



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

FACULTAD DE MEDICINA

Instituto Nacional de Perinatología

ISIDRO ESPINOSA DE LOS REYES

**“COMPARACIÓN DE RESULTADOS PERINATALES DE RECIÉN NACIDOS
EXPUESTOS A DIFERENTES ESQUEMAS ANTIRRETROVIRALES DE
EXPOSICIÓN PERINATAL A VIH”**

T E S I S

**para obtener el Título de
ESPECIALISTA EN INFECTOLOGÍA**

PRESENTA

DR. JULIAN ALBERTO PRIEGO DÍAZ

DRA. NOEMÍ GUADALUPE PLAZOLA CAMACHO

Profesora Titular del Curso de Especialización en Infectología

DR. RICARDO FIGUEROA DAMIÁN

Asesor de Tesis

DR. RICARDO FIGUEROA DAMIÁN

Profesor Adjunto del Curso de Especialización de infectología



CIUDAD DE MÉXICO

2023



Universidad Nacional
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

Biblioteca Central



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

**“COMPARACIÓN DE RESULTADOS PERINATALES DE RECIÉN NACIDOS
EXPUESTOS A DIFERENTES ESQUEMAS ANTIRRETROVIRALES DE EXPOSICIÓN
PERINATAL A VIH”**



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”

AGRADECIMIENTOS

Dedicada a mis padres y a mi hermana que han estado presentes en todos los aspectos durante mi formación como médico especialista, gracias por motivarme, especialmente a mi madre por siempre creer en mi desde niño y llevarme al éxito.

A mis maestros de infectología por todas sus enseñanzas.

A mis mejores amigos que han sido como mi segunda familia.

ÍNDICE

RESUMEN.....	3
ABSTRACT.....	5
ANTECEDENTES.....	7
MATERIAL Y MÉTODOS.....	10
RESULTADOS.....	13
DISCUSIÓN.....	28
CONCLUSIÓN.....	29
REFERENCIAS.....	30
ANEXOS.....	31

RESUMEN

Introducción: la decisión de elegir el tratamiento antirretroviral (TAR) en mujeres embarazadas puede ser complejo debido a que se necesita disminuir el riesgo de transmisión vertical y al mismo tiempo ofrecer menos efectos adversos tanto en la madre como en el hijo. No debemos descartar las posibles modificaciones en la farmacocinética por los cambios fisiológicos del embarazo. Los efectos adversos de los antirretrovirales (AR) que repercuten en el recién nacido son: prematuridad, peso bajo al nacimiento y pequeño para la edad gestacional. Mientras que en la madre se encuentran los trastornos hipertensivos de la gestación. En el Instituto Nacional de Perinatología intencionadamente buscamos innovación y beneficio en nuestras pacientes, para ello, estudiaremos los efectos secundarios más observados entre las diferentes combinaciones de AR, siempre y cuando, no se perjudique o modifique el riesgo de adquisición vertical del virus de la inmunodeficiencia humana (VIH).

Objetivo: comparar los resultados perinatales en recién nacidos expuestos *in útero* a diferentes esquemas de antirretrovirales durante su gestación.

Materiales y Métodos: se realizó un estudio observacional, retrospectivo y longitudinal en recién nacidos expuestos *in útero* a esquemas de antirretrovirales cuyas madres fueron atendidas en el Instituto Nacional de Perinatología. Mediante un muestreo no aleatorio de casos consecutivos, se revisó el expediente clínico a partir del año 2010 de aquellas pacientes seropositivas a VIH y sus diferentes esquemas de AR clasificándolas en tres grupos de tratamiento: aquellas que recibieron inhibidores de integrasa (grupo 1), inhibidores de proteasa (grupo 2) e inhibidores de transcriptasa reversa no análogo de nucleósidos (grupo 3), cada grupo acompañado de un inhibidor de transcriptasa reversa análogo de nucleósido como tratamiento estándar (backbone). 168 pacientes cumplieron los criterios de inclusión: recién nacidos expuestos *in útero* a AR, excluyéndose aquellos pacientes con alteraciones genéticas demostradas por cariotipo o asociadas a cromosomopatías que modificaron sus condiciones perinatales independiente al TAR. En el grupo 1: 73 pacientes, en el grupo 2: 56 pacientes y en el grupo 3: 39 pacientes. Los resultados perinatales más vistos fueron: prematuridad, peso bajo al nacimiento, microcefalia, macrocefalia y restricción del crecimiento intrauterino, mientras que los efectos en la madre más observados fueron alteraciones metabólicas como hiperlipidemia y diabetes gestacional además de trastornos hipertensivos del embarazo.

Resultados: en el grupo 1, la mayoría de los bebés tuvieron un peso mayor de 2500 g: 59 (80.82%), el resto de los recién nacidos entraron en el rango de peso de 1500 a 2500 g siendo 14 (19.18%). En el grupo 2, los recién nacidos alcanzaron un peso mayor de 2500 g con un total de 46 (82.14%), 9 (16.07%) con un peso entre 1500 a 2500 g y 1 (1.79%) menor de 1500 g. Y en el grupo 3: 33 recién nacidos (84.62%) superaron el peso de 2500 g, 5 (12.82%) en el rango de 1500 a 2500 g y 1 (2.56%) fue menor de 1500 g. La edad gestacional de los recién nacidos en cada grupo de pacientes, se dividió en 4 categorías: prematuro extremo (<28 semanas de gestación [SDG]), muy prematuro (de las 28 a 31.6 SDG), prematuro moderado – tardío (de las 32 a 36.6 SDG) y paciente de término llegando a las 37 SDG en adelante. Aquellos bebés que no llegaban a término, la gran mayoría fueron prematuros tardíos en los tres grupos de las pacientes. En el grupo 1: 15 bebés (20.55%), grupo 2: 7 (12.5%) y en el grupo 3: 4 (10.26%). En ninguno de los grupos observamos prematuros extremos. La variable peso presentó distribución normal, por ello se utilizó la prueba de ANOVA de un factor para comparar las medias de los tres grupos, no se encontraron diferencias estadísticamente significativas entre los grupos. Las variables talla, perímetro cefálico (PC) y SDG, presentaron distribución libre, por lo que se utilizó la prueba de Kruskal Wallis, para poder comparar los tres grupos, no se encontraron diferencias estadísticamente significativas entre los grupos.

