



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO
FACULTAD DE MEDICINA
DIVISION DE ESTUDIOS DE POSGRADO

INSTITUTO NACIONAL DE PERINATOLOGIA

"ISIDRO ESPINOSA DE LOS REYES"

VIH Y EMBARAZO. EXPERIENCIA DE 10 AÑOS EN EL INPER.

TESIS

PARA OBTENER EL TÍTULO DE: ESPECIALIDAD EN

MEDICINA MATERNO FETAL

PRESENTA

DRA. GABRIELA GUZMÁN IBÁÑEZ

DRA. SANDRA ACEVEDO GALLEGOS

PROFESOR TITULAR DE LA ESPECIALIDAD EN

MEDICINA MATERNO FETAL

DRA. BERENICE VELAZQUEZ TORRES

DIRECTORA DE TESIS



MÉXICO D.F. AÑO 2015



Universidad Nacional
Autónoma de México



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

AUTORIZACIÓN DE TESIS

VIH Y EMBARAZO. EXPERIENCIA DE 10 AÑOS EN EL INPER.



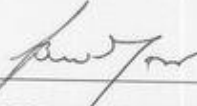
DR. ENRIQUE ALFONSO GOMEZ SANCHEZ

DIRECTOR DE ENSEÑANZA



DRA. SANDRA ACEVEDO GALLEGOS

PROFESOR TITULAR



DRA. BERENICE VELAZQUEZ TORRES

DIRECTOR DE TESIS



DRA. NOEMI PLAZOLA CAMACHO

ASESOR METODOLOGICO

Contenido

Agradecimientos.....	4
Resumen.....	5
Marco Teórico	6
Justificación	16
Planteamiento del problema.....	18
Objetivo.....	21
Material y métodos.....	22
Aspectos éticos	27
Resultados	28
Discusión.....	34
Conclusiones.....	37
Anexo 1	38
Referencias	40

Agradecimientos

Nunca te rindas tratando de hacer lo que realmente deseas hacer. Donde hay amor e inspiración, nada te puede salir mal.

- Ella Fitzgerald

Solo quiero agradecer a mi familia por el apoyo que me han dado y sobretodo el amor y comprensión; y a mis maestros por su dedicación.

Resumen

Antecedentes: La transmisión perinatal del VIH puede ocurrir durante el embarazo, en especial en el tercer trimestre, en el periodo intraparto y durante la lactancia. Antes de la aparición de la terapia antiretroviral, 1 de cada 4 hijos de pacientes infectadas con VIH se infectaban. Ahora, con las medidas actuales se ha disminuido a 1% de transmisión perinatal. Esto se ha conseguido principalmente con la terapia antiretroviral altamente activa, o HAART. Existe evidencia contradictoria sobre el uso de la terapia HAART y resultados perinatales adversos, como preeclampsia y parto pretérmino. Mientras que algunos metaanálisis demuestran que no existe un mayor riesgo, estudios en países en vías de desarrollo demuestran que hay un aumento de hasta el 22% de parto pretérmino en las pacientes VIH positivas que consumen HAART.

Objetivo: Describir la evolución del embarazo, los resultados perinatales, el tratamiento y las complicaciones obstétricas de las pacientes con diagnóstico de VIH positivo atendidas en el INPer del 2002 al 2012.

Metodología: Se revisaron los expedientes de las pacientes atendidas en el INPer del 2002 al 2012 con el diagnóstico de VIH que se haya realizado antes o durante el embarazo. Se procederá la descripción de las variables de interés con estadística descriptiva.

Resultados: La mayoría de las pacientes son menores de 30 años (62.1%). El 43% de las pacientes presentan sobrepeso. El 55.8% se encontraban en unión libre, su grado de escolaridad en la mayoría de los casos fue la secundaria, con la mayoría dedicándose al hogar (81%). El 79% de las parejas son VIH positivas, y el 74% no utiliza un método de planificación familiar. De estas el 80% contaban con un estudio de Papanicolau previo, de estos el 94% fueron reportados como negativos para infección por virus del papiloma humano o malignidad. Únicamente el 30% de las pacientes eran primigestas. Durante el embarazo se realizaron a 80 pacientes 3 evaluaciones, a 88 pacientes 2 evaluaciones y a 100 pacientes 1 evaluación de los niveles de CD4 y cargas víales. De los niveles de CD4 la media estuvo entre los valores de 500 a 700, y de la carga viral menos de 50. Con respecto al tratamiento que se les dio durante la gestación el que más se recetó durante estos 10 años fue Combivir (49.5%) seguido por Combivir con Calettra (9.9%). La complicación más común fue el bajo peso al nacer, acompañado de la cervicovaginitis presentándose en el 20.7% de la población, seguida del parto pretérmino que se presentó en el 19.8%.

Conclusión: Se observa que se presentan resultados similares a los que se reportan en la literatura universal.

Marco Teórico

Los primeros casos de SIDA fueron reconocidos en 1981 por Gottlieb.¹ Los primeros casos de SIDA en lactantes fueron descritos, 2 años después, por Oleske y Rubinstein.^{2,3} Esto dio pie a la investigación sobre el virus de inmunodeficiencia humana.

Fisiopatología

El virus de inmunodeficiencia humana, o VIH, es un virus del tipo lentiforme, subtipo de los retrovirus humanos. Existen 2 tipos: VIH 1 y VIH 2. Sin embargo, el VIH 2 está confinado a áreas específicas de África del Este.

Consiste de una cadena única de RNA. Se une a las células que expresen los receptores CD4. Estas son:

- Linfocitos T helpers CD4
- Macrófagos
- Células dendríticas de Langerhans en las mucosas
- Células microglías en cerebro

Por medio de la reversa transcriptasa se sintetiza una doble cadena de DNA, lo que facilita la integración del virus al DNA de la célula infectada. Este proceso sucede por acción de la integrasa viral.

Ocurre una replicación rápida inicialmente, con infección temprana del tejido linfoide y cerebral. En las primeras 2 a 6 semanas después de la infección ocurre un cuadro clínico similar a la gripe. La mayoría de los individuos posteriormente estarán asintomáticos por 6 a 12 años antes de que disminuya la cuenta de linfocitos CD4 y aumente el número de virus en el suero, o carga viral.⁴

Dada la naturaleza de la infección, se utiliza la cuenta de linfocitos CD4 como marcador de progresión de la enfermedad, ya que conforme avanza la enfermedad disminuye el número de CD4. La seroconversión ocurre en las siguientes 2 a 8 semanas posteriores a la infección. La mayoría de los pacientes se vuelven positivos a los 3 meses.

Diagnóstico

Posteriormente al aislamiento del virus in vitro por cultivos células y subsecuente identificación del VIH 1 en 1983 a 1984, las pruebas de diagnóstico se

desarrollaron para detectar anticuerpos dirigidos contra el VIH 1 en sangre humana. La evolución de las pruebas para detectar anticuerpos ocurrió en las siguientes dos décadas. La mayoría de los sistemas de salud utilizan un sistema de dos pasos para el diagnóstico. ⁵

El diagnóstico se realiza por medio de inmunoensayo asociado a enzimas (EIA) y la técnica de Western Blot para detectar anticuerpos generados hacia las glicoproteínas de envoltura viral o contra el antígeno nuclear p24. Una alternativa es la detección directa del RNA viral o DNA proviral por medio de la PCR.

Resumen de pruebas diagnósticas actualmente en uso en condiciones perinatales	
Prueba diagnóstica	Uso actualmente perinatal
Cultivo viral	No en uso
Antígeno p24	No en uso
Pruebas basadas en Ac (EIA/ELISA + WB/IFA)	Diagnóstico de mujeres embarazadas, adultos y niños mayores de 18 meses
Primera generación (lisados virales)	Diagnóstico de VIH 1. Periodo de ventana de 5 semanas
Segunda generación (tecnología DNA recombinante)	Diagnóstico de VIH 1 y 2. Periodo de ventana de 4 semanas
Tercera generación (detección de IgG e IgM contra VIH)	Periodo de ventana de 3 semanas
Cuarta generación (detección de anticuerpos contra VIH y antígeno p24)	Diagnóstico de Infección aguda en mujeres embarazadas, adultos y niños mayores de 2 años. Periodo de ventana de 10 a 20 días
Pruebas amplificación de ácido nucleico	
PCR DNA proviral	Diagnóstico de neonato y lactante menor a 18 meses de edad. Se realiza al nacimiento o a los 14 días, a los 1-4 meses, pero variabilidad de tiempo amplia.
PCR RNA cuantitativa	Vigilar estatus de carga viral en mujeres embarazadas, adultos, niños y lactantes infectados.
Prueba de punto de atención	
Basadas en EIA/ELISA	Diagnóstico de infección en clínicas durante control prenatal, atención del parto y nacimiento. Resultados positivos requieren confirmación por laboratorio.
Prueba de amplificación de ácido	En desarrollo. Diagnóstico de

nucleico

infección en condiciones de alta
prevalencia, bajos recursos

Extraída de: Donovan, M. Palumbo, P. Diagnosis of HIV: Challenges and strategies for HIV prevention and detection among pregnant women and their infants. Clin Perinatol 2010;37:751-763

