

Guías de tratamiento antirretroviral del paciente pediátrico con VIH en Latinoamérica (red PLANTAIDS): transición desde los esquemas anteriores a los inhibidores de integrasa

Antiretroviral treatment guidelines for pediatric HIV patients in Latin America (PLANTAIDS Network): transition from previous regimens to integrase inhibitors

Noris Pavía Ruz,^{1,2} Julio Juárez,^{2,3} Greta Miño León,^{2,4} Judith Soffe Pazmiño,^{2,4} Tatiana Drummond,^{2,5} Karen Erazo,^{2,6} Óscar Porras,^{2,7} Gabriela Ivankovich,⁷ Dora Estripeaut,^{2,8} Kathia Luciani,⁹ Dulce María Morales Pérez,¹⁰ Rocío Muñoz Hernández,¹ María de los Ángeles Pérez,^{2,11} Luis Manuel Prieto Tato,^{2,12,13} María Luisa Navarro Gómez,^{2,13,14} Luis Guillermo Castaneda Villatoro^{2,15}

¹ Paediatric HIV/AIDS Clinic, Facultad de Medicina, UNAM/HGM, Universidad Nacional Autónoma de México, México, Ciudad de México.

² CYTED (Ibero-American Program of Science and Technology for Development).

³ Department of Paediatrics, Hospital Roosevelt, Guatemala City, Guatemala.

⁴ Servicio de Infectología y Unidad de Atención Integral VIH/SIDA-ITS., Hospital del Niño «Dr. Francisco de Icaza Bustamante», Guayaquil, Ecuador.

⁵ Servicio de Pediatría Médica Infecciosa del Hospital Universitario de Caracas, Caracas, Venezuela.

⁶ Department of Paediatrics, Hospital «Dr. Mario Catarino Rivas», San Pedro Sula, Honduras.

⁷ Department of Paediatrics, Hospital Nacional de Niños «Dr. Carlos Sáenz Herrera», San José, Costa Rica.

⁸ Servicio de Infectología, Hospital del Niño «Dr. José Renán Esquivel», Ciudad de Panamá, Panamá.

⁹ Servicio de Infectología, Hospital de Especialidades Pediátricas «Omar Torrijos Herrera», Ciudad de Panamá, Panamá.

¹⁰ Department of Infectious Diseases, Pediatric HIV Clinic, Hospital Infantil de México Federico Gómez, México City, México.

¹¹ Department of Paediatrics, Hospital Infantil de Nicaragua, Managua, Nicaragua.

¹² Department of Paediatrics, Hospital Doce de Octubre, Madrid, Spain. Instituto de Investigación Hospital 12 de Octubre (i+12).

¹³ Department of Paediatrics, Complutense University of Madrid, Madrid, Spain.

¹⁴ Department of Paediatrics, Hospital General Universitario «Gregorio Marañón», Madrid, Spain. Instituto de Investigación Sanitaria Gregorio

Marañón, Madrid, Spain. Centro de Investigación Biomédica en Red de Enfermedades Infecciosas, Instituto de Salud Carlos III, Madrid, Spain.

¹⁵ Department of Paediatrics, Hospital Nacional de Niños «Benjamín Bloom», San Salvador, El Salvador.

RESUMEN

La red PLANTAIDS, del programa Iberoamericano de Ciencia y Tecnología (CYTED), es una colaboración entre investigadores de nueve países de América Latina y distintos organismos e instituciones en la lucha contra el VIH pediátrico, incluyendo la red española de VIH pediátrico (CoRISpe), el Instituto Italo-Latinoamericano (IILA), la red europea de lucha contra el SIDA (PENTA) y el programa ESTHER del Ministerio de Sanidad español. En el año 2023, miembros de esta red coordinaron la elaboración de las guías PLANTAIDS que incluyen los apartados más importantes para facilitar el tratamiento y seguimiento de los infantes con VIH a todos aquellos profesionales que trabajan en la atención de niños y adolescentes que viven con VIH en América Latina.

