



Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica

www.elsevier.es/eimc



Original breve

Infección congénita por CMV en recién nacidos hijos de madre con infección por VIH



Luis M. Prieto^{a,b,*}, Daniel Blázquez Gamero^{a,b}, Irene Rubio Mancha^a, Belén Torres Pastor^a, Cristina Epalza Ibarrondo^{a,b}, Pablo Rojo Conejo^{a,b} y José Tomás Ramos Amador^c, en representación del Grupo de Trabajo de CMVc en niños expuestos al VIH[◇]

^a Unidad de Enfermedades Infecciosas, Servicio de Pediatría, Hospital Universitario 12 de Octubre, Madrid, España

^b Instituto de Investigación Hospital 12 de Octubre (imas12), Universidad Complutense, Madrid, España

^c Unidad de Enfermedades Infecciosas, Servicio de Pediatría, Hospital Universitario Clínico San Carlos, Madrid, España

INFORMACIÓN DEL ARTÍCULO

Historia del artículo:

Recibido el 1 de enero de 2022

Aceptado el 31 de marzo de 2022

On-line el 17 de junio de 2022

Palabras clave:

CMV
Infección congénita
VIH
Gestación
Tratamiento antirretroviral

R E S U M E N

Introducción: La infección congénita por CMV (CMVc) es más frecuente en hijos expuestos al VIH durante la gestación, con tasas reportadas en la era pre-TAR del 2 al 7%. El control de la carga viral de VIH y la recuperación inmunológica asociada al tratamiento antirretroviral (TAR) podrían ser factores que influyan en su transmisión. El objetivo de este trabajo fue describir la epidemiología de la infección CMVc en recién nacidos expuestos al VIH en el Hospital Universitario 12 de Octubre, entre los años 2000-2017.

Material y métodos: Estudio observacional y retrospectivo. Se recogieron variables epidemiológicas y clínicas a través de la historia clínica de los sujetos incluidos. Se realizó análisis estadístico con el programa informático SPSS 24.0.

Resultados: Se incluyeron 288 pares de madres/hijos. Observamos una tasa de CMVc del 2,1% (IC 95% 0,7-4,9).

Conclusiones: La tasa de CMVc fue menor a la comunicada en la era pre-TAR, aunque aún parece superior a la observada en niños no expuestos al VIH.

© 2022 Sociedad Española de Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica. Publicado por Elsevier España, S.L.U. Todos los derechos reservados.

Congenital cytomegalovirus infection in newborns born to HIV-infected mothers

A B S T R A C T

Keywords:

CMV
Congenital
HIV
Pregnancy
Antiretroviral treatment

Introduction: Congenital cytomegalovirus (CMVc) infection is more common in children exposed to HIV during pregnancy, with reported rates in pre-ART era from 2 to 7%. The use of combined antiretroviral treatment (ARTc) could be a determining factor in reducing this risk of CMV transmission. The aim of this study was to describe the epidemiology of CMVc infection in newborns of HIV-infected mothers at Hospital Universitario 12 de Octubre, Madrid, Spain, from 2000 to 2017.

Material and methods: An observational and retrospective study was carried out. Epidemiological and clinical variables were collected. Statistical analysis was performed with the SPSS 24.0 computer program.

Results: 288 mother–infant pairs were included in the study. We observed a CMVc rate of 2.1% (95% CI 0.9–4.9).

Conclusions: The rate of CMVc in HIV-exposed children observed was lower than that reported in pre-ARTc era but seems higher than those described in general population.

© 2022 Sociedad Española de Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica. Published by Elsevier España, S.L.U. All rights reserved.

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: luismmanuel.prieto@salud.madrid.org (L.M. Prieto).

◇ En el anexo se lista a los autores integrantes del Grupo de Trabajo de CMVc en niños expuestos al VIH.

Introducción

La infección congénita por CMV (CMVc) constituye una de las causas más frecuentes de sordera neurosensorial de origen no genético y es también una causa frecuente de afectación neurológica en la infancia^{1,2}.

