



Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica

www.elsevier.es/eimc



Original

Diagnóstico precoz de la infección por el virus de la inmunodeficiencia humana-1 en niños: programa de prevención de la transmisión maternoinfantil en Guinea Ecuatorial



Luis Manuel Prieto-Tato^{a,*}, Antonio Vargas^b, Patrícia Álvarez^c, Pedro Avedillo^d, Eugenia Nzi^e, Carlota Abad^d, Sara Guillén^a, Carolina Fernández-McPhee^c, José Tomás Ramos^f, África Holguín^c, Pablo Rojo^d y Jacinta Obiang^g

^a Servicio de Pediatría, Hospital Universitario de Getafe, Getafe, Madrid, España

^b Centro Nacional de Medicina Tropical, Instituto de Salud Carlos III, RICET, Madrid, España

^c Laboratorio de Epidemiología Molecular VIH-1, Departamento de Microbiología y Parasitología, Hospital Universitario Ramón y Cajal, IRYCIS y CIBERESP, Madrid, España

^d Departamento de Enfermedades Infecciosas e Inmunodeficiencias, Servicio de Pediatría, Hospital Universitario 12 de Octubre, Madrid, España

^e Servicio de Análisis Clínicos, Hospital Regional de Bata Dr. Damian Roku, Bata, Guinea Ecuatorial

^f Servicio de Pediatría, Hospital Universitario Clínico San Carlos, Madrid, España

^g Servicio de Pediatría, Hospital Regional de Bata Dr. Damian Roku, Bata, Guinea Ecuatorial

INFORMACIÓN DEL ARTÍCULO

Historia del artículo:

Recibido el 16 de agosto de 2015

Aceptado el 14 de noviembre de 2015

On-line el 8 de enero de 2016

Palabras clave:

Gota de sangre seca
Virus de la inmunodeficiencia humana
Prevención de la transmisión maternoinfantil
Diagnóstico precoz

R E S U M E N

Antecedentes: En los últimos años se han realizado grandes esfuerzos en el programa de prevención de la transmisión de la madre al hijo (PTMH) de VIH en Guinea Ecuatorial (GE). El objetivo de este estudio fue describir los resultados del programa de PTMH en 2 centros sanitarios de Guinea Ecuatorial.

Métodos: Estudio observacional prospectivo realizado en el Hospital Regional de Bata y Centro de Salud María Rafols en Bata, GE. Se analizaron las características epidemiológicas, clínicas y microbiológicas de las madres infectadas por el VIH-1 y de sus hijos. Se recogieron muestras sanguíneas en papel de filtro (DBS) en los lactantes expuestos (noviembre de 2012-diciembre de 2013) y se analizaron con la técnica Siemens VERSANT HIV-1 RNA v1.0 (kPCR).

Resultados: Sesenta y ocho pares de madres y niños fueron incluidos. La mayoría de las mujeres estaban asintomáticas (88,2% con estadio clínico I de la OMS). Cuarenta y siete mujeres (69,2%) recibieron tratamiento antirretroviral durante el embarazo. Cuarenta y cinco niños (66,1%) recibieron profilaxis posnatal con antirretrovirales. La mediana de edad en el momento de inclusión fue de 2,4 meses (rango 1,2-4,9). Se confirmó la infección en 2 niños, y un niño falleció antes de poder descartarse la infección. La tasa de transmisión del VIH-1 fue del 2,9% (IC 95%: 0,2-10,5).

Conclusiones: Este estudio ha permitido evaluar el programa de PTMH en base a las técnicas de diagnóstico precoz. La identificación precoz de los pacientes infectados por el VIH-1 es fundamental para el inicio oportuno del tratamiento y evitar la mortalidad asociada a la infección.

© 2015 Elsevier España, S.L.U.

y Sociedad Española de Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica. Todos los derechos reservados.

Early diagnosis of human immunodeficiency virus-1 in infants: The prevention of mother-to-child transmission program in Equatorial Guinea

A B S T R A C T

Background: Great efforts have been made in the last few years in order to implement the prevention of mother-to-child transmission (PMTCT) program in Equatorial Guinea (GQ). The aim of this study was to evaluate the rates of mother-to-child HIV transmission based on an HIV early infant diagnosis (EID) program.

Keywords:

Dried blood spots
Human immunodeficiency virus
Prevention of mother-to-child transmission
Early infant diagnosis

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: lprieto.hugf@salud.madrid.org (L.M. Prieto-Tato).

