

UNOFFICIAL TRANSLATION

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

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

TRADUCTION NON OFFICIELLE

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

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

TRADUCCIÓN NO OFICIAL

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

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

НЕОФИЦИАЛЬНЫЙ ПЕРЕВОД

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

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

No hay transmisión del VIH por parte de madres con supresión viral durante la lactancia en la zona rural de Tanzania

Ezekiel Luoga, MD, Fiona Vanobberghen, PhD,†‡ Rahel Bircher, MD,†‡ Amina Nyuri, BSc,* Alex J. Ntamatungiro, BSc,* Dorcas Mnzava, BSc,* Getrud J. Mollel, MD,* Emilio Letang, MD, PhD,*†‡§ Manuel Battegay, MD,‡|| Maja Weisser, MD,*†‡ y Anna Gamell, MD, PhD,*†‡ en nombre del Grupo de Estudio KIULARCO.*

Antecedentes: Todavía no está claro hasta qué punto el tratamiento antirretroviral (TAR) reduce la transmisión del VIH de madre a hijo (TMI) durante la lactancia. Se evaluó el riesgo de transmisión maternoinfantil de las madres en tratamiento antirretroviral a sus hijos durante la lactancia.

Entorno: Ifakara, Tanzania rural.

Métodos: Se incluyeron bebés nacidos entre enero de 2013 y mayo de 2016 de madres que iniciaron el TAR antes del parto, tuvieron una reacción en cadena de la polimerasa del ADN del VIH negativa a las 4-12 semanas y fueron amamantados exclusivamente durante 6 meses. Se midió la carga viral del ARN del VIH (VL) en plasma de las madres hasta 11 meses después del parto. Los bebés fueron sometidos a la prueba del VIH siguiendo las directrices nacionales.

Resultados: Entre 214 mujeres con 218 embarazos y 228 bebés (10 gemelos), la mediana de edad en el momento del parto fue de 33 años (rango intercuartil, 28-36 años), y la media de tiempo de tratamiento antirretroviral fue de 23 meses (rango intercuartil, 4-52 meses). La CV se midió dos veces en el 53% (113/218) de los embarazos. Durante la lactancia, el 91% de las madres (199/218) tenían VL de \leq 1000 copias por mililitro, y el 75% (164/218) tenían \leq 100 copias por mililitro. Hasta noviembre de 2017, el 8% (19/228) de los lactantes se perdieron para el seguimiento (LTFU), el 2% (5/228) se transfirieron y el 8% (18/228) murieron antes de la determinación del estado serológico final del VIH. Entre los 186 lactantes restantes, 2 (1%; intervalo de confianza del 95%: 0,3% a 4%) eran seropositivos: 1 nacido de una madre con VL alta 1 mes después del parto

Recibido para su publicación el 15 de febrero de 2018; aceptado el 8 de mayo de 2018.

Del *Ifakara Health Institute, Ifakara, República Unida de Tanzania;

†Instituto Suizo de Salud Pública y Tropical, Basilea, Suiza;

‡Universidad de Basilea, Basilea, Suiza; §ISGlobal, Centro de Investigación en Salud Internacional de Barcelona (CRESIB), Hospital Clínic-Universitat de Barcelona, Barcelona, España; y ||División de Enfermedades Infecciosas y Epidemiología Hospitalaria, Hospital Universitario de Basilea, Basilea, Suiza.

La Clínica de Enfermedades Crónicas de Ifakara y su unidad pediátrica y de prevención de la transmisión de madre a hijo, la Clínica One Stop, están financiadas por el Ministerio de Salud y Bienestar Social de Tanzania; el Instituto Suizo de Salud Pública y Tropical; el Instituto de Salud de Ifakara; el Gobierno del Cantón de Basilea; la Agencia de los Estados Unidos para el Desarrollo Internacional (USAID) a través del ejecutor local TUNAJALI-Deloitte; y el Programa de Donación Global Merck for Mothers. Parte de este trabajo fue apoyado por la Fundación R Geigy (Suiza).