La CDC recomienda realizar una prueba diagnóstica de VIH durante el embarazo que sea sencilla, además de que todas las pacientes tengan la oportunidad de conocer su estado con respecto al VIH. ⁵

Se debe de ofrecer una segunda prueba en tercer trimestre a las pacientes que declinen la primera prueba, que estén en alto riesgo de infección, o vivan en áreas de alta incidencia del VIH/SIDA. Además la ACOG recomienda que a las pacientes en trabajo de parto que no conozcan su estado con respecto al VIH y no se pueda acceder al resultado, se les debe de ofrecer una prueba en labor. ^{5,6}

Las pruebas rápidas muestran una sensibilidad y especificidad igual o superior a las EIA, mientras que también presentan una elevada tasa de falsos positivos en las poblaciones con baja prevalencia de VIH. Una estrategia común es realizar dos pruebas rápidas diferentes de manera secuencial y si ambas son positivas se manejará a la paciente como "probable o presuntivamente positiva", en espera de confirmación por medio de una prueba de laboratorio. ⁵

Manifestaciones clínicas

Como se mencionó, a las 2 a 8 semanas de la infección ocurre un cuadro similar a la gripe. Posteriormente, la mayoría de los pacientes están en un estado asintomático. Sin tratamiento, el tiempo que pasa de la infección de VIH a progresión a SIDA es de 10 años, y de SIDA a la muerte es de 2 años. ⁷

VIH y embarazo

Durante el embarazo, no se ha demostrado que exista una progresión de la enfermedad, ni en aumento de la carga viral, ni progresión a SIDA o que se modifique la supervivencia de las mujeres infectadas con el VIH. ⁸ Sin embargo, se ha visto una disminución en la cuenta de los linfocitos CD4. Esto está dado por la hemodilución que sucede durante el mismo, ya que los niveles regresan a valores pregestacionales en el postparto. ⁴

Transmisión vertical

Durante la atención prenatal existen diferentes momentos para poder prevenir la infección perinatal. Se ha visto que las mujeres que no tienen control prenatal tienen menor probabilidad de que se les ofrezca una prueba de VIH y profilaxis o tratamiento según lo requieran. Un factor de riesgo para no presentar control prenatal es la drogadicción. ⁵

Las medidas para disminuir la transmisión vertical son:

- Diagnóstico temprano en el embarazo, o previo al mismo
- Utilización de antiretrovirales (ART o HAART)
- Manejo en el momento del parto → cesárea electiva

Sin intervención o tratamiento, el riesgo de transmisión vertical es del 40%. Evitar la lactancia disminuye el riesgo de un 15 a 25% por lo que no se recomienda. ⁴ La transmisión vertical disminuye al 3% en las pacientes que utilizan HAART, zidovudina intraparto y neonatal; del 6% con zidovudina prenatal, intraparto y neonatal; del 8% con zidovudina intraparto y neonatal; del 14% cuando únicamente se utiliza zidovudina neonatal en las siguientes 24 horas al nacimiento y del 20% cuando no hay tratamiento. ⁵ Con respecto al tratamiento únicamente con zidovudina, se debe de tomar en cuenta el momento del inicio del mismo, ya que si se inicia a las 36 semanas la transmisión es del 10%, mientras que si se inicia a las 28 semanas es del 6%. ⁹

El riesgo de transmisión in útero es del 4.4%, con el 60% de las infecciones ocurriendo intraparto y el riesgo postnatal por la lactancia. Un factor de riesgo importante para la transmisión vertical es la severidad de la enfermedad materna, representada como una carga viral elevada y una cuenta baja de linfocitos CD4. ^{iv} Sin embargo, la carga viral genital es de mayor importancia como factor de riesgo que la sérica. Además se ha visto que no existe correlación entre la carga viral sérica y la genital. ¹⁰ Otros factores de riesgo para transmisión vertical son malnutrición, coexistencia de otras infecciones de transmisión sexual y el uso de drogas recreativas. ⁴

El feto se encuentra en riesgo de infección cuando se encuentra con el RNA viral en la sangre materna, como en casos de monitorización invasiva fetal, amniotomía, ruptura de membranas prolongadas y en partos instrumentados. Por esto se recomienda que se utilicen únicamente en condiciones específicas y cuando sumamente necesarias. ⁴

En pacientes VIH positivas, con cargas virales menores a 1000 copias por mililitro y tratamiento con HAART, que presentan ruptura de membranas de 4 horas de evolución no se ha encontrado que exista un aumento importante en la infección perinatal (1.2%). El factor pronóstico que se encontró asociado con la infección perinatal fue una carga viral mayor a 10 000 copias por mililitro ($p < 0.001$, OR 164, IC 95%, 10.96-2465). No se encontró que la cesárea en estas pacientes fuera protectora contra la infección perinatal. ⁹ Otro factor que se ha asociado a transmisión vertical es la seroconversión en el tercer trimestre, además de que las infecciones primarias asintomáticas no se detectaran la mayoría hasta el momento del parto. ¹¹

Nacimiento

Con respecto al momento del nacimiento, se ha recomendado la cesárea electiva a las 38 semanas, antes de que inicie el trabajo de parto. Esta medida ha demostrado disminuir de manera importante la transmisión vertical. Sin embargo, en pacientes con carga viral no detectable se ha cuestionado su uso. En el 2001 España recomendó que en pacientes con una carga viral por debajo de 1000 copias por mililitro y HAART se les pudiera ofrecer un parto vaginal.¹² La ACOG en el 2008 recomienda la cesárea electiva, pero refiere se debe de individualizar cada caso.¹³ En el 2008 Suy et al. demostró que en casos bien definidos (carga viral baja, adecuada aceptación por parte de la paciente, tratamiento antiretroviral) se puede tener un parto vaginal sin transmisión vertical.¹⁴ El Pediatric AIDS Clinical Trials Group no encontró ningún beneficio en realizar cesárea a las pacientes con cargas virales menores a 1000 copias por mililitro en su última consulta. Los factores de riesgo que se asocian a transmisión vertical asociados al trabajo de parto son la ruptura prolongada de membranas y el uso de prostaglandinas como inductores del trabajo de parto. Con respecto a la ruptura de membranas, se ha visto que por cada hora que pase del momento de la ruptura al nacimiento aumenta un 2% el riesgo de infección perinatal. Las prostaglandinas se han asociado ya que se relacionan con un trabajo de parto prolongado.^{11,15}

Resultado perinatal adverso

Un metaanálisis realizado en 1998 refiere que las pacientes VIH positivas tienen mayor riesgo de presentar resultados perinatales adversos como aborto, óbito, restricción del crecimiento, bajo peso al nacer y prematuridad.¹⁶ Esto es controversial, ya que no está claro si es a consecuencia de la infección del VIH o por la presencia de otros factores de riesgo para parto pretérmino más frecuentemente en estas pacientes.¹⁷ Bucceri et al y Kumar et al demostraron que las pacientes asintomáticas no presentan resultados perinatales adversos, por lo que se apoya el uso de HAART.^{18, 19} Algunos estudios han demostrado un aumento en el riesgo de presentar preeclampsia y parto pretérmino en pacientes con VIH bajo tratamiento con antiretrovirales. En un estudio realizado en España, se encontró que el tratamiento con HAART aumenta el riesgo de resultado perinatal adverso y de preeclampsia (OR 5.6; IC 95%, 1.7-17.9).²⁰

Perdida gestacional

Existe evidencia que refiere que existe poco impacto en la pérdida fetal en pacientes con VIH. Sin embargo De Cock refiere que existe una mayor tasa de pérdida gestacional en pacientes con VIH que en controles sanos.²¹

Bajo peso / Restricción del crecimiento

En 1999 se reportó que las pacientes VIH positivas con bajo peso presentan mayor riesgo de tener un hijo con bajo peso al nacer. Sin embargo, en el 2007 se encontró que el bajo peso en pacientes embarazadas VIH positivas no presenta relación con el estado de la enfermedad, pero si presenta relación con bajo peso al nacer. Con esto se establece que el bajo peso al nacer está dado por el estado nutricional de la madre, no por el VIH.²²