Methods: A prospective observational study was performed in the Regional Hospital of Bata and Primary Health Care Centre Maria Rafols, Bata, GQ. Epidemiological, clinical, and microbiological characteristics of HIV-1-infected mothers and their exposed infants were recorded. Dried blood spots (DBS) for HIV-1 EID were collected from November 2012 to December 2013. HIV-1 genome was detected using Siemens VERSANT HIV-1 RNA 1.0 kPCR assay.

Results: Sixty nine pairs of women and infants were included. Sixty women (88.2%) had WHO clinical stage 1. Forty seven women (69.2%) were on antiretroviral treatment during pregnancy. Forty five infants (66.1%) received postnatal antiretroviral prophylaxis. Age at first DBS analysis was 2.4 months (IQR 1.2–4.9). One infant died before a HIV-1 diagnosis could be ruled out. Two infants were HIV-1 infected and started HAART before any symptoms were observed. The rate of HIV-1 transmission observed was 2.9% (95% CI 0.2–10.5).

Conclusions: The PMTCT rate was evaluated for the first time in GQ based on EID. EID is the key for early initiation of antiretroviral therapy and to reduce the mortality associated with HIV infection.

© 2015 Elsevier España, S.L.U. and Sociedad Española de Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica. All rights reserved.

Introducción

La infección por el virus de la inmunodeficiencia humana (VIH) se manifiesta en Guinea Ecuatorial (GE) como una epidemia generalizada y constituye una de las causas más importantes de morbimortalidad en la población¹. Los estudios de prevalencia de la infección muestran un incremento progresivo en la última década, tanto en población de 15 a 49 años (3,2% en 2004; 6,2% en 2011) como en mujeres embarazadas (1,5% en 1997; 7,3% en 2008)¹.

Se estima que en el país viven aproximadamente 2.900 niños con infección por VIH, habiéndose infectado por vía perinatal la gran mayoría¹.

El Plan Nacional de Lucha contra el Sida de GE, con el apoyo técnico del Centro Nacional de Medicina Tropical del Instituto de Salud Carlos III de España, actualizó el protocolo nacional de prevención de la transmisión de madre a hijo (PTMH) de VIH en 2008². Siguiendo los protocolos internacionales, en esta primera actualización se recomendaba el cribado de infección VIH en toda mujer embarazada. En caso de confirmarse la infección en la gestante, se valoraba la indicación de tratamiento antirretroviral (TAR) de gran efectividad o de profilaxis con antirretrovirales según recomendaciones de la Organización Mundial de la Salud (OMS) entonces vigentes³. De igual forma, este protocolo incluía recomendaciones para el seguimiento del niño expuesto, así como un protocolo diagnóstico de infección por VIH en el hijo de madre infectada por VIH basado en técnicas serológicas. En una evaluación inicial del programa de PTMH en GE, que incluyó a 103 pares de madres y niños nacidos desde 2008 a 2011, observamos que el cumplimiento del protocolo de PTMH era todavía bajo, con un porcentaje muy alto de niños expuestos perdidos en el seguimiento antes de confirmar o descartar la infección⁴.

El diagnóstico precoz de la infección por VIH antes de los 18 meses de vida se basa en la detección por técnicas moleculares del material genético del VIH (ARN viral o ADN proviral)^{5,6}. Sin embargo, dicha técnica no está disponible de manera rutinaria en la práctica clínica habitual en GE. La aplicación de estas técnicas en la sangre total seca recogida en papel de filtro (*dried blood spots* [DBS]) ha demostrado su eficacia para el diagnóstico precoz de la infección por VIH en países de recursos limitados⁷⁻⁹. Además, esta técnica ha sido utilizada en la evaluación de los programas de PTMH en estos contextos^{10,11}. El objetivo de nuestro estudio fue describir los resultados del programa de PTMH en 2 centros sanitarios de GE en el periodo de noviembre de 2012 hasta diciembre de 2013.

Metodos

Se realizó un estudio observacional prospectivo en el Hospital Regional de Bata y en el Centro de Salud María Rafols, Bata, GE. En

estos centros se realiza el seguimiento de los niños expuestos, y es a ellos donde acuden las madres con sus hijos para valoración, una vez que sus hijos ya han nacido. Se incluyeron los hijos de las madres con infección por VIH-1, con edades comprendidas entre las 6 semanas y los 6 meses, durante su seguimiento en estas consultas. Se registraron las características epidemiológicas y clínicas de las madres infectadas por el VIH-1 y los lactantes expuestos. Las madres fueron clasificadas según los estadios clínicos e inmunológicos de la OMS para la infección por VIH¹². El TAR de primera línea recomendado incluía zidovudina (AZT), lamivudina (3TC) y nevirapina (NVP). En los casos de mujeres en estadios clínicos I o II y con linfocitos CD4 \geq 350/mm³ se recomendaba la profilaxis con AZT desde la semana 28 de gestación, la administración de AZT, 3TC y NVP en el momento del parto, y finalmente la administración de AZT y 3TC durante una semana en el postparto para evitar la selección de resistencias a NVP en dosis única (opción A de la OMS).