Discusión y Conclusiones: al comparar los tres grupos de TAR en las madres gestantes, no observamos diferencias estadísticamente significativas en los resultados perinatales, tomando en cuenta las variables de peso, talla, PC y edad gestacional de los recién nacidos. En la morbilidad neonatal, en los tres grupos de estudio, predominó peso bajo para la edad gestacional, como lo marca la literatura al estar expuestos a los tres diferentes esquemas de AR, especialmente a los inhibidores de proteasas. La microcefalia fue el segundo resultado más observado en los tres grupos de AR, lo que valdría la pena estudiar en futuras generaciones.

Palabras clave: resultados perinatales, esquemas antirretrovirales, exposición perinatal a VIH.

ABSTRACT

Introduction: the decision to choose antiretroviral treatment (ART) in pregnant women can be complex because it is necessary to reduce the risk of vertical transmission and at the same time offer fewer adverse effects in both the mother and the child. We must not rule out possible changes in pharmacokinetics due to the physiological changes of pregnancy. The adverse effects of antiretrovirals (AR) that affect the newborn are prematurity, low birth weight and small for gestational age. While in the mother are hypertensive disorders of pregnancy. At the National Institute of Perinatology we intentionally seek innovation and benefit in our patients, for this, we will study the most observed side effects among the different combinations of RA, as long as the risk of vertical acquisition of the immunodeficiency virus is not harmed or modified. human (HIV).

Objective: to compare perinatal outcomes in newborns exposed in utero to different antiretroviral regimens during pregnancy.

Materials and Methods: An observational, retrospective and longitudinal study was carried out in newborns exposed in utero to antiretroviral regimens whose mothers were treated at the National Institute of Perinatology. Through a non-random sampling of consecutive cases, the clinical records from 2010 of HIV-seropositive patients and their different RA regimens were reviewed, classifying them into three treatment groups: those who received integrase inhibitors (group 1), inhibitors protease (group 2) and non-nucleoside reverse transcriptase inhibitors (group 3), each group accompanied by a nucleoside reverse transcriptase inhibitor as standard treatment (backbone). 168 patients met the inclusion criteria: newborns exposed in utero to RA, excluding those patients with genetic alterations demonstrated by karyotype or associated with chromosomal abnormalities that modified their perinatal conditions independent of ART. In group 1: 73 patients, in group 2: 56 patients and in group 3: 39 patients. The most seen perinatal outcomes were prematurity, low birth weight, microcephaly, macrocephaly and intrauterine growth restriction, while the most observed effects on the mother were metabolic alterations such as hyperlipidemia and gestational diabetes as well as hypertensive disorders of pregnancy.

Results: in group 1, most of the babies had a weight greater than 2500 g: 59 (80.82%), the rest of the newborns entered the weight range of 1500 to 2500 g being 14 (19.18%).

In group 2, the newborns reached a weight greater than 2500 g with a total of 46 (82.14%), 9 (16.07%) with a weight between 1500 and 2500 g and 1 (1.79%) less than 1500 g. And in group 3: 33 newborns (84.62%) weighed more than 2500 g, 5 (12.82%) in the range of 1500 to 2500 g and 1 (2.56%) was less than 1500 g. The gestational age of the newborns in each group of patients was divided into 4 categories: extreme preterm (<28 weeks of gestation [SDG]), very preterm (from 28 to 31.6 SDG), moderate-late preterm (from 32 to 36.6 SDG) and term patient reaching 37 SDG onwards. Those babies who did not reach term, the vast majority were late preterm in all three groups of patients. In group 1: 15 babies (20.55%), group 2: 7 (12.5%) and in group 3: 4 (10.26%). We did not observe extreme premature infants in any of the groups. The weight variable presented normal distribution; therefore the one-factor ANOVA test was used to compare the means of the three groups, no statistically significant differences were found between the groups. The variables height, head circumference (HC) and SDG, presented free distribution, so the Kruskal Wallis test was used to compare the three groups, no statistically significant differences were found between the groups.

Discussion and Conclusions: When comparing the three ART groups in pregnant mothers, we did not observe statistically significant differences in perinatal outcomes, taking into account the variables of weight, height, WC and gestational age of the newborns. In neonatal morbidity, in the three study groups, low weight for gestational age predominated, as indicated in the literature by being exposed to the three different RA regimens, especially protease inhibitors. Microcephaly was the second most observed result in the three RA groups, which would be worth studying in future generations.

Keywords: perinatal outcomes, antiretroviral regimens, perinatal exposure to HIV.

ANTECEDENTES

El tratamiento antirretroviral en pacientes embarazadas es crucial para evitar la transmisión vertical del virus de la inmunodeficiencia humana. Las otras intervenciones médicas tales como: los medicamentos intraparto, la profilaxis en el recién nacido, la resolución del embarazo vía abdominal y la restricción de la lactancia materna, disminuyen el riesgo hasta menos del 2% de los bebés expuestos.¹

La transmisión vertical del VIH es prevenible, si se aplican los protocolos de profilaxis a tiempo. Actualmente el método aprobado internacional y científicamente por CONASIDA es el Protocolo ACTG076 (AIDS Clinical Trial Group Protocol) / Protocolo de los Grupos de Ensayos Clínicos del SIDA. Su objetivo principal es reducir la transmisión vertical del VIH mediante la detección universal del virus en embarazadas y la ejecución de pautas para la disminución de la exposición al virus por parte del recién nacido.²

Para la realización del Protocolo ACTG076 deben cumplirse 4 etapas fundamentales: *Primera Etapa:* Profilaxis de la transmisión perinatal del VIH. Administrando Zidovudina vía oral a partir de la semana 14 de gestación en conjunto con resto de la terapia antirretroviral. *Segunda Etapa:* Administración de Zidovudina endovenosa durante la cesárea. La dosis de carga es de 2 mg/kg de peso diluida en dextrosa al 5 %, infundida en una hora hasta el pinzamiento del cordón umbilical. Luego la dosis de mantenimiento a aplicar debe ser de 1 mg/kg peso/hora, desde el momento del pinzamiento del cordón umbilical. *Tercera Etapa:* Administración de Zidovudina al neonato. Se administra en jarabe a 2 mg/kg peso cada 6 horas durante 6 semanas iniciado entre las primeras 6 y 8 horas posparto. Para aquellos que no toleran la vía oral, debe administrarse 1.5 mg/kg peso vía intravenosa cada 6 horas. *Cuarta Etapa:* Omitir la lactancia materna.²

