



ORIGINAL

# Experiencia de la cohorte nacional de mujeres embarazadas que viven con VIH y sus hijos en España: evolución de la transmisión materno-infantil de VIH e infecciones asociadas<sup>☆</sup>

Marta Illán Ramos<sup>a,b,\*</sup>, Arantxa Berzosa Sánchez<sup>a,b</sup>, Itziar Carrasco García<sup>b,c</sup>, Asunción Diaz Franco<sup>d</sup>, Inmaculada Jarrín Vera<sup>d</sup>, Luis Prieto Tato<sup>b,e,f</sup>, Rosa Polo Rodríguez<sup>g</sup>, M<sup>a</sup> Luisa Navarro Gómez<sup>b,c,f</sup> y José Tomás Ramos Amador<sup>b,f,h</sup>, en nombre del Grupo de Trabajo de la Cohorte Nacional de mujeres embarazadas que viven con VIH y sus hijos en España<sup>◇</sup>

<sup>a</sup> Servicio de Pediatría, Hospital Clínico San Carlos, Fundación de Investigación Biomédica Hospital Clínico San Carlos (IdISSC), Madrid, España

<sup>b</sup> CIBER de Enfermedades Infecciosas (CIBERINFEC), Instituto de Salud Carlos III, Madrid, España

<sup>c</sup> Sección de Enfermedades Infecciosas, Servicio de Pediatría, Hospital General Universitario Gregorio Marañón, Instituto de Investigación Sanitaria Gregorio Marañón (IISGM), Madrid, España

<sup>d</sup> Centro Nacional de Epidemiología, CIBER de Enfermedades Infecciosas (CIBERINFEC), Instituto de Salud Carlos III, Madrid, España

<sup>e</sup> Sección de Enfermedades Infecciosas, Servicio de Pediatría, Hospital 12 de Octubre, Instituto de Investigación Sanitaria Hospital 12 de Octubre, Madrid, España

<sup>f</sup> Departamento de Salud Pública y Materno-Infantil, Universidad Complutense de Madrid, Madrid, España

<sup>g</sup> División de Control de VIH, ITS, Hepatitis Virales y Tuberculosis del Ministerio de Sanidad, Madrid, España

<sup>h</sup> Servicio de Pediatría, Hospital 12 de Octubre, Instituto de Investigación Sanitaria Hospital 12 de Octubre, Madrid, España

Recibido el 1 de enero de 2024; aceptado el 10 de julio de 2024

## PALABRAS CLAVE

Virus de la inmunodeficiencia humana;  
Transmisión vertical;

## Resumen

**Introducción:** La tasa de transmisión materno-infantil (TMI) del virus de la inmunodeficiencia humana (VIH) ha disminuido a menos del 2% en países desarrollados, a pesar de lo cual siguen produciéndose infecciones. Se presentan los datos de la Cohorte Nacional Española de mujeres embarazadas que viven con VIH y sus hijos. Los objetivos fueron describir sus características, evaluar la TMI de VIH, la seguridad del tratamiento antirretroviral (TAR) y la prevalencia de coinfecciones.

<sup>☆</sup> Presentación previa: XI Congreso de la Sociedad Española de Infectología Pediátrica (SEIP), celebrado en Murcia del 9 al 11 de marzo de 2023. 69 Congreso de la Asociación Española de Pediatría (AEP), celebrado en Granada del 1 al 3 de junio de 2023. 12 Conferencia International AIDS Society (IAS), celebrada en Brisbane (Australia) del 23 al 26 de junio de 2023.

\* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: [martailanramos@gmail.com](mailto:martailanramos@gmail.com) (M. Illán Ramos).

<sup>◇</sup> Los miembros del Grupo de Trabajo de la Cohorte Nacional de mujeres embarazadas que viven con VIH y sus hijos en España se presentan en Anexo.

<https://doi.org/10.1016/j.anpedi.2024.07.006>

1695-4033/© 2024 Asociación Española de Pediatría. Publicado por Elsevier España, S.L.U. Este es un artículo Open Access bajo la CC BY-NC-ND licencia (<http://creativecommons.org/licencias/by-nc-nd/4.0/>).

Cómo citar este artículo: M. Illán Ramos, A. Berzosa Sánchez, I. Carrasco García et al., Experiencia de la cohorte nacional de mujeres embarazadas que viven con VIH y sus hijos en España: evolución de la transmisión materno-infantil de VIH e infecciones asociadas, Anales de Pediatría, <https://doi.org/10.1016/j.anpedi.2024.07.006>

Infección perinatal;  
Tratamiento  
antirretroviral

*Pacientes y métodos:* Estudio descriptivo, observacional, prospectivo y multicéntrico con participación de 62 hospitales. Se incluyeron las embarazadas cuyos hijos nacieron entre enero de 2020-diciembre de 2022. Se recogieron prospectivamente características de las madres y niños en REDCap.

*Resultados:* Hubo 414 pares madre-niño. Las madres fueron migrantes 227/349 (65,1%). La principal vía de adquisición del VIH fue la heterosexual (160/402; 39,8%), seguido de la TMI (44/402; 10,9%). En 313/389 (80,4%) el diagnóstico fue previo al embarazo, 394/402 (98%) recibieron TAR durante la gestación y 356/402 (89,3%) presentaba carga viral indetectable al parto. Hubo 230/388 (59,3%) neonatos nacidos por parto vaginal. La tasa de prematuridad fue 11,1%. La profilaxis neonatal más empleada (358/414; 86,5%) fue monoterapia con zidovudina (AZT). Hubo tres casos de TMI del VIH (0,72% intervalo de confianza [IC] 95%; 0-1,54%), todos ellos con infección intraútero. Todos menos uno recibieron lactancia artificial.

*Conclusiones:* Actualmente, las mujeres que viven con VIH en nuestro medio son migrantes, diagnosticadas mayoritariamente antes de la gestación y logran una adecuada situación inmunoviológica. Aunque la tasa de TMI es muy baja en nuestro país continúan ocurriendo infecciones prevenibles con diagnóstico y tratamiento más precoces.

© 2024 Asociación Española de Pediatría. Publicado por Elsevier España, S.L.U. Este es un artículo Open Access bajo la CC BY-NC-ND licencia (<http://creativecommons.org/licencias/by-nc-nd/4.0/>).