Según estudios previos, las tasas de infección por CMVc podrían ser más altas en los niños expuestos al VIH perinatalmente (2-7%)³⁻⁶.

Tras la generalización de la terapia antirretroviral (TAR), algunos estudios mostraron que las tasas de CMVc disminuían en los niños expuestos a VIH no infectados^{5,7,8}. Sin embargo, el impacto de la duración del TAR en la gestación, en relación con las tasas de CMVc, no es aún bien conocido⁷.

El objetivo de este trabajo fue describir la epidemiología de CMVc en niños expuestos perinatalmente al VIH-1 en el Hospital Universitario 12 de Octubre.

Material y métodos

Se realizó un estudio observacional y retrospectivo de los niños expuestos perinatalmente al VIH-1 en el Hospital Universitario 12 de Octubre de Madrid. Se registraron todos los casos de mujeres embarazadas con diagnóstico de infección por VIH-1 y se seleccionaron variables, tanto clínicas como de laboratorio, a partir de los datos registrados en la Cohorte de Madrid de madres con infección por VIH y sus hijos expuestos. Las características de esta cohorte ya han sido descritas previamente⁹. De forma rutinaria, durante los años que incluye el estudio se realizó cultivo o PCR de CMV en orina al nacimiento en estos niños. Los datos clínicos de los niños con CMVc se obtuvieron de la revisión de las historias clínicas y de la base de datos del Registro Estatal de Infección Congénita por CMV¹⁰. Para evaluar cambios epidemiológicos se definieron dos cohortes temporales, Cohorte 1 (2000-2008) y Cohorte 2 (2009-2017).

Se definió la infección congénita por CMV como la detección del virus en orina en las primeras dos semanas de vida, o retrospectivamente mediante PCR para CMV en la sangre del papel de filtro empleado para el cribado metabólico en los recién nacidos. La prematuridad fue definida como el nacimiento antes de la semana 37 de edad gestacional.

Las variables cuantitativas fueron expresadas en medianas y rangos, y comparadas mediante el test de la U de Mann-Whitney. Las variables cualitativas fueron expresadas en frecuencias absolutas y porcentajes y comparadas mediante el test de Chi-cuadrado de Pearson. Los resultados con $p < 0,05$ se consideraron como estadísticamente significativos. El análisis estadístico se realizó con el programa SPSS versión 24.0, IBM, EE.UU.

El estudio fue aprobado por el Comité de Ética e Investigación Clínica del Hospital Universitario 12 de Octubre (N.º CEIM: 21/224).

Resultados

Se incluyeron en el estudio a 288 pares de madres e hijos, correspondiendo 209 a la Cohorte 1.

Las características epidemiológicas se recogen en la [tabla 1](#). Las madres fueron fundamentalmente de etnia caucásica, con un aumento significativo de la población inmigrante en la Cohorte 2. Observamos una disminución significativa de la adquisición de la infección por VIH asociada al uso de drogas por vía parenteral y una menor prevalencia de coinfección por VHC y VHB en la Cohorte 2.

Aunque en el segundo periodo existe un mayor porcentaje de mujeres que reciben tratamiento antirretroviral (TAR) en la gestación y durante más tiempo, esta diferencia no resulta significativa. Sin embargo, observamos un porcentaje significativamente mayor de mujeres con carga viral VIH indetectable próxima al parto en la

Cohorte 2. La tasa de transmisión vertical de VIH fue de 1,4% (IC 95% 0,4-3,6).

Se realizó un estudio de CMVc a un total de 236 (82%) niños. El número de niños cribados fue menor en la Cohorte 1 (77%) con respecto a la Cohorte 2 (95%). Apreciamos una tasa de CMVc de 2,1% (IC 95% 0,7-4,9), que corresponde a cuatro casos (2,5%) en la Cohorte 1, y un caso (1,3%) en la Cohorte 2.

