son pocos los lactantes alimentados con

sustitutos de leche materna que se infectan con el VIH después de cuatro semanas.

Transmisión postnatal tardía

Otra forma de estimar el riesgo asociado a la lactancia es comenzar con lactantes que nacieron de madres infectadas y que resultaron negativos en las pruebas del VIH a temprana edad, y hacerles seguimiento hasta que cesen de amamantar, para determinar la tasa a la cual se infectan con el VIH mediante la lactancia. Si se toma como el denominador a los lactantes con evidencia de no estar infectados a una edad temprana, la tasa se calcula a partir del número de niños amamantados que más tarde tienen pruebas virológicas positivas o anticuerpos persistentes más allá de los 15 a 18 meses, o después de suspender la lactancia. El tiempo en el cual comienza la exposición se determina según la edad en la cual el lactante es sometido a dichas pruebas. Hoy en día, esto es normalmente alrededor de la cuarta a la sexta semana, pero en estudios anteriores era entre el tercer y el sexto mes; diferentes tiempos de 'inicio' pueden explicar por qué diferentes estudios dieron valores estimados diferentes de las tasas de transmisión postnatal tardía (TPT) (Cuadro 3). Las tasas estimadas de TPT varían entre el 9 y el 13 % a los 18 meses.

En aproximadamente 700 lactantes con lactancia prolongada en los estudios de África, el riesgo postnatal de infección después de tres a seis meses de edad se estimó en un 4 % (IC 95 % 2 a 5 %) (John y col., 2001). Un meta-análisis reciente en el África subsahariana utilizó un gran número de datos individuales sobre lactancia y transmisión postnatal del VIH, provenientes de ensayos aleatorios controlados sobre intervenciones en el periodo perinatal. Un caso era definido como transmisión temprana si la prueba de VIH era positiva antes

de las cuatro semanas de vida, y como transmisión postnatal tardía si el diagnóstico era inicialmente negativo a las cuatro semanas o después, seguido de una prueba positiva posteriormente. En total, 4343 niños fueron amamantados y se les hizo pruebas diagnósticas para el VIH. Se supuso que un niño dejaba de estar en riesgo de infección una vez que había dejado de amamantar, y el método utilizado fue el adecuado para tal medición. La tasa general de transmisión fue 24 %; en los 993 niños infectados, la infección había ocurrido de forma temprana en 314 (31.4 %), de forma tardía en 225 (23.1 %), y en un momento desconocido en 454 (45.4 %). La duración promedio de lactancia fue de casi siete meses, y la mediana fue de cuatro meses. El riesgo de transmisión postnatal tardía continuó durante todo el periodo de lactancia y fue prácticamente constante (El Grupo Internacional de Transmisión del VIH y la Lactancia [BHITS], en prensa). La probabilidad acumulada de infección por el VIH después de cuatro semanas de edad fue del 1.6 % a los tres meses, 4.2 % a los seis meses, 7.0 % a los 12 meses y 9.3 % (IC 95 % 3.8–14.8) a los 18 meses. Se estimó que la contribución de la transmisión postnatal tardía (después de cuatro semanas) a la transmisión general fue por lo menos de 23 %, pero posiblemente hasta de 42 % (El Grupo Internacional de Transmisión del VIH y la Lactancia [BHITS], en prensa).

Factores asociados con el riesgo de transmisión a través de la lactancia

Existe una cuantificación confiable limitada, pero gradualmente creciente, del efecto de los factores de riesgo asociados con una probabilidad mayor o menor de transmisión a través de la lactancia. Muchos de los factores conocidos que influyen en el riesgo general de

CUADRO 3

Tasas estimadas de transmisión postnatal tardía

Estudio	Edad al momento del resultado negativo, para determinar el denominador	Incidencia por 100 niños-año de lactancia	Porcentaje acumulado de infectados a los 12 meses	Porcentaje acumulado de infectados al último seguimiento (meses)
Malawi (Miotti y col, 1999)	1 mes	6.9		8.9 (18 meses) 10.3 (24 meses)
África (Leroy y col, 1998)	3 meses	3	2.5	9.2 (36 meses)
África Occidental (Leroy y col, 2003)	4 semanas	8.6	9.5	13.1 (18 meses) 13.1 (24 meses)
África BHITS (Read y col, 2003)	4 semanas		7	9.3 (18 meses)

transmisión probablemente también influyen en la transmisión a través de la lactancia: carga de ARN viral materna en plasma y leche materna; estado inmune materno relacionado al VIH; afecciones del pecho, incluyendo mastitis y abscesos; estado nutricional de la madre; modo de alimentación infantil; factores infantiles (como úlceras orales); y posiblemente, elementos protectores de la leche materna.

Factores maternos

Carga de ARN viral en plasma y leche materna

Es probable que el riesgo de transmisión a través de la lactancia esté fuertemente relacionado a los niveles de ARN en la leche materna, pero el grado del riesgo aún no ha sido adecuadamente determinado. Existen algunos indicios que sugieren que la carga de ARN viral en la sangre está sólo parcialmente correlacionada con la de la leche materna; y la carga de ARN en leche materna es altamente variable entre cada pecho y a lo largo del tiempo (Willumsen, 2001, 2003). En un estudio en Durban, Sudáfrica, las mujeres a quienes se les detectó carga de ARN viral en la leche materna en cualquier momento durante los primeros seis meses postparto tuvieron más probabilidades de transmitir el virus que aquellas a quienes la carga de ARN viral en la leche fue indetectable (Pillay y col., 2000). Un estudio en Malawi encontró que el riesgo de transmisión incrementó cinco veces si el ARN viral era detectado en las muestras de leche materna tomadas a las seis semanas postparto (Semba y col., 1999). En África Occidental, la tasa de transmisión postnatal tardía aumentó 2.6 veces por cada aumento de un $\log_{10}$ en la carga de ARN viral en plasma medida a finales del embarazo (Leroy y col., 2003).

El nivel de ARN del VIH en la leche materna ha sido estudiado en sólo un número limitado de muestras de madres infectadas por el VIH. Según los estudios de Willumsen y col. (2001, 2003) en Sudáfrica, la carga de ARN viral en leche materna, por lo general, parece ser menor que en plasma, y los niveles están a menudo por debajo de los niveles posibles de detectar mediante las pruebas actuales. Los autores cuantificaron la carga de ARN viral tres veces en los primeros tres meses después del parto, en muestras tomadas de ambos pechos de 145 mujeres que daban el pecho a sus niños. La cantidad de ARN desprendido varió en cada pecho y a lo largo del tiempo. La carga viral en la leche materna estaba por debajo del límite de detección con la prueba de PCR para ARN del VIH (<200 copias/ml) en una proporción sustancial de muestras, y en las primeras

14 semanas fue altamente variable y difícil de predecir según los factores maternos o infantiles. Un recuento bajo de células CD4+ en la sangre ($<200/\text{mm}^3$) durante el embarazo y una proporción elevada de Na^+/K^+ (un marcador de mastitis subclínica) se asociaron significativamente con un aumento en la carga de ARN viral en todo momento, pero no hubo asociaciones constantes entre el modo de alimentación infantil (exclusiva o mixta) y la carga de ARN viral en la leche materna. En conjunto, los resultados de estos estudios indican que el vertido del virus a la leche materna ocurre al azar.

Estado inmunológico relacionado al VIH

Existe más información disponible acerca de la asociación entre el estado inmunológico materno (recuento de células CD4+) y la transmisión del VIH a través de la lactancia que acerca de la asociación entre la carga de ARN viral y la transmisión del virus. El análisis reciente de los datos agrupados de dos ensayos clínicos con zidovudina en África Occidental (Leroy y col., 2003) encontró que el riesgo de transmisión postnatal fue tres veces mayor cuando el recuento materno de células CD4+ era menor de $500/\text{mm}^3$ en plasma cerca al momento del parto en comparación con un recuento materno de células CD4+ igual o mayor a $500/\text{mm}^3$ (Leroy y col., 2003). En el ensayo de Uganda que comparó nevirapina con zidovudina (Nakabiito y col., 2002), los niños cuyas madres tuvieron un recuento bajo de células CD4+ cerca al momento del parto, estuvieron especialmente propensos a ser infectados. Los recuentos bajos de células CD4+ en plasma también han estado asociados con detección de ADN del VIH en leche materna (Nduati y col., 1995). En el meta-análisis basado en los datos de nueve ensayos de intervención en el África subsahariana, el riesgo de infección postnatal después de cuatro semanas de vida estuvo fuertemente asociado a los recuentos maternos de células CD4+: La transmisión fue ocho veces mayor si los recuentos de células CD4+ fueron menores de $200/\text{mm}^3$, y 3.5 veces mayor con recuentos celulares entre 200 y $500/\text{mm}^3$, comparados con el grupo que tuvo recuentos maternos de células CD4+ superiores a $500/\text{mm}^3$ (Read y col., 2003).