## KEYWORDS

Human  
immunodeficiency  
virus;  
Mother-to-child  
transmission;  
Perinatal infection;  
Antiretroviral therapy

## Experience of the national cohort of pregnant women with HIV and their children in SPAIN: temporal trends in vertical transmission of HIV and associated infections

### Abstract

*Introduction:* The vertical transmission rate (VTR) of HIV has decreased to less than 2% in high-income countries., in spite of which perinatal infections continue to occur. We present data from the national cohort of pregnant women living with HIV and their children in Spain. The objectives were to describe the characteristics of this population, evaluate the VTR of HIV, the safety of antiretroviral therapy (ART) and the prevalence of coinfection.

*Patients and methods:* Multicentre prospective, observational and descriptive study with participation of 62 hospitals. The sample included pregnant women living with HIV whose children were born between January 2020 and December 2022. We collected prospective data on the characteristics of mothers and children using an online questionnaire (REDCap web application).

*Results:* The study included 414 mother-child dyads. Most mothers were immigrants (227/349; 65.1%). The main route of HIV infection was heterosexual transmission (160/402; 39.8%), followed by vertical transmission (44/402; 10.9%). The diagnosis was made before conception in 313/389 women (80.4%), 394/402 (98%) received ART during pregnancy and 356/402 (89.3%) had an undetectable viral load at the time of delivery. The delivery was vaginal in 230/388 children (59.3%). The proportion of preterm birth was 11.1%. The most frequent neonatal prophylaxis approach was monotherapy with zidovudine (358/414; 86.5%). There were 3 cases of vertical transmission of HIV (95% CI, 0%-1.54%). Only one newborn was breastfed.

*Conclusions:* At present, most women living with HIV in Spain receive the diagnosis before conception, are of foreign ancestry and achieve good control of the infection. Although the VTR is very low in Spain, there are still infections that could be prevented with early diagnosis and treatment.

© 2024 Asociación Española de Pediatría. Published by Elsevier España, S.L.U. This is an open access article under the CC BY-NC-ND license (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

## Introducción

La transmisión materno-infantil (TMI), continúa siendo la principal vía de infección por el virus de la inmunodeficiencia humana (VIH) en el paciente pediátrico. En las últimas décadas, aunque los protocolos de prevención de TMI del VIH han logrado disminuir las tasas de nuevas infecciones por esta vía a menos del 2% en países desarrollados<sup>1,2</sup>, aún

siguen produciéndose infecciones que podrían prevenirse<sup>3</sup>. Por ello, resulta vital la identificación de los nuevos casos de infección por el VIH en niños nacidos en nuestro país, para reconocer las oportunidades perdidas en materia de prevención e instaurar medidas de mejora al respecto.

Por otro lado, como se ha demostrado a lo largo de la epidemia, el tratamiento antirretroviral (TAR) no está exento de toxicidad durante la gestación para la madre y el recién

nacido (RN), y en ocasiones se desconocen sus efectos secundarios, a corto, medio y largo plazo<sup>4</sup>. De ahí, la importancia de contar con información de grandes cohortes de pares de madre-niño, que permita conocer la evolución de la TMI y los efectos secundarios del TAR para la embarazada y el RN. Del mismo modo, existe escasa información de la prevalencia de coinfecciones en estas pacientes, como el virus de la hepatitis B (VHB), virus de la hepatitis C (VHC) y sífilis, lo que impide disponer de datos reales de prevalencia de transmisión vertical de dichas infecciones<sup>5,6</sup>.

Con el propósito de acumular información sobre la TMI del VIH en nuestro medio, se creó en el año 2020 la Cohorte Nacional de mujeres embarazadas que viven con VIH y sus hijos expuestos en España. Los objetivos principales de su creación fueron describir las características de las gestantes que viven con VIH y sus hijos actualmente, evaluar los cambios epidemiológicos y de la TMI del VIH a lo largo del tiempo, el TAR empleado en la mujer gestante y sus posibles efectos secundarios y la prevalencia de coinfecciones en esta población.

## Pacientes y métodos

Con la experiencia previa de la Cohorte de Madrid de pares madres que viven con el VIH y sus hijos expuestos, que incluía nueve hospitales públicos de la Comunidad de Madrid con seguimiento durante 20 años<sup>7</sup>, se diseñó el proyecto de una cohorte nacional multicéntrica de embarazadas que viven con VIH y sus RN. Tras el dictamen favorable del Comité Ético de Investigación Clínica en cada centro participante (CEIC del Hospital Clínico San Carlos como centro coordinador 21/272-E y CEIC de CoRISpe 14/429-E), y con el apoyo al proyecto por parte de la Asociación Española de Pediatría y del Ministerio de Sanidad, se llevó a cabo la elaboración de un cuestionario en la plataforma Research Electronic Data Capture (REDCap) alojada en el Instituto de Investigación Sanitaria Gregorio Marañón (IISGM). Se realizó la inclusión de los centros participantes y se obtuvo el compromiso de confidencialidad y en materia de protección de datos de carácter personal por parte de los investigadores de cada centro. Las historias clínicas de madres e hijos fueron anonimizadas por códigos que no permiten la identificación del paciente. El CEIC de referencia dio su aprobación al estudio con la exención de la firma de consentimiento informado (C.I. 21/272-E con fecha 30/04/2021) y autorizó la recogida de datos de forma retrospectiva de los partos comprendidos entre el 1 de enero de 2020 y el 31 de marzo de 2021, y de forma prospectiva de aquellos que tuvieron lugar a partir del 1 de abril de 2021.

Con todo ello, se inició un estudio descriptivo, observacional, prospectivo y multicéntrico con la participación de 62 hospitales públicos y privados, pertenecientes a 16 Comunidades Autónomas, distribuidas por todo el territorio nacional a excepción de Cataluña y Navarra.

Se incluyeron los datos de las mujeres embarazadas que viven con VIH (infección diagnosticada previamente o durante la gestación o en el parto/posparto inmediato) cuyos hijos nacieron a partir del 1 de enero del 2020. Se recogieron prospectivamente sus características demográficas, de la infección por el VIH (incluyendo carga viral plasmática [CVP] y recuento de linfocitos CD4 en el último control

gestacional), de la pauta de TAR empleada previamente y durante el embarazo, así como posibles efectos secundarios asociados, consumo de tóxicos, coinfección por el VHB, VHC o sífilis y el tipo de parto. En cuanto a los RN, se recogieron la edad gestacional, el sexo, los datos antropométricos al nacimiento, las anomalías congénitas, el tipo de lactancia recibida y la pauta y duración de la profilaxis neonatal. Además, se incluyeron los resultados de la reacción en cadena de la polimerasa (PCR) del VIH en las primeras 48 horas de vida y a partir del tercer mes, el resultado de la serología del VIH a partir de los 12 meses y la TMI de VHB, VHC y sífilis.