ABSTRACT

PLANTAIDS network, of the Ibero-American Program of Science and Technology for Development (CYTED), is a collaboration between researchers from nine Latin American countries and different institutions around the world focused on the fight against human immunodeficiency virus (HIV) infection in children: Spanish Cohort of HIV-Infected Children and Adolescents (CoRISpe), Italian-Latin American Institute (IILA), Pediatric European Network for Treatment of AIDS (PENTA) and ESTHER Program of the Spanish Ministry of Health. In the year 2023, members of this network coordinated the PLANTAIDS guidelines to provide evidence-based and/or expert recommendations for all those professionals involved in care of children and adolescents

Citar como: Pavía RN, Juárez J, Miño LG, Soffe PJ, Drummond T, Erazo K et al. Guías de tratamiento antirretroviral del paciente pediátrico con VIH en Latinoamérica (red PLANTAIDS): transición desde los esquemas anteriores a los inhibidores de integrasa. Rev Latin Infect Pediatr. 2024; 37 (3): 106-111. <https://dx.doi.org/10.35366/118335>

Recibido: 28-06-2024. Aceptado: 12-07-2024.



En este artículo se exponen las recomendaciones de transición, desde los esquemas anteriores a los nuevos esquemas basados en inhibidores de integrasa, fundamentalmente dolutegravir, que han demostrado ser muy potentes y seguros.

Palabras clave: PLANTAIDS, virus de la inmunodeficiencia humana, niños, adolescentes, tratamiento antirretroviral, dolutegravir.

INTRODUCCIÓN

La red PLANTAIDS es una colaboración entre investigadores de nueve países de América Latina y distintos organismos e instituciones en la lucha contra el VIH pediátrico, incluyendo la red española de VIH pediátrico (CoRISpe), el Instituto Italo-Latinoamericano (IILA), la red europea de lucha contra el SIDA (PENTA) y el programa ESTHER del Ministerio de Sanidad español.¹ En el año 2023, miembros de esta red coordinaron la elaboración de las guías PLANTAIDS que incluyen los apartados más importantes para facilitar el tratamiento y seguimiento de los infantes con VIH a todos aquellos profesionales que trabajan en la atención de niños y adolescentes que viven con este virus en América Latina.

Desde el año 2018 la Organización Mundial de la Salud recomienda el uso de dolutegravir como terapia antirretroviral (TAR) de primera y segunda línea.²

Hay evidencia científica en adultos, asimismo en niños y adolescentes en los últimos años, de que el dolutegravir tiene una eficacia superior sobre la terapia antirretroviral habitual;^{3,4} la transición a dolutegravir armonizará con el tratamiento para adultos, además de tener una mejor barrera genética, interacciones mínimas, buena tolerancia y mejor adherencia al ser administrado una vez al día, lo que conlleva a una mejor calidad de vida.³ El dolutegravir está indicado en niños a partir de las cuatro semanas de edad con más de 3 kg de peso.⁵ Se debe considerar su menor coste frente a otras alternativas.

El bictegravir es también un inhibidor de integrasa, que al igual que el dolutegravir, ha demostrado tener una mejor barrera genética, interacciones mínimas, buena tolerancia y mejor adherencia al ser administrado una vez al día, la mayoría de los estudios son en adultos y existen escasas publicaciones en niños.

living with HIV in Latin America. This article outlines the recommendations for the transition from the previous antiretroviral regimens to the new regimens based on integrase inhibitors, mainly dolutegravir, which have been proven to be more effective, easier to take and has fewer side effects than alternative drugs that are currently used.

Keywords: PLANTAIDS, human immunodeficiency virus, children, adolescents, antiretroviral treatment, dolutegravir.

INICIO DE TRATAMIENTO CON INHIBIDORES DE INTEGRASA

Se recomienda iniciar la terapia antirretroviral lo más pronto posible tras el diagnóstico, valorando la edad y la situación clínica y/o inmunológica del paciente, con una adecuada planificación de la adherencia al tratamiento.⁶⁻⁸

La terapia antirretroviral de inicio, en niños que viven con VIH, consiste en una combinación de tres fármacos que incluyen dos inhibidores de la transcriptasa inversa nucleósido asociado a un inhibidor de la transcriptasa inversa no nucleósido, un inhibidor de proteasa potenciado o un inhibidor de integrasa (*Tabla 1*). El seguimiento después del inicio de tratamiento con dolutegravir en niños y adolescentes se muestra en la *Tabla 2*.

SIMPLIFICACIÓN CON DOLUTEGRAVIR Y BICTEGRAVIR EN PACIENTES CON PRIMER ESQUEMA ANTIRRETROVIRAL Y CON CARGA VIRAL A VIH INDETECTABLE

Se recomienda la simplificación con antirretrovirales en pacientes que tengan supresión virológica y que se considera tendrán apego al tratamiento con inhibidores de integrasa sin antecedentes de múltiples fracasos;^{6,7} en niños y adolescentes que viven con VIH se sugiere realizar el cambio por simplificación a un régimen de simplificación con antirretrovirales basado en dolutegravir o bictegravir que cuenten con supresión virológica, de acuerdo con las *Tablas 3 y 4*.