El protocolo recomendaba que, tras el nacimiento, el niño reciba dosis única de NVP y profilaxis con AZT durante 1 a 4 semanas, según el tiempo total de TAR que recibiese la madre durante la gestación.

Los tipos de alimentación recomendados para el recién nacido eran lactancia materna exclusiva o lactancia artificial. En GE existe un programa de lactancia artificial gratuito para estas madres coordinado y financiado por el gobierno. En caso de que la madre optase por la lactancia artificial, se valoraba que se cumplieran los criterios AFASS (aceptable, factible, asequible, sostenible, segura) acorde con la recomendación de la OMS¹³.

Todas las madres de los pacientes fueron informados del estudio y dieron el consentimiento informado por escrito para su participación y la de sus hijos. El estudio fue aprobado por todos los centros participantes y aprobado por el Comité Ético y de Investigación Clínica del Hospital Universitario de Getafe.

Todos los datos previos a la inclusión de los pacientes en el estudio fueron obtenidos a partir de la entrevista clínica y de los informes que aportaban las madres. En todas las madres se confirmó la infección por VIH-1 tras positividad de 3 test rápidos en el laboratorio de los centros del estudio, Determine® (Abbott Laboratories, EE. UU.), Unigold® (Michigan Regional Laboratory System) y Hexagon® (Acon Laboratories, San Diego, California, EE. UU.), o tras el resultado confirmatorio del test Bio-Rad Geenius HIV 1/2®.

Se recogió información sobre el tipo de parto y alimentación del recién nacido.

Se recogieron muestras de sangre en 2 tarjetas de papel de filtro 903 (Whatman, Schleicher & Schuell, BioScience GmbH, Barcelona, España) (*dried blood spot* [DBS]) de los lactantes expuestos y sus madres. En los niños se requirió un pinchazo con lanceta en el talón para impregnar cada uno de los 5 círculos que tiene cada tarjeta

(1 o 2 gotas de sangre en cada círculo, aproximadamente 70 µl de sangre/círculo). De la madre se tomó sangre directamente por venopunción posteriormente a la muestra del niño, y se procesaron de forma independiente. Los DBS se mantuvieron en posición horizontal a temperatura ambiente toda la noche hasta asegurar su secado. Posteriormente los DBS de cada paciente se introdujeron en una bolsa plástica diferente con zip junto con 2 desecantes y fueron almacenados a -20°C hasta su envío a España por mensajería internacional. Las muestras fueron analizadas en el Laboratorio de Epidemiología Molecular del VIH del Hospital Ramón y Cajal-IRYCIS. El proceso de extracción, amplificación y detección del genoma por la técnica Siemens VERSANT VIH-1 RNA 1.0 ensayo (kPCR) ya ha sido previamente descrito^{14,15}. Todo niño en seguimiento con una detección positiva en la prueba molecular confirmada en una segunda visita, al menos 4 semanas posterior a la primera, fue diagnosticado de infección por VIH-1^{3,13}. Se descartó la infección por VIH-1 en todo niño con un resultado negativo en el primer DBS que no recibiese lactancia materna^{3,16}.

De acuerdo con las recomendaciones del «Protocolo Nacional de Manejo de la Prevención Materno Infantil de VIH de Guinea Ecuatorial», los niños expuestos continuaron su seguimiento acorde al calendario que incluye visitas a las 10 semanas, 14 semanas, 6 meses, 9 meses, 12 meses y 18 meses de vida. En cada visita se realizaba una valoración clínica del paciente, se daban consejos sobre alimentación y se actualizaba el calendario vacunal. A partir de la sexta semana de vida se recomendaba profilaxis con cotrimoxazol a todos los niños expuestos. Según las recomendaciones de este protocolo se consideraba descartada la infección por VIH tras el resultado negativo del test rápido (Determine®) a partir del sexto mes de vida en al menos 2 ocasiones, siempre y cuando el niño no recibiera lactancia materna. Se consideró como fecha de desaparición de anticuerpos la primera fecha en la que el test fue negativo. Se consideraba confirmada la infección por VIH cuando los 3 test rápidos (Determine®, Unigold® y Hexagon®) eran positivos a los 18 meses.