Se definió gestación adecuadamente controlada como aquella en la que se realizó al menos, una visita médica trimestral.

Se consideró infección intraútero en aquellos RN con PCR del VIH positiva en las primeras 48 horas, e intraparto si este resultado fue negativo, pero obtuvo PCR positiva posteriormente o serología positiva para el VIH a partir de los 18 meses.

Se realizó de forma periódica un recordatorio a los investigadores de cada centro para que llevaran a cabo la notificación pertinente de sus anomalías congénitas a la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS).

El análisis estadístico se llevó a cabo con el paquete estadístico Statistical Package for the Social Sciences (SPSS) 26.0. Las variables cualitativas se resumieron por su distribución de frecuencia. Las variables cuantitativas se presentaron como medias y desviaciones estándar. Las variables continuas sin distribución normal se presentaron con la mediana y el rango intercuartílico (IQR). Para las variables cuantitativas con distribución normal se empleó el análisis de la varianza (ANOVA) y para aquellas con distribución no normal la prueba no paramétrica de Kruskal-Wallis.

## Resultados

Se recogieron un total de 414 pares madre-niño (402 mujeres, 12 embarazos gemelares) en el periodo comprendido entre el 1 de enero de 2020 y el 31 de diciembre de 2022 (con un periodo de seguimiento de los niños de mínimo seis semanas). Del total de las madres, 122/349 (34,9%) eran no migrantes, considerado como las nacidas en España, y 227/349 (65,1%) eran migrantes. En 186/402 (46,2%) no estaba disponible el dato de la vía de adquisición de VIH, constaba la vía heterosexual en 160/402 (39,8%) y TMI en 44/402 (10,9%) (tabla 1).

En 313/389 (80,4%) de las madres, el diagnóstico de VIH se había establecido previo al embarazo actual, en 75/389 (19,5%) durante la gestación y en 1/389 (0,25%) en el parto. La gestación fue controlada en 358/402 (89%) mujeres. En cuanto al TAR en la embarazada, 394/402 (98%) lo recibieron durante la gestación. En 133/402 (33,1%) se realizó un cambio de régimen durante el mismo y 88/402 (21,8%) iniciaron tratamiento en la gestación. Las principales pautas de TAR se recogen en la tabla 2.

El análisis de la situación inmunoviológica de las madres en el último control gestacional, mostró que 356/402 (89,3%) tenía CVP menor a 50 copias/mL y una mediana de linfocitos CD4 de 630 cél/mL (IQR: 415-859). Había 24/402 (5,9%) mujeres con CVP detectable entre 50-500 copias/mL

**Tabla 1** Características epidemiológicas y clínicas de las gestantes que viven con VIH en España

Características	n/N (%)
<b>Edad</b>	
Años (IQR)	32,9 (28,7-37,7)
<b>Lugar de nacimiento</b>	
No migrante (España)	122/349 (34,9)
África Subsahariana	111/349 (31,8)
Latinoamericana	82/349 (23,5)
Europa Este	19/349 (5,4)
Asia	3/349 (0,8)
Otras	12/349 (3,4)
<b>Vía de adquisición VIH</b>	
Sexual	160/402 (39,8)
Perinatal	44/402 (10,9)
Usuarías de drogas por vía parenteral	2/402 (0,5)
Transfusional	3/402 (0,7)
<b>Coinfecciones</b>	
<b>VHB</b>	
Infección pasada	18/402 (4,5)
Infección activa	9/402 (2,2)
<b>VHC</b>	
Infección tratada, respuesta viral sostenida	13/402 (3,4)
Infección no tratada	5/402 (1,2)
<b>Sífilis</b>	6/402 (1,5)
<b>Consumo sustancias</b>	
Tabaco	55/402 (13,2)
Alcohol	15/402 (3,6)

IQR: rango intercuartílico; VHB: virus de la hepatitis B; VHC: virus de la hepatitis C; VIH: virus de la inmunodeficiencia humana.

y 22/402 (5,4%) con CVP > 1.000 copias/mL. Entre las 46 gestantes con CVP > 50 copias/mL, hubo tres casos de TMI, lo que representa una tasa del 6,5% ([intervalo de confianza] IC 95%: 0- 13,66%).

En cuanto a las características de los RN, 230/388 (59,3%) nacieron por parto vaginal. Entre los partos por cesárea (158/388; 40,7%) 51/388 (13,1%) fueron urgentes. El porcentaje de ambos sexos fue similar (52% mujeres y 48% varones). Se identificó una tasa de prematuridad del 11,1% (46/414), encontrándose solo 12/414 (2,9%) de nacimientos antes de las 32 semanas. Se registraron 40/414 niños de bajo peso para la edad gestacional y en total se identificaron 18 anomalías congénitas (tablas 3 y 4).

La pauta de profilaxis neonatal más empleada (358/414 [86,5%]) fue la monoterapia con zidovudina (AZT) cuatro semanas. Un total de 45/414 (10,9%) de los RN recibió terapia combinada con tres fármacos durante cuatro semanas (AZT, nevirapina [NVP] y lamivudina [3TC]) y dos RN recibieron pauta con inhibidor de la integrasa (raltegravir). Se detectaron tres casos que no recibieron profilaxis neonatal, ninguno de los cuales fue infectado.

Hubo tres casos de TMI del VIH en toda la cohorte (0,72% [IC 95%; 0% - 1,54%]), con PCR positiva en las primeras 48 horas de vida. Dos gestantes (una española, otra de

**Tabla 2** TAR en las gestantes que viven con VIH en España

Características del TAR	n/N (%)
TAR en algún momento de la gestación	394/402 (98)
TAR previo a la gestación	314/402 (78,1)
Continuó misma pauta TAR	181/402 (45)
Cambio de pauta TAR	133/402 (33,1)
<b>Principales pautas a las que se cambió TAR</b>	
TDF/FTC/RAL	212/402 (52,7)
ABC/3TC/RAL	52/402 (12,9)
TDF/FTC/DTG	25/402 (6,4)
ABC/3TC/DTG	22/402 (5,5)
TDF/FTC/DRV	18/402 (4,6)
Otras	73/402 (18,1)
Inició TAR durante la gestación	88/402 (21,9)
<b>Fecha inicio de TAR</b>	
1.º trimestre	177/398 (44)
2.º trimestre	177/398 (44)
3.º trimestre	44/398 (11)
<b>Principales pautas de inicio</b>	
TDF/FTC/RAL	252/402 (62,6)
TDF/FTC/DTG	59/402 (14,6)
Otras	91/402 (22,6)