Dentro del TAR que recomienda la Guía de manejo antirretroviral de las personas con VIH en México del año 2019, establece el uso de dos inhibidores de la transcriptasa reversa análogos nucleósidos, como lo es el tenofovir disoproxil fumarato (TDF), emtricitabina (FTC), asociado a un inhibidor de la integrasa, el raltegravir (RAL) como esquema farmacológico inicial, especialmente en mujeres de más de 28 semanas de gestación. Otros fármacos alternativos que recomiendan es el Abacavir (ABC) en

combinación con la lamivudina (3TC) asociado a un inhibidor de la proteasa, ya sea al darunavir o al lopinavir/ritonavir, o bien con un inhibidor de la integrasa, el raltegravir.²

En una revisión sistemática se analizó estudios publicados que contienen datos de la farmacocinética de la transferencia placentaria de antirretrovirales en humanos, incluidas muestras pareadas de plasma materno y del cordón umbilical recolectadas en el momento del parto, así como modelos de perfusión placentaria. Los datos de los estudios parecieron relativamente consistentes para los inhibidores de la transcriptasa inversa análogos de nucleósidos y los inhibidores de la transcriptasa inversa no análogos de nucleótido, con proporciones entre el cordón y la madre cercanas a 1 para muchos de estos agentes. Los inhibidores de la proteasa atazanavir y lopinavir mostraron una transferencia constante de madre a feto en todos los estudios. Los inhibidores de la proteasa indinavir, nelfinavir y saquinavir exhibieron un transporte placentario poco confiable, con concentraciones en la sangre del cordón umbilical que con frecuencia eran indetectables. Existen pocos casos informados sobre darunavir y raltegravir proporcionan una transferencia placentaria detectable. Concluyendo que utilizar dos inhibidores de la transcriptasa reversa análogo de nucleósidos más un inhibidor de la transcriptasa reversa no nucleótido atazanavir/ ritonavir o lopinavir/ ritonavir para maximizar la transferencia placentaria y suprimir de manera óptima la carga viral materna. Darunavir/ ritonavir y raltegravir pueden servir razonablemente como agentes de segunda línea.³

Los inhibidores de la proteasa, anteriormente han sido controversiales, debido al potencial riesgo de parto prematuro en mujeres embarazadas. Otro problema en la utilización de los inhibidores de la proteasa es que, dadas las especificidades farmacocinéticas de la gestación, puede producirse una disminución de los niveles de los inhibidores de proteasa a lo largo del embarazo y especialmente en el tercer trimestre. Sin embargo, hasta la fecha, han sido los fármacos más utilizados y efectivos, asociados a los inhibidores de la transcriptasa reversa análogos nucleósidos, consiguiendo disminuir la transmisión al producto. Respecto a los inhibidores de la integrasa, de los recientemente utilizados por su alta eficacia y pocos efectos adversos, disminuyendo la carga viral de una manera más rápida. El raltegravir es el antirretroviral con mayor experiencia en el uso durante el embarazo, con una barrera genética baja. Puede ser el tercer fármaco, siempre y cuando el virus sea también sensible a los inhibidores de la transcriptasa reversa análogos nucleósidos que se van a utilizar y el

médico prefiera no usar un inhibidor de la proteasa por el potencial riesgo de parto prematuro u otras razones.⁴

Pese a la elección del tratamiento antirretroviral, todas las mujeres embarazadas, independientemente de su carga viral y subpoblación de linfocitos T CD4+, deben recibir tratamiento de manera oportuna. Así mismo, idear un esquema con menos efectos adversos, mejores resultados en la viremia y evitar la transmisión al bebé. El seguimiento a los recién nacidos, también compete al médico, con la disminución del riesgo de infección, los efectos sobre el neonato por la prescripción de estos fármacos, o inclusive, durante la evolución del embarazo (riesgo de parto prematuro).⁴

Es difícil establecer asociaciones potenciales entre el tratamiento antirretroviral y los resultados adversos del embarazo debido al desafío de encontrar grupos de comparación apropiados. El riesgo de resultados adversos varía según el medicamento antirretroviral (ARV), incluso dentro de las clases de medicamentos ARV. Los riesgos de resultados adversos también pueden depender del momento de inicio del tratamiento antirretroviral. Un enfoque sugerido para evaluar el TAR y los resultados del embarazo es utilizar la seguridad de los fármacos, comparando las clases de medicamentos ARV entre sí. Las guías de Estados Unidos (CDC) para el manejo de pacientes infectados por VIH, en las pautas clínicas perinatales, proporcionan un resumen de los datos sobre el TAR y los resultados adversos maternos y neonatales publicados desde 2015, dentro de la prevención de la transmisión perinatal. Entre estos resultados se encuentran: parto prematuro (menor de 37 semanas de gestación), parto muy prematuro (menor de 32 semanas de gestación), recién nacidos de bajo peso al nacer (los que pesan <2500 g), pequeños para la edad gestacional (PEG) (aquellos con un peso al nacer <percentil 10 esperado para la edad gestacional).⁴

El uso materno de antirretrovirales para la prevención de la transmisión perinatal del VIH, especialmente antes de la concepción o en el primer trimestre, puede estar asociado con un aumento de parto prematuro. El TAR que contiene lopinavir/ ritonavir (LPV / r) puede aumentar el riesgo de parto prematuro en comparación con otros regímenes basados en inhibidores de la proteasa (IP). Para las mujeres embarazadas que requieren regímenes basados en IP durante el embarazo, el panel recomienda el uso de darunavir / ritonavir (DRV / r) o atazanavir (ATV / r). Los bebés expuestos al TAR antes del nacimiento pueden tener un mayor riesgo de tener bajo peso al nacimiento o ser pequeños para la edad gestacional.⁴

MATERIAL Y MÉTODOS

DESCRIPCIÓN DEL ESTUDIO

Estudio observacional, analítico, retrospectivo, longitudinal.

DISEÑO DEL ESTUDIO

Estudio de cohorte retrospectivo.

UNIVERSO

Recién nacidos expuestos *in útero* a esquema de antirretrovirales.

POBLACIÓN DE ESTUDIO

Recién nacidos expuestos *in útero* a esquemas de antirretrovirales cuyas madres fueron atendidas en el Instituto Nacional de Perinatología.

TIPO DE MUESTREO

Muestreo no aleatorio, de casos consecutivos.

CRITERIOS DE SELECCIÓN

-Criterios de inclusión

1. Recién nacido expuesto *in útero* a antirretrovirales.

-Criterios de no inclusión

1. Recién nacidos con alteraciones genéticas que modifiquen sus resultados perinatales (demostrado o asociado a una cromosomopatía).