Presentado en la 16ª Conferencia Europea sobre el SIDA; 25-27 de octubre de 2017; Milán, Italia.

Los autores no tienen financiación ni conflictos de interés que revelar.

E.L. y F.V. han contribuido a partes iguales al trabajo.

Los miembros del Grupo de Estudio KIULARCO figuran en el Apéndice 1.

Correspondencia a: Anna Gamell, MD, PhD, Swiss Tropical and Public Instituto de Salud, Socinstrasse 57, 4051 Basilea, Suiza (correo electrónico: anna.gamell@unibas.ch).

Copyright © 2018 Wolters Kluwer Health, Inc. Todos los derechos reservados.

y 1 de una madre que interrumpió el TAR. Suponiendo un riesgo de transmisión de madre a hijo del 15% a través de la lactancia materna entre los 42 lactantes que no recibieron tratamiento, fueron transferidos o murieron, el riesgo global de transmisión de madre a hijo sería del 4%.

Conclusiones: No se encontró ninguna transmisión de madre a madre que se mantuviera en la atención y tuviera suprimida la LV. La lactancia materna significa un riesgo muy bajo cuando las madres se adhieren al TAR. El asesoramiento sobre la adherencia, la supervisión de la CV y las estrategias para rastrear a las madres que no siguen el tratamiento deben ser una prioridad.

Palabras clave: VIH, transmisión de madre a hijo, lactante expuesto al VIH, lactancia materna, África subsahariana

(*J Acquir Immune Defic Syndr* 2018;79:e17-e20)

INTRODUCCIÓN

N

Se calcula que en todo el mundo hay 2,1 millones de niños.

Más del 90% de las infecciones pediátricas por el VIH se adquieren a través de la transmisión materno-infantil (TMI), que puede producirse durante el embarazo, el parto o la lactancia. Sin ninguna intervención preventiva, el riesgo de transmisión materno-infantil entre los lactantes que toman el pecho oscila entre el 25% y el 40% (desde la concepción

hasta el cese de la lactancia), y entre el 10% y el 15% sólo durante el periodo de lactancia.² El principal determinante del riesgo de TMN es la carga viral del ARN del VIH en el plasma materno (CV),³ y su reducción es el objetivo de las actuales directrices de prevención de la transmisión materno-infantil (PTMI). Desde 2015, la Organización Mundial de la Salud recomienda el tratamiento antirretroviral (TAR) de por vida para todas las mujeres infectadas por el VIH embarazadas y lactantes, independientemente de su recuento de CD4 y su estadio clínico (estrategia de la opción B+).⁴ Varios estudios demuestran que una carga viral indetectable durante el embarazo y el parto prácticamente elimina la transmisión de madre a hijo durante estos periodos.^{5,6} Sin embargo, los estudios que indican que la supresión viral durante la lactancia conduce a la eliminación, o al menos a la reducción drástica, de la transmisión de madre a hijo a través de la lactancia materna son escasos y faltan para el África rural.⁷

Nuestro objetivo es evaluar el riesgo de transmisión de madre a hijo durante un largo periodo de lactancia en la Cohorte Antirretroviral de Kilombero y Ulanga (KIULARCO), una cohorte rural africana de VIH.

MÉTODOS

KIULARCO inscribe de forma prospectiva a personas seropositivas con consentimiento pacientes positivos atendidos en la Clínica de Enfermedades Crónicas de Ifakara,