3TC: lamivudina; TAR: tratamiento antirretroviral; VIH: virus de la inmunodeficiencia humana.

origen guineano), se diagnosticaron en el tercer trimestre (semana 35 y 36 de gestación). La primera presentaba serología de VIH negativa en el segundo trimestre, cuando inició el seguimiento gestacional, con probable primoinfección durante dicho trimestre y diagnóstico confirmado en la semana 35. Ambas recibieron TAR con tenofovir/emtricitabina/raltegravir (TDF/FTC/RAL), llegando al parto con CVP detectable (18.849 y 273 copias/mL, respectivamente). La tercera gestante, también guineana, fue diagnosticada en la semana 28 a su llegada a España e inicio del control gestacional. A pesar de que inició tratamiento con tenofovir/emtricitabina/efavirenz (TDF/FTC/EFV), presentó mala adherencia, llegando también al parto con CVP detectable (95.000 copias/mL). En las tres mujeres se realizó cesárea programada en la semana 38. Los RN, de peso adecuado a su edad gestacional, recibieron triple terapia con AZT + NVP + 3TC y se confirmó el diagnóstico de VIH con segunda PCR de VIH positiva al 4.º, 7.º y 14.º día de vida, respectivamente.

No se identificaron casos de TMI del VHB ni VHC. Hubo un caso de TMI de sífilis (0,24%, IC 95%: -0,23-0,71%).

En cuanto a la alimentación recibida, todos los RN recibieron lactancia artificial. Solo hubo un niño alimentado con lactancia materna durante una semana. Se descartó la infección por el VIH en este caso.

## Discusión

Actualmente, en nuestro país, las embarazadas que viven con VIH son migrantes, en su mayoría diagnosticadas antes

**Tabla 3** Anomalías congénitas descritas en hijos de madres que viven con VIH en España

Anomalías congénitas	n/N (%)
	18/414 (4,3)
<i>Alteración cardiaca</i>	5/414 (1,2)
CIV membranosa	
Arco aórtico derecho con ALSA	
Hipertrofia ventrículo derecho	
Foramen oval permeable ARSA	
<i>Alteración renal</i>	4/414 (0,9)
Riñón herradura	
Riñón displásico	
Hidronefrosis grado II	
Estenosis pieloureteral	
<i>Alteración física</i>	4/414 (0,9)
Pie equino bilateral	
Sindactilia	
Apéndices supernumerarios bilaterales	
Angioma	
<i>Cromosomopatía</i>	2/414 (0,4)
<i>Alteración gastrointestinal</i>	1/414 (0,2)
Atresia anal	
<i>Otros</i>	
Laringomalacia	1/414 (0,2)
Teratoma quístico presacro	1/414 (0,2)

ALSA: arteria subclavia izquierda aberrante; ARSA: arteria subclavia derecha aberrante; VIH: virus de la inmunodeficiencia humana.

de la gestación y con buen control de la infección, y sus RN son niños sanos.

Las tasas de TMI del VIH en países de Europa Occidental han disminuido drásticamente en los últimos años<sup>1,2</sup>. Como ya se había constatado previamente en cohortes de nuestro país seguidas durante largos periodos<sup>7,8</sup>, hemos asistido a importantes cambios epidemiológicos en las mujeres que viven con VIH en las últimas décadas, encontrando un porcentaje actual mayoritario de gestantes infectadas migrantes. En muchas ocasiones se trata de población vulnerable, con gran estigmatización en sus países de origen y dificultades para el acceso al sistema sanitario en nuestro país, lo que puede conllevar un retraso en el inicio del seguimiento y la instauración del TAR en el embarazo.

Del mismo modo, aunque los datos actuales de España reflejan que, tras la transmisión sexual, la vía de contagio más habitual del VIH es el uso de drogas por vía parenteral<sup>9</sup>, destaca la proporción de mujeres de nuestra cohorte infectadas por TMI que han llegado a la edad adulta y son madres actualmente. Es importante considerar que se trata de pacientes con historia previa de exposición a múltiples pautas de TAR con la consiguiente posibilidad de resistencias, y en ocasiones con una peor situación inmunológica que aquellas con menor tiempo de evolución de la infección<sup>10</sup>.

Actualmente, disponemos de tratamientos efectivos para situaciones de elevado riesgo de TMI, como el diagnóstico

tardío en la gestación o la mala adherencia al TAR. Los inhibidores de la integrasa (INI), considerados tratamiento de primera línea en el adulto en las guías actuales<sup>11,12</sup>, son una herramienta de gran utilidad en estas situaciones, por su buen paso transplacentario y su capacidad para reducir de forma precoz la CVP materna<sup>13,14</sup>. En consonancia con las recomendaciones de los últimos años, los datos de nuestra cohorte muestran que el régimen actual más utilizado es la combinación de dos análogos de nucleósido y un INI (mayoritariamente raltegravir).

En cuanto a los motivos de cambio de TAR durante el embarazo, en nuestro análisis más del 80% fue realizado como prevención de posible toxicidad asociada, de acuerdo con las guías de prevención de la TMI más actuales en las que hay pautas de elección basadas en datos de efectividad y seguridad<sup>11,12</sup>, dado que se trata de una situación especial en la que se deben tener en cuenta los posibles efectos secundarios tanto para la madre como para el RN<sup>12</sup>.

Respecto a la vía de parto elegida para las mujeres que viven con VIH, los avances en el TAR y el buen control de la infección que habitualmente se logra en estas pacientes, así como el mayor conocimiento de los principales factores de riesgo asociados a la TMI, ha permitido ser menos invasivo en las prácticas obstétricas. Desde hace años, se reserva la cesárea electiva para las pacientes que no alcanzan CVP indetectable en el tercer trimestre o con diagnóstico tardío<sup>12,15</sup>. En este sentido, los datos de nuestra cohorte reflejan esta situación, llevándose a cabo la cesárea electiva en menos de un tercio de los casos (27,6%), proporción notablemente inferior a la observada en la Cohorte de Madrid en años previos (53% en el periodo de 2000 a 2006 y 42,8% en los años 2007 a 2013)<sup>7</sup>. Además, es posible que este dato esté sobreestimado, ya que no se recogió el motivo de esta intervención, habiendo casos en los que la indicación haya sido puramente obstétrica y no relacionada con el VIH.