-Criterios de eliminación

1. Recién nacidos que no se tienen resultados perinatales.
2. Recién nacidos expuestos al nacimiento a medicamentos que modifiquen curso perinatal.

VARIABLES DE ESTUDIO

Variable independiente

- Exposición a los antirretrovirales
- Grupo 1 inhibidores de integrasa
- Grupo 2 inhibidores de proteasa
- Grupo 3 inhibidores de transcriptasa reversa no análogos de nucleósidos

Variable dependiente

- Resultado perinatal

VARIABLES DE CONTROL

- Madres que reciben otra medicación materna
- Estadio o progresión de la afección materna
- Comorbilidad materna

DEFINICIÓN DE VARIABLES

Conceptual

Exposición a antirretrovirales: consiste en recibir tratamiento farmacológico que evita la replicación y propagación del VIH, además de someterse a los efectos adversos posibles como efecto secundario.

Inhibidores de integrasa: familia de antirretrovirales que actúan en el ciclo biológico del VIH, bloqueando el proceso de integración de ADN proviral al ADN del hospedero mediante la unión al sitio catalítico de la integrasa viral y de esta manera evitar su replicación.

Inhibidores de proteasa: familia de antirretrovirales que actúan inhibiendo las proteasas que utiliza el VIH para la ruptura de polipéptidos, dando lugar por lo tanto a viriones alterados que no son infecciosos, evitando así la multiplicación.

Inhibidores de transcriptasa reversa no análogos de nucleósidos: familia de antirretrovirales contra el VIH, que se unen a la transcriptasa inversa del virus (una enzima producida por el VIH) y la bloquean. El VIH emplea la transcriptasa inversa para convertir su ARN en ADN (transcripción inversa). Al bloquear la transcriptasa inversa y la transcripción inversa se evita la multiplicación del VIH.

Variable operacional

Exposición a antirretrovirales: fetos cuyas madres recibieron fármacos activos contra la replicación y propagación del VIH.

Inhibidores de integrasa: fármacos que incluyen raltegravir en el tratamiento contra VIH en el embarazo.

Inhibidores de proteasas: fármacos que incluyen darunavir, ritonavir en el tratamiento contra VIH en el embarazo.

Inhibidores de transcriptasa reversa no análogos de nucleósidos: fármacos que incluyen nevirapina, efavirenz en el tratamiento contra el VIH en el embarazo.

DESCRIPCIÓN GENERAL DEL ESTUDIO

A través de los datos del archivo clínico se identificaron las madres infectadas por VIH atendidas desde el 2010 se revisó el expediente clínico de ellas y de los recién nacidos para completar la base de datos del estudio.

PROPUESTA DE ANÁLISIS DE DATOS

Se utilizará estadística descriptiva en la población, la caracterización de madres y recién nacidos. Para la comparación de variables cuantitativas continuas se utilizará pruebas de hipótesis paramétricas.

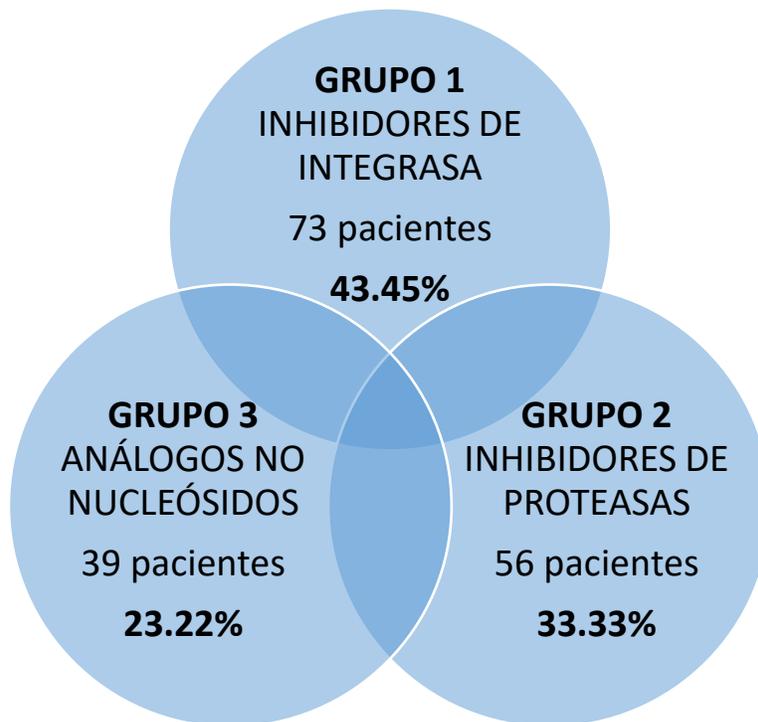
Para la comparación de variables cualitativas o cuantitativas que no presenten distribución normal se utilizará estadística no paramétrica.

Para poder realizar la comparación entre los tres grupos, se realizó una aleatorización del grupo uno y dos con el programa estadístico SPSS, seleccionando 39 pacientes para cada grupo. Una vez aleatorizados los grupos se calculó la normalidad para las variables perinatales con la prueba de Shapiro-Wilkinson.

RESULTADOS

Dividimos a las pacientes en tres grupos: las que recibieron inhibidores de integrasa (grupo 1), las que recibieron inhibidores de proteasas (grupo 2) y finalmente, las que recibieron inhibidores de transcriptasa reversa no análogos de nucleósidos; cada grupo además recibió el esquema combinado de inhibidores de transcriptasa reversa análogo nucleósido, para completar el tratamiento antirretroviral altamente efectivo.

Figura 1. Grupos de antirretrovirales administrados en el embarazo, pacientes pertenecientes a cada grupo (total y porcentaje).



Dentro del estudio, se interrogó a cada una de las pacientes para conocer las variables de estudio y se recolectaron los resultados de laboratorio para conocer los valores de carga viral y CD4+ se tuvo seguimiento de la paciente y a través de la revisión del expediente clínico, se identificaron las variables relacionadas a la atención del nacimiento y las condiciones del neonato.

ESCOLARIDAD

En el grupo 1, la escolaridad de los pacientes tuvo un promedio de 9.3 años de asistencia a escuela formal, de acuerdo con los estratos establecidos, 3 pacientes en nivel básico (4.10%), 66 en nivel medio (90.41%) y 4 nivel superior (5.47%).