El análisis estadístico fue realizado con el soporte informático del programa SPSS 15.0 para Windows. Se analizaron la mediana y el rango intercuartílico de las variables cuantitativas. Con las variables cualitativas se obtuvieron las frecuencias absolutas y los porcentajes correspondientes a cada una de las categorías que componían dichas variables. Se utilizó el test exacto de Fisher para el análisis de variables cualitativas. Para el análisis de las curvas de supervivencia se aplicó el método de Kaplan-Meier.

Resultados

Setenta y cuatro madres y sus hijos fueron invitados a participar. Tres madres rechazaron la participación de sus hijos en el estudio. En el caso de otros 2 niños no se obtuvieron muestras adecuadas en DBS y fueron excluidos de este análisis. Otro paciente falleció por causas desconocidas antes de que se obtuviese una muestra adecuada en DBS para el análisis y también fue excluido. Sesenta y ocho niños (45,6% varones) fueron incluidos en el estudio. Las características epidemiológicas y clínicas de las madres y los niños quedan recogidas en la [tabla 1](#). En su gran mayoría, las madres eran mujeres jóvenes en estadios no avanzados de la enfermedad. Cuarenta y siete mujeres (69%) recibieron bien profilaxis con AZT o bien tratamiento combinado para la prevención de la transmisión materno-infantil. La mayoría de los partos fueron vaginales. Cuarenta y cinco niños (66,1%) recibieron profilaxis posnatal con antirretrovirales de forma adecuada: AZT con o sin NVP. Ningún niño estaba recibiendo profilaxis con antirretrovirales en el momento de la extracción del DBS. Durante las visitas de seguimiento ninguna madre refirió que alimentase a su hijo con lactancia materna.

Tabla 1

Características de las madres con infección VIH-1 y de los hijos expuestos

Características de las madres	n (%)
Edad de la madre en años; mediana (rango)	22 (19-35)
Raza negra ^a	68 (100)
Estadio OMS	
I	60 (88,2)
II	5 (7,4)
III	3 (4,4)
IV	0
Tipo de PTMH	
AZT	20 (29,5)
TARGA	27 (39,7)
No realizado	17 (25)
Desconocido	4 (5,8)
Parto vaginal	60 (88,2)
Lactancia artificial	68 (100)
Características de los niños	n (%)
Edad del niño en meses; mediana (rango)	2,3 (1,2-4,5)
Peso al nacimiento en gramos; mediana (RIQ)	2.950 (2.300-3.200)
Sexo masculino	31 (45,6)
Lugar de nacimiento	
Hospital de Bata	32 (47,0)
Otro hospital	24 (35,4)
Parto extrahospitalario	12 (17,6)
Profilaxis neonatal adecuada	
Sí	45 (66,1)
No	15 (22,1)
Desconocida	8 (11,8)
Seguimiento de los niños (n, % del total de niños) ^b	
Niños con estudio serológico a los 6 meses (40, 60,6%)	2,5
Serología VIH negativa (%)	
Niños con estudio serológico a los 9 meses (30, 45,4%)	46,6
Serología VIH negativa (%)	
Niños con estudio serológico a los 12 meses (26, 39,3%)	57,7
Serología VIH negativa (%)	
Niños con estudio serológico a los 18 meses (24, 36,3%)	100
Serología VIH negativa (%)	

AZT: zidovudina; OMS: Organización Mundial de la Salud; PTMH: prevención de la transmisión de la madre al hijo de VIH-1; RIQ: rango intercuartílico; TARGA: tratamiento antirretroviral de gran actividad.

^a Todas las madres eran procedentes de Guinea Ecuatorial excepto una, de origen camerunés.

^b Para cada una de las visitas se muestra el porcentaje de pacientes con serología para el VIH negativa (test rápido Determine® negativo en 2 determinaciones). El análisis se realiza en los pacientes que se mantienen en seguimiento, y se incluyen también los pacientes con diagnóstico de confirmación de no infección por técnicas serológicas con seguimiento ya completo. Se excluyen los 2 pacientes con diagnóstico confirmado de VIH por técnicas virológicas.