J Acquir Immune Defic Syndr - Volumen 79, Número 1, 1 de septiembre de 2018

www.jaids.com | e17

De
sc
arg
ad
o
de
htt
p://
jou
ma
ls.i
w.
co
mij
aid
s
por
Bh
D
Mf
5e
Pih
Ka
v1
ze
ou
m1
IGf
N4
a+
kj
Lh
EZ
gp
sl
Ho
4X
Mi
th
Cy
w
CX
1A
W
nY
Qp
ll
Gr
H
D3
i3
D0
Od
Ryi
7T
vS
F14
Cf
3V
C1
y0
ab
gg
QZ
Xd
tw
nf
KZ
BY
tw
s=
el
26/
01/
20
21

en el sur de Tanzania. Francis, el Instituto de Salud de Ifakara, el Instituto Suizo de Salud Pública y Tropical y el Departamento de Enfermedades Infecciosas y Epidemiología Hospitalaria de los Hospitales Universitarios de Basilea y Berna. La aprobación ética para KIULARCO se obtuvo del consejo de revisión ética del Instituto de Salud de Ifakara, el Instituto Nacional de Investigación Médica de Tanzania, la Comisión de Ciencia y Tecnología de Tanzania y el consejo de revisión ética del noroeste de Suiza. Entre 2004 y 2016, se inscribieron 9274 pacientes. Desde 2013, los servicios de PTMI y de VIH pediátrico se prestan a través de una unidad orientada a la familia y a los niños, integrada en la clínica de salud reproductiva e infantil denominada One Stop Clinic de Ifakara.^{8,9} La cohorte de KIULARCO se describe en detalle en otro lugar.^{10,11}

Para este estudio prospectivo, se incluyeron bebés nacidos entre el 1 de enero de 2013 y el 31 de mayo de 2016, de madres inscritas en KIULARCO que iniciaron la terapia antirretroviral antes del parto, que fueron alimentados exclusivamente con leche materna durante los primeros 6 meses de vida y que tuvieron una reacción en cadena de la polimerasa (PCR) del ADN proviral negativa a la edad de 4 a 12 semanas, por lo que no se infectaron perinatalmente. Los bebés recibieron profilaxis postnatal con nevirapina diaria durante las primeras 4-6 semanas de vida. Se midieron las CV del ARN del VIH en plasma a partir de muestras de plasma almacenadas de las madres. A todas las madres lactantes se les hicieron mediciones de VL una o dos veces, según la disponibilidad de la muestra, durante los primeros 11 meses después del parto. Para la PCR del ADN proviral del VIH, se utilizó un protocolo interno de PCR anidado ejecutado en un GeneAmp PCR System 9700 (Thermo Fisher Scientific, Waltham, MA), utilizando GoTaq DNA Polymerase (Promega, Madison, WI). La cuantificación del ARN viral se llevó a cabo mediante un protocolo interno validado con el Taqman qPCR Master Mix (Applied Biosystems, Foster City, CA) utilizando el StepOne Real-Time PCR System (Applied Biosystems), con un límite de detección de 100 copias de ARN viral por mililitro.

El resultado primario fue el estado final de los lactantes respecto al VIH (ya sea la confirmación de la infección por el VIH o la exclusión de la TMI después de al menos 6 semanas tras el cese de la lactancia materna) al final del estudio el 6 de noviembre de 2017, en general y según el estado de supresión virológica de la madre. Los lactantes se sometieron a la prueba del VIH siguiendo las directrices nacionales: para los lactantes de 9 meses, se utilizó la PCR del ADN proviral; para los de 9 a 18 meses, se utilizaron las pruebas rápidas de anticuerpos del VIH (SD Bioline HIV-1/2 3.0, Standard Diagnostics, Inc, Yongin, Corea del Sur; Alere Determine HIV-1/2, Abbot Laboratories Chicago, IL; y Unigold HIV, Trinity Biotech, Bray, Irlanda) para el cribado, y, si eran positivas, se realizó la PCR del ADN proviral para su confirmación. Para concluir que un lactante no estaba infectado por el VIH era necesario que la prueba de anticuerpos rápidos contra el VIH fuera negativa al menos 6 semanas después del cese de la lactancia.¹² Se calcularon intervalos de confianza (IC) del 95% para la proporción de lactantes infectados,¹³ ignorando la correlación inducida por gemelos o hermanos; en los análisis de sensibilidad, se restringió el análisis a lactantes solos sin hermanos en esta cohorte.