Afecciones del pecho

Se ha asociado la mastitis clínica o subclínica con el riesgo de transmisión (Semba y col., 1999; John y col., 2001). La mastitis subclínica, probablemente más co-

mún que la mastitis clínica, no es necesariamente un proceso infeccioso y puede ocurrir con éstasis de leche e ingurgitación mamaria. En el estudio de Willumsen y col. (2003), la mastitis subclínica estuvo asociada con la carga de ARN viral en la leche materna pero no con la transmisión postnatal tardía probablemente debido a un tamaño de muestra pequeño. Es más probable que ocurra una mastitis subclínica cuando la leche comienza a “bajar” después del parto, o si el drenaje de leche es inadecuado (como en el caso de la alimentación mixta), o cuando no hay un buen apego, o en el caso del lactante enfermo que no succiona vigorosamente, o durante el destete rápido. En un estudio de cohortes en Nairobi, la transmisión estuvo asociada independientemente a lesiones en los pezones, recuentos maternos de células CD4+ por debajo de 400 /mm³, candidiasis oral en lactantes menores de seis meses de edad, y a una duración prolongada de la lactancia (Embree y col., 2000; John-Stewart y col., 2004; Rollins y col., 2004). No está claro si, a nivel poblacional, el tratamiento de las lesiones mamarias puede reducir la tasa de transmisión mediante la lactancia y se están llevando a cabo más estudios al respecto.

Estado nutricional

El estado nutricional de la madre puede influenciar el riesgo general de transmisión, así como la transmisión a través de la lactancia. Un artículo reciente presentó el resultado de un análisis adicional de datos de un ensayo aleatorio que investigó el efecto de los micronutrientes y la vitamina A sobre el riesgo de transmisión (Fawzi y col., 2002, 2003). Excluyendo a la vitamina A, los micro nutrientes administrados a un grupo de mujeres durante el embarazo y la lactancia no tuvieron ningún efecto en el riesgo general de transmisión, pero la vitamina A sola estuvo asociada con un pequeño aumento en la tasa general de transmisión de la madre al hijo y con un aumento en el riesgo de transmisión durante la lactancia. Los micronutrientes estuvieron asociados con una reducción no significativa de la transmisión mediante la lactancia y de la mortalidad en los primeros dos años de vida. Los análisis posteriores de estos datos demostraron que los niños cuyas madres fueron asignadas al azar al grupo que recibió micronutrientes durante el embarazo y lactancia tuvieron un riesgo significativamente menor de diarrea ($p=0.03$) y, en promedio, un recuento de células CD4+ sustancialmente más elevado ($p=0.006$) que los niños de madres que no recibieron micronutrientes. El bene-

ficio para niños infectados por el VIH fue similar que para niños sin infección. La vitamina A administrada a las madres redujo el riesgo de manifestaciones respiratorias en niños ($p=0.03$) pero no así el riesgo de diarrea. Estos hallazgos confirman la importancia del apoyo nutricional para mujeres infectadas por el VIH que amamantan. Otros estudios (Coutsoudis y col., 1999; Kumwenda y col., 2002) no demostraron impacto alguno de la suplementación con vitamina A durante el embarazo en el riesgo de transmisión durante la lactancia.

Factores infantiles

Integridad de las membranas mucosas

Las condiciones que dañan las mucosas infantiles, tales como candidiasis oral (infección por *Candida*), pueden estar asociadas con un riesgo elevado de transmisión mediante la lactancia. Sin embargo, es difícil determinar cuál es la causa y cuál el efecto, ya que la candidiasis oral puede ser una característica de la infección inicial por el VIH (Ekpini y col., 1997; Embree y col., 2000). La candidiasis oral infantil puede también causar candidiasis en los pezones así como fisuras. La mucosa intestinal puede resultar dañada debido a la alimentación con leche de vaca, reacciones alérgicas a alimentos complementarios e infecciones. El modo de alimentación puede afectar la permeabilidad intestinal del recién nacido: es probable que los lactantes que sólo reciben leche materna tengan una superficie intestinal menos permeable y por lo tanto más sana que aquellos que también reciben otros alimentos. Sin embargo, en un estudio llevado a cabo para investigar más este punto, el modo de alimentación no estuvo asociado con la permeabilidad intestinal infantil (medido como la proporción entre la lactulosa y el manitol, es decir, disacáridos o azúcares dobles). Sin embargo, los lactantes que fueron diagnosticados de infección por el VIH a las 14 semanas de vida, tuvieron una permeabilidad más elevada a las seis y 14 semanas que los lactantes sin infección (Rollins y col., 2001).

Inhibidor de proteasa del leucocito humano presente en secreciones

Tal vez el factor innato mejor caracterizado, considerado como protector contra la transmisión del VIH a través de las mucosas, es el inhibidor de proteasa del leucocito presente en secreciones (SLPI, por sus siglas en inglés). El SLPI en la saliva infantil también ha sido asociado con menor riesgo de transmisión tardía del

VIH-1 a través de la lactancia (Farquhar y col, 2003). Sin embargo, un estudio en Bangui no ha corroborado esta asociación. El estudio de 43 madres lactantes no seleccionadas, infectadas por el VIH, analizó muestras de leche materna tomadas en la primera semana, al mes y a los seis meses después del parto. Los niveles promedio de SLPI en la leche de las madres cuyos hijos contrajeron infección no fueron significativamente distintos de los niveles en la leche correspondiente a los niños que no se infectaron (Becquart y col., 1999). Se necesitan más estudios controlados para confirmar el papel del SLPI materno e infantil en la transmisión, sea solo o en conjunto con otros factores inmunes innatos y específicos.

Modo de alimentación infantil

A nivel poblacional, el modo de alimentación infantil es un factor de relevancia particular en cuanto a tasas de transmisión mediante la lactancia. En la mayoría de las poblaciones a nivel mundial la mayor parte de madres practica la lactancia, pero ésta es suplementada con agua u otros líquidos o alimentos a una temprana edad (Nicoll y col., 2000); la lactancia materna exclusiva por un periodo de seis meses, como se recomienda, es poco frecuente. En un estudio en Durban, Sudáfrica, 551 mujeres infectadas por el VIH, luego de recibir consejería, escogieron entre amamantar o alimentar con leche artificial (Coutsoudis y col., 2001a). A aquellas madres que escogieron amamantar, se les alentó para dar lactancia materna exclusiva durante tres a seis meses. Un total de 157 mujeres alimentaron con leche artificial desde el nacimiento y nunca amamantaron, 118 dieron lactancia materna exclusiva durante los primeros tres meses o más, y 276 practicaron la lactancia mixta con otros alimentos. Ninguno de los tres grupos tuvo diferencias en los factores de riesgo importantes de transmisión y, al nacer, la tasa de infección de los recién nacidos fue similar, aproximadamente del 7 %. En los lactantes que recibieron tanto leche materna como otros alimentos, la probabilidad de infección hasta los 15 meses de vida fue significativamente mayor (36 %) que en aquellos que recibieron lactancia materna exclusiva (25 %) o fueron alimentados con leche artificial (19 %). La lactancia exclusiva tuvo un riesgo significativamente menor de infección por el VIH que la lactancia mixta (proporción de riesgo 0.56, IC 95 % 0.32–0.98) y tuvo un riesgo similar al grupo que nunca amamantó

(proporción de riesgo 1.19, IC 95 % 0.63–2.22). Se están llevando a cabo más estudios para confirmar estos hallazgos, los cuales tienen repercusiones obvias para las recomendaciones de alimentación infantil y para aconsejar a las mujeres infectadas por el VIH en lugares donde no es aceptable, factible, asequible, sostenible o seguro abstenerse de dar el pecho. Los resultados del estudio Zvitambo en Harare, Zimbabwe, los cuales son inminentes, serán de mucho interés (J. Humphrey, comunicación personal, 2003). La evaluación de la lactancia materna exclusiva es compleja, y los resultados de estudios actuales en Hlabisa (Sudáfrica), en los cuales el modo de alimentación es evaluado a diario por nueve meses, ayudarán a aclarar el impacto en la tasa de transmisión de apartarse de la lactancia exclusiva (Rollins y col. 2004).

Sexo del lactante

En un meta-análisis reciente de transmisión postnatal tardía (TPT) (Read y col., 2003) se evaluaron las covariantes que podrían afectar la relación entre la lactancia y la TPT del VIH-1, incluyendo variables maternas (edad, número de partos, recuento de células CD4+) y variables infantiles (peso al nacer, sexo). Se encontró que la edad materna, el número de partos y el peso al nacer no estuvieron significativamente asociados a la TPT, pero el recuento materno de células CD4+ y el sexo del niño sí lo estuvieron; los recién nacidos de sexo femenino tuvieron 40 % menos probabilidad de ser infectados mediante la lactancia después de cuatro semanas de vida (proporción de riesgo 0.6, IC 95 % 0.4–0.9, $p=0.014$). El riesgo de TPT fue mayor para los varones amamantados por madres con recuentos de células CD4+ menores de $200/\text{mm}^3$, seguido por varones amamantados por madres con recuentos entre 200 y $499/\text{mm}^3$, y luego por niñas amamantadas por madres con recuentos menores de $200/\text{mm}^3$. La duración de la lactancia fue similar para ambos sexos, pero no hubo información disponible sobre la edad en la cual otros alimentos fueron introducidos o sobre el tipo de alimentos. La diferencia en el riesgo de la TPT según el sexo podría explicarse si los varones hubiesen recibido alimentos complementarios a una edad más temprana y por lo tanto hubiesen tenido una alimentación mixta, lo cual los pudo haber expuesto a un mayor riesgo de ser infectados. Se están realizando más investigaciones para confirmar esta hipótesis.