La profilaxis neonatal, otro pilar fundamental en la prevención de la TMI, ha ido evolucionando a lo largo del tiempo en cuanto a pautas y duración<sup>12,15-17</sup>. Tras estratificar al RN según su riesgo de contraer la infección, se decide la pauta más adecuada de forma individualizada según las guías vigentes<sup>12</sup>. Dado el alto porcentaje de madres con seguimiento adecuado de la gestación y del VIH hallado en nuestra cohorte, la monoterapia con AZT fue la pauta empleada en más del 85% de los RN. Destaca que tres RN no recibieran ningún tipo de profilaxis, situación actualmente contemplada en algunos países como Suiza para neonatos considerados de muy bajo riesgo<sup>18</sup>. A pesar de que ninguno de ellos presentó infección por el VIH, hoy en día las recomendaciones de nuestro país no consideran esta posibilidad en ningún escenario<sup>12</sup> y aunque actualmente se recomienden pautas de menor duración en situaciones de bajo riesgo, se debería iniciar profilaxis en las primeras horas de vida. Respecto al 10,9% de los neonatos que recibieron profilaxis combinada con tres fármacos, se trataba de pacientes con situaciones de alto riesgo de TMI (principalmente madres con CVP detectable en el momento del parto), reflejando que se trata de una medida preventiva ampliamente instaurada en este escenario. Aunque no hay evidencia del beneficio de triple terapia versus doble terapia, el fundamento de la primera está basado en la importancia de suprimir al máximo la replicación viral de forma precoz en caso de infección, y por analogía con las guías de profilaxis posexposición de adultos,

**Tabla 4** Anomalías descritas en hijos de madres que viven con VIH en España

Edad (años)	Gestante			Recién nacido expuesto	
	Momento diagnóstico VIH	TAR durante gestación	Consumo sustancias	Edad gestacional (semanas)	Anomalía congénita
<b>1. Alteración cardiaca, n/N (%): 5/18 (27,8)</b>					
36	Previo a gestación	RAL + TDF/TAF		37	CIV membranosa
27	Previo a gestación	ABC/3TC + RAL	Tabaco	36	Arco aórtico derecho, ALSA, VCSI drenando en SC
26	En gestación	TDF/FTC + RAL		38	Hipertrofia ventrículo derecho
35	Previo a gestación	ABC/3TC/NVP		37	CIR, arteria subclavia derecha aberrante
38	Previo a gestación	ABC/3TC + DRV/COBI (cambia a ABC/3TC + RAL)		30	Foramen Oval Permeable
<b>2. Alteración renal, n/N (%): 4/18 (22,2)</b>					
25	Previo a gestación	TAF/FTC/EVG/COBI (cambio a AZT/3TC/RAL)		39	Estenosis pieloureteral izquierda
37	Previo a gestación	ABC/3TC/DTG (cambia a TDF/FTC + RAL)		41	Hidronefrosis grado II derecha
39	Previo a gestación	TDF/FTC + RAL		32	Riñón izquierdo en herradura
30	Previo a gestación	TAF/FTC/RPV		39	Riñón derecho displásico y cavum vergae
<b>3. Alteración física, n/N (%): 4/18 (22,2)</b>					
27	En gestación	TDF/FTC + RAL		38	Pie equino bilate- ral + sindactilias + agenesia + parálisis facial (síndrome Smith-Lemli-Opitz)
31	Previo a gestación	Sin datos		40	Sindactilia + hipertelorismo + anoniquia 3.er dedo mano derecha + criptorquidia izquierda + hipoplasia nervios ópticos
41	Previo a gestación	TAF/FTC/BIC (cambia a ABC/3TC + RAL)	Alcohol	40	Apéndices supernumerarios bilateral 5.º dedo manos
34	Previo a gestación	TDF/FTC + RAL	Tabaco	35	Angioma
<b>4. Cromosopatía, n/N (%): 2/18 (11,1)</b>					
41	Previo a gestación	TDF/FTC + DRV/COBI		37	trisomía 21
41	Previo a gestación	ABC/3TC/DTG		36	Cromosopatía
<b>5. Alteración gastrointestinal, n/N (%): 1/18 (5,5)</b>					
23	Previo a gestación	Sin datos		37	Atresia anal
<b>6. Otros</b>					
37	Previo a gestación	ABC/3TC + RAL		38	Teratoma quístico presacro
35	Previo a gestación	TDF/FTC + DTG		37	Laringomalacia

3TC: lamivudina; ALSA: arteria subclavia izquierda aberrante; AZT: zidovudina; NVP: nevirapina; TAR: tratamiento antirretroviral; VIH: virus de la inmunodeficiencia humana.

que en situaciones de menor riesgo de transmisión que en el caso de TMI, recomiendan triple terapia. Esta supresión precoz, podría limitar el reservorio viral y eventualmente plantear la posibilidad de interrumpir el tratamiento con una cura funcional, como sugieren datos recientes de un pequeño número de RN de muy alto riesgo infectados<sup>19</sup>.

En cuanto a la prevalencia de anomalías congénitas observada (18/414; 4,3%) destaca que es cinco veces superior a la reportada en la población general de nuestro país (0,86% en el año 2021)<sup>20</sup>, sin embargo, esta diferencia no es tan acusada respecto a la prevalencia declarada en el último informe del «*Antiretroviral Pregnancy Registry*» (2,9% [IC 95%: 2,7 - 3,2])<sup>21</sup>. Tras la alerta inicial de una posible asociación entre la exposición periconcepcional a dolutegravir y el aumento de la incidencia de defectos de cierre del tubo neural<sup>22</sup>, en los últimos años se han acumulado más datos de diferentes estudios que no respaldan esta asociación<sup>23-25</sup>, motivo por el que el dolutegravir actualmente representa la terapia de elección también en el embarazo. Por ello, tras evitar el uso de este fármaco durante el periodo de incertidumbre inicial, como vemos en los datos presentados, en la actualidad forma parte de los esquemas habituales de la mujer embarazada, incluso cuando se trata de una pauta iniciada durante la gestación.

La proporción de anomalías congénitas podría estar en relación con la mayor identificación secundaria al registro específico de las mismas en la base de datos, pero el tamaño muestral impide obtener conclusiones y se debe mantener vigilancia activa y unión de nuestros datos con otras cohortes europeas para dilucidar estas cuestiones e identificar posibles efectos adversos de nuevos antirretrovirales.

En los últimos años, la demostración de que «indetectable» es igual a «intransmisible» en transmisión por vía sexual siempre que la persona se mantenga en TAR de forma continuada y mantenga su seguimiento<sup>26</sup>, ha llevado a cuestionarse la posibilidad de trasladar esta afirmación a la alimentación con lactancia materna (LM) en los hijos de madre con infección por el VIH bien controlada. La amplia difusión de los múltiples beneficios para el RN asociados a esta alimentación ha conducido a algunas mujeres a manifestar el deseo de lactar.

