



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO**

---

FACULTAD DE MEDICINA  
**Instituto Nacional de Perinatología**  
ISIDRO ESPINOSA DE LOS REYES

**“USO DE INHIBIDORES DE INTEGRASA EN PACIENTES  
EMBARAZADAS CON INFECCION POR VIH EN EL  
INSTITUTO NACIONAL DE PERINATOLOGÍA”**

**T E S I S**  
para obtener el Título de  
**ESPECIALISTA EN INFECTOLOGÍA**

**PRESENTA**  
DRA. GEMMA ANAHÍ CHÍCHARO ÁVILA

**DRA. NOEMÍ GUADALUPE PLAZOLA CAMACHO**  
Profesora Titular del Curso de Especialización en Infectología

**DR. RICARDO FIGUEROA DAMIÁN**  
Asesor de Tesis  
Profesor Adjunto del Curso de Especialización en Infectología



**CIUDAD DE MÉXICO**

**2023**



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

**“USO DE INHIBIDORES DE INTEGRASA EN PACIENTES EMBARAZADAS CON INFECCIÓN POR VIH EN EL INSTITUTO NACIONAL DE PERINATOLOGÍA”**



---

**DRA. VIRIDIANA GORBEA CHÁVEZ**

Directora de Educación en Ciencias de la Salud  
Instituto Nacional de Perinatología “Isidro Espinosa de los Reyes”



---

**DRA. NOEMI GUADALUPE PLAZOLA CAMACHO**

Profesora Titular del Curso de Especialización en Infectología  
Instituto Nacional de Perinatología “Isidro Espinosa de los Reyes”



---

**DR. RICARDO FIGUEROA DAMIÁN**

Asesor de Tesis  
Profesor Adjunto del Curso de Especialización en Infectología  
Instituto Nacional de Perinatología “Isidro Espinosa de los Reyes”

## ÍNDICE

1. RESUMEN.....	4
2. ANTECEDENTES.....	8
3. MATERIAL Y MÉTODOS.....	16
4. RESULTADOS.....	18
5. DISCUSIÓN.....	31
6. CONCLUSIONES.....	32
7. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....	34
8. ANEXOS.....	36

## **1. RESUMEN**

### **-Introducción**

En los últimos años, los inhibidores de transferencia de cadena de integrasa (INSTI) se han convertido en parte fundamental del tratamiento antirretroviral durante el embarazo, ya que están asociados con rápida supresión viral, buena tolerancia y tienen una mayor barrera genética a la resistencia en comparación con otros antirretrovirales. Hoy en día existen datos sobre sus efectos sobre el embarazo, su seguridad y eficacia, aunque son limitados y no hay reportes de que la disminución de la carga viral materna se traduzca en disminución en la tasa de transmisión perinatal por VIH en nuestra población.

### **-Objetivo**

Calcular la tasa de transmisión vertical por VIH en mujeres embarazadas que recibieron inhibidores de integrasa

### **-Materiales y Métodos**

Se realizó un estudio retrospectivo, observacional y descriptivo. Se estudiaron datos sociodemográficos, antecedentes médicos, gestacionales, evolución de la infección por VIH, carga viral y conteo de linfocitos CD4+ de las madres; su tratamiento antirretroviral así como el resultado de los nacimientos de sus hijos (somatometría, Apgar, complicaciones y carga viral al nacimiento) de todas las pacientes que dentro de su esquema antirretroviral en el embarazo incluía un inhibidor de integrasa; y que acudieron a la Clínica de atención de mujeres embarazadas con VIH/SIDA y sus recién nacidos del Instituto Nacional de Perinatología, en el periodo de noviembre de 2016 hasta abril de 2022. Se excluyeron las pacientes que tuvieron pérdida del seguimiento médico.

### **-Resultados**

Este estudio incluyó un total de 100 mujeres embarazadas en las que su TAR incluía inhibidores de integrasa: Raltegravir (87%), Dolutegavir (12%) y Bictegravir (1%). En 59% de los casos, el diagnóstico de VIH era reciente (< 1 año) y 41% ya conocían su diagnóstico (>1 año). La carga viral al inicio del seguimiento del VIH en el embarazo fue detectable en 66% de las madres, 31% estaban en supresión viral y 3% de las mujeres no contaron con carga viral al inicio el embarazo. Al final del embarazo, 11% se mostraron detectables, 31% tuvieron supresión viral antes del parto, sin embargo, en el 30% de las pacientes no fue posible tomar una CV subsecuente. Se obtuvieron 102 hijos (dos embarazos gemelares).

Nacieron vivos 101 bebés (99.01%) y un bebé se reportó como óbito (0.98%). De los recién nacidos vivos, la carga viral al nacimiento fue indetectable en el 100% de los casos.

**-Conclusiones:** la tasa de transmisión vertical de VIH en hijos de mujeres embarazadas que recibieron tratamiento con INSTI en el INPer fue de 0%.

**-Palabras clave:** embarazo y VIH, terapia antirretroviral, inhibidores de integrasa, transmisión perinatal de VIH.

## **ABSTRACT**

### **Introduction.**

In the past years, integrase strand transfer inhibitors (INSTI) have become crucial in the antiretroviral treatment during pregnancy, since they are associated with a quick viral suppression, high patient tolerance rate and a greater genetic barrier to resistance compared with other antiretroviral. Nowadays, although limited, there is data about their effects on pregnancy, safety and efficacy and there's no reports about correlation between decreased viral load and HIV (Human Immunodeficiency Virus) perinatal transmission on our population.

### **Objective.**

To estimate the HIV vertical transmission rate in pregnant women who received Integrase inhibitors

### **Material and methods.**

A descriptive, observational, retrospective study was conducted. Sociodemographic data, medical background, gestational background, evolution of HIV infection, maternal viral load and CD4+ cell count, as well as antiretroviral treatment and outcomes on childbirths (somatometry, Apgar, perinatal complications and viral load at birth) were studied in all patients who received integrase inhibitor within their antiretroviral scheme and were treated at HIV/AIDS attention for pregnant women and their newborns department at the National Institute of Perinatology within November 2016 and April 2022. Patients who lost follow up were excluded.

### **Results.**

A total of 100 pregnant women were included in which their antiretroviral treatment included integrase inhibitors: Raltegravir (87%), Dolutegravir (12%) and Bictegravir (1%). In 59% of cases, HIV diagnosis was recent (< 1 year) and 41 % were known to have HIV (>1 year). Viral load at the beginning of HIV during pregnancy follow up was detectable in 66% of mothers, 31 % were in viral suppression and 3 % of women didn't have a viral load at the beginning of pregnancy. At the end of pregnancy 11 % of patients had an undetectable viral load, 31 % had viral suppression before childbirth, nevertheless in 30 % of patients it wasn't possible to get a subsequent viral load. 102 children were obtained (2 twin pregnancies),

101 babies were born alive (99.01 %), and one baby was reported as stillbirth (0.98%). From the newborns, viral load at birth was undetectable in 100 % of cases.

**Conclusions.**

Vertical HIV transmission rate in children from pregnant women who received treatment with ICI at National Institute of perinatology was 0 %.

**Keywords.**

HIV and pregnancy, antiretroviral therapy, integrase inhibitors, HIV perinatal transmission.

## 2. ANTECEDENTES

### EPIDEMIOLOGIA

Hace 41 años que se anunció el inicio de la pandemia del VIH/SIDA, la cual ha provocado más de 75 millones de infecciones por VIH y 32 millones de muertes. (1)

En el año del 2020, a nivel mundial se reportaron 37.7 millones de personas que viven con VIH, de los cuales 19.3 millones fueron mujeres >15 años y 1.7 millones fueron niños desde recién nacidos hasta los 15 años de edad. Se identificaron un total de 1.5 millones de casos nuevos con infección por VIH, 660 000 mujeres >15 años y 150 000 niños menores de 15 años. Finalmente se reportaron también 680 000 muertes atribuidas a VIH/SIDA en ese año, 240 000 de mujeres >15 años y 99 000 de niños < 15 años. (2)

El epicentro de la pandemia sigue radicando en África oriental y meridional, donde se concentran 20.6 millones de personas con VIH (54.6 % del total de la población mundial). La siguiente región que contiene la mayor carga de personas con VIH se encuentra en países de Asia y el Pacífico, con 5.8 millones. (1,2)

En Latinoamérica, hasta el año 2021 se reportaron 2.1 millones de personas con VIH y se estimaron 100 000 infecciones nuevas hasta el año 2020, de las cuales el 24% correspondía a mujeres. Se observó que la mortalidad disminuyó un 21% entre el año 2010 y 2020, con aproximadamente 31 000 muertes tanto de niños y adultos. Se considera que el progreso contra el VIH en América Latina ha disminuido en los últimos años, ya que ésta región es común que el diagnóstico se realice de manera tardía y también, por que no se están logrando los objetivos 90-90-90 propuestos por ONUSIDA (90 % de las personas con VIH recibirán un diagnóstico oportuno, 90 % de las personas con VIH recibirán TAR( tratamiento antirretroviral) y 90 % de las personas con TAR mostrarán supresión viral). A nivel mundial, las proporciones respectivas de la iniciativa 90:90:90 en 2020 fueron 84 %, 87 % y 90 %. Por lo tanto, aparentemente a nivel mundial, una cuarta parte de las personas que vive con VIH no recibe tratamiento y una tercera parte tiene cargas virales detectables. (2)

En México, los primeros casos reportados de VIH/SIDA fueron en el año 1953. Desde esa fecha y hasta el año 2021, se encuentran en el registro de vigilancia epidemiológica 331, 437 personas con infección por VIH de los cuales 61,401 (18.53%) son mujeres. Del total de personas seropositivas a VIH, 203,906 personas se encontraban vivas (61.52%), 111, 413 fallecieron (33.62%) y de 16,118(4.86) se desconoce su estatus actual. Se reporta que 266,688 personas se contagiaron vía sexual (96.3%) y 4156 (1.5%) niños adquirieron al

infección vía perinatal. Al cierre del 2020, se habían registrado 27 casos nuevos confirmados de VIH por transmisión vertical, lo que refleja una diferencia de 61% menor respecto al 2019, cuando se reportaron 69 casos, relacionado con el impacto del COVID-19. Para finales del 2021, se reportaron 58 casos nuevos de transmisión perinatal. (3)

En el año de 2021, se registraron 14 274 casos nuevos de infección por VIH; los estados con mayor tasa de casos nuevos fueron Quintana Roo (49.60), Campeche (26.32), Colima (25.89), Tabasco (23.89) y Yucatán (22.16). Hasta el año de 2020, se reportaron 4557 defunciones relacionadas a VIH, con una tasa de mortalidad de 3.59. (3)

## **EMBARAZO Y VIH**

La infección por VIH debe identificarse antes del embarazo o tan pronto como sea posible durante el embarazo. El diagnóstico temprano es la mejor oportunidad para mejorar la salud materna, comenzar la terapia antirretroviral lo antes posible y evitar así que el recién nacido adquiera la infección. Las pautas internacionales recomiendan solicitar inicialmente una prueba de VIH con un inmunoensayo que detecta anticuerpos contra el VIH-1, VIH-2 y antígeno p24 (inmunoensayo de combinación antígeno/anticuerpo) (4). Todas las mujeres embarazadas deben someterse a la prueba de serología del VIH, si el resultado es negativo, se debe repetir la prueba durante el tercer trimestre (4,5), sobre todo en aquellas mujeres que cuenten con factores de riesgo como: usuarias de drogas inyectables o que sus parejas usan drogas inyectables, sexoservidoras, mujeres que tienen una nueva pareja sexual o más de una pareja durante el embarazo, aquellas que tienen una ITS (infección de transmisión sexual) diagnosticada durante la gesta, y sobre todo, aquellas pacientes que tienen síntomas de infección aguda por VIH, por ejemplo fiebre, linfadenopatía, rash, úlceras orales, leucopenia, trombocitopenia, transaminasemia (4).