Parto pretérmino

Bichangi et al encontró que las pacientes con VIH presentan parto pretérmino y óbito asociado a corioamnionitis. Con respecto al parto pretérmino, existe evidencia contradictoria. En varios metaanálisis se reporta que se presenta en el 5% de las pacientes con VIH, mientras que estudios de países en vías de desarrollo reportan tasas del 22 al 26%.²³ Se ha encontrado que la terapia HAART se puede llegar a asociar al parto pretérmino, en especial al tardío.²⁴ La terapia HAART, en especial cuando presenta uso prolongado, se ha asociado a riesgo de parto prematuro.²⁵ Se ha encontrado que el consumo desde antes del embarazo de HAART se asocia a mayor riesgo de presentar parto pretérmino que si se inicia este en tercer trimestre.²⁴ Sin embargo, en otro metaanálisis se encontró que no hay asociación entre el parto pretérmino y la terapia HAART.²⁶ En el 2007, Townsend encontró que las pacientes con HAART presentaban un 13% de parto pretérmino, y el European Collaborative Study y el Swiss Mother and Child HIV Cohort Study reportaron que las pacientes expuestas a HAART presentan 2.6 veces mayor riesgo de presentar parto pretérmino. (IC 95%, 1.4-4.8). Sin embargo, un metaanálisis concluyó que no hay aumento en presentar parto pretérmino al utilizar HAART.²⁷

Diabetes

El uso de inhibidores de la proteasa se ha asociado a descompensación de diabetes preexistente en pacientes con VIH embarazadas así como a mayor riesgo de presentar cetoacidosis diabética. Sin embargo, no existe un aumento en la incidencia de Diabetes gestacional en las pacientes que lo consumen.²⁴

Teratogénicos

Con respecto a los efectos teratogénicos, únicamente el efavirenz ha mostrado tenerlos. Los fetos expuestos a este medicamento presentan defectos del tubo neural por lo que no se recomienda su uso durante el primer trimestre.^{24 28} Siguiendo los reportes de defectos en roedores, se deben de evitar también en primer trimestre el zalcitabine, delaviridina y tenofovir. Se recomienda que todas

las pacientes que tomaron HAART durante el primer trimestre sean sometidas a una revisión estructural detallada en segundo trimestre.³⁰

Neonatal

En los primeros 6 meses de vida, los lactantes infectados con VIH presentan hepatoesplenomegalia y retraso del crecimiento comparado con hijos de madres con VIH pero no infectados.²⁶ Se ha encontrado que los recién nacidos expuestos a NRTI's pueden presentar anemia y neutropenia, que son más graves cuando se administran los medicamentos combinados, como en la terapia HAART.^{24 30}

Daño mitocondrial

Los análogos de nucleosidos ocasionan depleción del DNA mitocondrial, acidosis láctica y falla sistémica, y anemia, que suelen ser transitorias y reversibles. Los NRTI o la infección por el VIH ocasionan daño a nivel mitocondrial que se pueden manifestar como depleción del DNA mitocondrial en el recién nacido hijo de la paciente con VIH tratada con HAART. Sin embargo, aunque existe una disminución del DNA mitocondrial en la mayoría de los reportes, no se ha realizado un conteo de las mitocondrias. No se ha logrado establecer si el daño mitocondrial en el ovocito es por la infección del VIH que aumenta las vías de la apoptosis o por la HAART.

Otros

También se han reportado casos de acidosis láctica fatal en pacientes embarazadas que recibían HAART, especialmente si incluye didanosina y estavudina.⁷

Tratamiento

Dado que el momento de inicio del tratamiento es crítico para el pronóstico es de especial importancia conocer la edad gestacional correcta de la paciente. Cada semana de tratamiento con HAART (highly active antiretroviral therapy, o terapia antiretroviral altamente activa) disminuye un 8% el riesgo de transmisión vertical.²⁹ Sin embargo, no en todas las unidades se cuenta con ultrasonido para poder realizar el cálculo adecuado de la misma. Se ha visto que el uso de la medida del fondo uterino puede llegar a ser útil para calcular la edad gestacional aproximada y poder dar tratamiento con zidovudina por al menos 8 semanas, mejorando el pronóstico perinatal.³⁰

Según las guías BHIVA del 2012 se debe de iniciar la HAART en los siguientes momentos:

- Cuando CD4 <350 se inicia inmediatamente

- Si la carga viral es <30 000 copias/ml, iniciar a las 24 semanas de gestación
- Si la carga viral es >30 000 copias/ml, iniciar a las 14 semanas de gestación
- Si la carga viral es >100 000 copias/ml, iniciar inmediatamente

La terapia combinada es considerada el estándar de oro para reducir la transmisión perinatal. Toda mujer infectada con VIH embarazada debe de recibir profilaxis antiretroviral sin importar la carga viral y la cuenta de CD4.³¹ La última revisión de Cochrane refiere que la combinación de medicamentos antiretrovirales es el régimen más efectivo para disminuir la transmisión del VIH perinatal. La elección de que combinación de medicamentos antiretrovirales y el momento óptimo para iniciar los antiretrovirales en el embarazo, permanece sin esclarecer.³² Sin embargo, la RCOG refiere que en pacientes que presentan adecuado control (menos de 10 mil copias virales, CD4 normales) pueden ser tratadas únicamente con zidovudina desde las 24-28 semanas de gestación.³³ Mientras, que la SOCG refiere se les de HAART a todas las pacientes, y que se trate de dar el esquema que menor efectos adversos presente, sin especificar cuál es.³⁴

Existen tres tipos de medicamentos antiretrovirales principalmente:

- NRTI o análogos nucleosidos inhibidores de la transcriptasa reversa: inhiben la finalización de la transcripción reversa al unirse al DNA viral
- NNRTI o análogos no nucleosidos inhibidores de la transcriptasa reversa: inhiben directamente a la enzima transcriptasa reversa
- PI o inhibidores de la proteasa

La última recomendación de la OMS, refiere se debe de iniciar terapia antiretroviral en las pacientes con cuenta de linfocitos CD4 menores a 350, y que en las pacientes embarazadas se inicie la terapia antiretroviral sin importar la edad gestacional. Sin embargo, en las pacientes que ya tienen terapia antiretroviral desde antes del embarazo, en ellas no existen evidencias en la literatura de cual tratamiento es el mejor para continuarlo durante esta etapa. Pero en las pacientes que no tomaban terapia antiretroviral altamente activa previamente, se ha encontrado que las siguientes combinaciones presentan una disminución importante de la transmisión perinatal. Estas son: AZT/3TC /NVP, AZT/3TC /LPV-r, y AZT/3TC /ABC.³⁵

Medicamentos antiretrovirales y potenciales efectos adversos		
Tipo antiretroviral	Générico y marca	Efectos adversos potenciales
NRTI	Abacavir (ABC, Ziagen) ADeforvir (Hepsera) Didoanosina (ddi, Videx) Lamivudina (3TC, Epivir)	Generalmente bien tolerados Efectos adversos incluyen neuropatía periférica, anemia, alteraciones gastrointestinales,

	Estavudina (d4T, Zerit) Zidovudina (ZDV, Retrovir) Zidovudina y Lamivudina (Combivir)	pancreatitis, elevación transaminasas, rash cutáneo Acidosis láctica con combinación stavudina y didanosina
NNRTI	Delaviridina (Rescriptor) Nevirapina (Viramune) Efavirenz (Sustiva)	Alteraciones gastrointestinales y hepáticas, rash cutáneo
PI	Amprenavir (Agenerase) Indinavir (Crixivan) Nelfinavir (Viracept) Ritonavir (Norvir) Saquinavir (Invirase, Fortovase)	Alteraciones gastrointestinales, falla hepática, hiperglicemia, diabetes mellitus (aparición y exacerbación), cetoacidosis diabética, lipodistrofia

Adaptado de: Mirochnick, M. Best, BM. Clarke, DF. Antiretroviral Pharmacology: special issues regarding pregnant women and neonates. Clin Perinatol 2010;37:907-27

Manejo durante el embarazo	
Diagnóstico	Ofrecer prueba en primer consulta de control prenatal Si declinan primer prueba, recomendar en tercer trimestre Prueba rápida en sala de parto
Monitoreo	Cada 4 semanas si asintomática Sintomática o inmunosupresión → semanal Cuantificación de CD4 y carga viral cada trimestre (mínimo)
Tratamiento antiretroviral	A todas se les debe de ofrecer tratamiento antiretroviral Si se embaraza mientras tomaba tratamiento, continua con el mismo Continua con mismo tratamiento hasta resolución del embarazo
Manejo del embarazo	Multidisciplinario Evitar antagonistas de folatos en primer trimestre si paciente con HAART Tamizaje y diagnóstico de infecciones genitales y VHC Pruebas prenatales no invasivas Apoyo psicosocial Evitar lactancia Información clara respecto a pronóstico perinatal y manejo del recién nacido Anticoncepción
Nacimiento	Cesárea electiva a las 38 SDG Valorar parto en casos específicos

	Zidovoudina intraparto y neonatal
Seguimiento recién nacido	Pruebas serológicas 1er día de vida extrauterina, 1 mes, 3 meses Si PCR negativo se debe de confirmar la pérdida de anticuerpos maternos a los 15 a 18 meses de vida

Justificación

Desde que los primeros casos de infección perinatal de VIH se describieron en 1980's, se ha realizado un progreso importante en el entendimiento de los factores de riesgo, así como de las intervenciones que se deben de realizar para disminuir la transmisión vertical.