Se detectaron cuatro casos de CMV congénito al nacimiento. En el caso 5, el diagnóstico se realizó retrospectivamente mediante PCR en la sangre seca del papel absorbente de la prueba de *screening* metabólico neonatal. En la [tabla 2](#) se recogen las características principales de los casos de CMVc.

Destaca que los casos 4 y 5 tenían un perímetro cefálico menor o igual al percentil 3 al nacimiento. En los casos 2 y 4 se detectó un crecimiento intrauterino retardado leve y moderado, respectivamente, durante la gestación. En estos pacientes no se detectó hipoacusia ni alteraciones en el neurodesarrollo durante el seguimiento. El caso 3 fue diagnosticado al nacimiento de hipoacusia neurosensorial bilateral, más acusada en el oído derecho (30 db) en la prueba de potenciales evocados auditivos de tronco cerebral, y recibió tratamiento con valganciclovir durante seis meses. Ninguno de los otros casos recibió valganciclovir.

Discusión

En este estudio se describen los cambios epidemiológicos de la infección por CMVc en niños perinatalmente expuestos al VIH a lo largo de prácticamente dos décadas en el Hospital 12 de Octubre. Hemos podido observar una tasa de CMVc del 2,1% (IC 95% 0,7-4,9).

Los resultados más reseñables de la cohorte muestran un aumento porcentual de mujeres inmigrantes en el segundo periodo, que se acompaña también de un descenso de las infecciones por VIH relacionadas con el uso de drogas por vía parenteral y de las coinfecciones por VHB y VHC. De igual forma, observamos un mejor control de la carga viral asociado al TAR. La tasa de transmisión vertical de VIH se mantiene por debajo del 2% en la cohorte. Los cambios epidemiológicos observados muestran el perfil cambiante de estas mujeres a lo largo del tiempo, así como las mejoras en las medidas implementadas de prevención de la transmisión vertical de VIH¹¹.

En la era previa al TAR, las tasas de CMVc en los recién nacidos expuestos perinatalmente al VIH no infectados se estimaban entre un 2 a un 7%³⁻⁵. Estos resultados se justificaban por una mayor probabilidad de reactivación viral del CMV durante la gestación, debido al estado de inmunosupresión inherente a la infección¹. Con base en ello, la introducción del TAR podría ser un factor determinante en la reducción de la transmisión. En la Cohorte Francesa se ha observado una reducción en las tasas de transmisión de CMVc al 1,2% en la era TAR, con respecto al 3,5% en la era pre-TAR⁵. Sin embargo, no se ha observado esta disminución en una cohorte de niños expuestos al VIH en los Estados Unidos, a pesar del uso de TAR⁷.

En un estudio previo en el Hospital 12 de Octubre, que involucra a pacientes de la era previa al TAR y de los primeros años del TAR, en el que se incluyeron un total de 257 niños, la tasa de CMVc fue del 4,6% (IC 95%, 2,5-7,8). En la primera etapa de este estudio, de 1987 a 1997, que corresponde a la era previa al TAR combinado en la gestante, la tasa de CMVc fue del 9,2% (IC 95%, 4,7-15,8)¹². Así, con el paso de los años, desde la era previa al TAR hasta la actualidad, observamos en el Hospital 12 de Octubre una disminución progresiva de las tasas de CMVc que, como la observada en otras cohortes, sugieren que la introducción del TAR y la reconstitución inmune secundaria podrían ser un factor decisivo en la transmisión del CMV.

Aunque las tasas de CMVc obtenidas en nuestro estudio pudieran representar tasas bajas, hay que ser cautelosos en su

Tabla 1
Características de las gestantes con infección por VIH y los niños expuestos