El asesoramiento previo antes de embarazarse para las mujeres que ya se conocen seropositivas debe formar parte de la atención y debe incluir una recomendación de TAR para que la mujer pueda quedar embarazada con una CV (carga viral) indetectable. El TAR está indicado en todas las mujeres embarazadas independientemente del recuento de linfocitos T CD4+ y la CV, así se garantiza que

la CV permanezca indetectable el mayor tiempo posible y especialmente durante el tercer trimestre y el parto. (5)

El uso de medicamentos ARV, combinado con otras intervenciones, dentro de las que se mencionan: profilaxis antirretroviral intraparto, profilaxis ARV del recién nacido, decisión de la vía de resolución del embarazo en base a la CV materna y la eliminación de la lactancia materna (5-6) ha logrado disminuir el riesgo de transmisión de VIH perinatal.

## **TRATAMIENTO DE VIH EN EL EMBARAZO**

En 2018, aproximadamente 1.3 millones de mujeres embarazadas que viven con VIH en todo el mundo requirieron antirretrovirales tanto para su propia salud como para prevenir la transmisión de VIH a sus hijos. (4)

El tratamiento de la mujer embarazada con infección por VIH ha evolucionado significativamente en los últimos años gracias al desarrollo de los medicamentos antirretrovirales y al tener un mayor conocimiento y comprensión en las acciones de prevención de la transmisión vertical del VIH.

Al elegir un régimen de medicamentos antirretrovirales en mujeres embarazadas, se deben de considerar múltiples factores, incluidos los efectos adversos tanto en la madre como en el bebé, las interacciones entre medicamentos, su farmacocinética, comorbilidades en la paciente embarazadas, la seguridad de su uso durante el embarazo y la eficacia virológica. Las personas embarazadas a menudo quedan excluidas de los ensayos clínicos iniciales sobre el VIH, por lo cual, hoy en día, los datos de seguridad de los antirretrovirales en el embarazo siguen mostrándose incompletos. (7)

La eficacia de los ARV para el tratamiento de personas embarazadas se puede extrapolar a partir de la evidencia de eficacia en pacientes no embarazadas, siempre que la evaluación farmacocinética directa en mujeres embarazadas demuestre exposiciones al fármaco durante el embarazo que estén dentro del rango efectivo en adultos no embarazadas. De manera similar, es probable que los regímenes de tratamiento antirretroviral TAR que resultan en la supresión viral durante el embarazo sean efectivos para prevenir la transmisión vertical del VIH.

Por el contrario, la seguridad del TAR no puede extrapolarse y debe evaluarse directamente en personas embarazadas. Sin embargo, los medicamentos con beneficios conocidos para las personas que no están embarazadas no deben suspenderse durante el embarazo a menos que tengan efectos adversos conocidos para las mujeres embarazadas, los fetos o los bebés y estos efectos adversos superen los beneficios para las pacientes embarazadas

La selección del régimen debe individualizarse y basarse en el historial específico de la paciente para equilibrar los riesgos y beneficios.

Los factores a tomar en cuenta que están relacionados con el embarazo incluyen (4):

- Posibles efectos adversos a corto y largo plazo en fetos o recién nacidos, como riesgo de teratogenicidad, parto prematuro o efectos en el crecimiento y desarrollo.
- Asociación con resultados adversos del embarazo, como parto prematuro
- Cambios farmacocinéticos en el embarazo
- Posibles efectos adversos para la paciente, especialmente aquellos que pueden exacerbarse durante el embarazo.

Los factores a nivel individual incluyen (4):

- Interacciones farmacológicas con otros medicamentos
- Resultados de pruebas de genotipo viral y exposición previa de la paciente a medicamentos ARV
- Comorbilidades
- Capacidad de la paciente para adherirse a un régimen
- Conveniencia y preferencia del paciente.

En general, en las personas que están embarazadas o que intentan concebir, se recomienda un TAR que incluya al menos tres agentes. Para las personas que nunca han recibido ARV, se prefiere un régimen de ARV que incluya dos inhibidores de la transcriptasa inversa análogos de los nucleósidos (INTR) y un inhibidor de la transferencia de cadena de la integrasa (INSTI) o un inhibidor de la proteasa (IP) potenciado por ritonavir (RTV) (4,5,6).

En general, las personas que ya están en un régimen de supresión viral total cuando ocurre el embarazo, deben continuar con el mismo régimen, Las excepciones incluyen regímenes

que involucran medicamentos que no se recomiendan para uso en adultos debido al alto riesgo de toxicidad (por ejemplo didanosina, indinavir, estavudina y dosis de ARV o eficacia virológica inferior (nelfinavir) (8).

Es importante intentar balancear los datos disponibles de los ARV y su uso en el embarazo sobre los riesgos y beneficios de todos los agentes preferidos y alternativos (4). Se habla que un agente es *preferido* cuando están disponibles los datos de ensayos clínicos en pacientes embarazadas y estos han demostrado eficacia, seguridad aceptable, facilidad de uso y que los datos farmacocinéticos específicos para el embarazo están disponibles para guiar la dosificación. Los resultados de los estudios deben incorporar los resultados para los fetos y recién nacidos y que estos tengan un riesgo-beneficio favorable.

Los ARV se designan como *alternativos* para la terapia en personas embarazadas cuando los datos de ensayos clínicos muestran eficacia y los datos en mujeres embarazadas son generalmente favorables pero limitados. La mayoría de estos están asociados con más preocupaciones sobre farmacocinética, dosificación, tolerabilidad, formulación, administración o interacción que los de la categoría preferidos, pero son aceptables para su uso en el embarazo.

### **Equilibrio de riesgos y beneficios de TAR en el embarazo frente a datos limitados**

Es importante analizar los datos disponibles sobre los riesgos y beneficios de todos los agentes preferidos y alternativos. Estos agentes incluyen dolutegravir (DTG), atazanavir/ritonavir (ATV/r), darunavir/ritonavir (DRV/r) y raltegravir (RAL) (preferidos), así como efavirenz (EFV) y rilpivirina (RPV) (*alternativos*); y medicamentos básicos de INTR, incluidos abacavir (ABC), lamivudina (3TC), emtricitabina (FTC), tenofovir disoproxil fumarato (TDF), tenofovir alafenamida (TAF) (todos *preferidos*) y zidovudina (ZDV) (*alternativo*). De estos, los datos de vigilancia sistemática del nacimiento están disponibles solo para TDF, FTC, 3TC, EFV y DTG (4,6). Aunque los primeros datos generaron inquietudes sobre el riesgo de defectos del tubo neural con DTG, no se han planteado inquietudes similares para otros agentes, los datos son demasiado limitados para identificar o calcular los riesgos específicos de defectos congénitos raros, asociados con uso previo o periconcepcional de otros medicamentos ARV o su uso durante el embarazo temprano. Para determinar si un fármaco conlleva un mayor riesgo de un evento adverso, como un defecto del tubo neural, es necesario controlar más de 2000 exposiciones periconcepcionales para descartar un aumento del riesgo.

También se debe considerar el riesgo de otros resultados adversos en el embarazo, muchos de los cuales son más comunes que los defectos de nacimiento. Por ejemplo, el uso de IP, en particular lopinavir/ritonavir (LPV/r), se ha asociado con un mayor riesgo de parto prematuro, lo que puede conducir a un aumento de la morbilidad y mortalidad neonatal. Además, se necesitan más resultados sobre los efectos clínicos de su uso en el embarazo, como la hipertensión y el aumento de peso (9).

En el estudio de Tsepamo en Botswana (10), los resultados de efectos adversos del embarazo distintos de los defectos del tubo neural fueron similares para las mujeres que recibieron regímenes basados en DTG y las mujeres que recibieron regímenes basados en EFV. En general, los datos son extremadamente limitados sobre los riesgos asociados con el uso de otros medicamentos ARV *preferidos* y *alternativos* antes de la concepción o al principio del embarazo; esta falta de datos no indica ni la presencia ni la ausencia de riesgo al usar medicamentos distintos a DTG y EFV.

### **Inhibidores de transferencia de cadena de integrasa**

**1. Dolutegravir.** DTG es el INSTI preferido para las mujeres embarazadas porque hay datos suficientes sobre la farmacocinética, la eficacia y la seguridad de DTG cuando se inicia durante el embarazo. Se han revisado todos los datos disponibles a partir de octubre de 2021 con respecto al uso de DTG antes de la concepción o durante el primer trimestre del embarazo (4).

**-Eficacia y tolerancia.** DTG está asociado con tasas más altas de supresión viral, tasas más rápidas de disminución de la carga viral, mayor tolerabilidad y una mayor barrera genética a la resistencia en comparación con otros agentes preferidos. Existen ensayos clínicos aleatorizados que compararon DTG más dos INTR versus EFV más dos INTR en mujeres que nunca habían recibido TARV que iniciaron la terapia durante el embarazo encontraron que el TARV basado en DTG producía una supresión viral más rápida, con una mayor proporción de mujeres que alcanzaban un carga viral indetectable (<50 copias/ml) en el momento del parto (11). Las tasas más altas de supresión viral no se tradujeron en tasas más bajas estadísticamente significativas de transmisión vertical observada con DTG en comparación con EFV, aunque las tasas de transmisión fueron bajas con ambos regímenes y los estudios no tuvieron el poder estadístico para detectar pequeñas diferencias.

Si existe una asociación causal entre el uso de DTG y la aparición de defectos del tubo neural, se desconocen las etiologías mecánicas, incluso si la deficiencia de ácido fólico es un factor mediador y se ha visto que puede existir un riesgo similar para otros INSTI. No se ha establecido ningún vínculo entre el uso de DTG y el metabolismo alterado del folato, ni existe evidencia de que el folato prevenga los defectos del tubo neural asociados con DTG (12).