Los datos más robustos sobre lactancia vienen del estudio PROMISE, en el que el riesgo en madres con TAR e indetectables en la gestación y posparto que lactaban era menor del 1% pero no 0<sup>27</sup>. Sin embargo, este estudio fue llevado a cabo en países de baja renta, donde los casos de infección no siguieron una adherencia estricta, tratándose de madres con CVP detectable en el momento en que se infectaron los lactantes. Por el contrario, datos recientes de grupos europeos dan tasas de TMI de 0 asociadas a LM en casos de madres con buena adherencia al TAR, CVP indetectable y controles médicos regulares<sup>28</sup>, por lo que actualmente existe un debate sobre los beneficios de la LM y el derecho de la madre a lactar con el potencial riesgo de infección en el RN<sup>12,16,29</sup>.

Se debería poner énfasis en la importancia de establecer programas de financiación de leche de fórmula durante el primer año de vida para estos pacientes. En nuestra cohorte se detectó un caso de LM encubierta unos días debido a presión social, que recalca la importante labor del pediatra para dialogar con la gestante sobre la alimentación e intentar evitar la estigmatización asociada a la recomendación de fórmula adaptada. En el caso de que la madre haya

estado indetectable durante la gestación, y siga indetectable en el posparto, se podría plantear, si decide amamantar, un protocolo de seguimiento específico. En el único caso de LM detectado en nuestra cohorte, se trataba de un hijo de madre con CVP indetectable y buena adherencia al TAR. Sin embargo, en el caso de que la madre no haya estado indetectable o haya iniciado TAR reciente, la posibilidad de acompañar una lactancia materna es más difícil e implica muchos más riesgos.

Por último, cabe destacar que continúan ocurriendo casos de TMI del VIH en nuestro país, en la mayoría de las ocasiones debido a oportunidades perdidas, con frecuencia con TAR tardío y que no alcanzan CVP indetectable al parto, como en los tres niños de nuestra cohorte. En todos ellos, la TMI fue intraútero, infectándose aún con profilaxis posexposición inmediata tras el parto con tres fármacos. Se deberían tener en cuenta los factores de riesgo de la población actual, como la población migrante, para reforzar las medidas preventivas a nuestro alcance y comprobar periódicamente la adherencia al TAR durante el embarazo, planteando herramientas como la terapia directamente observada en pacientes con factores de riesgo para tener mal cumplimiento.

Entre las limitaciones de nuestro estudio, se encuentran la pérdida de información de interés para algunos análisis secundarios al método de recogida de datos y la falta de participación de algunas Comunidades Autónomas. En un porcentaje elevado se desconocía el modo de adquisición del VIH, si bien la ausencia de este dato sugiere que la transmisión más probable fue por vía sexual. No obstante, esta cohorte es la de mayor cobertura nacional ofreciendo una visión global de las características de las gestantes que viven con VIH y sus hijos, que permite la valoración de la situación actual y evolutiva de la TMI en España, así como de vigilancia de los potenciales efectos secundarios asociados al TAR.

## Conclusiones

Actualmente, la mayoría de las mujeres que viven con VIH en nuestro medio son migrantes, reciben TAR durante la gestación logrando una adecuada situación inmunoviológica en el momento del parto y sus RN expuestos son niños sanos.

Aunque la tasa de TMI del VIH es muy baja en nuestro país (0,72%), el objetivo continúa siendo su eliminación total. Para ello, es prioritario reforzar las medidas preventivas y utilizar las herramientas a nuestro alcance para alcanzar CVP indetectable al parto. Además, los RN expuestos deben recibir profilaxis en función del riesgo de infección y mantener un seguimiento estrecho, para descartar infección por VIH y otras infecciones, así como vigilar posibles efectos secundarios a la exposición al TAR.

## Financiación

Este proyecto ha sido financiado en parte por el Ministerio de Sanidad con número de identificación 202007PN0002.

Beca de investigación INVEST-AEP. Convocatoria extraordinaria «Manuel Cruz» de la Asociación Española de Pediatría para el proyecto: «Cohorte nacional de mujeres embarazadas con infección por VIH y sus hijos expuestos en España».

## Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener ningún conflicto de interés.

## Agradecimientos

A la Asociación Nacional de Fabricantes de Productos de Dietética Infantil (ANDI) y a todos los participantes del grupo de trabajo de la Cohorte Nacional de mujeres embarazadas que viven con VIH y sus hijos en España.

## Anexo. Grupo de trabajo de la cohorte nacional de mujeres embarazadas que viven con VIH y sus hijos en España

Consuelo Calviño (Hospital Universitario Lucus Augusti), Federico Martinón y María José Fernández Seara (Hospital Clínico Universitario de Santiago), José Antonio Couceiro (Hospital Provincial de Pontevedra), Sonia Lareu y Laura Calle (Hospital Universitario Central de Asturias), Alejandra Méndez y Teresa González Martínez (Hospital Universitario de Cabueñes), Beatriz Jiménez (Hospital Universitario Marqués de Valdecilla), Elisa Garrote (Hospital Universitario de Basurto), Itziar Pocheville (Hospital Universitario de Cruces), Eider Oñate y Miren Apilanez (Hospital Universitario de Donostia), Aintzane Euba (Hospital de Alava), Matilde Bustillo (Hospital Universitario Miguel Servet), Pilar Collado (Hospital Clínico Universitario Lozano Blesa), Paula Barbera (Hospital de Barbastro), Miguel Lafuente (Hospital Universitario de San Jorge), Yolanda Ruiz (Hospital Universitario San Pedro), Ana Gloria Andrés (Hospital de León), Rubén García (Complejo Asistencial Universitario de Salamanca), Víctor Marugán (Hospital de Zamora), Talía Sainz y Luis Escosa (Hospital Universitario La Paz), Sara Guillén (Hospital Universitario de Getafe), Iciar Olabarrieta (Hospital Severo Ochoa), Susana Hernán (Hospital del Tajo), Alfredo Tagarro (Hospital Universitario Infanta Sofía), Amanda Bermejo (Hospital Universitario de Móstoles), Gloria Caro (Hospital Universitario Infanta Elena), Pilar Galán (Hospital Universitario de Fuenlabrada), Isabel Romero (Hospitales HM Madrid), José Beceiro (Hospital Universitario Príncipe de Asturias), Adriana Navas (Hospital Universitario Infanta Leonor), Marta Llorente y Belén Hernández (Hospital del Sureste), Rocío de la Morena (Hospital Universitario Infanta Cristina), Adoración González (Hospital del Henares), Ana Belén Jiménez (Fundación Jiménez Díaz), Katie Badillo (Hospital de Torrejón), Elvira Cobo (Hospital Fundación Alcorcón), María Dolores Sánchez (Hospital Universitario de Toledo), Marta Pareja (Hospital Universitario de Albacete), Ana Muñoz (Hospital de Alcázar de San Juan), Manuel Oltra y Anabel Piqueras (Hospital Universitario La Fe), Ana Marco (Hospital Francisc de Borja), Esther Tornador y Marta Dapena (Hospital General Universitario de Castellón), Armando Marauenda (Hospital de Vinarós), Cesar Gavilán (Hospital Universitario San Juan), M<sup>re</sup> Carmen Vicent y Caridad Tapia (Hospital General Universitario de Alicante), Agustín Clavijo (Hospital de Villajoyosa), José Antonio Antón Blasco (Hospital de Torrevieja), Pascual Escriba (Hospital de Alcoy), Manuel Roig (Hospital de Orihuela), Ana Isabel Menasalvas y Eloísa