Dentro del grupo 2, la escolaridad de los pacientes tuvo un promedio de 9.1 años, 3 mujeres (5.35%) con nivel básico de educación, 46 (82.14%) concluyeron educación media y 7 pacientes (12.5%) alcanzaron nivel superior.

Y, finalmente, la escolaridad de los pacientes tuvo un promedio de 9.5 años en el grupo 3, en nivel básico 2 pacientes (5.13%), educación media con un total de 35 pacientes (89.74%) y nivel superior: 2 pacientes (5.13%).

Cuadro 1. Escolaridad de las madres que entraron en el estudio, clasificadas de acuerdo con el número de años que estudiaron, los niveles estandarizados por la Secretaría de Educación Pública.

ESCOLARIDAD	GRUPO 1 (n=73)	GRUPO 2 (n=56)	GRUPO 3 (n=39)
MEDIA y SD ±	9.3±2.9	9.1±3.4	9.5±2.9
NIVEL BÁSICO < 6 años	n= 3 (4.10%)	n= 3 (5.35%)	n= 2 (5.13%)
NIVEL MEDIO 6-12 años	n= 66 (90.41%)	n= 46 (82.14%)	n= 35 (89.74%)
NIVEL SUPERIOR >12 años	n= 4 (5.47%)	n= 7 (12.5%)	n= 2 (5.13%)

OCUPACIÓN

Respecto a su ocupación, en el grupo 1: 54 madres (73.97%) se dedicaban al hogar y el resto, 19 pacientes (26.03%), tuvieron una actividad remunerada.

En el grupo 2: 30 pacientes (53.57%) se dedicaban al hogar y 26 (46.93%) desempeñan actividad remunerada.

Por último, en el grupo 3: 24 mujeres (61.54%) se dedican al hogar y 15 (38.46%) con alguna actividad remunerada.

Cuadro 2. Ocupación de las pacientes dentro de los tres grupos de estudio, clasificadas en actividades del hogar y remunerada.

OCUPACIÓN	GRUPO 1 (n=73)	GRUPO 2 (n=56)	GRUPO 3 (n=39)
HOGAR	n= 54 (73.97%)	n= 30 (53.57%)	n= 24 (61.54%)
ACTIVIDAD REMUNERADA	n= 19 (26.03%)	n= 26 (46.93%)	n= 15 (38.46%)

ESTADO CIVIL

Lo que respecta a su estado civil, en el grupo 1: 38 mujeres (52.06%) vivían en unión libre, 32 (43.83%) estaban solteras y 3 (4.11%) en matrimonio.

Dentro del grupo 2: 26 pacientes (46.43%) en unión libre, 25 (44.64%) solteras y 5 mujeres (8.93%) casadas.

En el grupo 3: 21 mujeres (53.85%) en unión libre, solteras: 13 (33.33%) y casadas: 5 (12.82%).

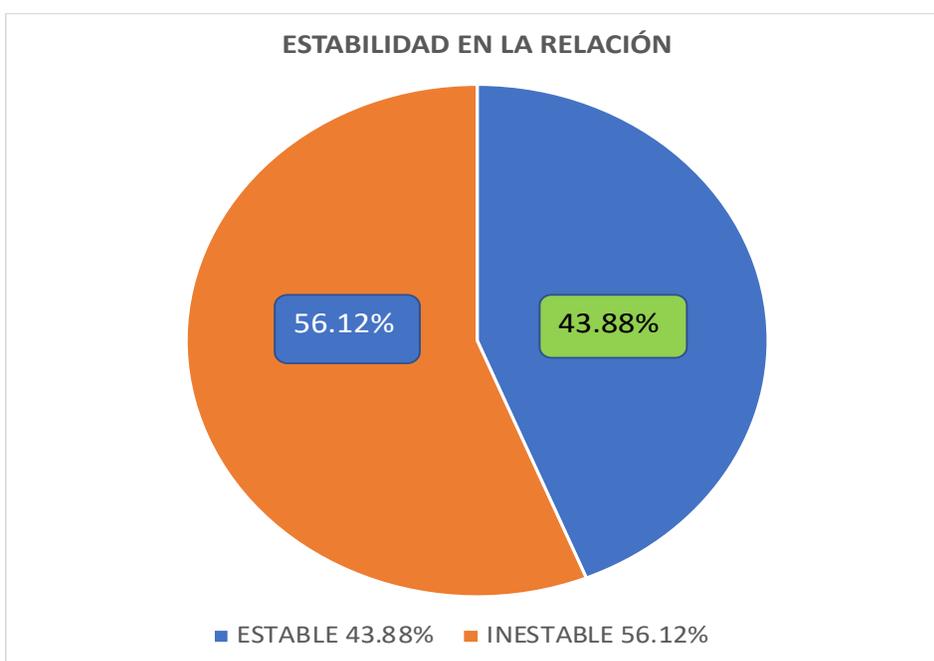
Cuadro 3. Estado civil, cada grupo dividido en casada, soltera y en unión libre, representado en número de pacientes y porcentaje.

ESTADO CIVIL	GRUPO 1 (n=73)	GRUPO 2 (n=56)	GRUPO 3 (n=39)
UNIÓN LIBRE	n= 38 (52.06%)	n= 26 (46.43%)	n= 21 (53.85%)
SOLTERAS	n= 32 (43.83%)	n= 25 (44.64%)	n= 13 (33.33%)
CASADAS	n= 3 (4.11%)	n= 5 (8.93%)	n= 5 (12.82%)

ESTABILIDAD EN LA RELACIÓN

De todas las pacientes que vivían con pareja sentimental (98 mujeres [58.33%]), se observó en los 3 grupos que la mayoría (55 mujeres [56.12%]) tenían una relación menor de 1 año y el resto vivían en una relación aparentemente estable con más de 1 año de convivencia (43 mujeres [43.88%]).

Figura 2. La duración de la relación de aquellas mujeres con pareja ya sea en matrimonio o bien, en unión libre, tomando en cuenta más de un año como estable y menos de un año como inestable.



VIDA SEXUAL

Según el número de parejas sexuales que hayan tenido en toda su vida, las clasificamos en tres rubros: 1 sola pareja, de 2 a 3 parejas y más de 3 parejas sexuales.

Dentro del grupo 1 la edad media de inicio de vida sexual fue de: 16.6 años, la mayoría de las mujeres habían tenido al menos 2-3 parejas sexuales: 41 mujeres (56.17%), seguido de más de 3 parejas sexuales: 25 (34.25%) y 7 (9.58%) refirieron haber tenido una sola pareja sexual.