**-Farmacocinética.** Aunque algunos estudios farmacocinéticos encontraron que los niveles de DTG durante el tercer trimestre son más bajos que un nivel objetivo pre especificado y más bajos que los niveles evaluados después del parto, otros estudios encontraron que estos cambios no eran clínicamente relevantes, y los datos sobre la transferencia placentaria y las comparaciones con los niveles en adultos no embarazadas indican que no es necesario ajustar la dosis durante el embarazo (4,13).

**-Resultados en salud materna.** El aumento de peso materno durante y después del embarazo es una consideración importante. Se ha observado un aumento de peso en poblaciones no embarazadas, especialmente entre mujeres y entre personas que también reciben TAF. En el embarazo, también se ha observado aumento de peso asociado con DTG, pero esto puede reflejar una mejor salud materna, ya que se produjeron menos efectos adversos en el parto con DTG, lo que puede explicarse por un aumento de peso menos insuficiente con los regímenes basados en DTG. El aumento de peso posparto fue mayor en las mujeres que recibieron DTG que en las que recibieron TARV basado en EFV, pero fue similar al aumento de peso en mujeres posparto sin infección por VIH en el ensayo perinatal DolPHIN-2 (11).

**2. Raltegravir.** RAL es un INSTI preferido para uso en embarazadas sin tratamiento previo con ARV, según la farmacocinética, la seguridad y otros datos sobre el uso de RAL durante el embarazo. Los datos de ensayos clínicos demuestran una descomposición viral más rápida y una mayor proporción de supresión viral en el momento del parto con el uso de RAL que con EFV o IP potenciados (4, 6,13).

Aunque una formulación de RAL una vez al día está aprobada para su uso en mujeres adultas no embarazadas, los datos farmacocinéticos indican niveles bajos del fármaco con la dosificación una vez al día en el embarazo, por lo que la dosificación de dos veces al día sigue siendo el programa recomendado.

**3. Bictegravir.** BIC es un INSTI que se recomienda para uso inicial en mujeres adultas no embarazadas. No se han publicado datos sobre la farmacocinética de BIC en el embarazo, y los datos sobre los resultados clínicos en el embarazo son extremadamente limitados; en un resumen presentado por el fabricante de BIC, no se informaron defectos del tubo neural entre 18 mujeres con exposición periconcepcional informadas prospectivamente (4,13).

**4. Elvitegravir/cobicistat (EVG/c).** Es un INSTI para el cual los datos sobre su uso en el embarazo actualmente son limitados. Los datos del estudio P1026 y el estudio PANNA sugieren que esta combinación condujo a niveles significativamente más bajos de ambos medicamentos en el tercer trimestre que en el período posparto (los niveles en el tercer trimestre estuvieron por debajo de los niveles terapéuticos donde se espera que conduzcan a la supresión viral). Según estos datos, no se recomienda EVG/c para uso inicial en el embarazo. (4,13)

**5. Cabotegravir (CAB)** es un INSTI que forma parte de un régimen de TARV completo de dos medicamentos disponible para su uso como una formulación inyectable de acción prolongada (en combinación con Rilpivirina (RPV) inyectable de acción prolongada) en mujeres adultas no embarazadas que tienen niveles de ARN <50 copias/mL durante al menos 3 meses, están en un régimen antirretroviral (ARV) estable, no tienen antecedentes de fracaso del tratamiento y no tienen resistencia conocida o sospechada. Por lo tanto, CAB no se recomienda para personas embarazadas inician o reinician TARV o para aquellas cuyo régimen actual no se tolera bien y/o no es completamente supresor. No hay datos suficientes para las personas que quedan embarazadas con CAB o aquellas que planean concebir porque los datos farmacocinéticos disponibles para el embarazo son limitados. (4)

## **SEGUIMIENTO Y TÉRMINO DEL EMBARAZO**

El personal médico deberá analizar la evolución individual de cada paciente y tomar decisiones para la vía de término del embarazo más adecuada. Se recomienda realizar por lo menos un recuento de subpoblación de linfocitos CD4+ y CV trimestral para el monitoreo y apoyar la planeación de la vía de nacimiento, De ser posible, se sugiere realizar una última CV en la semana 32-36 de gestación. (6).

### **3. MATERIAL Y MÉTODOS**

#### **Objetivo General:**

-Calcular la tasa de transmisión vertical por VIH en mujeres embarazadas que recibieron Inhibidores de integrasa

#### **Objetivos Específicos:**

-Describir el número de mujeres embarazadas con VIH que recibieron tratamiento con inhibidores de integrasa

-Describir las características demográficas de mujeres embarazadas con VIH que recibieron tratamiento con inhibidores de integrasa

-Describir la proporción de mujeres embarazadas con VIH que se encuentran con carga viral de VIH indetectable antes del parto

-Calcular la tasa y la prevalencia de infección vertical de VIH en hijos de mujeres que recibieron tratamiento antirretroviral con inhibidores de integrasa.

#### **DISEÑO DEL ESTUDIO DE INVESTIGACION:**

- Por secuencia temporal: Longitudinal.
- Por control de la asignación: Observacional descriptivo
- Por inicio del estudio en relación a la cronología de los hechos: Retrospectivo.

#### **UNIVERSO Y POBLACION DE ESTUDIO**

-Universo: Para este estudio se tomaron en cuenta el número total de pacientes embarazadas con VIH

- Población: Se tomaron en cuenta las pacientes embarazadas con VIH que recibieron tratamiento con inhibidores de integrasa

#### **SELECCIÓN DE MUESTRA**

No probabilístico de interés consecutivo.

#### **CRITERIOS DE INCLUSIÓN:**

-Mujeres embarazadas con diagnóstico de VIH

-Pacientes que recibieron manejo con inhibidores de integrasa como parte de su esquema de tratamiento antiretroviral

- Pacientes embarazadas que acudieron a la clínica de atención del Instituto Nacional de Perinatología

#### **CRITERIOS DE NO INCLUSION:**

-Pacientes embarazadas que abandonaron la consulta prenatal en el instituto durante su gestación.

#### **CRITERIOS DE ELIMINACIÓN:**

- Pacientes que tuvieron pérdida del seguimiento médico. Para la tasa de transmisión perinatal se eliminaron los casos en quienes no se obtuvo CV en el recién nacido

- Pacientes en quienes no se obtuvo resultados de la transmisión vertical de VIH

-Pacientes quienes durante el seguimiento se suspendió la medicación con el inhibidor de integrasa

#### **VARIABLES DEL ESTUDIO:**

##### **-Variable independiente: Uso de inhibidores de integrasa**

Definición operacional: Esquema de tratamiento antirretroviral que incluya alguno de los medicamentos antiretrovirales inhibidores de integrasa

##### **-Variable dependiente: Diagnóstico de transmisión vertical perinatal por VIH**

Definición operacional: Realizar determinación de carga viral de VIH lo más cercano al nacimiento y tomar segunda determinación dentro de las siguientes 8 semanas

##### **-Variables de control:**

-Comorbilidad obstétrica: ruptura prematura de membranas, parto pretérmino, diabetes gestacional, hipertensión gestacional, hemorragia obstétrica

-Comorbilidad médica de las madres: ITS, hipertensión arterial sistémica, diabetes, adicciones

-Diagnóstico materno de VIH

- Inicio de tratamiento antirretroviral

-Conteo de subpoblación de células CD4+

## **INSTRUMENTOS PARA LA INVESTIGACIÓN**

A través del archivo clínico se identificaron a las pacientes que acuden de la clínica del Instituto Nacional de Perinatología infectadas por VIH y que se encuentran con tratamiento antirretroviral vigente que incluye en su esquema el uso de inhibidores de integrasa.

Con las variables de interés para este estudio, se construyó una base de datos en un formato Excel donde se captaron dichas variables y se ordenaron para realizar el análisis estadístico.

## **PLAN DE ANÁLISIS DE DATOS**

Para el análisis estadístico, se utilizaron datos obtenidos de pacientes que acudieron a consulta a la clínica de VIH del Instituto Nacional de Perinatología, las cuales cumplieron con los criterios de inclusión. Para la descripción de estos datos se utilizó estadística descriptiva con el cálculo de frecuencias, proporciones, promedios, desviación estándar, intervalo y tasas de incidencia y prevalencia.

## **IMPLICACIONES ÉTICAS**

Se considera un estudio con riesgo mínimo acorde a los principios enunciados en la Declaración de Helsinki y en el Reglamento de la Ley General de Salud, en el cual se menciona, en su artículo 17, en materia de investigación clínica en seres humanos, se cataloga como SIN RIESGO, por ser un estudio retrospectivo, con información obtenida de expedientes clínicos y sin realizarse intervenciones directas en los pacientes.

## **4. RESULTADOS**

En total, acudieron a nuestra clínica 104 mujeres embarazadas usuarias de inhibidores de integrasa. 4 mujeres perdieron el seguimiento médico, por lo cual se excluyeron del análisis estadístico. Es decir, se estudiaron un total de 100 pacientes.

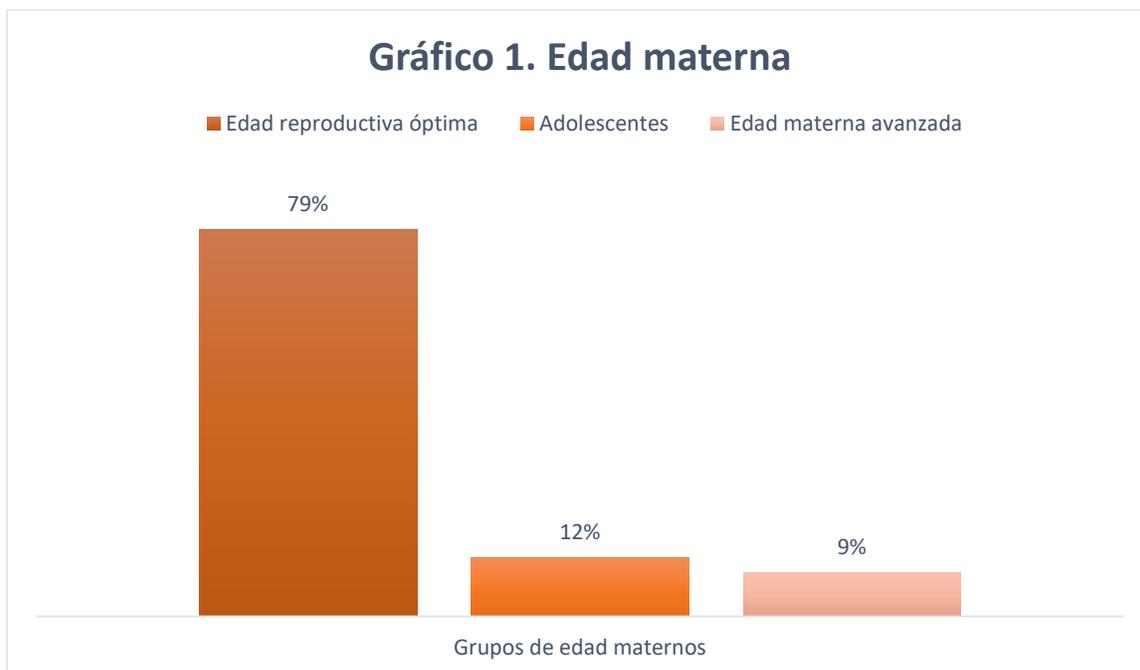
Todas las pacientes que se incluyeron en este estudio, recibieron control prenatal, atención del parto y seguimiento de su recién nacido.