RESULTAD

OS

Se inscribieron 228 bebés nacidos de 214 mujeres con 218 embarazos (10 embarazos gemelares). En el momento de

La edad media de las madres era de 33 años [intercuartil (IQR), 28-36 años], la mediana de tiempo de tratamiento antirretroviral era de 23 meses (IQR, 4-52 meses), y el 93% (203/218) de las madres recibían un régimen antirretroviral de primera línea, en su mayoría una combinación de dosis fija de efavirenz, tenofovir disoproxil fumarato y lamivudina o emtricitabina (68%; 139/203). El 50% (113/228) de los lactantes eran mujeres, el 96% (219/228) nacieron a término (entre 37 y 42 semanas de gestación), el 83% (189/228) recibieron profilaxis antirretroviral posparto y al 93% (211/228) se les prescribió profilaxis con cotrimoxazol. La mediana de la duración de la lactancia fue de 52 semanas (IQR, 41-54 semanas), y la mediana del recuento de CD4 de las madres durante la lactancia fue de 540 células por milímetro cúbico (IQR, 364-751 células/mm³). En todos los embarazos, se midió al menos 1 VL durante el periodo postparto de 11 meses. En el 53% (115/218) de los embarazos, la CV se midió dos veces. La figura 1 resume las mediciones de VL de ARN del VIH en plasma materno realizadas durante los 218 periodos posparto. En general, durante la lactancia, la VL fue **de** ,1000 copias por mililitro en el 91% (199/218) y **de** ,100 copias por mililitro en el 75% (164/218) de los periodos posparto.

Al final del estudio, el 8% (19/228) de los lactantes se habían perdido para el seguimiento, el 2% (5/228) habían sido transferidos a otra clínica y el 8% (18/228) habían fallecido antes de la determinación de su estado serológico final respecto al VIH. La mediana de edad en el momento de la muerte del lactante fue de 3 meses (IQR, 3-7 meses). Las causas de la muerte fueron neumonía (4 casos), enfermedad diarreica (2 pacientes), sepsis (2 pacientes), enfermedad neurológica no especificada (2 pacientes), espina bífida con hidrocefalia (1 paciente), y en 7 lactantes no se documentó la causa de la muerte. El estado serológico final del VIH se conoció en los 186

medida de 14 meses (IQR, 12-16 meses). Dos lactantes (1%, 2/186; IC del 95%: 0,3% a 4%) se infectaron por el VIH: 1 lactante nacido de una madre con una CV elevada (144.111 copias/mL) a las 5 semanas del parto, y 1 lactante nacido de una madre que tenía una CV indetectable a las 6 semanas del parto, pero que poco después interrumpió el tratamiento antirretroviral durante la lactancia. Se encontraron resultados similares cuando se restringió a los lactantes solos sin hermanos en la cohorte, con 2/164 (1%; IC del 95%: 0,3% a 4%) infecciones.

DISCUSIÓN

Este es uno de los primeros estudios que documentan que el virus

La supresión virológica durante la lactancia materna previene con éxito la transmisión de madre a hijo en un entorno rural africano, lo que indica que la lactancia materna en el contexto de una Opción B+ eficaz significa un riesgo muy bajo de transmisión del VIH. Un hallazgo importante de nuestro estudio es la prevalencia de supresión virológica (VL ,1000 copias/mL) del 91% entre las madres que siguieron recibiendo atención durante la lactancia. Esto está por encima del objetivo establecido por el Programa Conjunto de las Naciones Unidas sobre el VIH/SIDA (ONUSIDA) para 2020: que el 90% de las personas que reciben tratamiento antirretroviral estén suprimidas viralmente.¹⁴ En un estudio publicado recientemente en Sudáfrica, en el que se midieron repetidamente las CV de las mujeres en el posparto durante los 12 meses posteriores al parto, el 22% de las mujeres tenían al menos una CV de 1.000 copias por mililitro.¹⁵ Además, cada mes adicional después del parto se asoció con un aumento del 11% en la incidencia de