Los resultados de la técnica virológica en el primer DBS mostraron un resultado negativo en 66 pacientes y un resultado positivo en 2 pacientes. La tasa de transmisión perinatal de VIH-1 observada en nuestro estudio fue del 2,9% (IC 95%: 0,2-10,5). El primer caso se trataba de un varón que nació por parto vaginal de una madre con infección por VIH-1 y que inició profilaxis con AZT en la semana 28 de la gestación. El niño no recibió lactancia materna y realizó profilaxis posnatal con AZT durante 4 semanas. La primera carga viral de VIH-1 en DBS mostró un resultado de 4,53 log y la prueba confirmatoria, 4 semanas después, de 4,65 log. El segundo paciente era una niña nacida por cesárea de una madre infectada por VIH-1 que inició profilaxis con AZT en el tercer trimestre del embarazo. La paciente no recibió lactancia materna y tomó AZT posnatal durante una semana. Las cargas virales para el VIH-1 fueron de 3,57 y 2,9 log en la primera y segunda muestra, respectivamente. Ambos pacientes se encontraban asintomáticos en el momento de la extracción sanguínea del segundo DBS para la confirmación de la infección, e iniciaron TAR de forma inmediata en esa visita.

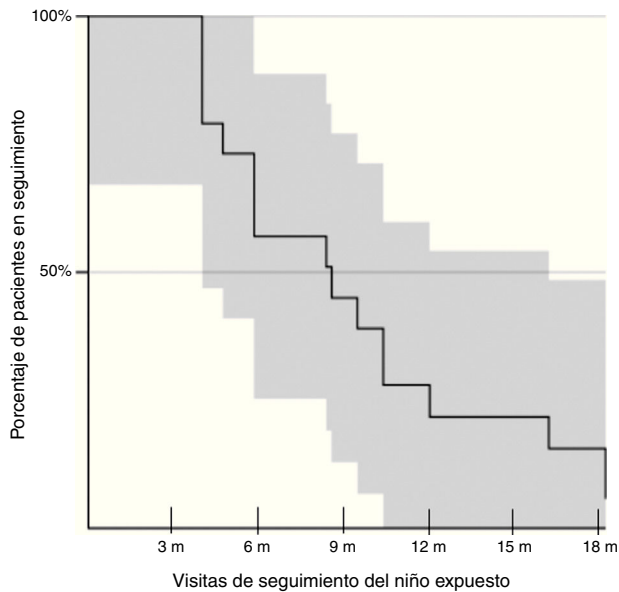


Figura 1. Porcentaje de pacientes perdidos para el seguimiento en las visitas del programa.

En la [figura 1](#) se observan las pérdidas de seguimiento de los pacientes acorde con las visitas del programa. La mediana de seguimiento fue de 9 meses (rango intercuartílico 6–12 meses). El número de pacientes perdidos en el seguimiento en las visitas de los 12 y 18 meses fue del 77,8 y del 95,8%. No se observaron diferencias en los porcentajes de pacientes perdidos para el seguimiento a los 12 meses cuando comparamos estos resultados con los del análisis del periodo 2008–2011 (72 vs. 77,8%).

Acorde a las visitas del programa, solamente se pudo descartar la infección en 24 niños (36,3%) durante el seguimiento. No se observó ningún caso de transmisión posnatal de VIH.

Discusión

Este estudio ha permitido evaluar el programa de PTMH en un área urbana de GE. En el África subsahariana los programas de PTMH presentan importantes limitaciones en su implementación^{17,18}. A pesar de ello, en los últimos años se han producido grandes avances en la expansión del TAR en estos países¹⁹.

En estudios poblacionales en el África subsahariana, las coberturas de TAR en la gestación se correlacionan de forma inversa con las tasas de transmisión perinatal de VIH²⁰. Durante el periodo estudiado observamos un aumento en la cobertura antirretroviral durante la gestación (52% [54/103] vs. 69,2% [47/68], $p=0,02$) respecto al análisis realizado en el período 2008–2011 en estos mismos centros⁴. También observamos un aumento significativo en el porcentaje de niños que recibían profilaxis posnatal entre los 2 periodos (41% [42/103] vs. 66,1% [45/68], $p=0,001$). Aunque previamente no se habían podido evaluar las tasas de transmisión perinatal de VIH-1 en GE de forma fidedigna, estos resultados sugieren avances en la implementación del programa, al menos a nivel local en los centros evaluados en Bata⁴. Aun así, son necesarios esfuerzos adicionales para aumentar aún más las tasas de cobertura antirretroviral en la gestación. Por otro lado, la adherencia al TAR es un factor crítico para el control adecuado de la carga viral y la prevención de la transmisión perinatal de VIH. Sin embargo, el diseño de este estudio no permitió analizar la adherencia al TAR durante la gestación.