La historia natural de la infección por el VIH ha cambiado significativamente en la última década con los avances del tratamiento médico, específicamente la terapia antiretroviral altamente activa. Como resultado, los individuos infectados con VIH tienen una mejor calidad de vida y esperanza de vida mayor.

Otro cambio importante es que en las últimas 2 décadas se ha presentado un aumento importante en la infección de VIH en mujeres, en especial en la edad reproductiva. Con esto existió un aumento en el número de casos de neonatos infectados, hasta la implementación de la terapia HAART, la cesárea electiva y el evitar la lactancia.

Con esto, ha disminuido a un 1 a 2% la transmisión vertical. Sin embargo en los últimos años, el número de reportes ha aumentado de mayor morbimortalidad infecciosa en los recién nacidos expuestos a VIH pero no infectados. Esto se asocia principalmente al estado de la infección en la madre, mientras menor sea la cuenta de CD4 y mayor sea la carga viral, es mayor el riesgo del neonato de presentar infecciones en los primeros meses de vida.

También se ha encontrado una serie de posibles complicaciones asociadas al tratamiento antiretroviral como es el parto pretérmino, la preeclampsia y la lipodistrofia.

En México se han notificado de 1984 al 2013 un total de 46 338 casos seropositivos de VIH, y 164 422 casos notificados de SIDA, siendo los estados con más pacientes seropositivos el DF, seguido por el estado de México y Veracruz. En el 2013 se diagnosticaron 1995 casos nuevos de VIH, por los que se estima una prevalencia de VIH en México de 0.24%. Aproximadamente el 27% de los pacientes con VIH son mujeres en edad fértil. Aunque existen estudios que reportan la evolución de los embarazos de las pacientes VIH positivas en la población mexicana el objetivo principal de estos es la transmisión vertical, por ejemplo el estudio realizado por la Dra. Plazola reportando 20 años de experiencia del INPer. En este estudio se encontró que las intervenciones médicas para la detección, el inicio de la profilaxis antirretroviral y el tratamiento durante la gestación, han permitido disminuir la transmisión perinatal a menos del 2%, siendo similar a lo reportado en la literatura mundial. Se reporta que no existen aparentes incrementos daños

neurológico asociado a la exposición a VIH o a los antirretrovirales in útero, superior a lo reportado en niños no expuestos por un seguimiento a 26 hijos de madres seropositivas atendidas en el INPerIER.³⁶ El estudio mexicano que reporta desenlaces obstétricos y perinatales es de 1999 del Dr. Figueroa. Este estudio Reporta que únicamente el 34% de las pacientes recibieron tratamiento durante la gestación, y que las pacientes infectadas con VIH presentaron un riesgo mayor de complicaciones infecciosas (RR 3.1, IC 95% 1.9-5.2), mientras que el peso y talla neonatal así como otras complicaciones obstétricas fueron similares entre las pacientes infectadas y no infectadas.³⁷ Falta evidencia de la evolución actual de esta patología buscando tanto los resultados perinatales asociados a la infección, como serotransmisión, así como los asociados al tratamiento antiretroviral; ya que el tratamiento se ha modificado y ha habido avances importantes tanto en el manejo del VIH así como en el manejo y diagnóstico de las complicaciones obstétricas y perinatales.

Planteamiento del problema

La enfermedad causada por el VIH representa un grave problema de salud pública a nivel mundial. El reporte de ONUSIDA en 201 presenta un cifra de 34 millones de personas con VIH, de estas 15.7 millones son mujeres mayores de 15 años y 2.1 millones mujeres menores de 15 años. En América Latina son 1.5 millones de infectados con una prevalencia promedio de 0.3 a 0.5. Se estima que el 59% de los pacientes con VIH en México desconocen su estado.³⁸

La probabilidad de sobrevivir después del diagnóstico de VIH sin terapia antiretroviral después de un año es aproximadamente del 0.73 (95% IC 0.69-0.77), a los 5 años de 0.36 (IC 95% 0.32-0.4), a los 10 años 0.28 (IC 95% 0.24 a 0.33) a los 15 años 0.26 (IC 95% 0.21-0.31) y posteriormente 0.22 (IC 95% 0.14 a 0.3). Sin embargo si se administra la terapia HAART desde el inicio del tratamiento se encontró en un estudio realizado en México en el 2008 que la supervivencia aumentada 7.1 veces ($p < 0.01$), pero con un costo a 15 años por individuo de US\$ 280 000.³⁹

El VIH es una epidemia global que ha tenido un efecto devastador en la mujer en edad reproductiva; las mujeres de 15 a 24 años son 2.5 veces más propensas a ser VIH positivas que los hombres de esa misma edad. Más aun, la transmisión vertical representa 2/3 de las nuevas infecciones que suceden en los niños a nivel mundial anualmente. Para disminuirla se administra la terapia antiretroviral. Las principales razones para su administración durante el embarazo son:

- Mejorar la salud de la mujer
- Profilaxis contra transmisión perinatal.

El tratamiento con 3 o más antiretrovirales, conocida con terapia HAART, ha resultado en una disminución importante de la morbilidad así como un aumento en la esperanza de vida. Sin embargo, estos beneficios están restringidos a países donde se puedan administrar estos medicamentos y que cuenten con la infraestructura para entregarlos a los pacientes.

El riesgo de transmisión madre a hijo del VIH sin tratamiento en mujeres que no lactan es del 15 al 20% en Europa, y del 25 al 40% en África. En la ausencia de la lactancia, se estima que más del 80% de las transmisiones ocurren perinatalmente, en el momento del trabajo de parto y nacimiento.

En mujeres sin tratamiento, el riesgo de transmisión está determinado por la edad materna, la alimentación del lactante y los factores obstétricos. Existe una

correlación lineal entre la carga viral materna y el riesgo de transmisión, corroborándose con el hecho de que una carga viral menor de 50 copias por mililitro al momento del nacimiento se asocia a un bajo riesgo de transmisión. Los factores obstétricos que se asocia son el modo de nacimiento, la duración de la ruptura de membranas y el nacimiento antes de las 32 semanas de gestación. Las infecciones de transmisión sexual y la corioamnionitis se han asociado a la transmisión perinatal del VIH.

Con respecto a la infección por VIH en caso de presentar un adecuado control se ha visto que el embarazo, a pesar de lo que se consideraba, no modifica la enfermedad, sin embargo si el VIH o su tratamiento modifica el embarazo no está totalmente esclarecido.

Existen estudios que demuestran lesión o daño mitocondrial en pacientes con VIH y HAART, sin embargo no se ha establecido una relación exacta o clara. Se ha encontrado daño a nivel mitocondrial desde el ovulo así como en placenta.⁴⁰ Otro hecho que llama la atención en las pacientes con VIH es que en varios estudios se reportan aumento de resultado perinatal adverso como parto pretérmino y pequeño para la edad gestacional/restricción del crecimiento intrauterino, con OR reportados de 5.77 y 9.71. También se ha reportado un aumento en la incidencia de preeclampsia y de diabetes gestacional en especial asociándose al uso de HAART.

Con respecto al hijo de una paciente con VIH, si logra no infectarse presenta otros posibles retos que van desde el ser pretérmino, tener bajo peso hasta presentar trastornos cognoscitivos y motores. Se sospecha que aunque estos pueden no presentar un origen biológico están dados por las condiciones socioculturales que los rodean.⁴¹

Por estas circunstancias se deben de mantener una vigilancia estrecha de estas pacientes, desde un control preconcepcional estricto así como prenatal buscando las metas de una carga viral indetectable o menor a 1000 copias por mililitro, así como dar tratamiento antiretroviral altamente activo durante el embarazo, profilaxis al recién nacido y evitar la lactancia materna. Todas estas medidas son para disminuir el riesgo de una transmisión vertical. Con respecto a las complicaciones obstétricas como parto pretérmino, preeclampsia y bajo peso se puede realizar tamizaje desde primer trimestre y vigilancia estrecha del crecimiento fetal. Dado que no existe evidencia de cuál es la causa de estos desenlaces, si la infección o la terapia HAART, no se debe de suspender el tratamiento.

Dado que el VIH es un problema de salud pública, el disminuir su contagio así como sus complicaciones es de gran importancia, en especial en la mujer

embarazada. Por lo tanto, es de gran importancia conocer la evolución de las pacientes embarazadas con VIH, ya que representan un indicador de la enfermedad. El conocer la evolución del embarazo, si existe alguna complicación obstétrica como refiere la literatura, así como el tipo de tratamiento que reciben en nuestra unidad, la gravedad de su enfermedad y el desenlace que presenten es información clave, ya que esto permitirá la mejor comprensión de esta patología en nuestro medio y su mejor manejo.