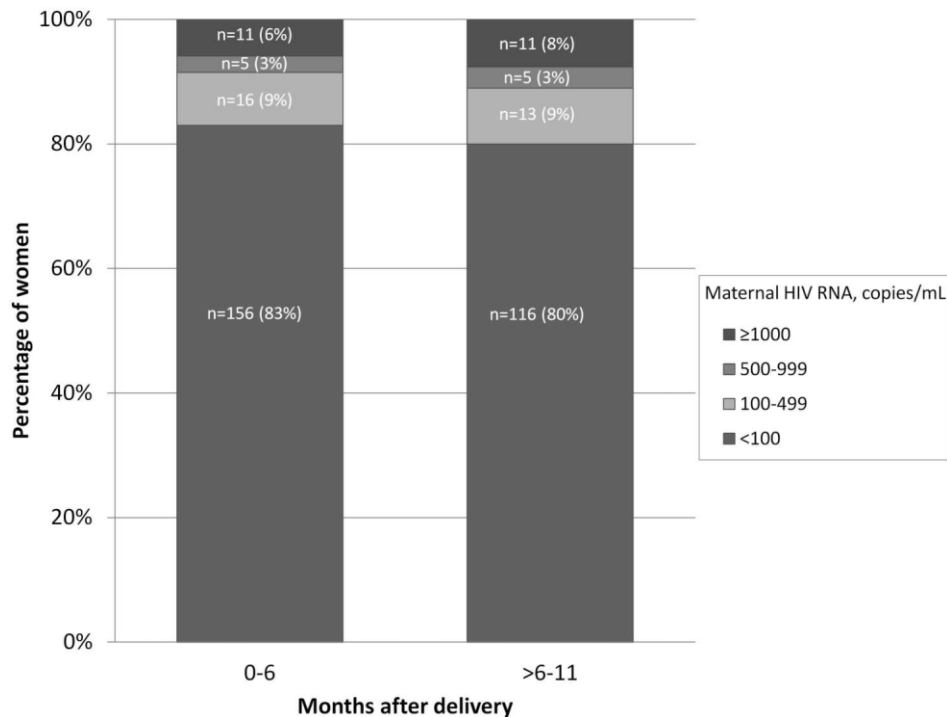


FIGURA 1. Resultados de VL de 333 muestras de 218 períodos posparto en 214 mujeres.

viremia. Ese estudio no evaluó los eventos de transmisión de madre a hijo asociados a los episodios virémicos.

Dos lactantes se infectaron por el VIH en nuestro estudio. Sus madres tenían una alta carga viral documentada o habían interrumpido la terapia antirretroviral durante un largo período, lo que hace muy probable un episodio virémico significativo. Este hallazgo está en consonancia con los análisis recientes del gran estudio Malawi Breastfeeding, Antiretrovirals and Nutrition (BAN), que evalúa los beneficios y la seguridad de los antirretrovirales maternos e infantiles para prevenir la transmisión del VIH durante la lactancia. En ese estudio, todas las madres transmisoras tenían una carga viral plasmática detectable inmediatamente antes de la transmisión.¹⁶ Sin embargo, hay que destacar que, aunque el 25% de las madres lactantes de nuestro estudio tenían viremia detectable (100 copias/mL) durante el período posparto, sólo se produjeron 2 eventos de transmisión del VIH. Este hallazgo puede explicarse por el riesgo medio de transmisión del 10%-15% durante la lactancia en ausencia de medidas de PTMH y la posibilidad de episodios virales temporales durante la lactancia.^{2,15}

A pesar de la alta proporción de supresión viral entre las madres y el muy bajo riesgo de transmisión del VIH observado en nuestro estudio, es necesario tener cierta precaución al interpretar estos resultados: El 8% de los lactantes se perdieron durante el seguimiento antes del cese de la lactancia materna y, por lo tanto, no se estableció su estado final respecto al VIH. La tasa de pérdida de seguimiento en nuestra cohorte es mucho menor que en otros entornos del África subsahariana.^{17,18} En cambio, la tasa de mortalidad observada en nuestra cohorte es similar a la descrita en una reciente revisión sistemática, en la que la mortalidad de los lactantes no infectados por el VIH a los 24 meses fue del 11%.¹⁹ Aunque está bien documentado que el riesgo de mortalidad entre los lactantes no infectados expuestos al VIH es sistemáticamente superior al de los lactantes no expuestos,²⁰ los mecanismos subyacentes siguen sin estar claros, y es necesario investigar para dilucidarlos.