En hijos de madres con infección por VIH, el diagnóstico precoz es fundamental para un inicio precoz del TAR y así disminuir la morbilidad asociada a la infección^{21,22}. Además, las técnicas

de diagnóstico precoz en DBS de la infección por VIH han sido consideradas como una herramienta para evaluar los programas de PTMH¹⁰. La transmisión perinatal de VIH a las 6 semanas de vida en recién nacidos expuestos ha sido evaluada en Zambia por este método, donde se observaron tasas de transmisión del 4,2% en el caso de que la madre recibiese TARGA y del 6,8% en caso de que recibiese profilaxis con AZT¹¹. Además, las tasas de transmisión perinatal observadas previamente en los estudios que evaluaban la opción A en el África subsahariana y Asia son similares a las que observamos en nuestro estudio^{23–25}. Aunque el valor de estas técnicas para el diagnóstico precoz de la infección por VIH en DBS ha sido reconocido por la OMS, es importante destacar que, a pesar de que la sensibilidad y la especificidad de estas técnicas pueden ser altas en nuestro medio, pueden presentar limitaciones en la detección de recombinantes del virus o subtipos no B del virus, más frecuentes en otros medios¹⁵.

Es importante reseñar que en nuestro estudio solo se evalúa la infección en un primer momento, cercano al nacimiento del niño. Según datos de ONUSIDA, en el contexto del África subsahariana las tasas de transmisión perinatal son del 7% cuando se analizan a las 6 semanas de vida del niño, y hasta del 16% cuando se analizan tras el fin de la lactancia materna¹⁹. Las altas pérdidas observadas en el seguimiento no permiten conocer de forma adecuada el número de niños que serorvierten en los primeros 18 meses de vida en nuestro estudio. Sin embargo todas las madres refirieron que la única forma de alimentación del niño fue la lactancia artificial en las visitas de seguimiento del estudio. En cada una de estas visitas se comprobó que las madres tenían los conocimientos y habilidades necesarios para la preparación de fórmula artificial. En GE, la lactancia artificial a los hijos de madre con infección por VIH está garantizada por un programa nacional, y la fórmula se reparte de forma gratuita en múltiples centros sanitarios². Sin embargo, a pesar de ello, no podemos asegurar que no hubiese casos de lactancia materna o lactancia mixta, y por tanto que hubiese casos de transmisión posnatal de la infección por VIH. Aun así, no observamos ningún caso de transmisión posnatal entre los pacientes que terminaron el seguimiento.

Las altas pérdidas en el seguimiento impiden conocer la evolución de los niños no infectados. La lactancia artificial se ha relacionado con mayor morbilidad en los niños expuestos en los países con recursos limitados²⁶. Además, independientemente del tipo de alimentación, la morbilidad de los niños expuestos no infectados puede ser superior a la observada en niños de la población general^{27–29}.

Una de las limitaciones más importantes en la evaluación de los programas de PTMH son las pérdidas del seguimiento observadas en la cascada de atención sanitaria³⁰. Nuestro estudio aporta datos del seguimiento de los hijos de las madres con infección por VIH que acuden a 2 centros sanitarios en Bata, pero no conocemos cuáles son las características y la evolución de las gestantes desde su primera visita en la gestación. Por tanto, este trabajo no permite evaluar de una forma global el programa de PTMH en GE, pero sí que ha permitido evaluar de una forma más detallada una parte de esta cascada de atención en las consultas seleccionadas para el estudio en Bata. Aunque el número de pacientes incluidos en nuestro estudio es pequeño, más de la mitad de los niños no habían nacido en ninguno de los centros donde se realizó la evaluación. Estos datos apoyan una expansión más rápida del programa de PTMH en GE por todo el país y abren la oportunidad para el desarrollo de nuevas estrategias de PTMH.

En conclusión, este estudio aporta los primeros datos en las tasas de transmisión maternoinfantil de VIH-1 en GE basados en el diagnóstico precoz de la infección por VIH de los lactantes expuestos usando una técnica molecular. Además pone de relieve la importancia del diagnóstico precoz para el inicio oportuno del TAR en

los niños infectados, para así reducir la mortalidad asociada a la infección VIH-1 en el país.

Financiación

Este estudio fue financiado por el Instituto de Salud Carlos III a través del Plan Nacional de I+D+I 2008–2011 (FIS PI12/00240) y por la 24.^a Beca DODOT 2012 de Investigación Pediátrica de la Asociación Española de Pediatría.