Objetivo

Objetivo General

Describir la evolución del embarazo, así como de la infección del VIH, sus complicaciones y los resultados perinatales de las pacientes infectadas con VIH atendidas de 2002 a 2012 en el Instituto Nacional de Perinatología "Isidro Espinoza Reyes".

Objetivo Específico

Describir la evolución del embarazo y estado de la enfermedad (VIH) durante este periodo según los niveles de CD4 y carga viral

Describir las complicaciones obstétricas en las pacientes infectadas con VIH atendidas en el Instituto Nacional de Perinatología "Isidro Espinoza Reyes" en este periodo

- Ruptura de membranas
- Parto pretérmino
- Preeclampsia
- Restricción del crecimiento intrauterino
- Pequeño para edad gestacional
- Diabetes gestacional

Describir los esquemas de tratamiento que es otorgado a las pacientes infectadas con VIH atendidas en el Instituto Nacional de Perinatología "Isidro Espinoza Reyes"

Describir los resultados perinatales de las pacientes infectadas con VIH y sus neonatos atendidas en el Instituto Nacional de Perinatología "Isidro Espinoza Reyes"

Describir las complicaciones neonatales de los hijos de las pacientes infectadas con VIH atendidas en el Instituto Nacional de Perinatología "Isidro Espinoza Reyes"

- Bajo peso al nacer
- Prematurez
- Infección por VIH

Material y métodos

Universo de trabajo: Pacientes embarazadas atendidas en el INPer con diagnóstico de VIH positivo realizado de manera pregestacional o durante el embarazo

Lugar: Instituto Nacional de Perinatología, México DF

Descripción del estudio:

Diseño: Transversal, observacional

Análisis estadístico: Descriptivo

Por captura de datos: Retrolectivo

Por tiempo: Transversal (retrolectivo)

Tamaño de muestra: Casos consecutivos

Criterios de inclusión:

- Pacientes con embarazo único que tengan diagnóstico de VIH positivo en el embarazo (realizado antes del mismo o durante el mismo) que hayan sido atendidas en el INPer hasta la resolución del embarazo durante el periodo de 2002 al 2012.

Criterio de exclusión

- No contar con expediente completo
- No haberse resuelto el embarazo en el INPer.

Procedimiento

Conjuntamente con el servicio de Infectología, se revisaran los expedientes de las pacientes atendidas en el INPer del 2002 al 2012 con el diagnóstico de VIH que se haya realizado antes o durante el embarazo. Se recolectaran los datos en el formato de recolección de datos, tanto antecedentes de la madre, así como evolución del embarazo y resultado perinatal. Se procederá al análisis estadístico y descripción de las variables en interés.

Variables

Nombre	Definición conceptual	Definición operacional	Tipo
Edad	Número de años que	Años que tiene una	Cuantitativa,

	tiene una paciente desde su nacimiento al momento de ingresar al INPer	paciente al momento de ingresar al INPer para su atención	al discreta de
Gesta	Número de embarazos que ha presentado la paciente	Número de embarazos que ha presentado la paciente al momento de ingresar al INPer sin importar resolución. Se tomará cuales fueron Partos, Cesáreas y Abortos	Cuantitativa, discreta
Cuenta de CD4 primera cita	Número de linfocitos CD4 que presenta la paciente en su primer cita en el INPER	Valor de laboratorio de niveles de células CD4 en su primera evaluación	Cuantitativa, continua
Cuenta de CD4 final	Número de linfocitos CD4 que presenta la paciente en su último examen de laboratorio antes de la resolución del embarazo	Valor de laboratorio de niveles de células CD4 en su evaluación final	Cuantitativa, continua
Carga viral primera cita	Número de copias de RNA viral de VIH que presenta la paciente en su primer cita en el INPer	Valor de laboratorio de niveles de carga viral en su primera evaluación	Cuantitativa, continua
Carga viral final	Número de copias de RNA viral de VIH que presenta la paciente en su último examen de laboratorio antes de la resolución del embarazo	Valor de laboratorio de niveles de carga viral en su evaluación final	Cuantitativa, continua
Edad Gestacional al final embarazo	Semanas de gestación que la paciente presenta al momento de la finalización del embarazo	Número de semanas a partir de fecha de ultima menstruación o edad gestacional con respecto al ultrasonido	Cuantitativa, discreta

Ruptura prematura de membranas	Ruptura de membranas amnióticas después de las 20 semanas y antes de que inicie el trabajo de parto	de	Confirmación de salida de líquido amniótico mediante cristalografía o Tarnier	Nominal, dicotómica
Parto pretérmino	Finalización del embarazo abdominal o vaginal después de las 20 semanas de gestación y antes de las 37 semanas de gestación	del	Nacimiento del feto después de las 20 semanas de gestación y antes de las 37 semanas de gestación	Nominal, dicotómica
Cesárea electiva	Cesárea en término en paciente con VIH positivo antes de que desencadene trabajo de parto o sin alguna indicación obstétrica para su realización sino por elección de la paciente	de	Cesárea programada	Nominal dicotómica
Parto	Nacimiento vaginal del feto como de la placenta después de las 20 semanas de gestación	vía	Nacimiento del feto vía vaginal después de las 20 semanas de gestación	Nominal, dicotómica
Peso neonatal	Peso del recién nacido al momento de su nacimiento		Peso reportado en expediente por parte de Neonatología al nacimiento	Cuantitativa, continua
Edad gestacional según Capurro	Calculo de edad gestacional utilizando la escala de Capurro por parte del servicio de Neonatología al momento del nacimiento del recién nacido		Valoración de Capurro dado por Neonatologo	Cuantitativa, discreta
Terapia	Administración	de	Medicamentos	Nominal,

antiretroviral	medicamentos antiretrovirales solos o en combinación para disminuir la carga viral materna y disminuir el riesgo de transmisión materno-fetal.	antiretrovirales consumidos por la paciente	dicotómica
Preeclampsia	Elevación de la tensión arterial en 2 ocasiones separadas por 6 horas de 140 mmHg la sistólica o 90 mmHg la diastólica, en una paciente con 20 semanas de gestación o más, con presencia de proteinuria	Diagnóstico de Preeclampsia realizado en INPer por elevación de TA, alteraciones de laboratorio (plaquetopenia <150mil, elevación transaminasas, elevación de DHL más de 600, anemia hemolítica), proteinuria de más de 300 mg/24 h en recolección de orina de 24 horas ⁴²	Nominal, dicotómica
Restricción del crecimiento intrauterino	Feto que no alcanza su máximo potencial de crecimiento	Feto con PFE por ultrasonido de Nivel menor a percentil 3, o con PFE menor a percentil 10 con valores alterados de la hemodinamia (IP arteria umbilical arriba de p95, IP arteria cerebral media por debajo de p5, IP ducto venoso por arriba de p95, IP de arterias uterinas por arriba de p95) ⁴³	Nominal, dicotómica
Feto pequeño para edad gestacional	Feto con peso fetal estimado (PFE) inferior al percentil 10 de normalidad para	Feto con PFE por ultrasonido de Nivel menor a Percentil 10, pero mayor a percentil 3 y con hemodinamia	Nominal, dicotómica

	edad gestacional	normal ⁴³	
Diabetes gestacional	Diagnóstico de diabetes realizado durante el embarazo en una paciente que no se sabía diabética	Diagnóstico de diabetes realizado durante el embarazo en una paciente que no se sabía diabética, mediante la curva de tolerancia oral a la glucosa con una carga de 75 gramos que presente 2 valores alterados de la misma (valores normales: basal 92, 1 hora: 180, 2 horas 153), o con una glucosa en ayuno mayor a 126, o con una a glucosa al azar mayor a 200 ⁴⁴	Nominal, dicotómica
Bajo peso al nacer	Recién nacidos menores de 2.500 gramos independientemente de la edad gestacional	Peso al nacer menor a 2500 gramos ⁴⁵	Nominal, dicotómica
Infección vertical de VIH	Transmisión del VIH de madre a hijo	Diagnóstico de VIH en un hijo de una paciente con VIH positivo	Nominal, dicotómica

Aspectos éticos

Según el Reglamento de la Ley General de Salud en materia de Investigación para la salud, este protocolo será considerado como una investigación sin riesgo.

Reglamento de la ley general de salud en materia de investigación para la salud.

- Artículo 17.- Se considera como riesgo de la investigación a la probabilidad de que el sujeto de investigación sufra algún daño como consecuencia inmediata o tardía del estudio. Para efectos de este Reglamento, las investigaciones se clasifican en las siguientes categorías:
 - I.- Investigación sin riesgo: Son estudios que emplean técnicas y métodos de investigación documental retrospectivos y aquéllos en los que no se realiza ninguna intervención o modificación intencionada en las variables fisiológicas, psicológicas y sociales de los individuos que participan en el estudio, entre los que se consideran: cuestionarios, entrevistas, revisión de expedientes clínicos y otros, en los que no se le identifique ni se traten aspectos sensitivos de su conducta.