Cervantes (Hospital Clínico Universitario Virgen de la Arrixaca), Jaime Enjuanes (Hospital General Universitario Los Arcos del Mar Menor), Estrella Peromingo (Hospital Puerta del Mar), Beatriz Ruiz (Hospital Reina Sofía), Lola Falcón (Hospital Virgen del Rocío), Cristina Castillejo (Hospital Universitario de Jaén), Borja Croche (Hospital Juan Ramón Jiménez), Margarita Rodríguez (Hospital Universitario Virgen de las Nieves), Tamara Pavón (Hospital Universitario Torrecárdenas), Begoña Carazo y Antonio Medina (Hospital Materno-Infantil de Málaga), Raquel Angulo (Hospital Universitario Poniente), Gema Lozano (Hospital Comarcal de la Axarquía), Mercedes Herranz (Hospital Universitario de Navarra), Sara Díaz (Hospital Universitario de Canarias), Beatriz Reyes (Hospital Nuestra Señora de la Candelaria), M<sup>re</sup> Elena Colino (Hospital Universitario Las Palmas de Gran Canaria), Dara Boza y Mónica Garzón (Hospital Universitario Doctor José Molina Orosa), Elena Márquez (Hospital San Pedro de Alcántara), Ana M<sup>re</sup> Grande (Hospital Universitario de Badajoz), Joaquín Dueñas (Hospital Universitario Son Espases), Ali Abdelkader (Hospital Universitario de Melilla).

## Bibliografía

1. Townsend CL, Cortina-Borja M, Peckham CS, De Ruiter A, Lyall H, Tookey PA. Low rates of mother-to-child transmission of HIV following effective pregnancy interventions in the United Kingdom and Ireland, 2000-2006. *AIDS*. 2008;22:973-81.
2. Chiappini E, Galli L, Giaquinto C, Ene L, Goetghebuer T, Judd A, et al., European Pregnancy and Paediatric HIV Cohort Collaboration (EPPICC) study group in EuroCoord. Use of combination neonatal prophylaxis for the prevention of mother-to-child transmission of HIV infection in European high-risk infants. *AIDS*. 2013;27:991-1000.
3. Mandelbrot L, Tubiana R, Le Chenadec J, Dollfus C, Faye A, Pannier E, et al. No perinatal HIV-1 transmission from women with effective antiretroviral therapy starting before conception. *Clin Infect Dis*. 2015;61:1715-25.
4. Mirochnick M. Antiretroviral pharmacology in pregnant women and their newborns. *Ann N Y Acad Sci*. 2000;918:287-97.
5. Hoff Calegari L, Friedrich L, Rech Astolfi V, Kerber JM, Andrades GS, Da Silva, et al. The Impact of Maternal Syphilis and Associated Factors on HIV Vertical Transmission. *Pediatr Infect Dis J*. 2022;41:563-5, <http://dx.doi.org/10.1097/INF.0000000000003543>.
6. Adachi K, Xu J, Yeganeh N, Camarca M, Morgado MG, Watts DH, et al. Combined evaluation of sexually transmitted infections in HIV-infected pregnant women and infant HIV transmission. *PLoS One*. 2018;13:e0189851, <http://dx.doi.org/10.1371/journal.pone.0189851>.
7. Illán Ramos M, Prieto Tato LM, Guillén Martín S, Navarro Gómez ML, Escosa García L, Roa Francia MA, et al., Madrid Cohort of HIV-infected mother-infant pairs. Clinical and epidemiologic characteristics of a cohort of HIV-infected mother-infant pairs during 21 years. *J Acquir Immune Defic Syndr*. 2022;91:479-84.
8. Soriano-Arandes A, Noguera-Julian A, López-Lacort M, Soler-Palacín P, Mur A, Méndez M, et al. Pregnancy as an opportunity to diagnose human-immunodeficiency virus immigrant women in Catalonia. *Enferm Infecc Microbiol Clin (Engl Ed)*. 2018;36:9-15.
9. Unidad de vigilancia de VIH, ITS y hepatitis. Vigilancia Epidemiológica del VIH y sida en España 2021: Sistema de Información sobre Nuevos Diagnósticos de VIH y Registro Nacional de Casos de Sida. Centro Nacional de Epidemiología. Instituto de Salud Carlos III/División de control de VIH, ITS, Hepatitis virales y tuberculosis. Ministerio de Sanidad. Madrid; noviembre 2022 [consultado Nov 2023]. Disponible en:



- [https://www.isciii.es/QueHacemos/Servicios/VigilanciaSaludPublicaRENAVE/EnfermedadesTransmisibles/Documents/VIH/informes%20de%20vigilancia%20VIH%20y%20sida%20anteriores/Informe%20VIH\\_SIDA\\_2022\\_CCAA.pdf](https://www.isciii.es/QueHacemos/Servicios/VigilanciaSaludPublicaRENAVE/EnfermedadesTransmisibles/Documents/VIH/informes%20de%20vigilancia%20VIH%20y%20sida%20anteriores/Informe%20VIH_SIDA_2022_CCAA.pdf)
10. Nogueira López J, Prieto-Tato L, Escosa-García L, Bernardino JI, Muñoz E, Díez C, et al. Pregnancy Outcomes Among Perinatally HIV-Infected Women in Spain. *J Acquir Immune Defic Syndr*. 2022;91:373–80.
  11. World Health Organization. Guideline on when to start antiretroviral therapy and on pre-exposure prophylaxis for HIV. September 2015. [consultado Sept 2023] Disponible en: [https://iris.who.int/bitstream/handle/10665/186275/9789241509565\\_eng.pdf?sequence=1](https://iris.who.int/bitstream/handle/10665/186275/9789241509565_eng.pdf?sequence=1).
  12. Grupo de expertos de la División de control de, V.I.H., I.T.S., Hepatitis virales, Tuberculosis (DCVIHT), Sociedad Española de Ginecología, Obstetricia (SEGO), Grupo de Estudio de Sida (GeSIDA), Sociedad Española de Infectología Pediátrica (SEIP). Documento de consenso para el seguimiento de la infección por el VIH en relación con la reproducción, embarazo, parto y profilaxis de la transmisión vertical del niño expuesto. Jul de 2023. Disponible en: <https://gesida-seimc.org/documento-de-consenso-para-el-seguimiento-de-la-infeccion-por-el-vih-en-relacion-con-la-reproduccion-embarazo-parto-y-profilaxis-de-la-transmision-vertical-del-nino-expuesto/>
  13. Brites C, Nóbrega I, Luz E, Travassos AG, Lorenzo C, Netto EM. Raltegravir versus lopinavir/ritonavir for treatment of HIV-infected latepresenting pregnant women. *HIV Clin Trials*. 2018;19:94–100.
  14. Rahangdale L, Cates J, Potter J, Badell M, Seidman D, Miller E, et al. Integrase inhibitors in late pregnancy and rapid HIV viral load reduction. *Am J Obstet Gynecol*. 2016;214:385.
  15. Grupo de expertos de la Secretaría del Plan Nacional sobre el Sida (SPNS), Grupo de Estudio de Sida (GeSIDA)/Sociedad Española de Ginecología y Obstetricia (SEGO) y Sociedad Española de Infectología Pediátrica (SEIP). Documento de consenso para el seguimiento de la infección por el VIH en relación con la reproducción, embarazo, parto y profilaxis de la transmisión vertical del niño expuesto. 2018.
  16. Panel on Treatment of HIV During Pregnancy and Prevention of Perinatal Transmission. Recommendations for the Use of Antiretroviral Drugs During Pregnancy and Interventions to Reduce Perinatal HIV Transmission in the United States. [consultado Sept 2020] Disponible en: <https://clinicalinfo.hiv.gov/en/guidelines/perinatal/whats-new>
  17. Gilleece Y, Tariq S, Bamford A, Bamford A, Bhagani S, Byrne L, Clarke E, et al. British H.I.V. Association guidelines for the management of HIV in pregnancy and postpartum 2018. *HIV Med*. 2019;20:s2–85.
  18. Aebi-Popp K, Bernasconi E, Kahlert CR, Martinez de Tejada B, Nadal D, Paioni P, et al. Recommendations of the Swiss Federal Commission for Sexual Health (FCSH) for Medical Care of HIV-Infected Women and their Offspring. Federal Commission for Sexual Health (FCSH); 2018. p. 10–22.
  19. Persaud D, Coletti A, Nelson BS, Jao J, Capparelli E, Costello D, et al. ART- free HIV-1 Remission in Very Early Treated Children: Results From IMPAACT P1115. Conference on Retroviruses and Opportunistic Infections. Denver (Colorado): The Johns Hopkins University School of Medicine; 2024.
  20. Bermejo Sánchez E. Boletín Del Ecemc. Memoria anual del año 2023. Datos correspondientes al año 2021. [consultado Nov 2023] Disponible en: <http://www.fundacion1000.es/2023-Boletin-del-ECEMC-Datos-2021>
  21. Antiretroviral Pregnancy Registry Steering Committee. Antiretroviral Pregnancy Registry Interim Report for 1 January 1989 through 31 January 2023. Morrisville, NC: Registry Coordinating Center 2023. Disponible en: <https://www.apregistry.com/forms/exec-summary.pdf>
  22. Zash R, Makhema J, Shapiro RL. Neural-Tube Defects with Dolutegravir Treatment from the Time of Conception. *N Engl J Med*. 2018;379:979–81, <http://dx.doi.org/10.1056/NEJMc1807653>.
  23. Zash R, Holmes L, Diseko M, Jacobson DL, Mayondi G, Mabuta J, et al. Update on neural tube defects with antiretroviral exposure in the Tsepamo study Botswana. Montreal (Canadá): AIDS 2022; 2022.
  24. Pereira GFM, Kim A, Jalil EM, Fernandes Fonseca F, Shepherd BE, Veloso VG, et al. Dolutegravir and pregnancy outcomes in women on antiretroviral therapy in Brazil: a retrospective national cohort study. *Lancet HIV*. 2021;8:e33–41, [http://dx.doi.org/10.1016/S2352-3018\(20\)30268-X](http://dx.doi.org/10.1016/S2352-3018(20)30268-X).
  25. Gill MM, Khumalo P, Chouraya C, Kunene M, Dlamini F, Hoffman HJ, et al. Neural tube and other birth defects by HIV status and ART regimen in Eswatini. Conference on Retroviruses and Opportunistic Infections. Seattle (Washington): CROI; 2023.
  26. Cohen MS, Chen YQ, McCauley M, Gamble T, Hosseinipour MC, Kumarasamy N, et al. Prevention of HIV-1 infection with early antiretroviral therapy. *N Engl J Med*. 2011;365:493–505.
  27. Flynn PM, Taha E, Cababasay M, Fowler MG, Mofenson LM, Owor M, PROMISE Study Team. Prevention of HIV-1 Transmission Through Breastfeeding: Efficacy and Safety of Maternal Antiretroviral Therapy Versus Infant Nevirapine Prophylaxis for Duration of Breastfeeding in HIV-1-Infected Women With High CD4 Cell Count (IMPAACT PROMISE): A Randomized, Open-Label Clinical Trial. *J Acquir Immune Defic Syndr*. 2018;77:383–92.
  28. Crisinel PA, Kusejko K, Kahlert CR, Wagner N, Beyer LS, De Tejada BM, et al. Successful implementation of new Swiss recommendations on breastfeeding of infants born to women living with HIV. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol*. 2023;283:86–9.
  29. EACS Guidelines version 11.1, October 2022. [consultado Sept 2023]. Disponible en: [https://www.eacsociety.org/media/guidelines-11.1\\_final.09-10.pdf](https://www.eacsociety.org/media/guidelines-11.1_final.09-10.pdf)