En el grupo 2, la edad media de inicio de vida sexual se encontró en: 17 años, de igual manera, predominó de 2 -3 parejas sexuales en 38 mujeres (67.86%); 13 (23.21%) mencionaron haber estado con más de 3 parejas y 5 pacientes (8.93%) 1 pareja sexual.

Y, en el grupo 3, 22 pacientes (56.42%) tuvieron de 2-3 parejas sexuales, 13 (33.33%) más de 3 parejas y 4 (10.25%) una pareja.

Cuadro 4. Número de parejas sexuales divididas en 1, 2-3 y más de 3 parejas respectivamente.

VIDA SEXUAL	GRUPO 1 (n=73)	GRUPO 2 (n=56)	GRUPO 3 (n=39)
MEDIA Y SD ±	16.6±2.0	17±2.8	17.9±2.7
1 PAREJA	n= 7 (9.58%)	n= 5 (8.93%)	n= 4 (10.25%)
2-3 PAREJAS	n= 41 (56.17%)	n= 38 (67.86%)	n= 22 (56.42%)
>3 PAREJAS	n= 25 (34.25%)	n= 13 (23.21%)	n= 13 (33.33%)

CLASIFICACIÓN INMUNOLÓGICA PROPUESTA POR LA ORGANIZACIÓN MUNDIAL DE LA SALUD (OMS) PARA LA INFECCIÓN ESTABLECIDA POR EL VIH

Para clasificar a las pacientes si se encontraban en estadio grave (Síndrome de Inmunodeficiencia Humana Adquirida [SIDA]) o en enfermedad leve/avanzada (infección por VIH) se tomó en cuenta el valor absoluto de linfocitos CD4+ /mm³ en sangre al momento de su ingreso en el Instituto Nacional de Perinatología. De aquellas pacientes pertenecientes al grupo 1, 49 mujeres (67.12%) tenían más de 200 CD4+/mm³, mientras que 24 (32.88%) tuvieron menos de 200 CD4+/mm³.

En el grupo 2, se observó que 46 mujeres (82.14%) tenían más de 200 células y 10 (17.86%) menos de 200 células. En el grupo 3, 36 pacientes (92.30%) más de 200 CD4+/mm³ y 3 (7.70%) con menos de 200 CD4+/mm³.

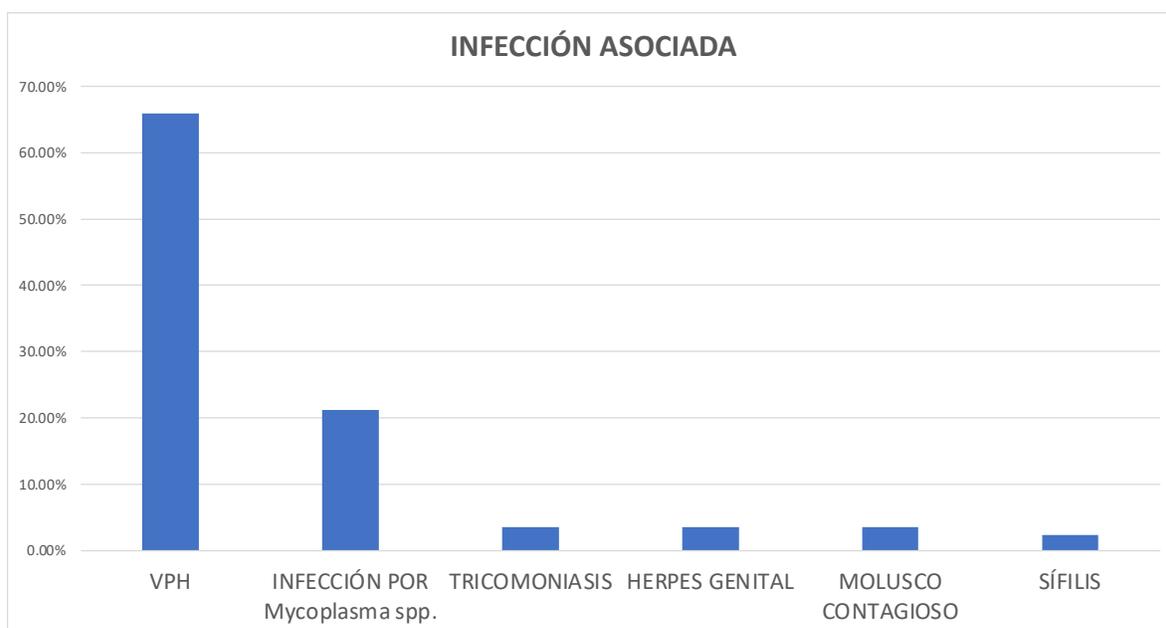
Cuadro 5. Clasificación inmunológica de acuerdo con la OMS para pacientes infectadas por VIH, tomando dos grupos, si tenían mayor de 200 CD4+/mm³ o menores.

ESTADIO VIH	GRUPO 1 (n=73)	GRUPO 2 (n=56)	GRUPO 3 (n=39)
<200 CD4+/mm ³	n= 24 (32.88%)	n= 10 (17.86%)	n= 3 (7.70%)
>200 CD4+/mm ³	n= 49 (67.12%)	n= 46 (82.14%)	n= 36 (92.30%)

ANTECEDENTE DE INFECCIÓN ASOCIADA

El antecedente de una infección concomitante relacionada a transmisión sexual se identificó en 85 mujeres (50.60%), siendo los diagnósticos establecidos: infección por virus del papiloma humano en 56 pacientes (65.88%), seguido de infección por *Mycoplasma spp*: 18 (21.18%), molusco contagioso: 3 (3.53%), herpes genital: 3 (3.53%), tricomoniasis: 3 (3.53%) y sífilis en 2 (2.35%).

Figura 3. De las 168 pacientes estudiadas, 85 mujeres tuvieron infecciones asociadas durante el embarazo, predominando infección por el virus del papiloma humano hasta 65.88%.



MORBILIDAD OBSTÉTRICA

En las pacientes del grupo 1, se observó que 27 pacientes (36.99%) tuvieron alguna morbilidad, siendo superior parto pretérmino en 13 (48.15%), seguido de hiperlipidemia / obesidad en 11 mujeres (40.74%) y diabetes gestacional en 3 (11.11%).