Previnendo la transmisión a través de la lactancia

La prevención de la transmisión del VIH de las mujeres infectadas por el VIH a sus lactantes es la tercera de las cuatro áreas que constituyen el enfoque estratégico de las Naciones Unidas para la prevención de la transmisión del VIH a lactantes y niños pequeños. Este documento está dedicado primordialmente a esta área.

Prevención primaria

La mejor forma de prevenir la infección por el VIH en lactantes y niños pequeños, incluyendo la transmisión a través de la leche materna, es prevenir la infección por el VIH de mujeres adolescentes y mujeres en edad fértil (De Cock y col., 2002) (Área 1 del enfoque estratégico de las Naciones Unidas). En el África subsahariana, Asia y el Caribe, el modo principal de transmisión del VIH es el contacto heterosexual (Buvé y col., 2002). En países industrializados, aunque la mayoría de las mujeres infectadas por el VIH tiene una historia de drogadicción con jeringas o de parejas sexuales que tienen dicha historia o que son bisexuales, la transmisión heterosexual se ha convertido en una ruta cada vez más común de infección. (Estudio Colaborativo Europeo, 2001). El riesgo de infección por el VIH en mujeres es elevado a causa de factores como inmadurez del tracto genital, ectopia cervical, enfermedades transmitidas sexualmente, y un estado nutricional deficiente (Mostad y Kreiss, 1996). Los factores culturales, sociales y económicos también contribuyen a la transmisión del VIH al aumentar la vulnerabilidad de las adolescentes y las mujeres adultas (Buvé y col., 2002; De Cock y col., 2002).

La prevención de toda transmisión del VIH a lactantes y niños pequeños debe estar ligada a programas que provean educación a jóvenes sobre sexo más seguro, y diagnóstico y tratamiento de infecciones transmitidas sexualmente, y que cuiden la seguridad de los procedimientos médicos. Se debe enfatizar la prevención del VIH en mujeres que son seronegativas durante el embarazo (un gran porcentaje se contagian durante los dos años después del parto, mientras amamantan) debido al riesgo particularmente elevado de transmisión de la

madre al hijo si las madres adquieren la infección por el VIH durante la lactancia.

Para ejecutar las medidas preventivas recomendadas es importante, aunque difícil, conseguir una cobertura elevada del uso de pruebas y consejería del VIH durante el embarazo así como una proporción elevada de aceptación de las intervenciones disponibles, asegurando el contacto continuo con madres y lactantes durante los primeros 18 a 24 meses después del nacimiento (Temmerman y col., 2003).

Opciones de alimentación infantil diseñadas para prevenir la transmisión de la madre al hijo

Las opciones de alimentación infantil diseñadas para prevenir la transmisión de la madre al hijo están descritas en detalle en otros documentos (OMS/UNICEF/FNUAP/ONUSIDA, 2003a y b). Diversos investigadores han intentado utilizar modelos matemáticos para considerar los riesgos y beneficios relativos de la lactancia y otras opciones de alimentación infantil para guiar a aquellos que determinan las políticas de salud. (Nagelkerke y col., 1995; Nicoll y col., 2000). Estos modelos son limitados debido a la escasez de información acerca de los riesgos asociados con diversos métodos de alimentación infantil y por la incapacidad de dicha información de tener en cuenta todos los factores que influyen sobre las decisiones individuales acerca de la alimentación infantil.

Según las actuales recomendaciones de la OMS, los lactantes deben recibir lactancia materna exclusiva durante los primeros seis meses de vida para alcanzar un óptimo crecimiento, desarrollo y salud. Después de los seis meses, los lactantes deben recibir alimentos complementarios nutricionalmente adecuados y seguros mientras que la lactancia continúa hasta los 24 meses o más. Sin embargo, dada la necesidad de reducir el riesgo de transmisión del VIH a lactantes y, a la vez, minimizar el riesgo de otras causas de morbilidad y mortalidad, se recomienda que las madres VIH-positivas eviten toda forma de lactancia materna y utilicen alimentación de sustitución siempre y cuando ésta sea aceptable, factible, asequible, sostenible y segura. To-

das las madres infectadas por el VIH deben recibir consejería acerca de los riesgos y beneficios de las diversas opciones de alimentación infantil y pautas específicas para seleccionar la opción que mejor se acomode a sus circunstancias; también deben tener acceso a seguimiento y apoyo, incluyendo planificación familiar y apoyo nutricional (OMS, 2001b). La decisión de una mujer siempre debe ser respetada y apoyada. La alimentación mixta con leche materna y otros alimentos, ha sido asociada con un mayor riesgo de infección por el VIH en lactantes, comparada con lactancia materna exclusiva (Coutsoudis y col., 2001a) y debe ser evitada ya que no sólo conlleva el riesgo de infección por el VIH sino también los riesgos de diarrea y otras enfermedades infecciosas.

Un beneficio de la lactancia que debe ser considerado, especialmente en entornos más pobres, es su efecto fisiológico contraceptivo, el cual ayuda a mantener un período intergenésico ventajoso; la amenorrea por lactancia tiene un efecto contraceptivo del 98 % – un nivel que es efectivo cuando se practica de la manera usual y es muy efectivo cuando se utiliza el método de manera correcta y constante (OMS, 2000). Asimismo, en algunas culturas la frecuencia del coito es menor durante el período de lactancia, lo cual podría reforzar el efecto contraceptivo. Por lo tanto, cuando una mujer en riesgo de transmisión de la madre al hijo está considerando el uso de alimentación de sustitución y la suspensión de la lactancia, se debe prestar atención a la utilización de otro método anticonceptivo.

Las interrogantes a las cuales se les debe dar mayor atención son cómo hacer que la alimentación sea más segura para lactantes de mujeres VIH-positivas y cómo apoyar la opción de alimentación infantil que ellas escojan, sea la lactancia o la alimentación de sustitución. La consejería para mujeres VIH-positivas sobre alimentación infantil, necesitaría tomar en cuenta el progreso de la enfermedad de estas mujeres. La evidencia reciente sugiere una tasa muy elevada de transmisión postnatal en mujeres con enfermedad avanzada (Leroy y col., 2003).

Las opciones de alimentación infantil disponibles para mujeres VIH-positivas son alimentación de sustitución con leche artificial comercial o leche animal modificada en el hogar; lactancia materna exclusiva con interrupción temprana; y opciones de leche materna como leche de nodrizas, leche materna extraída y tratada con calor, y bancos de leche materna.

Alimentación de sustitución

La alimentación de sustitución quiere decir alimentar a un lactante que no esté siendo amamantado con una dieta que provee todos los nutrientes necesarios. Una mujer infectada por el VIH que decide eliminar el riesgo de transmisión del VIH mediante la lactancia necesita evitar la lactancia desde el nacimiento y utilizar la alimentación de sustitución con sucedáneos satisfactorios de la leche materna. Un sucedáneo satisfactorio es la leche artificial comercial o la leche animal modificada en el hogar.

Hasta el momento, existe poca información sobre el efecto de la alimentación de sustitución en la morbilidad y mortalidad infantil. Sin embargo, la evidencia preliminar reciente sugiere que la mortalidad es alta para los lactantes con infección o sin ella nacidos de madre infectadas por el VIH y es posible que no esté asociada al modo de alimentación (ML Newell, comunicación personal, 2003; Becquet y col., 2003).

Se necesita apoyo para una alimentación de sustitución adecuada durante el período para el cual normalmente se recomienda leche materna y durante el cual existe el mayor riesgo de desnutrición infantil – es decir, los primeros dos años de vida. Desde el nacimiento hasta los seis meses de edad, sólo leche, en alguna de sus formas, es generalmente considerada esencial; después de los seis meses se pueden utilizar diversas opciones adicionales de alimentación de sustitución y deben incluir alimentos complementarios pero de preferencia aún acompañados de algún tipo de leche.

Lactancia materna exclusiva con interrupción temprana

Cuando la alimentación de sustitución no es aceptable, factible, asequible, sostenible o segura para una madre infectada por el VIH, como ocurre en muchos lugares donde la prevalencia del VIH es alta, se le recomienda que practique la lactancia materna exclusiva en los primeros meses; esto confiere protección para el lactante contra las infecciones comunes de la infancia y posiblemente también reduce el riesgo de transmisión del VIH (OMS, 2001b).