### **4.1 ANTECEDENTES SOCIODEMOGRÁFICOS MATERNOS**

#### **4.1.1 EDAD**

La edad promedio de las madres fue de  $26.8 \pm 5.5$  años. Se estratificó la edad por grupos: adolescentes ( $\leq 15$  a 19 años), edad reproductiva óptima (20-34 años) y edad materna

avanzada ( $\geq 35$  años). Se observó que el 79% se encontraba en edad reproductiva óptima, el 12% eran adolescentes y el 9% tenían edad materna avanzada. **(Gráfico 1)**



#### 4.1.2 LUGAR DE RESIDENCIA

La mayoría de las pacientes eran residentes del Estado de México (57%), seguido de la Ciudad de México (38%). Estuvieron en seguimiento también pacientes que residían en otros estados de la República Mexicana; de los cuales se mencionan 2 pacientes de Guerrero, 2 procedente de Morelos, 1 de Puebla y 1 procedente de Honduras.

#### 4.1.3 ESTADO CIVIL

Acercas del estado civil, el 49% se encontraban en unión libre, el 48% solteras y el 3% casadas.

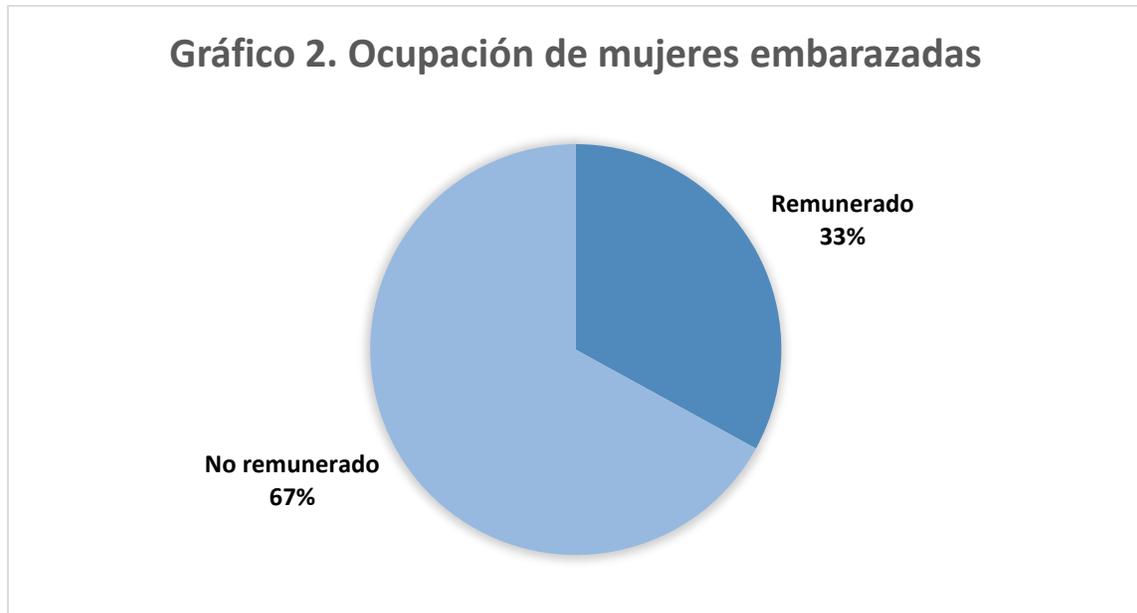
#### 4.1.4 ESCOLARIDAD

En el nivel de escolaridad, se encontró que el 50% de las pacientes concluyó la secundaria, el 24% el bachillerato, el 22% la primaria, el 3% estudiaron una licenciatura y el 1% era analfabeta.

#### 4.1.5 OCUPACIÓN

La ocupación de estas mujeres se distribuyó de la siguiente manera **(Gráfico 2)**:

**Gráfico 2. Ocupación de mujeres embarazadas**

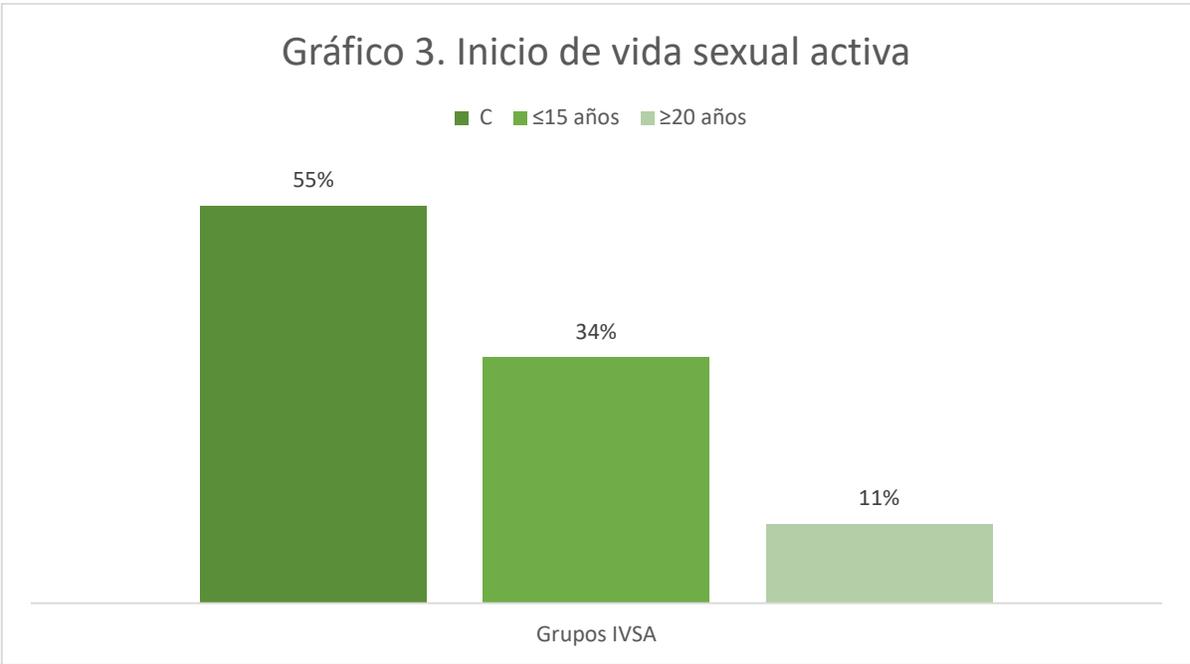


Del total de la población, 67% de las mujeres embarazadas mencionaron que tenían una ocupación no remunerada, de este grupo, en su mayoría se dedican a labores del hogar (61%) y hasta el 5% eran desempleadas. En el segundo grupo, el 33% mencionaron tener un trabajo con goce de sueldo.

## **4.2 ANTECEDENTES GINECO-OBSTETRICOS**

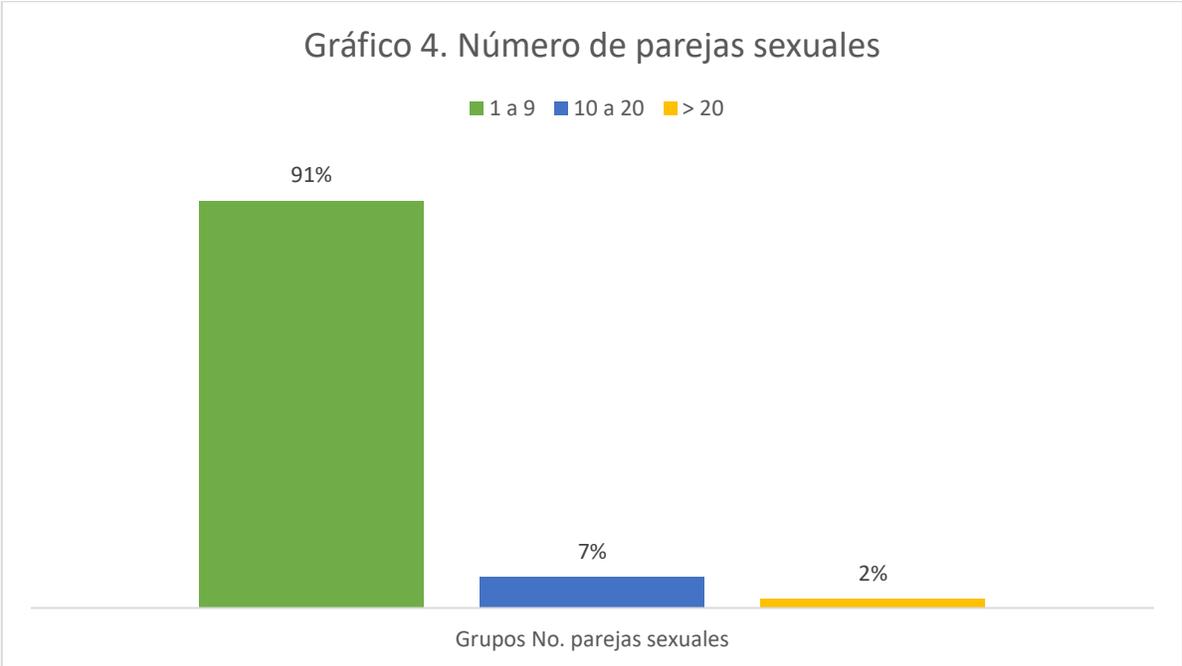
### **4.2.1 INCIO DE VIDA SEXUAL**

La edad promedio del inicio de vida sexual fue de 16.8 años  $\pm$  2.44. Se dividió en tres grupos (**Gráfico 3**), observando que el 55% de las pacientes iniciaron su vida sexual entre los 16 y 19 años, el 34% tenían una edad menor o igual a 15 años y el 11% de las pacientes refirió IVSA a una edad mayor o igual a 20 años.