Suponiendo que

J Acquir Immune Defic Syndr. - Volumen 79, número 1, 1 de septiembre de 2018. ~~Acabar con la transmisión del VIH hasta la lactancia. Hasta la fecha, los datos sobre los efectos de la exposición a los antirretrovirales durante la lactancia en la salud de los bebés son limitados, y se necesitan sistemas de vigilancia de las toxicidades.~~ ²³⁻²⁵

18% de transmisión del VIH entre los lactantes de los que no teníamos el estado serológico final (lactantes perdidos en el seguimiento, trasladados o fallecidos), la tasa global de transmisión del VIH durante la lactancia sería del 4%. La baja adherencia a la terapia antirretroviral y la retención en la atención son los principales inconvenientes de la estrategia de la Opción B+. ²¹ En una revisión recientemente publicada, Myer y Philips²² proponen un marco que reconoce los impulsores fundamentales de la desvinculación de la atención y la adherencia subóptima a la terapia antirretroviral durante los períodos de preñez y lactancia. Los autores analizan factores relacionados con el sistema sanitario, los pacientes, la biología y el entorno psicosocial. En nuestro entorno, en el que la integridad de la cadena de suministro de medicamentos se mantuvo durante todo el periodo de estudio, se necesitan estrategias para identificar a las mujeres con riesgo de mala adherencia y para mejorar el asesoramiento sobre el TAR. Una preocupación adicional de la Opción B+ son los posibles efectos tóxicos de los distintos antirretrovirales sobre los

Este estudio tiene algunas limitaciones. En primer lugar, debido a que medimos la VL sólo una o dos veces durante los 11 meses posteriores al parto, es posible que no hayamos detectado episodios virémicos temporales de la madre durante la lactancia. En segundo lugar, la proporción de lactantes perdidos durante el seguimiento o transferidos, a pesar de ser baja en comparación con cohortes similares, nos impide conocer el riesgo exacto de transmisión de madre a hijo durante la lactancia. Los puntos fuertes de nuestro estudio son su carácter prospectivo, el entorno rural del África subsahariana, del que se dispone de poca información, y el largo periodo de lactancia evaluado.

La terapia antirretroviral y la consiguiente alta prevalencia de la supresión viral evitaron con éxito la transmisión de madre a hijo mediante

lactancia materna en un entorno rural de Tanzania en condiciones programáticas. Sin embargo, este éxito se ve amenazado por el abandono de la atención al VIH en el posparto y el cumplimiento subóptimo del tratamiento. Es necesario desarrollar estrategias para asegurar la retención en la atención y la adherencia al tratamiento durante el período posparto, junto con un despliegue eficaz de la monitorización universal de la LV para detectar a tiempo a las madres con riesgo de transmitir el VIH a sus bebés.

AGRADECIMIENTOS

Los autores agradecen a todas las mujeres embarazadas, madres, bebés y niños que acuden a la clínica One Stop de Ifakara.