Las pruebas preliminares de programas piloto de prevención de la transmisión de la madre al hijo en Botswana indican que cerca del 90 % de mujeres infectadas por el VIH alimentaron a sus lactantes exclusivamente con leche artificial en los lugares donde funcionaba el programa. Del 10 % restante que amamantó, sólo el 20 % lo hizo de forma exclusiva. En los

lugares donde funcionaba el programa, las madres sin infección tuvieron tasas de lactancia materna exclusiva significativamente inferiores que las madres que desconocían su estado de infección por el VIH en otros lugares donde no estaba el programa piloto, lo cual sugiere algún tipo de «efecto de dispersión» (Mompoti y col., 2002). Sin embargo, este estudio incluyó sólo mujeres que aún se estaban atendiendo en la clínica del programa y no pudo capturar la experiencia de mujeres que no se adhirieron al programa o que se salieron del mismo. Esto puede sesgar los resultados a favor de la alimentación con leche artificial. En Mombasa, Kenya, la adherencia a la lactancia exclusiva mejoró si la pareja sabía del estado de infección por el VIH de la madre y se involucraba en la decisión de alimentar con leche materna o con leche artificial (Mwanyumba y col., 2002). Los hallazgos han sido similares en India, donde la alimentación combinada es menos probable si los suegros o esposos son consultados (Jonnalagadda y col., 2002).

En muchos países las tasas de lactancia materna exclusiva hasta los seis meses en la población general son bajas. Estudios longitudinales y aleatorios controlados en diferentes lugares han demostrado que la consejería sobre lactancia ha aumentado las tasas de lactancia exclusiva (Pérez-Escamilla R, 2002). Algunos países han aumentado las tasas de lactancia exclusiva exitosamente combinando actividades a diferentes niveles.

Después de la interrupción de la lactancia materna exclusiva, se recomienda a las mujeres infectadas por el VIH que eviten completamente la lactancia. Ningún estudio hasta el momento ha evaluado los riesgos de mortalidad y morbilidad de la interrupción temprana, pero una interrupción temprana y total reduce la exposición y por lo tanto reduce el riesgo de transmisión mediante la lactancia; no lo elimina, ya que el lactante ha estado expuesto en los primeros meses. Sin embargo, hasta la fecha, no existen pruebas y hay poca experiencia sobre cómo la interrupción temprana puede ser alcanzada con un mínimo de efectos adversos para la madre y el lactante. Por el momento tampoco existen pruebas para recomendar el momento exacto de la interrupción. Sin embargo, es recomendable interrumpir la lactancia en cuanto la alimentación de sustitución sea aceptable, factible, asequible, sostenible y segura; debe interrumpirse a los seis meses de edad, sea cual sea el caso, cuando la lactancia exclusiva ya no logra alcanzar las necesidades nutricionales del lactante y cuando su efecto protector anti-infeccioso disminuye rápidamente.

Debe hacerse notar, como dicho anteriormente, que el apoyo continuo es necesario más allá de los seis meses para asegurar una nutrición adecuada para el niño pequeño a través de sus primeros años de vida.

La interrupción temprana reduce el riesgo de transmisión al limitar el tiempo que un lactante está expuesto al VIH mediante la lactancia (Read y col., 2003). Sin embargo, es posible que algunas madres aun no puedan proveer alimentación de sustitución a sus lactantes después de los seis meses; entre otros factores, es posible que los alimentos de sustitución satisfactorios no estén disponibles en la práctica. En tales circunstancias, la interrupción temprana puede aumentar la desnutrición entre lactantes y niños pequeños. Tampoco se sabe cuán largo debe ser el proceso de interrupción; los estudios actuales en el África subsahariana proveerán datos muy necesarios para indicar las recomendaciones prácticas relacionadas a todos los aspectos de la interrupción temprana. La experiencia limitada de un estudio (Ndagire y col., 2000) sugiere que la disponibilidad de alimentos alternativos locales contribuye a la suspensión temprana de la lactancia.

Otras opciones de leche materna

Las otras opciones de leche materna para reducir la infección por el VIH son el uso de nodrizas diagnosticadas como mujeres VIH-negativas; el uso de tratamientos a la leche materna para quitarle su infecciosidad; y el uso de leche proveniente de bancos de leche materna.

Nodrizas diagnosticadas como mujeres VIH-negativas

El uso de nodrizas puede considerarse en comunidades donde se practica dicha opción. La nodriza debe estar de acuerdo y entender las consecuencias de las pruebas del VIH y la consejería. Debido a que tendrá que hacerse la prueba del VIH regularmente, ella también deberá recibir consejería sobre el VIH y evitar ser infectada durante la lactancia. Existen pruebas anecdóticas de lactantes infectados que transmitieron el virus a sus madres lactantes, que no tenían infección previa (Bobkov y col., 1994; Pokrovski y col., 1990).

Tratamiento de la leche materna

Todos los métodos para modificar o tratar la leche materna para quitarle su infecciosidad involucran la extracción de leche. Por ello, se debe educar y apoyar a las mujeres que elijan esta opción para mantener este proceso por un largo periodo, para evitar problemas como la mastitis. Esto no debe impedir que se ofrezca la op-

ción; se debe dar consejería sobre alimentación infantil cuando las mujeres escogen esta opción; y se debe abordar temas como higiene y estigma. La extracción de leche materna y su tratamiento con calor pueden ser una solución temporal durante los periodos en que aumenta el riesgo de transmisión, como cuando existen pezones agrietados o abscesos mamarios, y para lactantes enfermos o de bajo peso al nacer para quienes el riesgo de alimentación de sustitución es mayor y durante la transición de lactancia exclusiva a alimentación de sustitución (Rollins y col., 2004).

Algunos estudios *in vitro* han demostrado que cuando la leche materna, a la que se le ha añadido una cantidad conocida del VIH, es sometida a tratamiento con calor según el método de pasteurización de Holder (a 62.5°C por 30 minutos), la dosificación de virus libre y asociado a células se reduce sustancialmente (Orloff y col., 1993). Este efecto puede también ser alcanzado por métodos alternativos de tratamiento con calor factibles en el hogar (Jeffery y col., 2000 y 2001).

Sin embargo, el tratamiento con calor también reduce muchos de los componentes inmunes y protectores de la leche materna. La leche materna contiene sustancias que inhiben a los agentes infecciosos (Goldman, 1993). Varios estudios han reportado que el VIH es inactivado cuando la leche se deja reposar por media hora a temperatura ambiental (Orloff y col., 1993;

Newburg y col., 1992). En estos estudios los efectos inhibidores de la leche materna fueron atribuidos a un factor de lipasa activado de la leche que liberaba ácidos grasos los cuales se creía disolvían o quebraban la envoltura viral. Newburg y col. demostraron que los glucosaminoglucanos de la leche humana inhibieron la adhesión del VIH a la glucoproteína gp120 de los receptores CD4+ de células huésped. El VIH puede ser inactivado con la adición de microbicidas a la leche materna y dejándola reposar unos 5 a 10 minutos. Se requiere la evaluación de tratamientos alternativos de la leche materna que utilicen o potencien la acción de factores anti-VIH, presentes de manera natural, para prevenir la transmisión del VIH mediante la lactancia.

Bancos de leche materna

La experiencia con bancos de leche materna en América Latina, especialmente en Brasil (http://www.redeblh.fiocruz.br/index_i.htm), ha sido positiva aunque limitada en relación a la infección por el VIH. Los bancos de leche materna pueden ser muy útiles en cuanto a la infección por el VIH. Se recomienda el tratamiento con calor de la leche materna para todos los bancos de leche. Aún queda por explorar si los bancos de leche deben hacer pruebas de VIH sistemáticamente a todas las donantes.

Investigación actual o en proyecto

En este tema, la pregunta principal de investigación en salud pública actualmente es si la lactancia de madres infectadas por el VIH puede hacerse de una manera más segura en cuanto al riesgo de transmisión, dados los efectos adversos potenciales de evitar la lactancia (para una actualización de la investigación en marcha, ver www.Ghentgroup.org). Diversos ensayos y estudios en ejecución o en proyecto investigan ya sea el modo de alimentación infantil (exclusiva o mixta) o la terapia antirretroviral para la madre o para el lactante durante el periodo de lactancia.

Los resultados de un análisis de datos en cerca de 4500 lactantes nacidos de madres VIH-positivas en el estudio Zvitambo en Zimbabwe ayudarán a confirmar o rechazar la asociación entre el modo de alimentación infantil y el riesgo de transmisión mediante la lactancia. Algunos estudios en Sudáfrica, Zambia y África Occidental están evaluando si una recomendación de lactancia materna exclusiva es aceptable, factible y segura, y cuál es el riesgo de infección de los lactantes involucrados comparado con el de lactantes que reciben una alimentación mixta. En estos estudios se aconseja a las mujeres practicar la lactancia exclusiva hasta los seis meses de vida, y luego suspenderla en un periodo corto. Los estudios estimarán las tasas de transmisión según el modo de alimentación y evaluarán la viabilidad de la lactancia exclusiva y la viabilidad, seguridad y necesidad de suspender la lactancia cerca de los seis meses. También proveerán información sobre la morbilidad de los lactantes según el modo de alimentación e información para futuras pautas sobre alimentación infantil por madres infectadas por el VIH.

Otro objetivo de investigación es determinar el riesgo de infección de mujeres lactantes en el periodo de dos años después del parto.

Se ha planificado un ensayo basado en la comunidad en Malawi para evaluar el efecto de la participación de la comunidad y su comprensión sobre temas relacionados a la salud en la toma de decisiones relacionadas a las pruebas del VIH y la alimentación infantil.