Consideraciones:

1. Al realizar la transición a un inhibidor de integrasa, habría que considerar el cambio a abacavir/lamivudina (ABC/3TC) o continuar con el *backbone* que estaba recibiendo.
2. Reforzar adherencia en cada visita.

3. Vigilar interacciones y comorbilidades. En pacientes coinfectados con tuberculosis se recomienda dolutegravir cada 12 horas, no se recomienda su uso con bictegravir.⁹
4. Monitorizar efectos adversos en cada visita y realizar reporte oportuno de farmacovigilancia.
5. Asesoramiento a los cuidadores primarios y de acuerdo con la edad, al paciente.
6. Lo ideal es contar con apoyo psicosocial y/o de pares.
7. En el uso tanto de dolutegravir como de bictegravir otorgar consejería acerca de métodos anticonceptivos, riesgos y beneficios en mujeres adolescentes antes de realizar la transición al inhibidor de integrasa y durante el seguimiento.

Tabla 1: Tratamiento antirretroviral de inicio recomendado.

Edades	Pauta de elección	Pauta alternativa
< 14 días	ZDV + 3TC + NVP ABC + 3TC + NVP ZDV + 3TC + RAL* ABC + 3TC + RAL*	
14 días a < 4 semanas	ZDV + 3TC + LPV/r ABC + 3TC + LPV/r ZDV + 3TC + RAL* ABC + 3TC + RAL*	ZDV + 3TC + NVP ABC + 3TC + NVP
4 semanas a < 6 años	ABC/3TC [‡] + DTG ^{§,¶}	ZDV/3TC + DTG ^{§,¶} 2 ITIAN + LPV/r 2 ITIAN + RAL 2 ITIAN + NVP
6 años a < 12 años	Si peso < 30 kg: ABC/3TC [‡] + DTG [¶] Si peso ≥ 30 kg TDF/3TC/DTG ABC/3TC [‡] + DTG [¶] TAF/FTC/BIC (considerar sostenibilidad en base a costos)	Si peso < 30 kg 2 ITIAN ^{**} + DRV/r ^{**} 2 ITIAN ^{**} + RAL 2 ITIAN ^{**} + NVP 2 ITIAN ^{**} + LPV/r ^{**} Si peso ≥ 30 kg: 2 ITIAN ^{**} + DRV/r ^{**} 2 ITIAN ^{**} + RAL 2 ITIAN ^{**} + NVP 2 ITIAN ^{**} + LPV/r ^{**}
≥ 12 años	TDF/3TC/DTG ABC/3TC [‡] + DTG [¶] TAF/FTC/BIC (Considerar sostenibilidad con base en costos)	2 ITIAN ^{**} + DRV/r ^{**} 2 ITIAN ^{**} + RAL 2 ITIAN ^{**} + NVP 2 ITIAN ^{**} + LPV/r ^{**} TAF/FTC/EVGc 2 ITIAN ^{**} + DRVc ^{**}

ZDV = zidovudina. 3TC = lamivudina. NVP = nevirapina. ABC = abacavir. RAL = raltegravir. LPV/r = lopinavir potenciado con ritonavir. DTG = dolutegravir. ITIAN = inhibidores de la transcriptasa inversa análogos de los nucleósidos. DRV/r = darunavir potenciado con ritonavir. TDF = tenofovir disoproxil fumarato. DRV/c = darunavir potenciado con cobicistat. FTC = emtricitabina. BIC = bictegravir. TAF = tenofovir alafenamida. EVGc = elvitegravir potenciado con cobicistat.

* RAL granulado para suspensión oral está indicado en pacientes con ≥ 37 semanas de edad gestacional y peso ≥ 2 kg.

[‡] Se recomienda realizar estudio de HLA-B*5701. ABC está contraindicado en pacientes con HLA-B*5701 positivo. En caso de no disponibilidad de la técnica, se recomienda utilizar ABC y dar recomendaciones al paciente sobre síntomas de hipersensibilidad retardada al ABC y actuación posterior.

[§] Dolutegravir en la formulación de comprimidos dispersables de 5 o 10 mg, indicado en niños a partir de las cuatro semanas de vida y más de 3 kg de peso.