	Total	Cohorte 1	Cohorte 2	p
Edad materna [mediana, RIQ]; (n = 268)	32 (16–44)	33 (17–41)	32 (16–44)	0,510
Etnia [n, %]; (n = 265)				< 0,0001
Blanca	168 63,4%	147 73,1%	21 32,8%	
Latinoamericana	47 17,7%	27 13,4%	20 31,3%	
Subsahariana	43 16,2%	24 11,9%	19 29,7%	
Norteafricana	4 1,5%	3 1,5%	1 1,6%	
Europa del Este	3 1,1%	0 0,0%	3 4,7%	
Factores de riesgo para la adquisición de VIH [n, %]; (n = 262)				0,031
Vertical	7 2,7%	3 1,5%	4 6,7%	
Heterosexual	180 68,7%	136 67,3%	44 73,3%	
Uso de drogas por vía parenteral	75 28,6%	63 31,2%	12 20,0%	
¿Diagnóstico de sida en la madre? [n, %]; (n = 264)				0,522
Sí	34 12,9%	27 13,6%	7 10,6%	
No	230 87,1%	171 86,4%	59 89,4%	
¿Coinfección materna por VHC? [n, %]; (n = 252)				< 0,0001
Sí	77 30,6%	70 37,6%	7 10,6%	
No	175 69,4%	116 62,4%	59 89,4%	
¿Coinfección materna VHB? [n, %]; (n = 249)				0,080
Sí	24 9,6%	21 11,7%	3 4,3%	
No	225 90,4%	159 88,3%	66 95,7%	
Porcentaje linfocitos CD4 madre 1ª visita gestación [n, %]; (n = 175)				0,328
< 15%	18 10,3%	15 11,6%	3 6,5%	
≥ 15%	157 89,7%	114 88,4%	43 93,5%	
Cifra linfocitos CD4 madre 1ª visita gestación [n, %]; (n = 192)				0,129
< 200/mm ³	18 9,4%	16 11,3%	2 4,0%	
≥ 200/mm ³	174 90,6%	126 88,7%	48 96,0%	
Carga viral madre 1ª visita gestación [n, %]; (n = 188)				< 0,0001
≤ 50 copias/ml	69 36,7%	36 25,2%	33 73,3%	
> 50 copias/ml	119 63,3%	107 74,8%	12 26,7%	
Porcentaje linfocitos CD4 madre última visita gestación [n, %]; (n = 188)				0,048
< 15%	15 8,0%	14 10,6%	1 1,8%	
≥ 15%	173 92,0%	118 89,4%	55 98,2%	
Cifra linfocitos CD4 madre última visita gestación [n, %]; (n = 208)				0,715
< 200/mm ³	15 7,2%	10 6,7%	5 8,5%	
≥ 200/mm ³	193 92,8%	139 93,3%	54 91,5%	
Carga viral madre última visita gestación [n, %]; (n = 263)				0,002
≤ 50 copias	170 64,6%	115 59,2%	55 79,7%	
> 50 copias	93 35,4%	79 40,8%	14 20,3%	
Tratamiento antirretroviral durante la gestación [n, %]; (n = 267)				0,172
Sí	245 91,8%	179 90,4%	66 95,7%	
No	22 8,2%	19 9,6%	3 4,3%	
Duración del tratamiento antirretroviral [n, %]; (n = 229)				0,141
≤ 12 sem. de duración	26 11,4%	22 13,3%	4 6,3%	
> 12 sem. de duración	203 88,6%	144 86,7%	59 93,7%	
Tipo de TAR [n, %]; (n = 251)				0,080
TARGA con IP	203 80,9%	144 78,3%	59 88,1%	
TARGA sin IP	48 19,1%	40 21,7%	8 11,9%	
¿Gestación controlada? [n, %]; (n = 269)				0,008
Sí	245 91,1%	174 88,3%	71 98,6%	
No	24 8,9%	23 11,7%	1 1,4%	
Vía de parto [n, %]; (n = 279)				0,032
Cesárea electiva	92 33,0%	75 37,3%	17 21,8%	
Cesárea en curso del parto	58 20,8%	42 20,9%	16 20,5%	
Vaginal eutócico	124 44,4%	82 40,8%	42 53,8%	
Vaginal instrumentado	5 1,8%	2 1,0%	3 3,8%	
Recién nacido pretérmino; (n = 278)				0,086
Sí	68 24,5%	55 27,3%	13 16,9%	
No	210 75,5%	146 72,7%	64 83,1%	
¿Recién nacido con infección por VIH confirmada? [n, %]; (n = 288)				0,296
Sí	4 1,4%	2 1,0%	2 2,5%	
No	284 98,6%	207 99,0%	77 97,3%	
¿Infección congénita CMV? [n, %]; (n = 236)				0,810
Sí	5 2,1%	4 2,5%	1 1,3%	
No	231 97,9%	157 97,5%	74 98,7%	