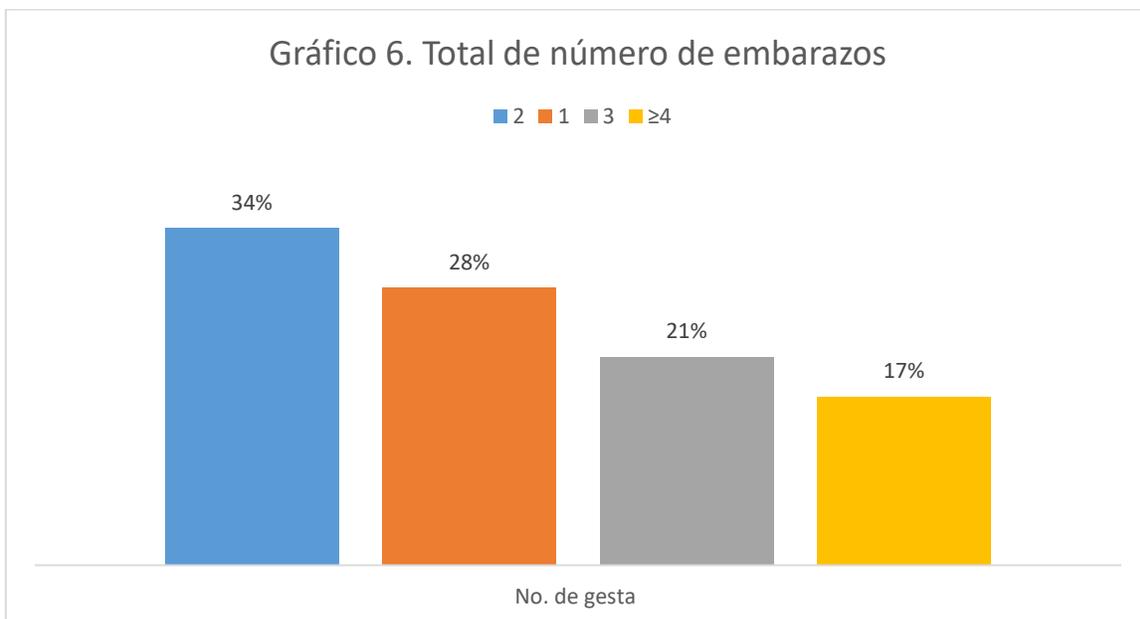
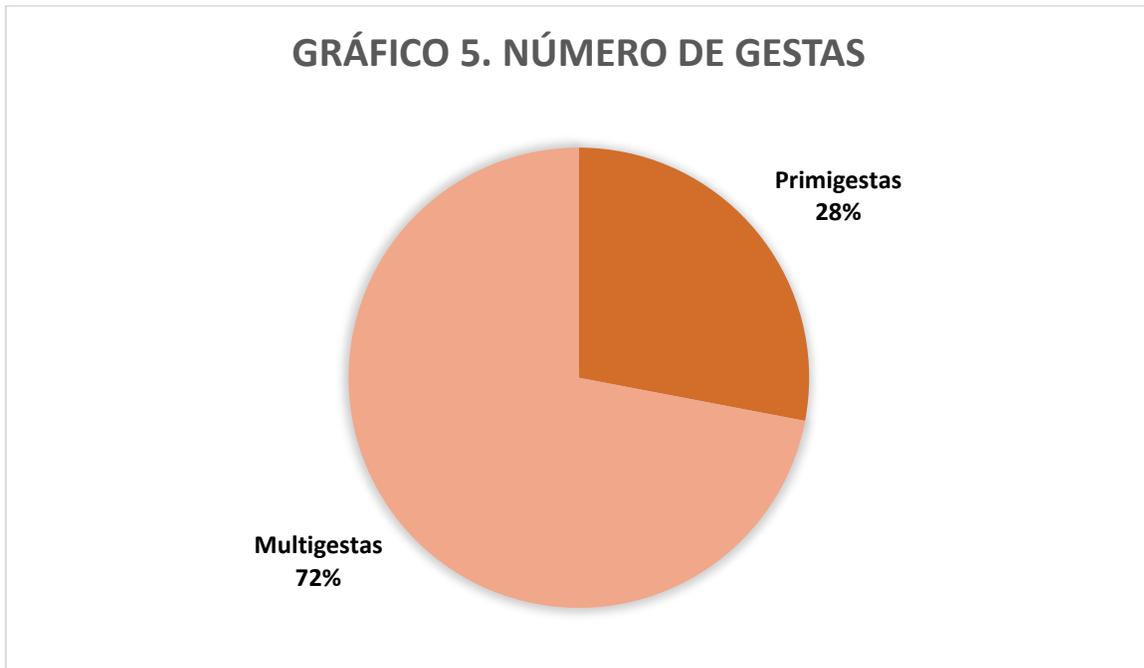
**4.2.2 NÚMERO DE PAREJAS**

Referente al número de parejas sexuales se obtuvo una media de 4.26 parejas, con una mediana de 3. Se clasificó en grupos (**Gráfico 4**). El 91% indico tener un rango de 1-9 parejas, el 7% tuvo de 10-20 parejas y el 2% de las mujeres mencionaron tener en su historial más de 20 parejas.



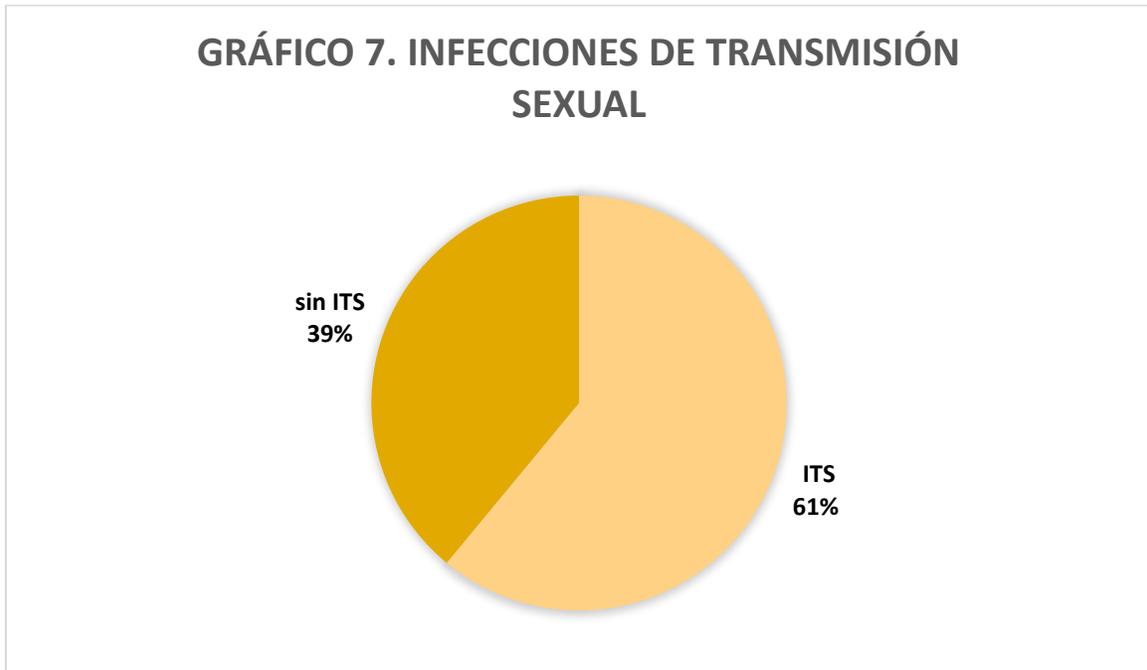
### 4.2.3 NUMERO DE EMBARAZOS

En el número de gestas, (**Gráfico 5**) 28% de nuestras pacientes se encontraba cursando su primer embarazo, mientras que 72% eran multigestas. También se dividieron en grupos dependiendo el total de embarazos. 34% cursaba con su segundo embarazo, 21% con su tercer embarazo y 17% tenía en su historial médico  $\geq 4$  embarazos (**Gráfico 6**).



#### 4.2.4 INFECCIONES DE TRANSMISION SEXUAL

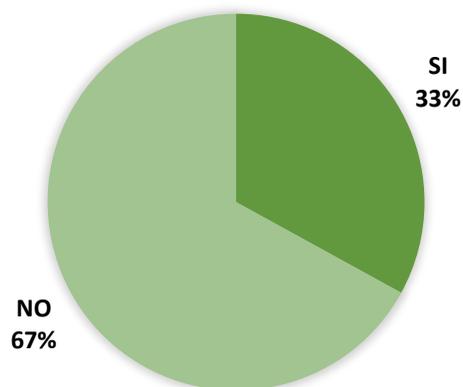
Se encontró que 61% de las pacientes cursó con ITS, mientras que 39% no presentó ninguna ITS durante su embarazo. **(Gráfico 7)**. Dentro de las pacientes que se diagnosticaron con una ITS, 42% cursaba con infección por VPH, que fue la infección más común, mientras que el resto de las pacientes cursaron con otro tipo de infecciones, como infección por *Ureaplasmas*, *Micoplasmas*, *Chlamydia*, molusco contagioso, herpes genital, sífilis y tricomoniasis.



#### 4.3 TOXICOMANIAS

Se interrogó también el antecedente de toxicomanías. El 33% de la población refirió haber consumido algún tipo de droga **(Gráfico 8)**. De esta población, las sustancias más consumidas fueron el tabaco y el alcohol registrándose 22% y 9% respectivamente. Se encontraron pacientes que también tenían el antecedente de consumir otro tipo de sustancias, como cannabinoides, solventes y cocaína.

**GRÁFICO 8. TOXICOMANÍAS**



#### **4.4 VIOLENCIA**

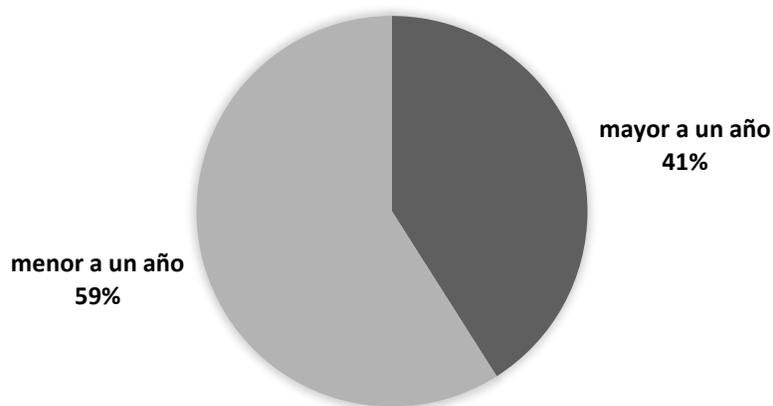
El 10% de las pacientes refirieron haber recibido algún tipo de violencia.