REFERENCIAS

1. ONUSIDA. Últimas estadísticas sobre la situación de la epidemia de sida. Hoja informativa Julio de 2017. Programa Conjunto de las Naciones Unidas sobre el VIH/SIDA (ONUSIDA), Ginebra, Suiza; 2017. Disponible en: http://www.unaids.org/sites/default/files/media_asset/UNAIDS_FactSheet_en.pdf. Consultado el 26 de agosto de 2017.
2. De Cock KM, Fowler MG, Mercier E, et al. Prevención de la transmisión materno-infantil del VIH en países con pocos recursos: trasladar la investigación a la política y la práctica. *JAMA*. 2000;283:1175-1182.
3. Mmiro FA, Aizire J, Mwatha AK, et al. Predictores de la transmisión precoz y tardía del VIH de madre a hijo en una población lactante: Experiencia de la Red de Ensayos de Prevención del VIH 012, Kampala, Uganda. *J Acquir Immune Defic Syndr*. 2009;52:32-39.
4. OMS. *Guideline on When to Start Antiretroviral Therapy and on Pre-exposure Prophylaxis for HIV*. Ginebra, Suiza: Organización Mundial de la Salud; 2015. Available at: http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/186275/1/9789241509565_eng.pdf?ua=1. Consultado el 1 de mayo de 2017.
5. Mandelbrot L, Tubiana R, Le Chenadec J, et al. Ausencia de transmisión perinatal del VIH-1 en mujeres con tratamiento antirretroviral eficaz desde antes de la concepción. *Clin Infect Dis*. 2015;61:1715-1725.
6. Sperling RS, Shapiro DE, Coombs RW, et al. Maternal viral load, zidovudine treatment, and the risk of transmission of human immunodeficiency virus type 1 from mother to infant. Grupo de ensayos clínicos sobre el SIDA pediátrico Grupo de estudio del Protocolo 076. *N Engl J Med*. 1996;335:1621-1629.
7. White AB, Mirjahangir JF, Horvath H, et al. Intervenciones antirretrovirales para la prevención de la transmisión del VIH por la leche materna. *Cochrane Database Syst Rev*. 2014;CD011323.
8. Gamell A, Glass TR, Luwanda LB, et al. Implementación e investigación operativa: un modelo de prestación de servicios integrado y completo para mejorar la atención pediátrica y materna del VIH en el África rural. *J Acquir Immune Defic Syndr*. 2016;73:e67-e75.
9. Gamell A, Luwanda LB, Kalinjuma AV, et al. Prevención de la transmisión materno-infantil del VIH Opción B+ en cascada en las zonas rurales de Tanzania: el modelo One Stop Clinic. *PLoS One*. 2017;12:e0181096.
10. Letang E, Kalinjuma AV, Glass TR, et al. Cohorte profile: the Kilombero and Ulanga antiretroviral cohort (KIULARCO)-a prospective HIV cohort in rural Tanzania. *Swiss Med Wkly*. 2017;147:w14485.
11. Vanobberghen F, Letang E, Gamell A, et al. A decade of HIV care in rural Tanzania: trends in clinical outcomes and impact of clinic optimisation in an open, prospective cohort. *PLoS One*. 2017;12:e0180983.
12. MoHSW de Tanzania. *Directrices nacionales para los servicios de atención integral para la prevención de la transmisión materno-infantil del VIH y para mantener vivas a sus madres*. Dar es Salaam, República Unida de Tanzania; Ministerio de Salud y Bienestar Social; 2013. Disponible en: http://pmtct.or.tz/wp-content/uploads/2013/10/tz_guidelines_ccs_optionb_all.pdf. Consultado el 1 de diciembre de 2016.
13. Wilson EB. Probable inference, the law of succession, and statistical inference. *J Am Stat Assoc*. 1927;22:209-212.
14. ONUSIDA. 90-90-90 un ambicioso objetivo de tratamiento para ayudar a acabar con la epidemia de SIDA. Programa Conjunto de las Naciones Unidas sobre el VIH/SIDA, Ginebra, Suiza; 2014. 2014. Disponible en: http://www.unaids.org/sites/default/files/media_asset/90-90-90_es_0.pdf. Consultado el 10 de marzo de 2017.
15. Myer L, Dunning L, Lesosky M, et al. Frecuencia de episodios virémicos en mujeres infectadas por el VIH que inician la terapia antirretroviral durante el embarazo: un estudio de cohorte. *Clin Infect Dis*. 2017;64:422-427.
16. Davis NL, Miller WC, Hudgens MG, et al. Maternal and breastmilk viral load: impacts of adherence on peripartum HIV infections averted-the breastfeeding, antiretrovirals, and Nutrition study. *J Acquir Immune Defic Syndr*. 2016;73:572-580.
17. Haas AD, van Oosterhout JJ, Tenthani L, et al. Transmisión del VIH y retención en la atención entre los niños expuestos al VIH inscritos en el programa de prevención de la transmisión materno-infantil de Malawi. *J Int AIDS Soc*. 2017;20:21947.
18. Sibanda EL, Weller IVD, Hakim JG, et al. The magnitude of loss to follow-up of HIV-exposed infants along the prevention of mother-to-child HIV transmission continuum of care: a systematic review and meta-analysis. *AIDS*. 2013;27:2787-2797.
19. Arikawa S, Rollins N, Newell ML, et al. Riesgo de mortalidad y factores asociados en niños expuestos al VIH y no infectados. *Trop Med Int Health*. 2016; 21:720-734.
20. Brennan AT, Bonawitz R, Gill CJ, et al. A meta-analysis assessing all-cause mortality in HIV-exposed uninfected compared with HIV-unexposed uninfected infants and children. *AIDS*. 2016;30:2351-2360.
21. Haas AD, Tenthani L, Msukwa MT, et al. Retención en la atención durante los primeros 3 años de la terapia antirretroviral para las mujeres en el programa de opción B+ de Malawi: un estudio de cohorte de observación. *Lancet HIV*. 2016;3:e175-182.
22. Myer L, Phillips TK. Beyond "option B+": understanding antiretroviral therapy (ART) adherence, retention in care and engagement in ART services among pregnant and postpartum women initiating therapy in sub-saharan Africa. *J Acquir Immune Defic Syndr*. 2017;75(suppl 2): S115-S122.
23. Ramokolo V, Goga AE, Lombard C, et al. Exposición a la terapia antirretroviral en el útero y resultados del nacimiento y del crecimiento temprano entre los bebés no infectados por el VIH que acuden a los servicios de inmunización: resultados de la encuesta nacional de PTMH, Sudáfrica. *Open Forum Infect Dis*. 2017;4:ofx187.
24. Ahmed S, Kim MH, Abrams EJ. Risks and benefits of lifelong antiretroviral treatment for pregnant and breastfeeding women: a review of the evidence for the Option B+ approach. *Curr Opin HIV AIDS*. 2013; 8:474-489.
25. Fowler MG, Qin M, Fiscus SA, et al. Benefits and risks of antiretroviral therapy for perinatal HIV prevention. *N Engl J Med*. 2016;375:1726-1737.