También se necesita investigación para determinar la morbilidad y mortalidad entre lactantes amamanta-

dos y no amantados, con infección o sin ella, de madres infectadas por el VIH para informar mejor al debate sobre la mejor forma de dar consejería a mujeres infectadas por el VIH sobre alimentación infantil.

Un estudio en Sudáfrica sobre la nutrición materna está comparando peso, talla, composición corporal y otras variables entre las mujeres lactantes infectadas por el VIH y mujeres lactantes sin infección.

En Malawi un ensayo aleatorio está evaluando el apoyo nutricional para mujeres lactantes y lactantes mayores de seis meses que reciben alimentación de sustitución.

Otra pregunta de investigación para la salud pública se refiere a averiguar si las diferentes opciones de la leche materna conducen a un aumento o disminución de la supervivencia infantil, y en qué magnitud.

Profilaxis antirretroviral

La prevención de la transmisión de la madre al hijo se ha restringido principalmente a la profilaxis antirretroviral en mujeres al final del embarazo y a evitar la lactancia. Los marcadores del avance del VIH tales como recuentos bajos de células CD4+ en la madre indican que por lo menos algunas mujeres en países de bajos recursos necesitan terapia antirretroviral de gran actividad (TARGA) para retrasar el progreso de su propia enfermedad. La iniciativa de “Tratar a 3 millones para el 2005” (3 para el 5) lanzada por la OMS y sus socios ha sido diseñada para que el tratamiento antirretroviral esté al alcance de 3 millones de personas que viven con SIDA en países pobres a fines del 2005. Es probable que esta iniciativa aumente sustancialmente el número de mujeres embarazadas infectadas por el VIH con acceso a tratamiento antirretroviral y, más allá del 2005, podría finalmente asegurar el tratamiento de por vida a todas las mujeres que lo necesiten. Algunas mujeres en TARGA podrían escoger la lactancia suponiendo que el riesgo de transmisión debería ser pequeño o inexistente. Aún queda por examinar cuidadosamente si la TARGA, que comienza al final del embarazo o durante o después del parto, también reduce el riesgo postnatal de infección al lactante (De Vincenzi y col., 2002).

Existe poca información sobre la seguridad, para los lactantes amamantados, de tratar a sus madres o a ellos mismos con medicamentos antirretrovirales (Gaillard y col., 2004). La provisión de medicamentos antirretrovirales como profilaxis a lactantes amamantados o como un supresor continuo de la carga viral a mujeres lactantes está comenzando a ser evaluada (ver abajo). Se están planeando o llevando a cabo ensayos de tres regímenes para reducir la transmisión en lactantes amamantados: sólo nevirapina para los lactantes amamantados hasta los seis meses, nevirapina más zidovudina, o lamivudina. La fase II del ensayo HIVNET023 en Sudáfrica y Zimbabwe ha mostrado que la nevirapina tiene un buen perfil de seguridad y que mantiene repetidamente concentraciones altas en plasma cuando es administrada a diario o dos veces por semana a los lactantes (Shetty y col., 2001). Por lo tanto, se requiere de más estudios para evaluar su eficacia en reducir la tasa de transmisión postnatal cuando se administre por seis meses al lactante amamantado. Estos estudios deberían incluir una evaluación cuidadosa de su seguridad para el lactante y su aceptabilidad por la familia. Los hallazgos preliminares de los primeros ensayos de profilaxis a lactantes sugieren bajas tasas de transmisión cercanas al 1 % en los primeros tres meses de vida en lactantes que reciben nevirapina o lamivudina (3TC) (Vyankandondera y col., 2003). Se necesita más investigación para confirmar estas tasas bajas, las cuales se comparan al 1.6 % (IC 95 % 0.3–2.9 %) que es la tasa de transmisión postnatal tardía entre las cuatro semanas y tres meses sin intervención (Read y col., 2003).

Los ensayos actuales están evaluando el uso profiláctico de medicamentos antirretrovirales para lactantes amamantados cuyas madres están infectadas por el VIH. La profilaxis antirretroviral para lactantes varía en duración entre una semana y seis meses, y los regímenes utilizados consisten de uno o más medicamentos comúnmente utilizados, como zidovudina, lamivudina o nevirapina. Dicha profilaxis está destinada a proteger al lactante no infectado mientras está expuesto a la infección a través de la lactancia.

Un enfoque alternativo que está siendo evaluado en diversos ensayos es ofrecer tratamiento durante y después de la lactancia. En estos ensayos, a las mujeres que requieren de TARGA para su propia salud se les ofrecerá un tratamiento TARGA de largo plazo, incluso durante el tiempo de lactancia; estas son madres con indicios de enfermedad avanzada, como recuentos de células CD4+ menores de 200/mm³. Esto está alineado

con las recomendaciones de la OMS, aunque su impacto en las tasas de transmisión de la madre al hijo aún son desconocidas. El tratamiento TARGA durante la lactancia para otro tipo de mujeres, aun sin necesidad de tratamiento para su propia salud, también está siendo evaluado en los mismos ensayos. Estos ensayos también están evaluando la seguridad de intervenciones antirretrovirales.

El uso extendido de terapia doble o de monoterapia a corto plazo en mujeres infectadas puede inducir mutaciones de resistencia antirretroviral en poblaciones que cuentan con programas para la prevención de la transmisión de la madre al hijo. Ningún dato concluyente apoya la hipótesis de que dicha resistencia esté asociada con un aumento en el riesgo de transmisión entre las mujeres que reciben zidovudina para prevenir la transmisión. Se espera que los regímenes TARGA capaces de alcanzar cargas virales indetectables conlleven un riesgo bastante reducido de resistencia a medicamentos individuales. Para entender aún más y prevenir la transmisión del VIH mediante la lactancia, es necesario determinar los mecanismos potenciales de la resistencia viral en la leche materna y si es que dicha resistencia se desarrolla de manera diferente a la resistencia en plasma. Es posible que estos mecanismos reflejen orígenes distintos del virus o niveles inadecuados del medicamento, y que sean responsables de las diferencias.

Se necesitan también estudios farmacocinéticos sobre la distribución antirretroviral en la leche materna. A medida que se desarrollen regímenes para el uso de antirretrovirales durante la lactancia, la resistencia viral en la leche materna será cada vez más prevalente. En los estudios planeados de TARGA en madres (en los cuales las madres infectadas por el VIH reciben TARGA mientras dan el pecho), es probable que los lactantes estén expuestos a niveles subterapéuticos de medicamentos antirretrovirales a través de la leche materna, y algunos serán infectados por el VIH. Se desconoce si aquellos que se infecten desarrollarán resistencia a medicamentos antirretrovirales, o si dicha resistencia afectará su tratamiento futuro contra el VIH. Por ende, los niños infectados por el VIH deberán recibir seguimiento a largo plazo para evaluar este tema.

Inmunización

La inmunización activa (vacuna) o pasiva (inmunoglobulinas) de lactantes también está siendo considerada como una estrategia para reducir el riesgo de contraer la infección mediante la lactancia en lugares donde las

mujeres no pueden abstenerse fácilmente de la lactancia. Esta estrategia podría añadirse al uso de profilaxis antirretroviral en el periodo perinatal o el periodo neonatal temprano (Safrit y col., 2004).

Profilaxis antirretroviral combinada con vacunación

La meta final de la investigación es prevenir la transmisión de la madre al hijo con una combinación de regímenes cortos de profilaxis antirretroviral con vacunación. Por lo tanto, la investigación planea incluir el desarrollo de protocolos de ensayos aleatorios para poner a prueba vacunas para prevenir la infección durante la lactancia. En estos ensayos, es probable que los lactantes nacidos de madres infectadas por el VIH reci-

ban profilaxis antirretroviral, quizás por tres meses durante los cuales se administrarán tres o más dosis de vacunas.

Conclusión

Para concluir, los estudios en ejecución y en proyecto deben ayudar a determinar si existen intervenciones que reduzcan sustancialmente el riesgo de transmisión del VIH a través de la lactancia en los primeros meses de vida, en lugares de bajos recursos. Estas intervenciones podrán beneficiar a los lactantes nacidos de madres infectadas por el VIH para quienes abstenerse de la lactancia no es una opción aceptable, factible, asequible, sostenible o segura.