#### **4.5 INFECCION POR VIH**

##### **4.5.1 TIEMPO DE DIAGNÓSTICO DE VIH**

En cuanto a la infección por VIH, en el 59% de los casos, el diagnóstico de VIH era reciente, ya que se detectó durante las pruebas de tamizaje de su embarazo (menor a 1 año), mientras que 41% ya conocían su diagnóstico (mayor a un año) (**Gráfico 9**)

**GRÁFICO 9. TIEMPO DE DIAGNÓSTICO DE VIH**

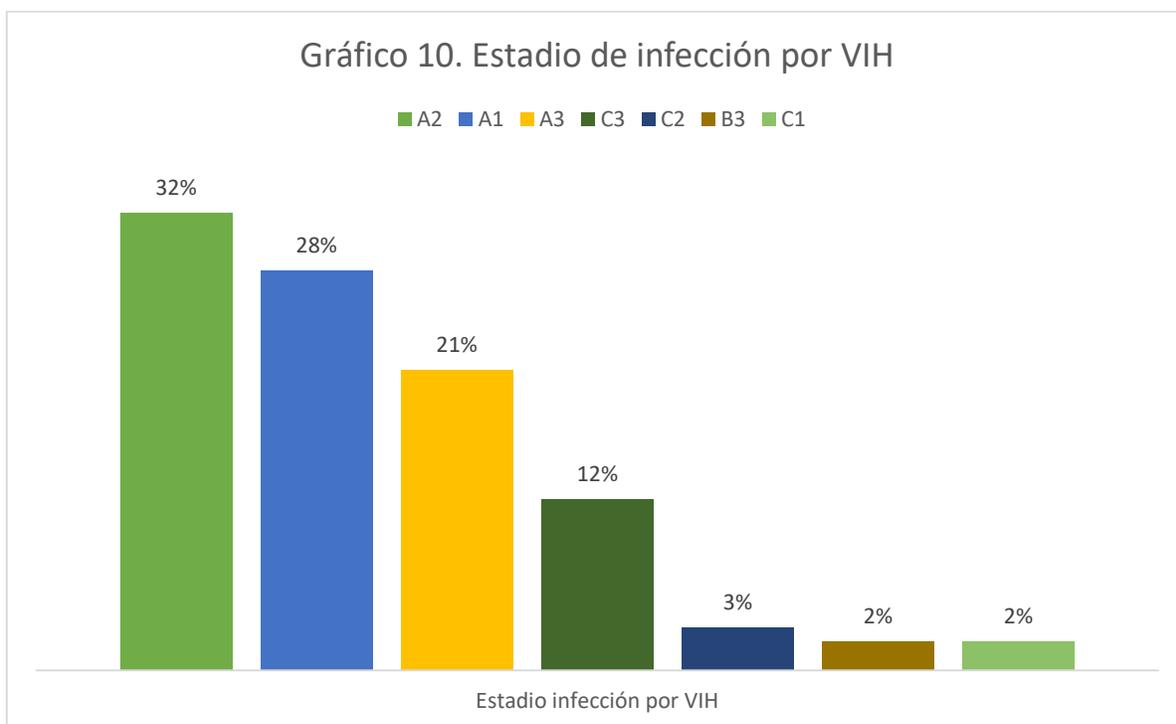


#### 4.5.2 VIA DE TRANSMISIÓN DE VIH

Se encontró que hasta 91% se infectó por el virus de VIH por transmisión sexual, mientras que 8% adquirió la infección por vía vertical. Se reportó que el 1% la adquirió por contacto directo por sangre.

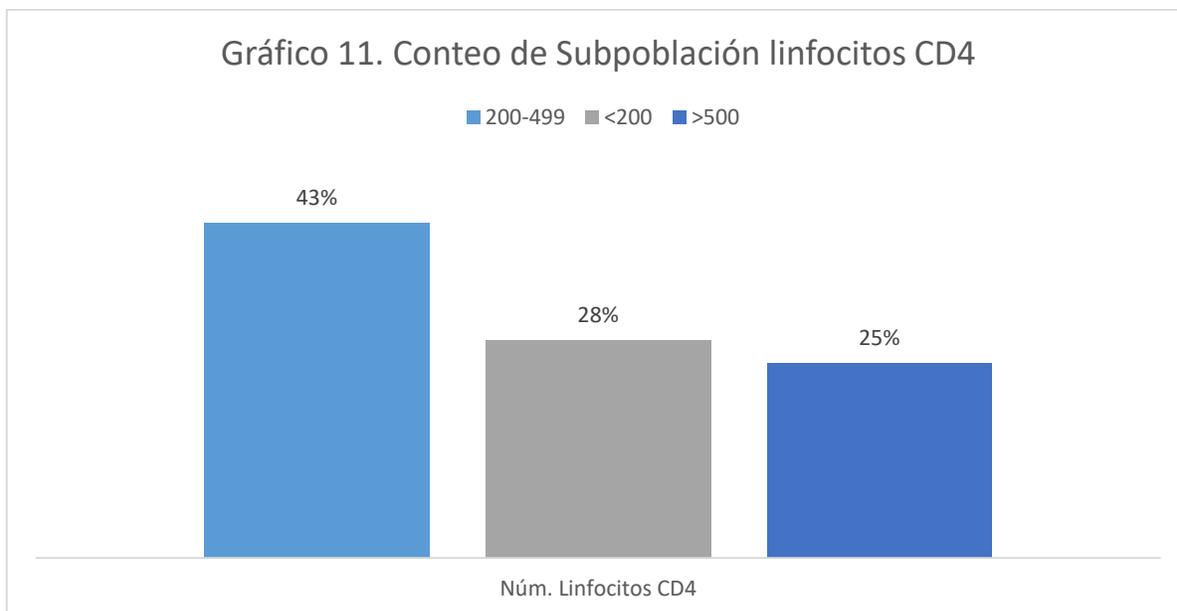
#### 4.5.3 ESTADIO DE INFECCIÓN VIH

De nuestra población, se encontró que 32% de las mujeres se encontraban en un estadio A2 al inicio de la enfermedad, 28% en estadio A1, 21% en estadio A3, hasta el 12% en estadio C3; el 3% en estadio C2, el 2% en estadio B3 y por último el otro 2% restante en estadio C1. **(Gráfico 10)**



#### 4.5.4 SUBPOBLACION LINFOCITOS CD4.

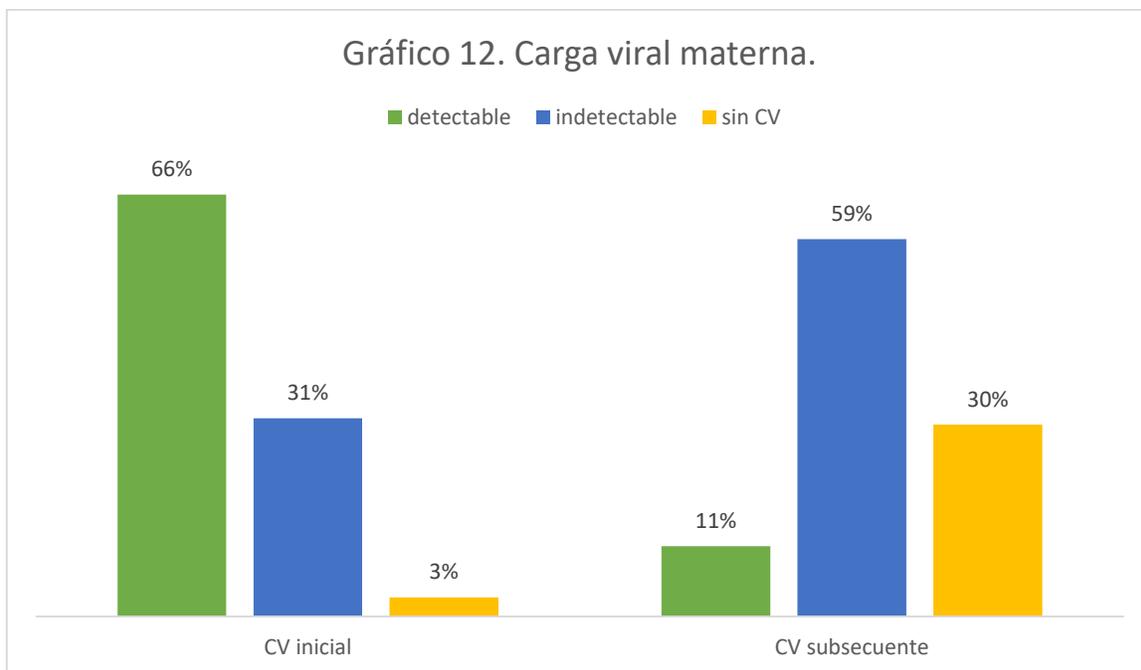
Se obtuvo un conteo de subpoblación de linfocitos CD4 de cada paciente al inicio del seguimiento. El promedio fue de  $356.8 \pm 225.02$ . Se clasificó este conteo de linfocitos por grupos para ver el estado de inmunidad de las pacientes **(Gráfico 11)**. El 43% de las pacientes tenía de 200-499 cel/ $\mu$ L, el 28% tenía < de 200cel/ $\mu$ l y 25% se encontraba con > de 500 cel/ $\mu$ l



#### **4.5.5 CARGA VIRAL**

Se tomó una carga viral al inicio del seguimiento de cada paciente. El promedio fue de  $24,134.8 \pm 51524.63$ . De nuestra población, 66% de las pacientes se presentó con CV detectable al inicio del seguimiento, 31% estaba indetectable y en el 3% no fue posible obtener una CV ya que fueron pacientes que acudieron solamente a la atención del parto sin control prenatal previo.

Posteriormente, al final del embarazo, entre la semana 32 y 36 de gestación se tomó una carga viral de control para el monitoreo materno y apoyo para la planeación de la vía de resolución del embarazo. Encontramos que, el 11% de las pacientes persistieron detectables, el 59% se mostró indetectable y en el 30% de las pacientes ya no fue posible tomar un control de carga viral debido al ingreso tardío o falta de atención al final de la gestación. **(Gráfico 12)**



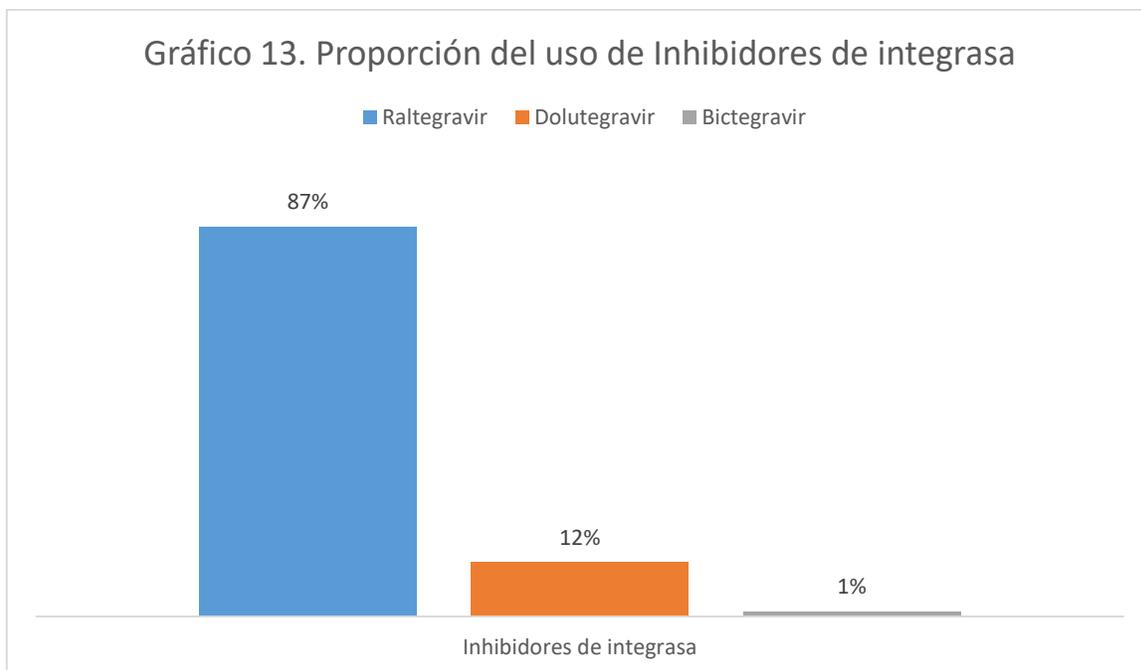
#### **4.5.6 INFECCIONES ASOCIADAS A VIH**

75 de las mujeres embarazadas se refirieron asintomáticas. Retrospectivamente 9 refieren que presentaron síntomas asociados a síndrome retroviral agudo antes de conocerse seropositivas, 5 tuvieron el antecedente de haber cursado con Neumonía por *P. jiroveci*, el 3 cursaron con infección por herpes zoster, 2 tuvieron tuberculosis pulmonar, 2 cursan con CACU, y 1 se detectó displasia cervical grado III. Hubo una paciente con antecedente de criptococosis meníngea, una paciente con candidiasis vaginal y una paciente con linfadenopatía generalizada.