ARV: antirretroviral; CMV: citomegalovirus; EG: edad gestacional; IP: inhibidor de la proteasa; RIQ: rango intercuartílico; RN: recién nacido; TAR: terapia antirretroviral; VHB: virus de la hepatitis B; VHC: virus de la hepatitis C; VIH: virus de la inmunodeficiencia humana.

comparación de forma directa con la población general. En un estudio prospectivo reciente en población general (estudio PICCSA), que incluyó a más de 3.000 neonatos, realizado en el Hospital Universitario 12 de Octubre durante el año 2017, se observó una prevalencia de infección por CMV de 0,47%². Con base en los resultados de nuestro estudio y en comparación con los resultados del estudio

PICCSA, la tasa de transmisión de CMV en niños expuestos perinatalmente al VIH no infectados continúa siendo mayor que la de la población general.

Diversos autores han planteado la importancia no sólo del TAR, sino del momento de inicio del TAR y de la recuperación inmunológica asociada, como factores determinantes en la transmisión

Tabla 2

Características de los recién nacidos con infección por CMVc

N.º caso	Caso 1	Caso 2	Caso 3	Caso 4	Caso 5
Diagnóstico materno de VIH	Previo al embarazo	Previo al embarazo	Durante el embarazo	Previo al embarazo	Durante el embarazo
¿Gestación controlada?	Sí	Sí	Sí	Sí	Sí
Año de nacimiento	2001	2003	2005	2005	2010
EG en el parto	36+6	35+1	38+5	37+5	40+5
Sexo del recién nacido	Masculino	Masculino	Masculino	Femenino	Femenino
TAR antes del embarazo	Sí	Sí	No	Sí	No
TAR en la gestación	Sí	Sí	Sí	Sí	Sí
Semanas de tratamiento en gestación	> 12	≤ 12	> 12	> 12	> 12
Cifra linfocitos CD4/mm ³ madre 1 ^a visita gestación	759	520	301	802	140
Carga viral en última visita durante gestación (copias/ml)	< 50	< 50	< 50	74	< 50
Infección VIH confirmada en el recién nacido	No	No	No	No	No
Tipo de parto	Único	Gemelar	Único	Único	Único
Vía de parto	Vaginal eutócico	Cesárea urgente por no progresión	Vaginal eutócico	Vaginal eutócico	Vaginal eutócico
Lactancia materna	No	No	No	No	No
Peso al nacimiento [g] (percentil)	3.310 (p50)	1.750 (p5)	3.600 (p80)	2.010 (p1)	2.990 (p18)
Longitud al nacimiento [cm] (percentil)	49 (p50)	41 (<p1)	49 (p31)	45 (p4)	48 (p11)
Perímetro craneal al nacimiento [cm] (percentil)	32 (p10)	31 (p10)	35 (p31)	32 (p3)	33 (p3)
Hipoacusia al nacimiento (PEATC)	No	No	Sí	No	No
Alteración del neurodesarrollo	No	No	No	No	No

VIH: virus de inmunodeficiencia humana; EG: edad gestacional; TAR: terapia antirretroviral; PEATC: potenciales evocados auditivos tronco cerebral.

de CMV, de tal forma que las mujeres que hayan iniciado el TAR previamente a la gestación, y con una recuperación inmunológica adecuada, serían las de menor riesgo de transmisión. En nuestro estudio, en dos de los casos de infección por CMVc las mujeres iniciaron TAR durante la gestación, y en los otros tres casos las mujeres recibían TAR desde antes de la concepción con adecuada recuperación inmunológica.