Conflicto de intereses

Luis Manuel Prieto Tato, Sara Guillén, Pablo Rojo, José Tomás Ramos y Antonio Vargas participaron como asesores técnicos de Ministerio de Sanidad de Guinea Ecuatorial en la elaboración de las guías nacionales para la prevención maternoinfantil de VIH. Esta actividad no afecta a la calidad del presente documento ni entra en conflicto de intereses con lo recomendado en él. El resto de autores declaran no tener ningún conflicto de intereses.

Agradecimientos

A todas las madres y los niños, por su participación en el estudio.

Bibliografía

- UNAIDS. Informe Nacional sobre los progresos realizados en la lucha contra el VIH/SIDA en Guinea Ecuatorial. Indicadores básicos para el seguimiento de la declaración política sobre el VIH/SIDA. Programa Nacional de Lucha contra el SIDA. República de Guinea Ecuatorial. 2014.
- Protocolo Nacional de Manejo de la Prevención Materno Infantil de VIH. República de Guinea Ecuatorial. Ministerio de Sanidad y Bienestar Social. Programa Nacional de Lucha contra el VIH/Sida 2009.
- WHO. Antiretroviral drugs for treating pregnant women and preventing HIV infection in infants in resource-limited settings. Geneva: World Health Organization; 2006 [consultado 12 Ago 2015]. Disponible en: http://www.who.int/hiv/pub/mtct/arv_guidelines_mtct.pdf
- Badillo Navarro K, Prieto Tato L, Obiang Ensomoyo J, Avedillo Jiménez P, Vargas Brizuela A, Rojo Conejo P. Evaluación inicial del programa de prevención de la transmisión materno-infantil de la infección por el virus de la inmunodeficiencia humana en Guinea Ecuatorial. *Enferm Infecc Microbiol Clin.* 2014;32:31–6.
- WHO. Early detection of HIV infection in infants and children. Guidance note on the selection of technology for the early diagnosis of HIV in infants and children. Summary of recommendations. WHO; 2007 [consultado 25 Oct 2015]. Disponible en: http://www.who.int/hiv/paediatric/EarlydiagnostictestingforHIVVer_Final_May07.pdf
- World Health Organization. WHO Recommendations on the Diagnosis of HIV Infection in Infants and Children. Geneva: WHO; 2010 [consultado 12 Ago 2015]. Disponible en: <http://www.who.int/hiv/pub/paediatric/diagnosis/en/>
- De Mulder M, Holguin A. Dried blood spots for monitoring HIV infection in Public Health Programs in developing countries. *Enferm Infecc Microbiol Clin.* 2013;31:100–7.
- Smit PW, Sollis KA, Fiscus S, Ford N, Vitoria M, Essajee S, et al. Systematic review of the use of dried blood spots for monitoring HIV viral load and for early infant diagnosis. *PLoS One.* 2014;9:e86461.
- Penazzato M, Revill P, Prendergast AJ, Collins IJ, Walker S, Elyanu PJ, et al. Early infant diagnosis of HIV infection in low-income and middle-income countries: Does one size fit all? *Lancet Infect Dis.* 2014;14:650–5.
- Stringer EM, Chi BH, Chintu N, Creek TL, Ekouevi DK, Cohetes D, et al. Monitoring effectiveness of programmes to prevent mother-to-child HIV transmission in lower-income countries. *Bull World Health Organ.* 2008;86:57–62.
- Torpey K, Mandala J, Kasonde P, Bryan-Mofya G, Bweupe M, Mukundu J, et al. Analysis of HIV early infant diagnosis data to estimate rates of perinatal HIV transmission in Zambia. *PLoS One.* 2012;7:e42859.
- World Health Organization. WHO Case Definitions of HIV for Surveillance and Revised Clinical Staging and Immunological Classification of HIV-Related Disease in Adults and Children. Geneva: WHO; 2007 [consultado 12 Ago 2015]. Disponible en: <http://www.who.int/hiv/pub/guidelines/hivstaging/en/>
- World Health Organization. VIH y alimentación infantil. Ginebra: WHO; 2006 [consultado 8 Ago 2015]. Disponible en: http://whqlibdoc.who.int/publications/2008/9789243595962_spa.pdf
- Alvarez P, Martín L, Prieto L, Obiang J, Vargas A, Avedillo P, et al. HIV-1 variability and viral load technique could lead to false positive HIV-1 detection and to erroneous viral quantification in infected specimens. *J Infect.* 2015;71:368–76.