[¶] Dolutegravir en la formulación de comprimidos recubiertos con película de 10, 25 o 50 mg. Se puede utilizar una dosis de 50 mg a partir de los 20 kg de peso.

^{||} La combinación formulada de ABC/3TC/DTG puede administrarse por encima de 25 kg de peso.

^{**} Combinación de 2 ITIAN: ZDV + 3TC; ABC + 3TC; TDF + XTC.

^{**} Es imprescindible evaluar posibles interacciones.

Tabla 2: Seguimiento después del inicio de tratamiento con dolutegravir en niños y adolescentes.

Primera cita	<ul style="list-style-type: none"> • Proveer consejería • Explicar la administración de los medicamentos a los cuidadores primarios y al menor (de acuerdo con la edad)
Cita a las dos semanas (telefónica, en línea o presencial)	<ul style="list-style-type: none"> • Revisar la administración de los medicamentos • Resolver dudas
Cita al mes, dos meses y tres meses de inicio del TAR	<ul style="list-style-type: none"> • Revisar la adherencia a los ARVs • Actualizar la dosis de ARVs de acuerdo a banda de peso • Revisión clínica, incluyendo peso y talla
Cita a los seis meses de inicio del TAR	<ul style="list-style-type: none"> • Lo mismo que en la cita del mes • Realizar carga viral (opcional programar a los tres meses): <ul style="list-style-type: none"> – Indetectable: CV < 50 cop/mL, mantener el mismo esquema ARV, CV cada 6-12 meses – Detectable: CV > 50 cop/mL, reforzar la adherencia, consejería, repetir CV en tres meses
Cita a los nueve meses de inicio del TAR, si la CV es detectable	<ul style="list-style-type: none"> • Realizar CV: <ul style="list-style-type: none"> – CV > 50 pero < 1,000 cop/mL: mantener mismo esquema ARV. Reforzar adherencia y consejería. Repetir CV en tres meses – CV > 1,000 cop/mL. Valorar estudio de resistencias

TAR = tratamiento antirretroviral. ARVs = antirretrovirales. CV = carga viral.

CAMBIO DE TRATAMIENTO A DOLUTEGRAVIR EN PACIENTES CON PRIMER ESQUEMA Y CON CARGA VIRAL A VIH DETECTABLE

El cambio de tratamiento a la simplificación con antirretrovirales por fracaso virológico debe efectuarse tempranamente para evitar la acumulación de mutaciones de resistencia. Antes de considerar un cambio, tratar de resolver las posibles causas del fallo. El tratamiento por cambiar se basaría en el historial de antirretrovirales administrados e idealmente en el genotipo viral, incluyendo el gen de la integrasa (cuando esté disponible).

La falta de pruebas de genotipo no debe representar una barrera para la transición a esquemas antirretrovirales de segunda línea que incluyan dolutegravir. En Latinoamérica, la resistencia a inhibidores de integrasa en la población pediátrica ha sido escasamente estudiada; por estudios realizados en otros lugares, se sabe que la tasa de mutaciones de resistencia asociadas a inhibidores de integrasa seleccionada en pacientes perinatales es muy baja³ (Tabla 5).

El seguimiento del paciente con cambio a dolutegravir se muestra en la [Tabla 6](#).

RECOMENDACIONES DEL PROCESO DE TRANSICIÓN A DOLUTEGRAVIR EN PAÍSES DE AMÉRICA LATINA

La rápida introducción y lanzamiento del dolutegravir pediátrico es una prioridad para implementar las directrices de la Organización Mundial de la Salud y garantizar que los niños que viven con VIH reciban el mejor tratamiento disponible, de primera y segunda línea, lo antes posible independientemente de tener carga viral y genotipo disponible.

Los grupos de transición a inhibidores de integrasa son aquellos que:

1. Inician nuevo esquema de terapia antirretroviral.
2. Están en el primer esquema de terapia antirretroviral con carga viral indetectable.
3. Con fallo en esquema de terapia antirretroviral.

Antes de realizar la transición a inhibidores de integrasa se recomienda lo siguiente:

1. A nivel nacional revisar o realizar una base de datos donde se recabe la edad de niños/adolescentes, peso y medicamento que están recibiendo para tomar una decisión de esquema y la cantidad de sujetos a quienes simplificar la terapia antirretroviral.