Resultados

Se solicitaron los expedientes de las pacientes atendidas en el Instituto Nacional de Perinatología "Isidro Espinosa Reyes" con diagnóstico de VIH del 2002 al 2012 obteniéndose una lista de 130 pacientes, de las cuales se solicitaron los expedientes a Archivo consiguiéndose 111 expedientes en totales para su revisión.

Se exponen los datos obtenidos de los 111 expedientes. Con respecto a los datos demográficos, se encontró que la mayoría de las pacientes son menores de 30 años (62.1%). El 43% de las pacientes presentan sobrepeso. Con respecto a su estado civil el 55.8% se encontraban en unión libre, su grado de escolaridad en la mayoría de los casos fue la secundaria, con la mayoría dedicándose al hogar (81%). El 79% de las parejas son VIH positivas, y el 74% no utiliza un método de planificación familiar. De estas el 80% contaban con un estudio de Papanicolau previo, de estos el 94% fueron reportados como negativos para infección por virus del papiloma humano o malignidad. Únicamente el 30% de las pacientes eran primigestas.

EDAD

MENOS 15	0
16 A 20	11
21 A 25	28
26 A 30	30
31 A 35	30
36 A 40	11
MAS 40	1

EDO CIVIL

CASADA	32
SOLTERA	13
UNION LIBRE	62
SEPARADA	4

ESCOLARIDAD

ANALFABETA	2
PRIMARIA	33
SECUNDARIA	48
BACHILLERATO	7
PREPARATORIA	13
CARRERA TECNICA	1
LICENCIATURA	6
LEER Y ESCRIBIR	1

OCUPACION

HOGAR	90
EMPLEADA	4
COMERCIANTE	0
AYUDANTE	1
VENDEDORA	3
DESEMPLEADA	13

PAREJA VIH POSITIVA

SI	79
NO	15
DESCONOCE	17

IMC

BAJO PESO	0
NORMAL	44
SOBREPESO	48
OBESIDAD	17
OBESIDAD MORBIDA	1
DATOS NO DISPONIBLES	1

MPF

NO	83
PRESERVATIVO	21
DIU	5
HORMONAL	1
NO ESPECIFICADO	1

Con respecto a su patología la mayoría de las pacientes desconocían el diagnóstico del seropositividad antes de la gestación, el 78%. Durante el embarazo se realizaron a 80 pacientes 3 evaluaciones, a 88 pacientes 2 evaluaciones y a 100 pacientes 1 evaluación de los niveles de CD4 y cargas virales. De los niveles de CD4 la media estuvo entre los valores de 500 a 700, y de la carga viral menos de 50, lo cual nos habla de un adecuado control de la enfermedad.

EVALUACIONES LABS CD4 CV

1 EVALUACION	100
2 EVALUACIONES	80
3 EVALUACIONES	80

CD4	1ER	2DA	3ERA
MENOS DE 100	3	1	1
100 A 300	29	12	8
300 A 500	25	21	17
500 A 700	24	18	28
700 A 900	11	12	17
900 A 1000	4	1	6
MAS DE 1000	4	7	3
NO DETERMINADOS	0	15	0
TOTAL	100	87	80

CARGA VIRAL	1ER	2DA	3ERA
MENOS DE 50	55	60	54
100 A 500	11	6	11
501 A 1000	3	4	1
1000 A 2000	8	6	2
2001 A 3000	5	1	1
3000 A 4000	4	1	0
4001 A 5000	2	1	1
5001 A 6000	3	1	0
6001 A 7000	0	0	1
7001 A 8000	2	0	2
8001 A 9000	0	0	1
9001 A 10000	0	0	0
10 000 A 20 000	2	4	1
20 000 A 30 000	1	2	2
MAS DE 30MIL	4	2	3
TOTAL	100	88	80

Con respecto al tratamiento que se les dio durante la gestación el que más se receto durante estos 10 años fue Combivir (49.5%) seguido por Combivir con Kaletra (9.9%).

El 14% de las pacientes presentaban una coinfección, la más común siendo la infección por virus del papiloma humano (35% de todas las infectadas).

COINFECCION	
NO	95
SI	17
VPH	5
CANDIDIASIS	3
TOXO CMV	1
BRONQUITIS	1
TB	2
CONDILOMATOSIS	1
PARASITOSIS	1
SIFILIS	1
TRICOMONA	1
VHC	1

De las complicaciones perinatales se reportan las siguientes

COMPLICACIONES OBSTETRICAS	
ABORTO	1
AMENAZA DE ABORTO	4
AMENAZA DE PARTO PRETERMINO	3
ANEMIA	16
BAJO PESO AL NACER	23
CERVICOVAGINITIS	23
DIABETES GESTACIONAL	1
HEMORRAGIA OBSTETRICA	1
INFECCION DE VIAS URINARIAS	17
INTOLERANCIA A LOS CARBOHIDRATOSO	2
OBITO	1
PARTO PRETERMINO	22
PEQUEÑO PARA EDAD GESTACIONAL	8
PIELONEFRITIS	2
PREECLAMPSIA	1
RESTRICCION DEL CRECIMIENTO INTRAUTERINO	3

La complicación más común fue el bajo peso al nacer, acompañado de la cervicovaginitis presentándose en el 20.7% de la población, seguida del parto pretérmino que se presentó en el 19.8%. Algo que se debe notar es que se diagnosticó restricción del crecimiento intrauterino en 2.7%, y pequeño para la edad gestacional en el 7.2%. La causa más común de cervicovaginitis fue la candidiasis.

De los resultados perinatales, hubo un aborto y un óbito. El resto de los embarazos llegó a una conclusión de un recién nacido vivo. De estos, el 47.7% peso entre 2500 a 3000 gramos, el 63% tenía una talla promedio de 47 a 50 cm, el 18% teniendo 38 semanas por capurro el 27.9%, 37 semanas, 36 semanas el 14%, y 35 semanas el 2.7%.

PESOS RN (GRAMOS)	No. RN
MENOS DE 500 GR	1
500 A 1500 GRAMOS	0
1500 A 1700 GRAMOS	0
1700 A 2000 GRAMOS	5
2000 A 2200 GRAMOS	5
2200 A 2500 GRAMOS	14
2500 A 3000 GRAMOS	53
3000 A 3200 GRAMOS	24
3200 A 3400 GRAMOS	3
3400 A 3600 GRAMOS	3
3600 A 3800 GRAMOS	1
3800 A 4000 GRAMOS	0
MAS DE 4000 GRAMOS	0

TALLA RN	No. RN
MENOS DE 45 CM	2
45 A 47 CM	20
47 A 50 CM	70
50 A 52 CM	13
MAS DE 52 CM	4

CAPURRO RN	
MENOS 30 SEMANAS	0
30 A 32 SEMANAS	1
32 A 34 SEMANAS	1
35 SEMANAS	3
36 SEMANAS	16
37 SEMANAS	20
38 SEMANAS	31
39 SEMANAS	28
40 SEMANAS	8
MAS DE 40 SEMANAS	1

La tasa de transmisión vertical fue de 0%, hubo 2 pacientes que llegaron con trabajo de parto de término que se atendieron por primera vez en el INPer, que no llevaron el control prenatal completo en el mismo, sino que únicamente llegaron para la resolución del embarazo.

Discusión

En este estudio se realizó una revisión de la literatura así como de los expedientes clínicos de las pacientes que contaban con el diagnóstico de embarazo e infección por el virus de inmunodeficiencia humana.

Dentro de los datos demográficos que se revisaron se observó que la mayoría de estas pacientes cuentan con un nivel socioeconómico bajo, ya que la mayoría no ha pasado de la secundaria como nivel de estudios máximos, y son mujeres en edad fértil. Con respecto a la estadística nacional, se reportan un total de 167 933 casos de VIH notificados (dentro de estos se incluyen los casos de SIDA). (SUIVE CENSIDA 2014), encontrando que de estos 30, 107 casos son mujeres. Con respecto a los casos de SIDA, 17.9%, son mujeres, y el 26% de los casos de VIH son mujeres. SE calcula que el 0.2% de la población entre 15 y 24 años es VIH positiva según la ONUSIDA, y de estos se estima que 17.7 millones de personas con VIH son mujeres (50.1%). (onusida 2012), DE los

Otro punto que se debe de notar es que aunque no existía una prevalencia tan elevada de coinfección, el virus que se asocio en estas pacientes con mayor frecuencia fue el virus del papiloma humano (IVPH cervical o condilomatosis) y esto es similar a la literatura que reporta que existe una mayor asociación de infección de transmisión sexual en estas pacientes. Lo cual esta relacionado con el hecho de que el 74% de ellas no utilizara ningún método de planificación familiar.