- Alvarez P, Rodríguez C, Martín L, Romero J, Holguín A. HIV-1 RNA quantification from Dried Blood Spots and plasma using the Siemens VERSANT® HIV-1 RNA 1.0 Assay (kPCR). *J Virol Antivir Res.* 2014;3:1–4.
- World Health Organization. March 2014 Supplement to the 2013 Consolidated Guidelines on the Use of Antiretroviral Drugs for Treating and Preventing HIV Infection. Recommendations for a Public Health Approach. Geneva: WHO; 2014 [consultado 12 Ago 2015]. Disponible en: http://www.who.int/hiv/pub/guidelines/arv2013/arvs2013supplement_march2014/en/
- De Cock KM, Fowler MG, Mercier E, de Vincenzi I, Saba J, Hoff E, et al. Prevention of mother-to-child HIV transmission in resource-poor countries: Translating research into policy and practice. *JAMA.* 2000;283:1175–2118.
- Aizire J, Fowler MG, Coovadia HM. Operational issues and barriers to implementation of prevention of mother-to-child transmission of HIV (PMTCT) interventions in Sub-Saharan Africa. *Curr HIV Res.* 2013;11:144–59.
- Joint United Nations Programme on HIV/AIDS. Global Report. UNAIDS report on the global AIDS epidemic 2013. WHO; 2013 [consultado 12 Ago 2015]. Disponible en: <http://www.unaids.org/en/resources/campaigns/globalreport2013/globalreport>
- World Health Organization. PMTCT Strategic Vision 2010–2015. Preventing Mother-to-Child-Transmission of HIV to Reach the UNGASS and Millennium Development Goals. Geneva: WHO; 2010. Disponible en: http://www.who.int/hiv/pub/mtct/strategic_vision/en/.
- Violari A, Cotton MF, Giba DM, Babiker AG, Steyn J, Madhi SA, et al. Early antiretroviral therapy and mortality among HIV-infected infants. *N Engl J Med.* 2008;359:2233–44.
- Picat MQ, Lewis J, Musime V, Prendergast A, Nathoo K, Kekitiinwa A, et al. Predicting patterns of long-term CD4 reconstitution in HIV-infected children starting antiretroviral therapy in Sub-Saharan Africa: A cohort-based modelling study. *PLoS Med.* 2013;10:e1001542.
- Lallemant M, Jourdain G, le Coeur S, Mary JY, Ngo-Giang-Huong N, Koetsawang S, et al. Single-dose perinatal nevirapine plus standard zidovudine to prevent mother-to-child transmission of HIV-1 in Thailand. *N Engl J Med.* 2004;351:217–28.
- Ciaranello AL, Perez F, Maruva M, Chu J, Engelsmann B, Keatinge J, et al. WHO 2010 guidelines for prevention of mother-to-child HIV transmission in Zimbabwe: Modeling clinical outcomes in infants and mothers. *PLoS One.* 2011;6:e20224.
- Tonwe-Gold B, Ekouevi DK, Viho I, Amani-Bosse C, Toure S, Coffie PA, et al. Antiretroviral treatment and prevention of peripartum and postnatal HIV transmission in West Africa: Evaluation of a two-tiered approach. *PLoS Med.* 2007;4:e257.
- World Health Organization. Guidelines on HIV and Infant Feeding 2010. Principles and Recommendations for Infant Feeding in the Context of HIV and a Summary of Evidence. Geneva: WHO; 2010 [consultado 12 Ago 2015]. Disponible en: http://www.who.int/maternal_child_adolescent/documents/9789241599535/en/
- Newell ML, Coovadia H, Cortina-Borja M, Rollins N, Gaillard P, Dabis F, et al. Mortality of infected and uninfected infants born to HIV-infected mothers in Africa: A pooled analysis. *Lancet.* 2004;364:1236–43.
- Von Mellendorf C, von Gottberg A, Tempia S, Meiring S, de Gouveia L, Quan V, et al. Increased risk for and mortality from invasive pneumococcal disease in HIV-exposed but uninfected infants aged < 1 year in South Africa, 2009–2013. *Clin Infect Dis.* 2015;60:1346–56.
- Mofenson LM. New challenges in the elimination of pediatric HIV infection: The expanding population of HIV-exposed but uninfected children. *Clin Infect Dis.* 2015;60:1357–60.
- Sibanda EL, Weller IV, Hakim JG, Cowan FM. 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;27:2787–97.