Referencias

- Ait-Khaled M y col. Intrapartum mucosal exposure to human immunodeficiency virus type 1 of infants born to HIV-1-infected mothers correlates with maternal plasma virus burden. *Journal of Infectious Diseases*, 1998,177:1097–1100.
- Amerongen HM y col. Transepithelial transport of HIV-1 by intestinal M cells: a mechanism for transmission of AIDS. *Journal of Acquired Immune Deficiency Syndromes*, 1991, 4 (8):760–765.
- Baba TW y col. Mucosal infection of neonatal rhesus monkeys with cell-free SIV. *AIDS Research and Human Retroviruses*, 1994;10:351–357.
- Becquart P y col. Secretory leukocyte protease inhibitor in colostrum and breast milk is not a major determinant of the protection of early postnatal transmission of HIV. *AIDS*, 1999, 13: 2599–2600.
- Becquet R y col. *Mortality in breastfed and formula-fed children born to HIV-infected women in a PMTCT project in Abidjan (Cote d'Ivoire): Ditrane plus ANRS 1202*. Resumen 62, 2ª Conferencia IAS sobre la patogénesis y el tratamiento del VIH, París, Francia, 13–16 de julio 2003.
- Bhandari N y col. Effect of community-based promotion of exclusive breastfeeding on diarrhoeal illness and growth: a cluster randomised controlled trial. *Lancet*, 2003, 361: 1418–1423.
- Biggar RJ y col. Perinatal intervention trial in Africa: effect of a birth canal cleansing intervention to prevent HIV transmission. *Lancet*, 1996, 347: 1647–1650.
- Black RE, Morris SS, Bryce J. Where and why are 10 million children dying every year? *Lancet*, 2003, 361: 2226–2234.
- Bobat R y col. Breastfeeding by HIV-1 infected women and outcome in their infants: a cohort study from Durban, South Africa. *AIDS*, 1997; 11:1627–1633.
- Bobkov A y col. Identification of an *env* G subtype and heterogeneity of HIV-1 strains in the Russian Federation and Belarus. *AIDS*, 1994, 8: 1649–1655.
- Bomsel M. Transcytosis of infectious human immunodeficiency virus across a tight human epithelial cell line barrier. *Nature Medicine*, 1997, 3:42–47.
- Buvé A, Bishikwabo-Nsarhaza K, Muangadura G. The spread and effect of HIV-1 infection in sub-Saharan Africa. *Lancet*, 2002, 359: 2011–2017.
- Connor EM y col. Reduction of maternal-infant transmission of human immunodeficiency virus type 1 with zidovudine treatment. *New England Journal of Medicine*, 1994, 331:1174–1179.
- Coutsoudis A y col., para el Grupo Sudafricano de Estudio sobre Vitamina A. Method of feeding and transmission of HIV-1 from mothers to children by 15 months of age: prospective cohort study from Durban, South Africa. *AIDS*, 2001a, 15: 379–387.
- Coutsoudis A y col. Are HIV-infected women who breast-feed at increased risk of mortality? *AIDS*, 2001b,15: 653–655.
- Coutsoudis A y col. Morbidity in children born to HIV infected women in South Africa: does mode of feeding matter? *Acta Paediatrica Scandinavica*, 2003, 92(8):890–895.
- Coutsoudis A y col., for the South African Vitamin A study group. Randomized trial testing the effect of vitamin A supplementation on pregnancy outcomes and early mother-to-child HIV-1 transmission in Durban, South Africa. *AIDS*, 1999, 13: 1517–1524.
- Dabis F, Ekpini ER. HIV-1/AIDS and maternal and child health in Africa. *Lancet*, 2002, 359: 2097–2104.
- Dabis F y col. *Effectiveness of a short course of zidovudine and lamivudine and peripartum nevirapine to prevent HIV-1 mother-to-child transmission*. The ANRS 1201 Ditrane-plus trial, Abidjan, Cote d'Ivoire. Resumen 219, 2ª Conferencia IAS sobre la patogénesis y el tratamiento del VIH , París, Francia, 13–16 de julio 2003.
- Dabis F y col. Preventing mother-to-child transmission of HIV-1 in Africa in the year 2000. *AIDS*, 2000, 14: 1017–1026
- Dabis F y col. 6-month efficacy, tolerance and acceptability of a short regimen of oral zidovudine in reducing vertical transmission of HIV in breastfed children in Cote d'Ivoire and Burkina Faso: a double blind, placebo-controlled multicentre trial. *Lancet*, 1999, 353: 786–792.
- De Cock KM, Mbori-Ngacha D, Marum E. Shadow on the continent: public health and HIV/AIDS in Africa in the 21st century. *Lancet*, 2002; 360: 67–72.
- De Cock KM y col. Prevention of mother-to-child HIV transmission in resource-poor countries: translating research into policy and practice. *Journal of the American Medical Association*, 2000, 283(9):1175–1182.

- De Vincenzi I, Gaillard P, Farley T. *Impact of highly active anti-retroviral treatment (HAART) during pregnancy and breastfeeding on mother-to-child HIV transmission (MTCT) and mother's health in developing countries*. Resumen WePeB5953, Vol II, 68, XIV Conferencia Internacional sobre el SIDA, Barcelona, España, 7-12 de julio 2002..
- Dorenbaum A y col. Two-dose intrapartum/newborn nevirapine and standard antiretroviral therapy to reduce perinatal HIV transmission: a randomized trial. *Journal of the American Medical Association*, 2002, 288: 189-198.
- Dunn DT y col. Mother-to-child transmission of HIV. *AIDS*, 1998, 12: 2211-2216.
- Dunn DT y col. Risk of human immunodeficiency virus type 1 transmission through breastfeeding. *Lancet*, 1992, 340:585-588.
- Ekpini E y col. Late postnatal transmission of HIV-1 in Abidjan, Cote d'Ivoire. *Lancet*, 1997, 349:1054-1059.
- Embree JE y col. Risk factors for postnatal mother-child transmission of HIV-1. *AIDS*, 2000; 14: 2535-2541.
- El Equipo del Estudio de Petra. Efficacy of short-course regimens of zidovudine and lamivudine in preventing early and late transmission of HIV-1 from mother-to-child in Tanzania, South Africa and Uganda (Petra study): a randomised double-blind, placebo-controlled trial. *Lancet*, 2002; 359: 1178-1186.
- El Grupo de Ghent. Estimating the efficacy of interventions to prevent mother-to-child transmission of HIV in breastfeeding populations: comparing statistical methods. *American Journal of Epidemiology*, 2003, 158:596-605.
- Estudio Colaborativo Europeo. HIV-infected pregnant women and vertical transmission in Europe since 1986. *AIDS*, 2001, 15: 761-770.
- Estudio Colaborativo Europeo. Maternal viral load and vertical transmission of HIV-1: an important factor but not the only one. *AIDS*, 1999, 13: 1377-1385.
- European Mode of Delivery Collaboration. Elective caesarean section versus vaginal delivery in preventing vertical HIV-1 transmission: a randomised clinical trial. *Lancet*, 1999, 353: 1035-1039.
- Farquhar C y col. Salivary secretory leukocyte protease inhibitor is associated with reduced transmission of human immunodeficiency virus type 1 through breast milk. *Journal of Infectious Diseases*, 2002,186:1173-1176.
- Fawzi WW y col. Effect of providing vitamin supplements to human immunodeficiency virus-infected, lactating mothers on the child's morbidity and CD4+ cell counts. *Clinical Infectious Diseases*, 2003, 36:1053-1062.
- Fawzi WW y col. Randomized trial of vitamin supplements in relation to transmission of HIV-1 through breastfeeding and early child mortality. *AIDS*, 2002, 16: 1935-1944.
- Featherstone C. M cells: portals to the mucosal immune system. *Lancet*, 1997, 350:1230.
- Gaillard P y col. Use of antiretroviral drugs to prevent HIV-1 transmission through breastfeeding: from animal studies to randomized clinical trials. *JAIDS: Journal of Acquired Immune Deficiency Syndromes*, 2004, 35(2): 178-187.
- Gaillard P y col. Vaginal lavage with chlorhexidine during labour to reduce mother-to-child HIV transmission: clinical trial in Mombasa, Kenya. *AIDS*, 2001; 15: 389-396.
- Goldman A. The immune system of human milk: antimicrobial, antiinflammatory and immunomodulating properties. *The Pediatric Infectious Disease Journal*, 1993,12:664-671.
- Grupo de Estudio Internacional Sobre Transmisión del VIH y la Lactancia [The Breastfeeding and HIV International Transmission Study (BHITS) Group]. Late Postnatal Transmission of HIV-1 in Breastfed Children: an individual patient data meta-analysis. *Journal of Infectious Diseases*, 2004, 189(12): 2154-66.
- Guay L y col. Intrapartum and neonatal single-dose nevirapine compared with zidovudine for prevention of mother-to-child transmission of HIV-1 in Kampala, Uganda: HIVNET012 randomised trial. *Lancet*, 1999, 354: 795-802.
- Habicht JP, DaVanzo J, Butz W. Does breastfeeding save lives or are apparent benefits due to biases? *American Journal of Epidemiology*, 1986, 123:279-289.
- Habicht J-P, DaVanzo J, Butz WP, Mother's milk and sewage: their interactive effects on infant mortality. *Pediatrics*, 1988, 81: 456-461.
- Harmsen MC, Swart PJ, de Bethune MP. Antiviral effects of plasma and milk proteins: Lactoferrin shows potent activity against both human immunodeficiency virus and human cytomegalovirus replication in vitro. *Journal of Infectious Diseases*, 1995, 172:380-388.
- Heinig MJ, Dewey KG. Health advantages of breastfeeding for infants. A critical review. *Nutrition Research Reviews*, 1996, 9: 89-110.
- Hira SK y col. Apparent vertical transmission of human immunodeficiency virus type 1 by breastfeeding in Zambia. *Journal of Pediatrics*, 1990, 117: 421-424.
- International Perinatal HIV group. Mode of delivery and vertical transmission of HIV-1: a meta-analysis from fifteen prospective cohort studies. *New England Journal of Medicine*, 1999, 340: 977-987.