2. Estimar la cantidad de medicamentos que se requieren.
3. Asegurarse del suministro de medicamentos para el futuro.
4. Capacitación en línea a todo el personal de salud antes de iniciar el suministro de medicamentos.
5. Formar un comité de expertos para apoyar a los clínicos y a quienes toman las decisiones en caso de dudas.

Se sugiere simplificación de la terapia antirretroviral en niños y adolescentes de los grupos antes mencionados en etapas:

1. Los que inician un nuevo esquema y los que están en el primer esquema indetectable, posteriormente los que cursan con fracaso virológico.
2. Otra opción podría ser a todos los niños de nuevo esquema y a todos los que cumplan

criterios de simplificación, en el caso de que el número de pacientes sea adecuado para que lo pueda realizar el sistema de salud en una sola etapa.

Es importante realizar un seguimiento de todos los pacientes que inician o se les simplifica con dolutegravir para tener evidencias sobre su respuesta al inicio y cambio, en cada país. Lo ideal es realizar genotipo si se llegará a presentar un fallo a la terapia antirretroviral con inhibidores de integrasa para la vigilancia de la farmacorresistencia.

AGRADECIMIENTOS

La red PLANTAIDS (Red temática 218RT0548), cuenta con el apoyo del programa Iberoamericano de Ciencia y Tecnología para el Desarrollo.

Tabla 3: Dosis por peso de terapia antirretroviral para inicio o simplificación en niños entre las cuatro semanas y menos de 20 kilos.

Formulación	3 a < 6 kg	6 a < 10 kg	10 a < 14 kg	14 a < 20 kg
DTG Tableta dispersable 5 mg	1	3	4	5
DTG Tableta dispersable 10 mg con ranura	0.5	1.5	2	2.5
DTG Tableta recubierta 10 mg	—	—	—	4
ABC/3TC Comp. 120/60 mg	1	1.5	2	2.5

DTG = dolutegravir. ABC = abacavir. 3TC = lamivudina.

Las formulaciones de dolutegravir de 5 mg de recubierta no son bioequivalentes ni intercambiables con otras formulaciones de dolutegravir. Para reducir el riesgo de atragantamiento, los pacientes no deben tomar más de una tableta recubierta a la vez y cuando sea posible, los niños que pesen entre 14 y menos de 20 kg deben tomar preferentemente la formulación en tabletas dispersables. Las tabletas dispersables de 10 mg ranuradas se pueden partir a la mitad. Tres comprimidos dispersables de 10 mg son equivalentes a un comprimido de 50 mg.

Tabla 4: Dosis por peso de terapia antirretroviral para inicio o simplificación en niños y adolescentes de 20 kg o mayores.

Formulación	20 a < 25 kg	25 a < 30 kg	> 30 kg
ABC/3TC 120/60 mg	3	—	—
ABC/3TC 300/150 mg	½ tableta mañana 1 tableta noche	2	2
ABC/3TC 600/300 mg	—	1	1
DTG 50 mg	1	1	1
ABC/3TC/DTG 600/300/50 mg	—	1	1
TDF/3TC/DTG 300/300/50 mg	—	—	1
BIC/FTC/TAF 50/200/25 mg	—	1	1

ABC = abacavir. 3TC = lamivudina. DTG = dolutegravir. TDF = tenofovir disoproxil fumarato. FTC = emtricitabina. TAF = tenofovir alafenamida.

Tabla 5: Tratamiento recomendado en pacientes con falla al primer esquema de antirretrovirales.

Tratamiento de primera línea que está fracasando	Tratamiento de segunda línea preferido	Tratamiento de segunda línea alternativo
ZDV+ 3TC + NVP	ABC/3TC o TDF + 3TC + DTG	ABC/3TC o TDF+3TC + LPV/r
ABC (o ZDV)/3TC+EFV	ZDV (o ABC)/3TC o TDF+3TC + DTG	ZDV (o ABC)/3TC o TDF+3TC + LPV/r
ABC (o ZDV)/3TC+LPV/r	ADV (o ABC)/3TC o TDF+3TC + DTG	ZDV (o ABC)/3TC o TDF+3TC + DRV/r
ABC/3TC + DTG	ZDV (o TDF)/3TC + DRV/r	ZDV/3TC + LPV/r
FTC/TAF/BIC	ABC/3TC + DRV/r	ABC/3TC + LPV/r
TDF/3TC/DTG	ABC/3TC + DRV/r	ABC/3TC + LPV/r

ZDV = zidovudina. 3TC = lamivudina. NVP = nevirapina. TDF = tenofovir disoproxil fumarato. DTG = dolutegravir. ABC = abacavir. LPV/r = lopinavir potenciado con ritonavir. DRV/r = darunavir potenciado con ritonavir. FTC = emtricitabina. TAF = tenofovir alafenamida. BIC = bictegravir.