#### **4.5.7 TRATAMIENTO ANTIRRETROVIRAL**

El esquema antirretroviral de esas mujeres se distribuyó de la siguiente manera: el 83% de nuestras paciente recibieron un esquema conformado por 2 INTR + 1 INSTI, el 15% se manejó con 2 INTR + IP + INSTI, el 1% recibió 1 INNTR + IP + INSTI y el 1% restante recibió 1 INTR + IP + INSTI.

De los inhibidores de integrasa, el 87% de las paciente recibió Raltegravir, el 12% Dolutegravir y el 1% Bictegravir. **(Gráfico 13).**



## **4.6 COMORBILIDADES Y COMPLICACIONES**

### **4.6.1 COMORBILIDADES MÉDICAS**

De nuestra población de estudio, se identificó que el 41% de las pacientes cursaron con alguna comorbilidad médica durante el embarazo, mientras que el 59% se refirieron previamente sanas. De las comorbilidades médicas, se destacan los trastornos metabólicos como hiperlipidemia (12%), hipertrigliceridemia (5%), obesidad (7%), diabetes gestacional (4%) e intolerancia a los carbohidratos (3%).

### **4.6.2 COMPLICACIONES OBSTETRICAS**

De nuestra población, 90 de las paciente no presentación complicaciones durante el embarazo y el puerperio. 8 presentaron hemorragia obstétrica, una paciente pelviperitonitis y una restante presentó absceso de herida quirúrgica y pancreatitis.

## **4.7 RECIEN NACIDOS**

Hubo un total de 102 hijos de las madres con diagnóstico de VIH que se atendieron en nuestra clínica, ya que hubo 2 embarazos gemelares.

Nacieron vivos 101 bebés (99.01%) mientras que 1 bebé (0.98%) se reportó como óbito; 55 (53.9%) eran del género masculino, mientras que 47 (46.07%) eran del género femenino.

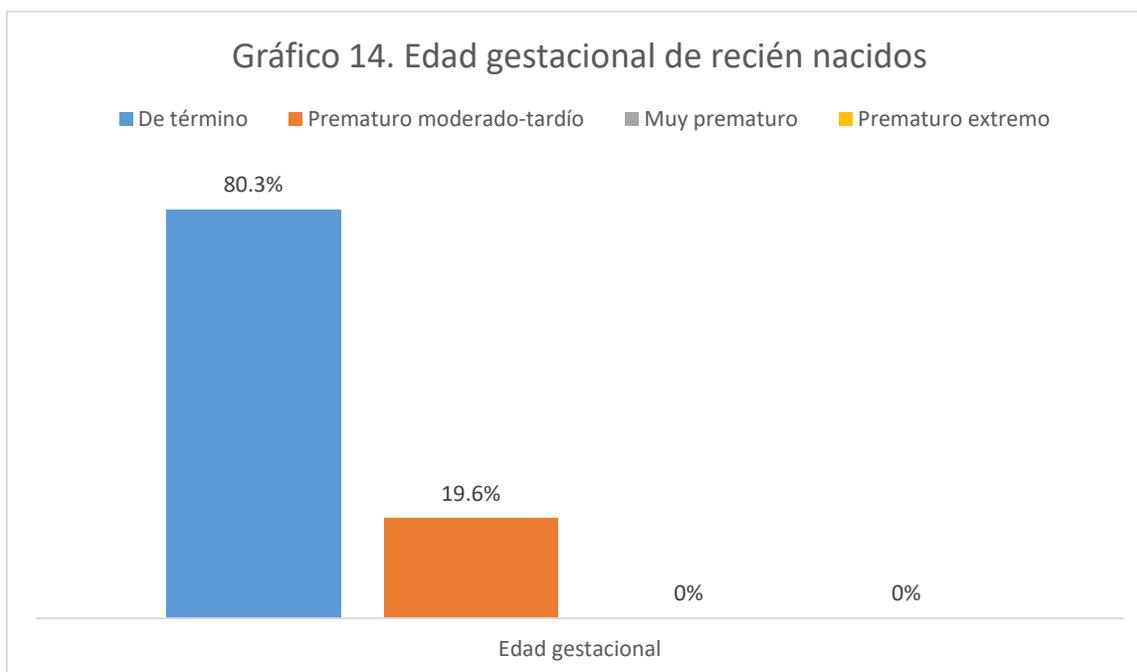
En cuanto a la somatometría de estos recién nacidos; el peso al nacer obtuvo un promedio de 2826.8grs  $\pm$  409.0; en la talla se obtuvo un promedio de 48.2cm  $\pm$  2.24.0; y en el perímetro cefálico un promedio de 33.79  $\pm$  1.26.

**Tabla 1. Descripción general de los hijos de madres con VIH.**

Variable	Total 102 (100%)	Masculino 55 (53.9%)	Femenino 47 (46.1%)
Peso (gr)	2826.8 $\pm$ 409.0	2880.4 $\pm$ 451.4	2764.2 $\pm$ 347.4
Talla (cm)	48.2 $\pm$ 2.2	48.4 $\pm$ 2.5	47.9 $\pm$ 1.9
PC (cm)	33.8 $\pm$ 1.3	33.9 $\pm$ 1.2	33.6 $\pm$ 1.3
Edad Gestacional (semanas)	38.1 $\pm$ 1.4	38.1 $\pm$ 1.4	38.2 $\pm$ 1.4

La edad gestacional promedio fue de 38.10  $\pm$  1.3. Se clasificó acorde a la OMS: prematuro extremo (<28SDG) muy prematuro (28-31SDG), prematuro moderado-tardío (32-36SDG) y de término (>37SDG). Se encontró que 82 (80.3%) de los recién nacidos se clasificaron como recién nacidos de término, y 20 (19.6%) fueron recién nacidos prematuros tardíos.

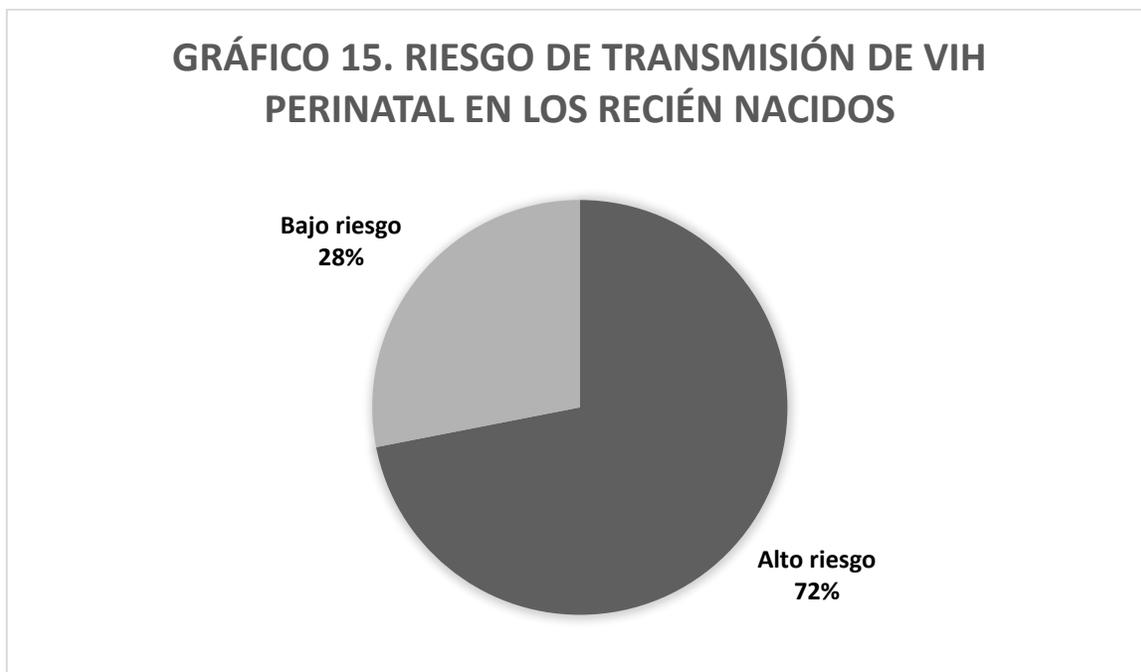
**(Gráfico 14)**



Se otorgó una calificación Apgar al nacimiento de los recién nacidos vivos, se obtuvo un promedio de Apgar a los 5 minutos de vida de  $9 \pm 0.47$ .

77 (75.4%) de los recién nacidos no presentaron complicaciones al nacimiento o posterior a este. De los recién nacidos que presentaron complicaciones (24.6%) se describieron casos como peso bajo al nacer, restricción del crecimiento intrauterino, síndrome de adaptación pulmonar, taquipnea transitoria del recién nacido, crisis convulsivas, asfixia perinatal, diastasis de rectos abdominales, atresia intestinal y óbito.

Todos los recién nacidos vivos (101) recibieron profilaxis antirretroviral contra VIH. 51 (50%) de estos pacientes recibieron monoterapia antirretroviral ya que se clasificaron como bajo riesgo para transmisión perinatal de VIH, mientras que 50 (49%) recibieron terapia antirretroviral combinada por catalogarse como pacientes de alto riesgo para transmisión perinatal de VIH. **(Gráfico 15)**



Se tomó una carga viral dentro de las primeras 24hrs de vida a los recién nacidos vivos. Dos de los pacientes tuvieron pérdida de seguimiento médico, por lo que para el análisis, en este rubro sólo se incluyeron 99 pacientes. De estos recién nacidos, 99(100%) tuvieron una carga viral indetectable al nacer, por lo cual se descartó la transmisión perinatal de VIH.