- Ioannidis JPA y col. Perinatal transmission of HIV type 1 by pregnant women with RNA virus loads < 1000 copies/ml. *Journal of Infectious Diseases*, 2001,183: 539–545.
- Jeffery BS, Mercer KG. Pretoria Pasteurization: a potential method for the reduction of postnatal mother to child transmission of HIV. *Journal of Tropical Pediatrics*, 2000, 46: 219–223.
- Jeffery BS y col. Determination of the effectiveness of inactivation of HIV by Pretoria Pasteurization. *Journal of Tropical Pediatrics*, 2001, 47: 345–349.
- John GC y col. Correlates of mother-to-child human immunodeficiency virus type 1 (HIV-1) transmission: association with maternal plasma HIV-1 RNA load, genital HIV-1 DNA shedding and breast infections. *Journal of Infectious Diseases*, 2001, 183: 206–212.
- John GC y col. Genital shedding of human immunodeficiency virus type 1 DNA during pregnancy: Association with immunosuppression, abnormal cervical and vaginal discharge and severe vitamin A deficiency. *Journal of Infectious Diseases*, 1997, 175:57–62.
- John GC y col. Timing of breast milk HIV-1 transmission: a meta-analysis. *East African Medical Journal*, 2001,78: 75–79.
- John-Stewart G y col. Breastfeeding and transmission of HIV-1. *JAIDS: Journal of Acquired Immune Deficiency Syndromes*, 2004, 35(2): 196–202.
- Jonnalagadda ST y col. *Factors impacting a change in infant feeding practices of HIV-infected Indian mothers*. Resumen WePeD6330, Vol II, 167, XIV Conferencia Internacional sobre el SIDA , Barcelona, España, 7–12 de julio 2002.
- Kovacs A y col. Determinants of HIV-1 shedding in the genital tract of women. *Lancet*, 2001; 358: 1593–1601.
- Kramer MS y col. Promotion of Breastfeeding Intervention Trial (PROBIT): a randomized trial in the Republic of Belarus. *Journal of the American Medical Association*, 2001, 285: 413–420.
- Kumwenda N., y col. Antenatal vitamin A supplementation increases birth weight and decreases anemia among infants born to human immunodeficiency virus-infected women in Malawi. *Clinical Infectious Diseases*, 2002, 35(5):618–624.
- Lallemant M y col. A trial of shortened zidovudine regimen to prevent mother-to-child transmission of HIV-1. *New England Journal of Medicine*, 2001, 343: 982–991.
- Lawrence R. *Lactancia materna: una guía para la profesión médica, traducción de la 4a ed., Mosby/Doyma Libros*, 1996.
- Lepage P y col. Postnatal transmission of HIV from mother to child. *Lancet*, 1987, ii: 400.
- Leroy V y col. International multicentre pooled analysis of late postnatal mother-to-child transmission of HIV infection. *Lancet*, 1998, 352: 597–600.
- Leroy V y col. Postnatal transmission of HIV-1 after a maternal short-course zidovudine peripartum regimen in West Africa: a pooled analysis of two randomised clinical trials. *AIDS*, 2003, 17: 1493–1501.
- Leroy V y col. Twenty-four months efficacy of a maternal short-course zidovudine regimen to prevent mother-to-child transmission of HIV-1 in West Africa. *AIDS*, 2002, 16: 631–641.
- Lewis P y col. Cell-free human immunodeficiency virus type 1 in breast milk. *Journal of Infectious Diseases*, 1998, 177:7–11.
- Loussert-Ajaka I y col. HIV-1 detection in cervicovaginal secretions during pregnancy. *AIDS*, 1997, 11:1575–1581.
- Mayaux MJ, Dussaix E, Isopet J y col. Maternal virus load during pregnancy and mother-to-child transmission of human immunodeficiency virus type 1: the French perinatal cohort study. *Journal of Infectious Diseases*, 1997, 175:172–175.
- Mbizvo MT y col. HIV-1 seroconversion incidence following pregnancy and delivery among women seronegative at recruitment in Harare, Zimbabwe. *Central African Journal of Medicine*, 2001, 47: 115–118.
- Mbori-Ngacha D y col. Morbidity and mortality in breast-fed and formula-fed infants of HIV-1 infected women. *Journal of the American Medical Association*, 2001, 286: 2413–2420.
- Miotti PG y col. HIV transmission through breastfeeding. A study in Malawi. *Journal of the American Medical Association*, 1999, 282: 744–749.
- Mompati K y col. *Evaluation of infant feeding practices in PMTCT and non-PMTCT sites in Botswana*. Resumen TuPeF5408, vol I, 618, XIV Conferencia Internacional sobre el SIDA, Barcelona, España, 7–12 de julio 2002.
- Moodley D y col. A multicenter randomized controlled trial of nevirapine versus a combination of zidovudine and lamivudine to reduce intrapartum and early postpartum mother-to-child transmission of human immunodeficiency virus type 1. *Journal of Infectious Diseases*, 2003;187(5):725–35.
- Mostad SB, Kreiss JK. Shedding of HIV-1 in the genital tract. *AIDS*, 1996, 10:1305–1315.
- Msellati P, Newell M-L, Dabis F. Rates of mother-to-child transmission of HIV-1 in Africa, America and Europe: Results from 13 perinatal studies. *Journal of Acquired Immune Deficiency Syndromes*, 1995, 8:506–510.

- Mwanyumba FM y col. *Partner involvement and infant feeding choices in HIV infected women*. Resumen WePeB5942, Vol II, 65, XIV Conferencia Internacional sobre el SIDA, Barcelona, España, 7–12 de julio 2002.
- Naciones Unidas. *Declaración de compromiso en la lucha contra el VIH/SIDA*. Periodo extraordinario de sesiones de la Asamblea General – VIH/SIDA, Nueva York, 25–27 de junio 2001. No. 54.
- Nagelkerke NJO y col. The duration of breastfeeding of HIV-1 infected mothers in developing countries: balancing benefits and risks. *AIDS*, 1995,8:176–181.
- Nakabiito C y col. *Effect of nevirapine (NCP) for perinatal HIV prevention appears strong among women with advanced disease: subgroup analyses of HIVNET012*. Resumen TuOB1174, vol I, 371, XIV Conferencia Internacional sobre el SIDA, Barcelona, España, 7–12 de julio 2002.
- Ndagire L y col. *Determinants of early cessation of breastfeeding among HIV infected mothers in Kampala*. Resumen ThPeC5332, XIII Conferencia Internacional sobre el SIDA, Durban, Sudáfrica, 9–14 de julio 2000.
- Nduati R, John G, Kreiss J. Postnatal transmission of HIV-1 through pooled breast milk. *Lancet*, 1994, 344:1432.
- Nduati R, Richardson BA, John G, y col. Effect of breastfeeding on mortality among HIV-1 infected women: a randomised trial. *Lancet*, 2001, 357: 1651–1655.
- Nduati R y col. Human immunodeficiency virus type-1 infected cells in breast milk: Association with immunosuppression and vitamin A deficiency. *Journal of Infectious Diseases*, 1995, 172:1461–1468.
- Nduati RW y col. Effect of breastfeeding and formula feeding on transmission of HIV-1: a randomized clinical trial. *Journal of the American Medical Association*, 2000, 283: 1167–1174.
- Newburg DS y col. A human milk factor inhibits binding of human immunodeficiency virus to the CD4 receptor. *Paediatric Research*, 1992, 31(1):22–28.
- Newell ML. Does breastfeeding really affect mortality among HIV-1 infected women? *Lancet*, 2001a, 357: 1634–1635.
- Newell ML. Mechanisms and timing of mother-to-child transmission of HIV-1. *AIDS*, 1998, 12:831–837.
- Newell ML. Prevention of mother-to-child transmission of HIV: challenges for the current decade. *Bulletin of the World Health Organization*, 2001b, 79: 1138–1144.
- Newell ML y col. *Mortality among HIV-infected mothers and children's feeding modality: the Breastfeeding and HIV International Transmission Study (BHITS)*. Resumen 221, 2ª Conferencia IAS sobre patogénesis y tratamiento del VIH, París, Francia, 13–16 de julio 2003.
- Nicoll A y col. Infant feeding and HIV-1 infection: year 2000. *AIDS*, 2000; 14 (suppl 3): S57–S74.
- Nielsen K y col. Presence of human immunodeficiency virus type 1 and HIV-1-specific antibodies in cervico-vaginal secretions of infected mothers and in the gastric aspirates of their infants. *Journal of Infectious Diseases*, 1996, 173:1001–1004.
- OMS (2003). *Estrategia Mundial para la Alimentación del Lactante y del Niño Pequeño*. Ginebra, Organización Mundial de la Salud.
- OMS (2000). *Improving access to quality care in family planning: Medical Eligibility Criteria for Contraceptive Use*, 2nd ed. WHO/RHR/00.02
- OMS. Informe sobre la Salud en el Mundo 1999 – Cambiar la situación. Ginebra: Organización Mundial de la Salud; 1999. <http://www.who.int/whr/1999/es/index.html>
- OMS. Informe sobre la salud en el mundo 2002 – Reducir los riesgos y promover una vida sana. Ginebra: Organización Mundial de la Salud; 2002 <http://www.who.int/whr/2002/es/>
- OMS (2001). Nuevos datos sobre la prevención de la transmisión materno-infantil del VIH y sus implicaciones normativas. Conclusiones y recomendaciones. *Reunión de consulta técnica de la OMS en nombre del Equipo de Trabajo Interinstitucional FNUAP/UNICEF/OMS/ONUSIDA sobre Transmisión Materno-infantil del VIH*. Ginebra, 11–13 de octubre de 2000. Ginebra, Organización Mundial de la Salud 2001, WHO/RHR/01.28.
- OMS (2001a). *The optimal duration of exclusive breastfeeding. Report of an expert consultation*. Geneva, 28–30 March 2001. Geneva, World Health Organization 2001, WHO/NHD/01.09 and WHO/FCH/CAH/01.24.
- OMS/UNICEF/ONUSIDA (2003a). El VIH y la alimentación infantil: pautas para tomadores de decisiones (revisada). Ginebra, Organización Mundial de la Salud.
- OMS/UNICEF/ONUSIDA (2003b). El VIH y la alimentación infantil: pautas para gerentes y supervisores del cuidado de la salud (revisada). Ginebra, Organización Mundial de la Salud.
- ONUSIDA. *Informe sobre la epidemia mundial de VIH/SIDA*, 2002. Ginebra, Programa Conjunto de las Naciones Unidas sobre el VIH/SIDA, Organización Mundial de la Salud, 2002.
- ONUSIDA/OMS. *Resumen mundial de la epidemia de VIH/SIDA*, diciembre 2002. Ginebra: ONUSIDA.
- ONUSIDA/OMS. *Situación de la epidemia de SIDA*, diciembre 2003. Ginebra: ONUSIDA.