APÉNDICE 1. Miembros del Grupo de Estudio KIULARCO

Los miembros del Grupo de Estudio KIULARCO son:

Aschola Asantiel, Farida Bani, Manuel Battegay, Theonestina Byakuzana, Adolphina Chale, Diana Faini, Ingrid Felger, Gideon Francis, Hansjakob Furrer, Anna Gamell, Tracy R. Glass, Christoph Hatz, Speciosa Hwaya, Aneth V. Kalinjuma, Bryson Kasuga, Andrew Katende, Namvua Kimera, Yassin Kisunga, Thomas Klimkait, Emilio Letang, Ezekiel Luoga, Lameck B. Luwanda, Herry Mapesi, Ngisi Masawa Mengi Mkulila, Julius Mkumbo, Margareth Mkusa, Dorcas Mnzava, Getrud J. Mollen, Lilian Moshi, Germana Mossad, Dolores Mpundunga, Athumani Mtandanguo, Selerine Myeya, Sanula Nahota, Regina Ndaki, Robert Ndege, Agatha Ngulukila, Alex J. Ntamungiro, Amina Nyuri, Daniel Paris, Leila Samson, George Sikalengo, Marcel Tanner, Fiona Vanobberghen y Maja Weisser.

e20 | www.jaids.com
reservados.

Copyright © 2018 Wolters Kluwer Health, Inc. Todos los derechos