Con todo ello, resaltamos la importancia del cribado de CMV en todo recién nacido expuesto a la infección por VIH en la gestación. Esta recomendación está recogida en los documentos de consenso nacionales, y representa una importante ocasión para iniciar un tratamiento antiviral que, en los pacientes sintomáticos, pueda evitar la progresión de la enfermedad¹³.

Este estudio presenta limitaciones. Se trata de un estudio retrospectivo, donde pueden existir sesgos en la recogida de las variables; sin embargo, al tratarse de una serie amplia, es presumible que los resultados representen de una forma adecuada los cambios producidos en el Hospital Universitario 12 de Octubre en estos años. Además, observamos una diferente distribución de casos entre las dos cohortes, al realizar una división siguiendo un criterio temporal. Aunque ello pueda conllevar dificultades en el análisis, por otro lado permite observar diferencias epidemiológicas y en las prácticas asistenciales con el paso del tiempo. Por último, durante parte de la primera etapa de nuestro estudio no se incluía como recomendación en las guías clínicas la realización de cultivo de orina o PCR para CMV al nacimiento en hijos de madres con infección por VIH, por lo que podría haberse infraestimado la prevalencia de CMVc en la primera cohorte al no haberse realizado prueba diagnóstica en un porcentaje de los casos.

Como conclusión, en esta cohorte de la era TAR, hemos podido observar una tasa de CMVc del 2,1% (IC 95% 0,7–4,9) en niños perinatalmente expuestos al VIH, que aunque es inferior a la reportada en la era previa al TAR, es superior a la observada en hijos de madres sin infección por VIH en nuestro medio. Serán necesarios estudios adicionales, que incluyan grandes cohortes, para poder dilucidar el efecto del TAR y de la recuperación inmunológica en la

transmisión de CMV de la madre al hijo en gestantes con infección por VIH.

ANEXO. Autores integrantes del Grupo de Trabajo de CMVc en niños expuestos al VIH

Daniel Blázquez Gamero, Cristina Epalza Ibarrondo, Elisa Fernández Cooke, Ángela Manzanares, Diana Mazariegos, Cinta Moraleda, Alberto Muñoz, Luis M. Prieto, José Tomás Ramos Amador, Pablo Rojo Conejo, Irene Rubio Mancha, Belén Torres Pastor, David Torres Fernández, Serena Villaverde.

Contribución de los autores

Dr. Prieto, Dra. Rubio Mancha y Dra. Torres Pastor realizaron la revisión de la literatura, desarrollaron el proyecto, realizaron el análisis y redactaron el manuscrito inicial. Dr. Prieto, Dr. Blázquez Gamero, Dr. Torres Fernández, Dra. Manzanares, Dr. Muñoz, Dra. Moraleda, Dra. Fernández Cooke, Dra. Epalza Ibarrondo, Dra. Villaverde, Dr. Rojo y Dr. Ramos Amador registraron todos los datos durante el periodo de estudio.

Dra. Mazariegos y Dr. Prieto participaron en el análisis. Todos los autores revisaron críticamente el manuscrito previamente a su aceptación.

Todos los autores aprobaron el manuscrito final tal y como está presentado.

Financiación

Este trabajo fue financiado por los proyectos PI 16/00807 y PI 19/01333, del Instituto de Salud Carlos III (Ministerio de Economía, Industria y Competitividad) y cofinanciado por el Fondo de Desarrollo Regional de la Unión Europea y aprobado por el Comité de Ética del Hospital Universitario 12 de Octubre. DBG fue apoyado por el Ministerio de Ciencia e Innovación de España-Instituto de Salud Carlos III y Fondos FEDER por “Contratos para la intensificación de

la actividad investigadora en el Sistema Nacional de Salud, 2020 (INT20/00086)".

Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses.