- Orloff SL, Wallingford JC, McDougal JS. Inactivation of human immunodeficiency virus type 1 in human milk: effects of intrinsic factors in human milk and of pasteurization. *Journal of Human Lactation*, 1993, 9:13–17.
- Owor M y col. *The one year safety and efficacy data of the HIVNET 012 trial*. Resumen LbOr1, XIII Conferencia Internacional sobre el SIDA, Durbán, South Africa, 9–14 de julio 2000.
- Palasanthiran P y col. Breastfeeding during primary maternal immunodeficiency virus infection and risk of transmission from mother to infant. *Journal of Infectious Diseases*, 1993, 167:441–444.
- Perez-Escamilla R. La promoción de la lactancia materna en la era del SIDA. *Revista Panamericana de Salud Pública*, 2001, 9(6): 357–361.
- Pillay K y col. Cell-free virus in breastmilk of HIV-1 seropositive women. *Journal of Acquired Immune Deficiency Syndromes*, 2000, 24: 330–336.
- Pokrovski VV y col. Outbreak of hospital infection caused by human immunodeficiency virus (HIV) in Elista (en ruso). *Z Microbiol Epidemiol Immunobiol*, 1990, 4: 17–23.
- Read JS y col. *Late postnatal transmission of HIV in breastfed children: an individual patient data meta-analysis (The Breastfeeding and HIV International Transmission Study)*. Resumen 97, 10ª Conferencia sobre Retrovirus e Infecciones Oportunistas, Boston, EEUU, 10–14 de febrero 2003.
- Red Nacional Brasileira de Bancos de Leche Humana. Río de Janeiro, Brasil, Fundação Oswaldo Cruz, 2003 (http://www.redeblh.fiocruz.br/index_i.htm, visitado marzo 5, 2004).
- Richardson B y col. Breastmilk infectivity in Human Immunodeficiency Virus Type 1 infected mothers. *Journal of Infectious Diseases*, 2003, 187: 736–740.
- Rollins N y col. Feeding mode, intestinal permeability and neopterin excretion: a longitudinal study in infants of HIV-infected South African women. *JAIDS: Journal of Acquired Immune Deficiency Syndromes*, 2001, 28: 132–139.
- Rollins N y col. Preventing postnatal transmission of HIV-1 through breastfeeding: modifying infant feeding practices. *JAIDS: Journal of Acquired Immune Deficiency Syndromes*, 2004, 35(2): 188–195.
- Ruff A y col. Prevalence of HIV-1 DNA and P24 antigen in breast milk and correlation with maternal factors. *Journal of Acquired Immune Deficiency Syndromes*, 1994, 7:68–72.
- Sabbaj S y col. Human Immunodeficiency Virus-specific CD8+ T Cells in human breastmilk. *Journal of Virology*, 2002, 76: 7365–7373.
- Safrit JT y col. Immunoprophylaxis to prevent mother to child transmission of HIV-1. *JAIDS: Journal of Acquired Immune Deficiency Syndromes*, 2004, 35(2):169–177.
- Semba R y col. Human immunodeficiency viral load in breastmilk, mastitis and mother-to-child transmission of human immunodeficiency virus type 1. *Journal of Infectious Diseases*, 1999, 180: 93–98.
- Shaffer N y col. Short-course zidovudine for perinatal HIV-1 transmission in Bangkok, Thailand: a randomised controlled trial. *Lancet*, 1999, 353:773–780.
- Shetty AK y col. *HIVNET023 – a phase I/II study of the safety and plasma concentrations of nevirapine given daily, twice a week or weekly as HIV prophylaxis in breastfeeding infants from birth to 24 weeks in Durban, South Africa and Harare, Zimbabwe*. Resumen 123, 3ª Conferencia sobre estrategias globales para la prevención de la transmisión del VIH de madres a niños, Kampala, Uganda 9–13 de setiembre 2001.
- Simonds RJ y col. Impact of ziduvodine use on risk and risk factors for perinatal transmission of HIV: Perinatal AIDS Collaborative Transmission Studies. *AIDS*, 1998, 12:301–308.
- Stiehm R, Vink P. Transmission of human immunodeficiency virus infection by breastfeeding. *Journal of Pediatrics*, 1991, 118:410–412.
- Temmerman M y col. Mother-to-child HIV transmission in resource poor settings: how to improve coverage? *AIDS*, 2003, 17:1239–1242.
- Van de Perre P y col. Infective and anti-infective properties of breastmilk from HIV-1-infected women. *Lancet*, 1993, 341:914–918.
- Van de Perre P y col. Postnatal transmission of human immunodeficiency virus type 1 from mother to infant. A prospective cohort study in Kigali, Rwanda. *New England Journal of Medicine*, 1991, 325:593–598.
- Victora CG y col. Evidence for protection by breastfeeding against infant deaths from infectious diseases in Brazil. *Lancet*, 1987, (ii): 319–322.
- Vyankandondera J y col. *Reducing risk of HIV-1 transmission from mother to infant through breastfeeding using antiretroviral prophylaxis in infants (SIMBA study)*. Resumen LB7, 2ª IAS Conferencia sobre patogénesis y tratamiento del VIH, París, Francia, 13–16 de julio 2003.
- Walker N, Schwartzlander B, Bryce J. Meeting international goals in child survival and HIV/AIDS. *Lancet*, 2002, 360: 284–289.

- WHO Collaborative Study Team on the role of breast-feeding on the prevention of infant mortality. Effect of breast-feeding on infant and child mortality due to infectious disease in less developed countries: a pooled analysis. *Lancet*, 2000, 355: 451–455.
- Wiktor S y col. Short-course oral zidovudine for prevention of mother-to-child transmission of HIV-1 in Abidjan, Cote d'Ivoire: a randomized trial. *Lancet*, 1999, 353:781–785.
- Willumsen JF, Newell ML, Filteau S y col. Variation in breastmilk HIV-1 viral load in left and right breasts during the first 3 months of lactation. *AIDS*, 2001, 15: 1896–1898.
- Willumsen JF y col. Breastmilk RNA viral load in HIV-infected South African women: effects of subclinical mastitis and infant feeding. *AIDS*, 2003, 17(3), 407–414.
- Yoon P y col. Effect of not breastfeeding on the risk of diarrheal and respiratory mortality in children under 2 years of age in Metro Cebu, The Philippines. *American Journal of Epidemiology*, 1996, 143: 1142–1148.
- Ziegler JB y col. Postnatal transmission of AIDS-associated retrovirus from mother to infant. *Lancet*, 1985, i:896–898.

Para mayor información, favor de contactar:

Unidad de Salud del Niño y Adolescente
Área de Salud de la Familia y Comunidad,
Organización Panamericana de la Salud
525 23rd Street, NW
Washington DC 20037
www.paho.org

o

Departamento de Salud y Desarrollo del Niño y Adolescente (cah@who.int) o
Departamento de VIH/SIDA (hiv-aids@who.int) o
Departamento de Nutrición para la Salud y el Desarrollo (nutrition@who.int)
20 Avenue Appia, 1211 Ginebra 27, Suiza
Página web: <http://www.who.int>

ISBN 92 75 32602 9