Con respecto al resultado perinatal adverso, en este estudio se reporto un óbito y un aborto. Con respecto a la paciente del aborto fue séptico con cuentas bajas de CD4 y altas de carga viral y la paciente del óbito fue un parto pretérmino con bajo peso al nacer, con cuentas bajas de CD4 y altas de carga viral. Estos datos corresponden a lo reportado en la literatura universal, que las pacientes controladas y asintomáticas presentan una evolución normal del embarazo, mientras que las que no presentan un control adecuado pueden presentar complicaciones obstétricas.

Se encontró que como reporta la literatura existe un aumento de la prevalencia de parto pretérmino (19.8%) y de bajo peso al nacer (20.7%) en este tipo de pacientes. El porcentaje que se reporta en este estudio concuerda con lo reportado por Hanson et al, que los países en vías de desarrollo, las pacientes con VIH presentan una mayor prevalencia de parto pretérmino. En nuestro estudio se reporto un 19.8% de prevalencia de parto pretérmino, y el 100% de las pacientes fueron sometidas a tratamiento antiretroviral combinado.

Con respecto a la diabetes gestacional se encontró una paciente que desarrollo diabetes gestacional, lo cual concuerda con la evidencia antes publicada.

Con respecto al tratamiento, este ha sido combinado desde hace 10 años, siendo el más utilizado:

La terapia altamente activa como la conocemos actualmente, Combivir + Kaletra tiene pocos años pero el impacto de un buen control se ha visto reflejado desde hace 10 años con una tasa de transmisión del 0%. Aunque contamos con un caso que llego a la atención del parto únicamente al INPer se consiguió mediante la administración de zidovudina intraceseárea, la realización de cesárea electiva, la administración de zidovudina neonatal y el evitar la lactancia la no transmisión del virus al neonato.

El objetivo de este estudio es descriptivo, pero nos quedamos con la duda si esta situación esta dada por la infección en si por el VIH, por la condición de la paciente (niveles de CD4, carga viral, coinfecciones) o por la asociación con la HAART como mencionan diversas fuentes antes citadas en este trabajo.

El hecho de que la cervicovaginitis más frecuente fuera ocasionada candidiasis nos recuerda el hecho de que en estas pacientes las infecciones oportunistas pueden suceder con mayor frecuencia y facilidad, además de que es más difícil su control y manejo. Esto concuerda con lo reportado por el Figueroa en 1999 quien indica un mayor riesgo de complicaciones infecciosas en las pacientes embarazadas VIH positivas. El 37% de las pacientes presento una complicación infecciosa durante el embarazo, lo cual nos hace ver que si tienen una mayor prevalencia de complicaciones infecciosas como se reporta previamente.

Es importante que se reporta una tasa de 0% de transmisión vertical, lo cual nos habla de un adecuado manejo y control de la patología en el INPer.

En este estudio descriptivo se reportan resultados similares a los de la literatura internacional lo cual refleja los adecuados controles que se llevan en el INPer. Con respecto a la demografía de esta población, se observa que son mujeres de un estrato socioeconómico bajo, con un nivel cultural bajo, lo cual las coloca en una posición de desventaja con respecto a otras pacientes. Esto se refleja en el hecho de que varias no utilizaban MPF, así como su pareja era VIH positiva.

El adecuado control prenatal que tienen, que se demuestra en que la mayoría tiene 3 controles serológicos, así como ultrasonidos por parte de Medicina Materno Fetal para vigilancia del crecimiento fetal, ya que son una población de riesgo, nos hace ver la atención que se pone en este tipo de pacientes. Se debe de insistir en mantener un control estricto de la vigilancia materno fetal integral de estas pacientes, ya que no es solo los niveles séricos lo que afecta el embarazo,

sino la ganancia de peso materno, el peso previo, el estado nutricional materno, entre otros.

Conclusiones

Podemos concluir que este trabajo presenta similitudes con los trabajos publicados previamente por diferentes autores. Observamos que estas pacientes si presentan una mayor prevalencia de parto pretérmino y de bajo peso al nacer, lo cual concuerda con los metaanálisis previos.

Se continua observando una transmisión del 0% en estos años, lo cual esta dado por un adecuada atención a la paciente y manejo interdisciplinario. Se observa que las pacientes presentan un adecuado control, con manejo tanto de parte de Obstetricia como Infectología y Medicina Materno Fetal.

Como médicos maternos fetales podemos notar que estas pacientes necesitan tratamiento multidisciplinario y adecuado.

Anexo 1

Se enlistan los antiretrovirales hasta ahora aprobados por la FDA y su categoría con respecto al embarazo.

Antiretrovirales aprobados por la FDA				
Sustancia activa	Nombre comercial	Laboratorio productor	Fecha de aprobación	Categoría FDA
Nucleosidos/nucleótidos Inhibidores de transcriptasa reversa				
Zidovudina	Retrovir	GlaxoSmithKline	Marzo 1987	C
Didanosina	Videx	Bristol-Myers Squibb	Octubre 1991	B
Zalcitabine	Hivid	Hoffmann-La Roche	Junio 1992	-
Estavudina	Zerit	Bristol-Myers Squibb	Junio 1994	C
Lamivudina	Epivir	GlaxoSmithKline	Noviembre 1995	C
Sulfato de Abacavir	Ziagen	GlaxoSmithKline	Diciembre 1998	C
Didanosina con capa entérica	Videx EC	Bristol-Myers Squibb	Octubre 2000	B
Fumarato de disoproxil tenofovir	Viread	Gilead Science	Octubre 2001	B
Emtricitabine	Emtriva	Gilead Science	Julio 2003	B
Inhibidores de la transcriptasa reversa no nucleosidos				
Nevirapina	Viramune	Boehringer Ingelheim	Junio 1996	B
Mesilato de delavirdina	Rescriptor	Pfizer	Abril 1997	-
Efavirenz	Sustiva	Bristol-Myers Squibb	Septiembre 1998	D
Etravirine	Intelence	Tibotec	Enero 2008	B
Inhibidores de proteasa				
Capsula de mesilato de saquinavir de gel	Invirase	Hoffmann-La Roche	Diciembre 1995	B
Ritonavir	Norvir	Abbott Laboratories	Marzo 1996	B
Sulfato de Indinavir	Crixivan	Merck	Marzo 1996	C
Mesilato de nelfinavir	Viracept	Agouron Pharmaceuticals	Marzo 1997	B
Capsula de gel blando de saquinavir	Fortovase	Hoffmann-La Roche	Noviembre 1997	-
Amprenavir	Agenerase	GlaxoSmithKline	Abril 1999	-
Lopinavir y ritonavir	Kaletra	Abbott Laboratories	Septiembre 2000	C

Sulfato de atazanavir	Reyataz	Bristol-Myers Squibb	Junio 2003	B
Fosamprenavir	Lexiva	GlaxoSmithKline	Octubre 2003	C
Tipranavir	Aptivus	Boehringer Ingelheim	Junio 2005	C
Darunavir	Prezista	Tibotec	Junio 2006	C
Inhibidores de entrada/Fusión				
Enfuvirtide	Fuzeon	Hoffmann-La Roche & Trimeris	Marzo 2003	B
Maraviroc	Selzentry	Pfizer	Agosto 2007	B
Inhibidores de integrasa				
Raltegravir	ISENTRESS	Merck	Octubre 2007	C
Combinaciones				
Lamivudina + zidovudina	Combivir	GlaxoSmithKline	Septiembre 1997	-
Abacavir + zidovudina + lamivudina	Trizivir	GlaxoSmithKline	Noviembre 2000	-
Abacavir+lamivudina	Epzicom	GlaxoSmithKline	Agosto 2004	-
Tenofovir + emtricitabina	Truvada	Gilead Science	Agosto 2004	-
Efavirenz + emtricitabina + tenofovir	Atripla	Bristol-Myers Squibb y Gilead Science	Julio 2006	-

Adaptado de: Mirochnick, M. Best, BM. Clarke, DF. Antiretroviral Pharmacology: special issues regarding pregnant women and neonates. Clin Perinatol 2010;37:907-27