## 5. DISCUSIÓN

Se ha visto que la transmisión perinatal del VIH ha disminuido en los últimos años, sobre todo en países desarrollados. Siguiendo las recomendaciones de las guías actuales, las tasas de transmisión perinatal de VIH se mantienen por debajo del 1%. Sin embargo, la transmisión vertical aún puede ocurrir en situaciones de alto riesgo, principalmente en mujeres embarazadas que tienen diagnóstico tardío de infección por VIH, mujeres que tienen historial de poco apego y adherencia al tratamiento antirretroviral y que por lo tanto no pueden mantener su carga viral indetectable. En este estudio se descartó la transmisión perinatal de VIH en todos los casos.

En las mujeres embarazadas con diagnóstico de VIH que acudieron a recibir atención prenatal en el INPer y que estuvieron expuestas a los INSTI se observó disminución de la carga viral y por lo tanto una alta prevención en la transmisión vertical de VIH.

Los INSTI han sido elegidos actualmente como el tratamiento preferido y de elección en el embarazo, acompañados con dos INTR (4,6). Esto puede explicarse ya que en los estudios recientes se ha mostrado que ayudan a lograr una rápida supresión viral, por lo que son de gran opción para pacientes embarazadas que tienen un diagnóstico tardío de VIH, mal control en gestaciones avanzadas y en embarazos no planeados, situaciones que vemos comúnmente en nuestro país, incluso las observamos en esta población de mujeres en particular, donde el 12% de las pacientes eran adolescentes, el 17% eran multigestas con > 4 embarazos, lo que refleja falta de planificación familiar; y aún más importante, el 59% de las mujeres no se conocían seropositivas: Por lo tanto, estas situaciones justifican un aumento creciente de la utilización de este grupo de ARV en las pacientes gestantes.

En una cohorte que se realizó en Madrid, España, Illán Ramos et al. (14) describieron a 67 gestantes con VIH que recibieron INSTI, donde tampoco hubo casos de transmisión vertical. Dentro de sus hallazgos se reportaron 17.6% recién nacidos con prematuridad (<37SDG), y 11.7% anomalías congénitas menores, de las cuales se describieron cuatro casos con hernia umbilical, un caso de ectasia pielocalicial, un caso de polidactilia, un foramen oval y una comunicación interventricular. También se describieron complicaciones y patologías en el periodo neonatal, como síndrome de dificultad respiratoria, enterocolitis necrosante, sepsis e hipoglucemia. Los resultados de esta cohorte, reflejan una prevalencia similar en comparación con nuestro estudio, donde encontramos también casos de prematuridad en un 19.6% y complicaciones en el periodo neonatal en un 24.6%, de las cuales, el paciente que se presentó como óbito fue la más relevante. Hasta el momento no se tiene reporte de

que los inhibidores de integrasa tengan este tipo de repercusiones en los recién nacidos. En un estudio comparativo entre dos grupos que comienzan un régimen en el embarazo con DTG y TDF (Zash et al.) (10) no se encontraron riesgos significativos de anomalías congénitas y otras repercusiones en el recién nacido. Informes posteriores en el estudio observacional Tsepamo (Zash et al) (12) se advirtió del posible aumento de defectos de tubo neural, por lo cual algunas guías actuales, incluyendo la guía mexicana para el manejo antirretroviral de las personas con VIH de Censida, 2021, recomiendan el uso de DTG posterior a los 8 SDG. Tanto en el estudio de Illán Ramos et al. y el nuestro, no se reportaron casos con defecto del tubo neural. El resto de las patologías descritas en estos recién nacidos fueron secundaria a otras causas y fueron similares a los resultados que arrojó esta cohorte en Madrid, por lo que no fueron atribuibles o secundarias a unos de INSTI.

En cuanto a los efectos adversos maternos descritos para INSTI, el principal señalado en la bibliografía (15) es la transaminemia transitoria, asintomática y reversible, que se presenta principalmente al final del embarazo, atribuida en la mayoría de los caso a Raltegravir. Para Dolutegravir, se ha descrito principalmente como efecto secundario aumento de peso. En este estudio se encontró obesidad en 7% de las madres, la cual si podría estar relacionada con el uso de INSTI.

## **6. CONCLUSIONES**

En total, recibieron atención médica 100 mujeres que acudieron a la Clínica de atención de mujeres embarazadas con VIH/SIDA y sus recién nacidos del Instituto Nacional de Perinatología que dentro de su esquema de TAR se incluía un INSTI.

La edad promedio de esta población de pacientes fue de  $26.8 \pm 5.5$  años. En su mayoría, se encontraban en edad reproductiva óptima (79%), 12% en adolescencia y 9% tenían edad materna avanzada. La edad promedio del inicio de vida sexual fue de  $16.8 \text{ años} \pm 2.44$ .

En la medición de la carga viral al inicio del seguimiento de los embarazos, el 66% de las pacientes se presentó con CV detectable, 31% se encontraba en supresión viral y en el 3% no fue posible obtener una CV ya que fueron pacientes que acudieron solamente a la atención del parto sin control prenatal previo. Entre la semana 32 y 36 de gestación se tomó una carga viral subsecuente. El 11% persistieron con CV detectable, 59% se mostró en supresión viral y en 30% de las pacientes ya no fue posible tomar un control de carga viral

ya que tuvieron un ingreso tardío a nuestra clínica o faltaron a la consulta en las últimas semanas de gestación.

Finalmente, se reporta que la tasa de transmisión vertical de VIH en hijos de mujeres embarazadas que recibieron tratamiento con INSTI en el INPer fue de 0%.

## 7. REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

1. Joint United Nations. UNAIDS DATA 2021. Geneva, 2021
2. De Cock KM, Jaffe HW, Curran JW. Reflections on 40 Years of AIDS. *Emerg Infect Dis.* 2021;1553-1560. DOI: 10.3201 /eid2706.210284
3. Dirección de vigilancia epidemiológica de enfermedades transmisibles. Informe histórico de VIH 4to trimestre 2021. Secretaria de salud, 2021.
4. Panel on Treatment of HIV During Pregnancy and Prevention of Perinatal Transmission. Recommendations for Use of Antiretroviral Drugs in Transmission in the United States.
5. AIDS Study Group (GESIDA) of the Spanish Society of Infectious Diseases and Clinical Microbiology and the National AIDS Plan. Executive summary of the GESIDA/National AIDS Plan Consensus Document on Antiretroviral Therapy in Adults Infected by the Human Immunodeficiency Virus (Updated January 2017). *Enferm Infecc Microbiol Clin (Engl Ed).* 2018;435-445. DOI: 10.1016/j.eimc.2017.04.001.
6. Centro Nacional para la prevención y el Control del VIH y Sida (Censida). Guía de manejo antirretroviral de las personas con VIH, Secretaria de salud 2021.
7. The PHASES Working Group. Ending the evidence gap for pregnant women around HIV & co-infections: a call to action. Chapel Hill, NC: 2020.
8. Frange P, Tubiana R, Sibiude J, et al. Rilpivirine in HIV-1-positive women initiating pregnancy: to switch or not to switch? *J Antimicrob Chemother.* 2020; 75 :1324-1331. DOI: 10.1093/jac/dkaa017
9. Tshivuila-Matala COO, Honeyman S, Nesbitt C, Kirtley S, Kennedy SH, Hemelaar J. Adverse perinatal outcomes associated with antiretroviral therapy regimens: systematic review and network meta-analysis. *AIDS.* 2020; 34:1643-1656. DOI: 10.1097/QAD.0000000000002593
10. Zash R, Jacobson DL, Diseko M, Mayondi G, Mmalane M, Essex M, et al. Comparative safety of dolutegravir-based or efavirenz-based antiretroviral treatment started during pregnancy in Botswana: an observational study. *Lancet Glob Health.* 2018: e804-e810. DOI: 10.1016/S2214-109X (18)30218-3.

11. Kintu K, Malaba TR, Nakibuka J, et al. Dolutegravir versus efavirenz in women starting HIV therapy in late pregnancy (DoIPHIN-2): an open-label, randomised controlled trial. *Lancet HIV*. 2020;7:e332-e339. DOI: 10.1016/S2352-3018(20)30050-3
12. Zash R, Holmes L, Diseko M, et al. Update on neural tube defects with antiretroviral exposure in the Tsepamo study, Botswana. Presented at: International AIDS Conference. 2020.
13. Gualtero S, Valderrama S, Quiroga C, Garzon J, Lowenstein E, Tamara R, et al. Inhibidores de Transferencia de la Cadena de Integrasa: Bases para su uso en la práctica clínica. *Infectio* 2019; 23: 98-120.
14. Ilán Ramos M, Mazariegos Orellana D, Prieto Tato LM, Navarro Gómez ML, Muñoz Gállico E, Ramos Amador JT. Effectiveness and safety of integrase inhibitors in HIV-infected pregnant women followed up in the Madrid Cohort. *Med Clin (Barc)*. 2020 Nov 27;155: 441-444. English, Spanish. DOI: 10.1016/j.medcli.2020.01.036.
15. Cecchini D, Martínez M, Morganti L, Rodríguez C. Antiretroviral therapy containing raltegravir to prevent mother-to-child transmission of HIV in infected pregnant women. *Infec Dis Rep*. 2017;9:7017. DOI: 10.4081/idr.2017.7017

## 12. ANEXOS

### ANEXO 1 ABREVIATURAS

<b>ABC:</b> abacavir	<b>VIH:</b> virus de Inmunodeficiencia humana
<b>ARV:</b> antirretrovirales	<b>ZDV:</b> zidovudina
<b>ATV/r:</b> atazanavir/ritonavir	<b>3TC:</b> lamivudina
<b>BIC:</b> bictegravir	
<b>CAB:</b> cabotegravir	
<b>CV:</b> carga Viral	
<b>Dd:</b> didadosina	
<b>DTG:</b> dolutegravir	
<b>DRV/r:</b> darunavir/ritonavir	
<b>d4t:</b> estavudina	
<b>EFV:</b> efavirenz	
<b>EVG/c:</b> elvitegravir/cobicistat	
<b>FTC:</b> emtricitabina	
<b>IDV:</b> indinavir	
<b>IP:</b> inhibidor de proteasa	
<b>INPer:</b> Instituto Nacional de Perinatología	
<b>INRT:</b> inhibidor de transcriptasa inversa análogo de nucleósido.	
<b>INSTI:</b> inhibidor de transferencia de cadena de integrasa	
<b>ITS:</b> infección de transmisión sexual	
<b>LPV/r:</b> lopinavir/ritonavir	
<b>NFV:</b> nelfinavir	
<b>RAL:</b> raltegravir	
<b>RPV:</b> rilpivirina	
<b>SDG:</b> semanas de gestación	
<b>SIDA:</b> Síndrome de Inmunodeficiencia Adquirida	
<b>TAF:</b> tenofovir alafenamida	
<b>TAR:</b> tratamiento antirretroviral	
<b>TDF:</b> tenofovir disoproxil fumarato	