En el grupo 2, 22 pacientes (39.29%) tuvieron morbilidad obstétrica, la hiperlipidemia/ obesidad padecieron en mayor número: 12 mujeres (54.54%), después parto pretérmino: 8 (36.36%), diabetes gestacional: 1 (4.55%) y preeclampsia: 1 (4.55%).

Y en el grupo 3: 16 pacientes (41.03%) presentaron morbilidad obstétrica, hiperlipidemia / obesidad en un total de 10 mujeres (62.50%), diabetes gestacional: 3 (18.75%) y parto pretérmino: 3 (18.75%).

Figura 4. En la gráfica se muestra que la mayoría de las pacientes no presentan morbilidad en el embarazo hasta un 63.01% dentro del grupo 1.

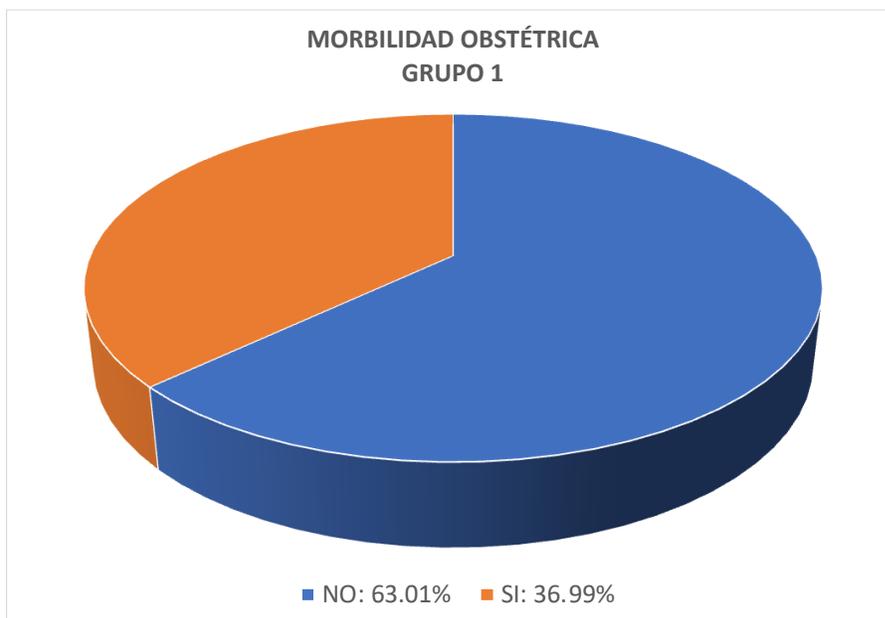


Figura 5. En el grupo 2 de tratamiento antirretroviral de igual manera, la mayoría de las pacientes no presentó morbilidad en el embarazo, siendo un 60.71%.

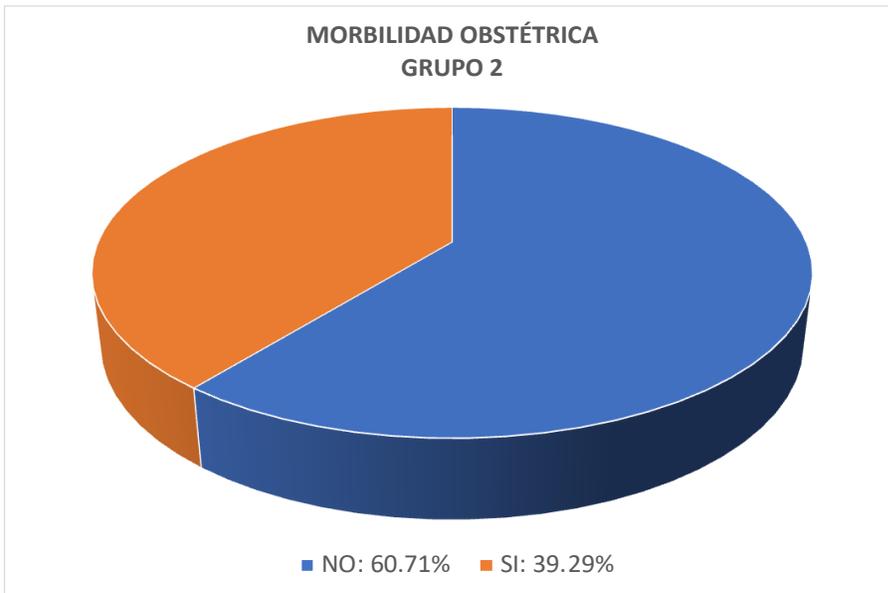
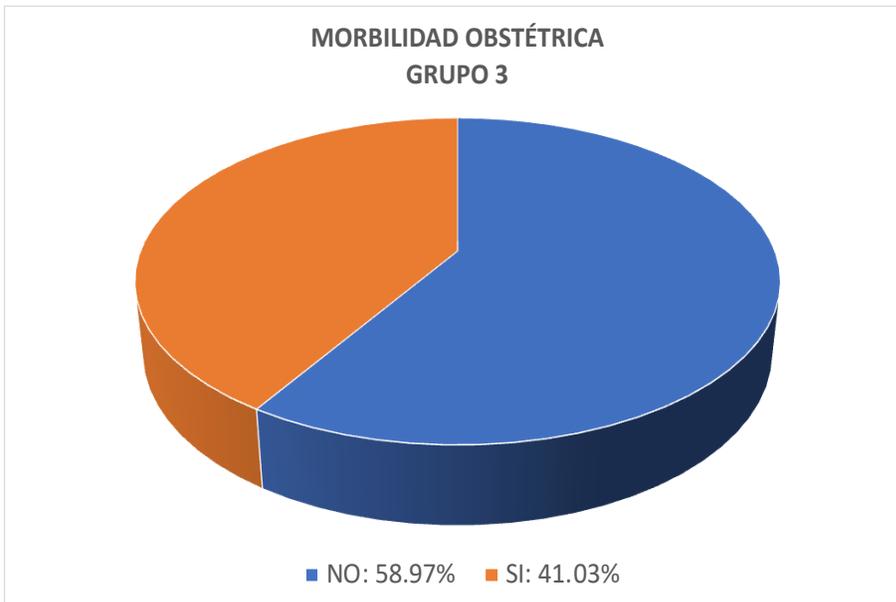


Figura 6. Y, en el grupo 3, la mayoría de pacientes que no tuvieron morbilidad obstétrica, con un 58.97%.



Cuadro 6. Representación de la morbilidad obstétrica específica, porcentajes obtenidos a partir de las complicaciones observadas.