Referencias

- ¹ Gottlieb, M. Pneumocystis carinii pneumonia and mucosal candidiasis in previously healthy homosexual men: evidence of a new acquired cellular immunodeficiency. *N Engl J Med* 1981;305:1425-30
- ² Oleske, J. Minnefor, A. Cooper, R. Et al. Immune deficiency syndrome in children. *JAMA* 1983;249:2345-9
- ³ Rubinstein, A. Sicklick, M. Gupta, A. Et al. Acquired immune deficiency with reversed T4/T8 ratios in infants born to promiscuous and drug addicted mothers. *JAMA* 1983;249:2350-6
- ⁴ Hignett, R. Fernando, R. Anesthesia for the pregnant HIV patient. *Anesthesiology Clin* 2008;26:127-143
- ⁵ Donovan, M. Palumbo, P. Diagnosis of HIV: Challenges and strategies for HIV prevention and detection among pregnant women and their infants. *Clin Perinatol* 2010;37:751-763
- ⁶ ACOG. ACOG committee opinion number 304, November 2004. Prenatal and perinatal human immunodeficiency virus testing: expanded recommendation. *Obstet Gynecol* 2004; 104(5pt1):1119-24
- ⁷ Thorne, C. Newell, ML. HIV, hepatitis and pregnancy. *Women's health medicine*. 2005 2:2;40-43
- ⁸ Hygino, J. Vierra, MM. Kashara, TM. The impact of pregnancy on the HIV-1-specific T cell function in infected pregnant women. *Clinical Immunology* 2012;145, 177-188
- ⁹ Lallemand M, Jourdain G, LeCoeur S, Kim S, Koetsawang S, Comeau AM, et al. A trial of shortened zidovudine regimens to prevent mother-to-child transmission of human immunodeficiency virus type 1. *Perinatal HIV Prevention Trial (Thailand)*. *NEJM* 2000;343:982- 91
- ¹⁰ Kovacs, A. Wasserman, SS. Burns, D. et al. Determinants of HIV 1 shedding in the genital tract of women. *Lancet* 2001;358;1593-601
- ¹¹ Moses, SE. Tosswill, J. Sudhanva, M. HIV-1 seroconversion during pregnancy resulting in vertical transmission. *Journal of Clinical Virology*. 2008; 41:152-153
- ¹² Iribarren JA, Ramos JT, Guerra L, et al., Recommendations of the Study Group for AIDS, Infectious Diseases, and Clinical Microbiology, the Spanish Paediatric Association, the National AIDS Plan and the Spanish Gynaecology and Obstetrics Society. Prevention of vertical transmission and treatment of infection caused by the human immunodeficiency virus in the pregnant woman. *Enferm Infecc Microbiol Clin* 2001;19:314-35.
- ¹³ The American College of Obstetricians and Gynecologists. ACOG Committee Opinion, Number 234. ACOG, Washington, DC; 2000.

-
- ¹⁴ Suy, A. Hernández, S. Thorne, C. et al. Current guidelines on management of HIV-infected pregnant women: Impact on mode of delivery. *European Journal of Obstetrics & Gynecology and Reproductive Biology* 139 (2008) 127–132
- ¹⁵ Cotter AM, Brookfield KF, Duthely LM, et al. Duration of membrane rupture and risk of perinatal transmission of HIV-1 in the era of combination antiretroviral therapy. *Am J Obstet Gynecol* 2012;207:482.e1-5.
- ¹⁶ Brocklehurst P, French R. The association between maternal HIV infection and perinatal outcome: a systematic review of the literature and meta-analysis. *Br J Obstet Gynaecol* 1998;105:836–48.
- ¹⁷ Traisathit P, Mary JY, Le Coeur S, et al. Risk factors of preterm delivery in HIV-infected pregnant women receiving zidovudine for the prevention of perinatal HIV. *J Obstet Gynaecol Res* 2009;35:225–33.
- ¹⁸ Bucceri A, Luchini L, Rancilio L, et al. Pregnancy outcome among HIV positive and negative intravenous drug users. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 1997; 72:169
- ¹⁹ Kumar RM, Uduman SA, Khurranna AK. Impact of maternal HIV-1 infection on perinatal outcome. *Int J Gynaecol Obstet* 1995; 49: 137
- ²⁰ Suy A, Martinez E, Coll O, et al. Increased risk of pre-eclampsia and fetal death in HIV-infected pregnant women receiving highly active antiretroviral therapy. *AIDS* 2006;20:59–66.
- ²¹ DeCock KM, Zadi F, Adjorlolo G, et al. Retrospective study of maternal HIV-1 and HIV-2 infection and child survival in Abidjan, Cote d'Ivoire. *BMJ* 1994; 308:425
- ²² Cruz, MLS. Harris, RD. Read, JS. Et al. Association of body mass index of HIV-1-infected pregnant women and infant birth weight, body mass index, length, and head circumference: the National Institute of Child Health and Human Development International Site Development Initiative Perinatal Study. *Nutrition Research* 2007;27:685-91
- ²³ Hanson, C. Effect of HIV infection on pregnancy outcome. *Immunology and allergy Clinics of North America*. 1998;18:345-53
- ²⁴ Mirpuri, J. Jain, L. Issues of Prematurity and HIV infection. *Clin Perinatol* 2010;37:887–905
- ²⁵ European Collaborative Study and the Swiss Mother + Child HIV Cohort Study. Combination antiretroviral therapy and duration of pregnancy. *AIDS* 2000; 14: 2913–20
- ²⁶ Kourtis AP, Schmid CH, Jamieson DJ, et al. Use of antiretroviral therapy in pregnant HIV-infected women and the risk of premature delivery: a meta-analysis. *AIDS* 2007;21:607–15.
- ²⁷ Toumala, RE. Shapiro, DE. Mofenson, UM. Et al. Antiretroviral therapy during pregnancy and the risk of an adverse outcome. *N Engl J Med* 2002;346:1863-70
- ²⁸ Mirochnick, M. Best, BM. Clarke, DF. Antiretroviral Pharmacology: special issues regarding pregnant women and neonates. *Clin Perinatol* 2010;37:907-27

-
- ²⁹ Khan, AW, Bull, L, Barton, S. Management of HIV infection in pregnancy. *Obstetrics, gynaecology and reproductive medicine* 2012; 23:1-6
- ³⁰ Traisathit, P, Le Coeur, S, Mary, JY, et al. Gestational age determination and prevention of HIV perinatal transmission. *International Journal of Gynecology and Obstetrics* 2006;92:176—180
- ³¹ Recommendations for Use of Antiretroviral Drugs in Pregnant HIV-1-Infected Women for Maternal Health and Interventions to Reduce Perinatal HIV Transmission in the United States. 2012
- ³² Siegfried Nandi, van der Merwe Lize, Brocklehurst Peter, Sint Tin Tin. Antiretrovirals for reducing the risk of mother-to-child transmission of HIV infection. *Cochrane Database of Systematic Reviews*. In: *The Cochrane Library*, Issue 6, Art. No. C D003510
- ³³ Management of HIV in pregnancy. Green top Guideline 29. June 2010. RCOG
- ³⁴ Canadian HIV Pregnancy Planning Guidelines. SOCG clinical practice guideline No. 278, Junio 2012
- ³⁵ Sturt Amy S, Dokubo Emily Kainne, Sint Tin Tin. Antiretroviral therapy (ART) for treating HIV infection in ART-eligible pregnant women. *Cochrane Database of Systematic Reviews*. In: *The Cochrane Library*, Issue 6, Art. No. C D008440
- ³⁶ Plazola Camacho NG, Ortiz Ibarra FJ. Veinte años de experiencia en el manejo de la mujer embarazada infectada por VIH/SIDA en el Instituto Nacional de Perinatología. *Bol Med Hosp Inf Mex* 2009;66:350-363
- ³⁷ Figueroa Damien R. Evolución de los embarazos de mujeres infectadas por el virus de inmunodeficiencia humano. *Salud Publica Mex* 1999;41:362-367
- ³⁸ Rely K, Martínez Valverde S, Salinas Escudero G. Análisis de minimización de costo e impacto presupuestario del tratamiento ARV con abacovir/lamivudina para el VIH/SIDA en México. *Value in Health Regional Issues* 2(2013)368-374
- ³⁹ Aracena Genao B, Oaxaca Navarro J, Lamadrir Figueroa H, et al. Cost and Benefits of HAART for Patients with HIV in a public hospital in Mexico. *AIDS* 2008;22(suppl 1):S141-S148
- ⁴⁰ Hernández S, Morén C, López M, et al. Perinatal outcomes, mitochondrial toxicity and apoptosis in HIV treated pregnant women and in utero exposed newborn. *AIDS* 2012, 26: 419-428
- ⁴¹ Figueroa Medrano LP, Avila Figueroa C. Alteraciones del desarrollo Neurológico en niños nacidos de madres con VIH. *Perinatol Reprod Hum* 2004;18:149-155
- ⁴² ACOG. Hypertension in Pregnancy. *Obstetrics & Gynecology*. 2013 (122)1122-1131
- ⁴³ Figueras F, Gratacós E. Update on the Diagnosis and Classification of Fetal Growth Restriction and Proposal of a Stage Based Management Protocol. *Fetal Diagn Ther* 2014;1-13
- ⁴⁴ NIH Consensus Development Conference on Diagnosing Gestational Diabetes Mellitus. Vol 29, No1, March 4-6, 2013

⁴⁵ World Health Organization. Expert Group on Prematurity: final report. Geneva: WHO;1950. (technical Report 27); World Health Organization. International Classification of Diseases. 9th revisión. Geneva: WHO;1977