Tabla 6: Cambio a la terapia antirretroviral que incluya dolutegravir en presentación pediátrica.

Cita clínica para el cambio de TAR
<ol style="list-style-type: none"> Carga viral suprimida o sin los resultados de carga viral en el momento del cambio (las últimas cargas virales con supresión) <ol style="list-style-type: none"> Llamada telefónica o visita presencial a las dos semanas de cambio de TAR Seguimiento con cita clínica cuatro semanas después del cambio Seguimiento cada tres meses después del cambio de TAR y CV cada seis meses Sin supresión viral
<p>Seguir Tabla 2. TAR = terapia antirretroviral. DTG = dolutegravir. CV = carga viral.</p>

REFERENCIAS

- Hernanz-Lobo A, Ruiz Saez B, Carrasco García I, Mino-Leon G, Juárez J, Pavía Ruz N et al. New diagnosis of mother-to-child transmission of HIV in 8 Latin-American countries during 2018. *BMC Infect Dis.* 2022; 22 (1): 347. doi: 10.1186/s12879-022-07311-8.
- Organización Mundial de la Salud. Transición hacia los nuevos antirretrovirales en los programas contra el VIH: consideraciones clínicas y programáticas. OMS, 2017. [Consultado el 24 de marzo 2023] Disponible en: https://iris.paho.org/bitstream/handle/10665.2/51822/OPSCDE18048_spa.pdf?sequence=1&isAllowed=y
- Turkova A, White E, Mujuru HA, Kekitiinwa AR, Kityo CM, Violari A et al. Dolutegravir as first- or second-line treatment for HIV-1 infection in children. *N Engl J Med.* 2021; 385 (27): 2531-2543. doi: 10.1056/NEJMoa2108793.
- Bacha JM, Dlamini S, Anabwani F, Gwimile J, Kanywa JB, Farirai J et al. Realizing the promise of dolutegravir in effectively treating children and adolescents living with HIV in real-world settings in 6 countries in eastern and Southern Africa. *Pediatr Infect Dis J.* 2023; 42 (7): 576-581. doi: 10.1097/INF.0000000000003878.
- Amuge P, Lugemwa A, Wynne B, Mujuru HA, Violari A, Kityo CM et al. Once-daily dolutegravir-based antiretroviral therapy in infants and children living with HIV from age 4 weeks: results from the below 14 kg cohort in the randomised ODYSSEY trial. *Lancet HIV.* 2022; 9 (9): e638-e648. doi: 10.1016/S2352-3018(22)00163-1.
- Panel on antiretroviral therapy and medical management of children living with HIV. Guidelines for the use of antiretroviral agents in pediatric HIV infection. [Consulted 15 April 2023] Available in: <https://clinicalinfo.hiv.gov/en/guidelines/pediatric-arv/whats-new>
- Sociedad Española de Infectología Pediátrica. Documento de consenso sobre tratamiento antirretroviral en niños y adolescentes con infección por el virus de la inmunodeficiencia humana. 2022. [Consultado el 15 de abril de 2023] Disponible en: https://www.sanidad.gob.es/ciudadanos/enfLesiones/enfTransmisibles/sida/publicaciones/2022/guias_TAR_ninos_enero_2022_def.pdf
- Violari A, Cotton MF, Gibb DM, Babiker AG, Steyn J, Madhi SA et al. Early antiretroviral therapy and mortality among HIV-infected infants. *N Engl J Med.* 2008; 359 (21): 2233-2244. doi: 10.1056/NEJMoa0800971.
- Turkova A, Waalewijn H, Chan MK, Bollen PDJ, Bwakura-Dangarembizi MF, Kekitiinwa AR et al. Dolutegravir twice-daily dosing in children with HIV-associated tuberculosis: a pharmacokinetic and safety study within the open-label, multicentre, randomised, non-inferiority ODYSSEY trial. *Lancet HIV.* 2022; 9 (9): e627-e637. doi: 10.1016/S2352-3018(22)00160-6.

Correspondencia:

María Luisa Navarro Gómez

E-mail: marisa.navarro.gomez@gmail.com