Bibliografía

1. Baquero-Artigao F. Documento de consenso de la Sociedad Española de Infectología Pediátrica sobre el diagnóstico y el tratamiento de la infección congénita por citomegalovirus. *An Pediatr (Barc)*. 2009;71:535–47.
2. Blázquez-Gamero D, Soriano-Ramos M, Vicente M, Pallás-Alonso C, Pérez-Rivilla A, García-Álvarez M, et al. Prevalence and Clinical Manifestations of Congenital Cytomegalovirus Infection in a Screening Program in Madrid (PICCSA Study). *Pediatr Infect Dis J*. 2020;39:1050–6.
3. Mwaanza N, Chilukutu L, Tembo J, Kabwe M, Musonda K, Kapasa M, et al. High Rates of Congenital Cytomegalovirus Infection Linked With Maternal HIV Infection Among Neonatal Admissions at a Large Referral Center in Sub-Saharan Africa. *Clin Infect Dis*. 2014;58:728–35.
4. Doyle M, Atkins J, Rivera-Matos I. Congenital Cytomegalovirus Infection in Infants Infected with Human Immunodeficiency Virus Type 1. *Pediatr Infect Dis J*. 1996;15:1102–6.
5. Guibert G, Warszawski J, Le Chenadec J, Blanche S, Benmehbarek Y, Mandelbrot L, et al. Decreased Risk of Congenital Cytomegalovirus Infection in Children Born to HIV-1-Infected Mothers in the Era of Highly Active Antiretroviral Therapy. *Clin Infect Dis*. 2009;48:1516–25.
6. Ellington S, Clarke K, Kourtis A. Cytomegalovirus Infection in Human Immunodeficiency Virus (HIV)-Exposed and HIV-Infected Infants: A Systematic Review. *J Infect Dis*. 2016;213:891–900.
7. Frederick T, Homans J, Spencer L, Kramer F, Stek A, Operskalski E, et al. The Effect of Prenatal Highly Active Antiretroviral Therapy on the Transmission of Congenital and Perinatal/Early Postnatal Cytomegalovirus Among HIV-Infected and HIV-Exposed Infants. *Clin Infect Dis*. 2012;55:877–84.
8. Purswani MU, Russell JS, Dietrich M, Malee K, Spector SA, Williams PL, et al. Birth Prevalence of Congenital Cytomegalovirus Infection in HIV-Exposed Uninfected Children in the Era of Combination Antiretroviral Therapy. *J Pediatr*. 2020;216:82–7.e2.
9. Prieto LM, González-Tomé MI, Muñoz E, Fernández-Ibieta M, Soto B, Del Rosal T, et al. Low rates of mother-to-child transmission of HIV-1 and risk factors for infection in Spain: 2000–2007. *Pediatr Infect Dis J*. 2012;31:1053–8.
10. Goycochea-Valdivia WA, Baquero-Artigao F, Del Rosal T, Frick MA, Rojo P, Echeverría MJ, et al. Cytomegalovirus DNA Detection by Polymerase Chain Reaction in Cerebrospinal Fluid of Infants With Congenital Infection: Associations With Clinical Evaluation at Birth and Implications for Follow-up. *Clin Infect Dis*. 2017;64:1335–42.
11. Jiménez de Ory S, Ramos JT, Fortuny C, González-Tomé MI, Mellado MJ, Moreno D, et al. Sociodemographic changes and trends in the rates of new perinatal HIV diagnoses and transmission in Spain from 1997 to 2015. *PLoS One*. 2019;14:e0223536.
12. Marín Gabriel MA, Fernández Ibieta M, González Tomé MI, Saavedra Lozano J, Barajas Sánchez V, Rojo Conejo P, et al. Infección congénita por citomegalovirus en hijos de madres infectadas por el VIH. *An Pediatr (Barc)*. 2005;62:38–42.
13. 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 VIH con relación a la reproducción, el embarazo y la prevención de la transmisión vertical del niño expuesto. Enero 2018. [consultado 26 Mar 2022]. Disponible en <http://www.msc.es>.