MORBILIDAD OBSTÉTRICA	GRUPO 1 (n=73)	GRUPO 2 (n=56)	GRUPO 3 (n=39)
HIPERLIPIDEMIA/ OBESIDAD	n=11 (40.74%)	n= 12 (54.54%)	n= 10 (62.50%)
PARTO PRETÉRMINO	n= 13 (48.15%)	n= 8 (36.36%)	n= 3 (18.75%)
DIABETES GESTACIONAL	n= 3 (11.11%)	n= 1 (4.55%)	n= 3 (18.75%)
PREECLAMPSIA	n= 0 (0%)	n= 1 (4.55%)	n= 0 (0%)

CONDICIONES NEONATALES

Dentro de las condiciones neonatales, nuestro estudio se enfocó al peso, talla, perímetro cefálico y semanas de gestación (prematurez), ya que como se comentó previamente, los efectos de los antirretrovirales en el producto pueden afectar estos parámetros.

Cuadro 7. Condiciones neonatales haciendo énfasis en su peso, talla, perímetro cefálico (PC) y semanas de gestación (SDG).

CONDICIONES NEONATALES	GRUPO 1 (n=73)	GRUPO 2 (n=56)	GRUPO 3 (n=39)
	MEDIA Y SD ±	MEDIA Y SD ±	MEDIA Y SD ±
PESO	2833.9±419.8	2779.9±457.3	2872.9±419.8
TALLA	48.3±2.1	48±3.1	48.5±1.8
PERÍMETRO CEFÁLICO	33.9±1.2	33.4±1.5	33.8±1.4
SEMANAS DE GESTACIÓN	37.9±1.6	37.8±1.8	37.9±1.2

Lo que respecta al peso, en el grupo 1, la mayoría de los bebés tuvieron un peso mayor de 2500 gramos: 59 bebés (80.82%), el resto de los recién nacidos entraron en el rango de peso de 1500 a 2500 gramos siendo 14 (19.18%).

En el grupo 2, los recién nacidos alcanzaron un peso mayor de 2500 gramos con un total de 46 bebés (82.14%), 9 (16.07%) con un peso entre 1500 a 2500 gramos y 1 bebé (1.79%) menor de 1500 gramos.

Grupo 3: 33 recién nacidos (84.62%) superaron el peso de 2500 gramos, 5 (12.82%) en el rango de 1500 a 2500 gramos y 1 paciente (2.56%) fue menor de 1500 gramos.

Figura 7. Peso en gramos de los neonatos del grupo 1, la mayoría alcanzaron el peso mínimo de 2500 gramos. No se obtuvieron productos menores de 1500 gramos.

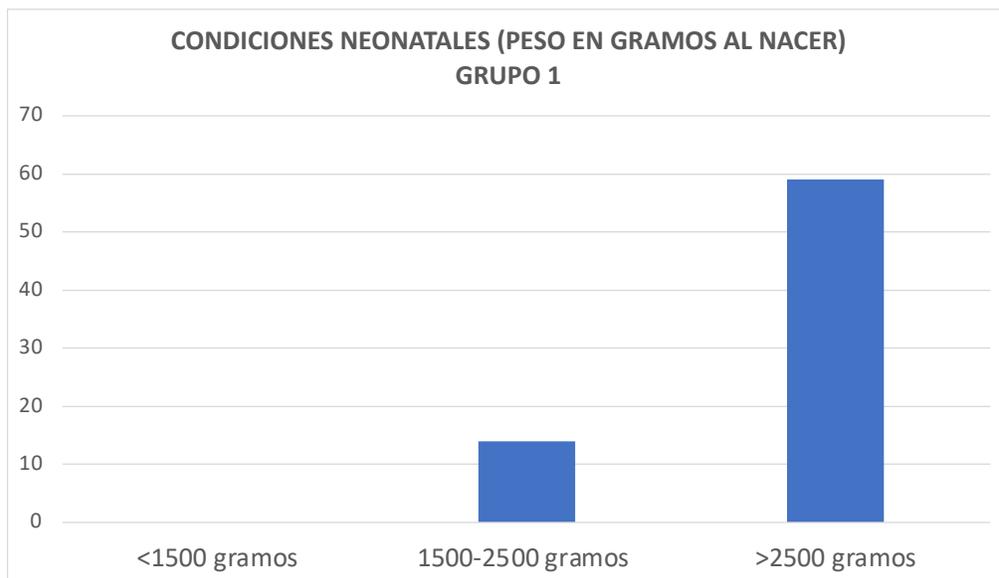


Figura 8. Alcanzan el peso de 2500 gramos la mayoría de los neonatos del grupo 2.

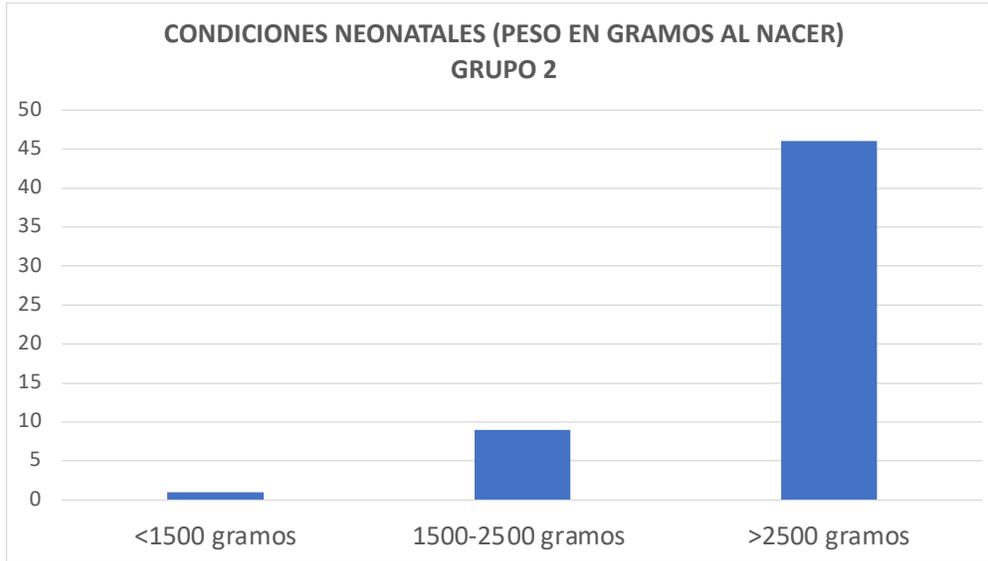
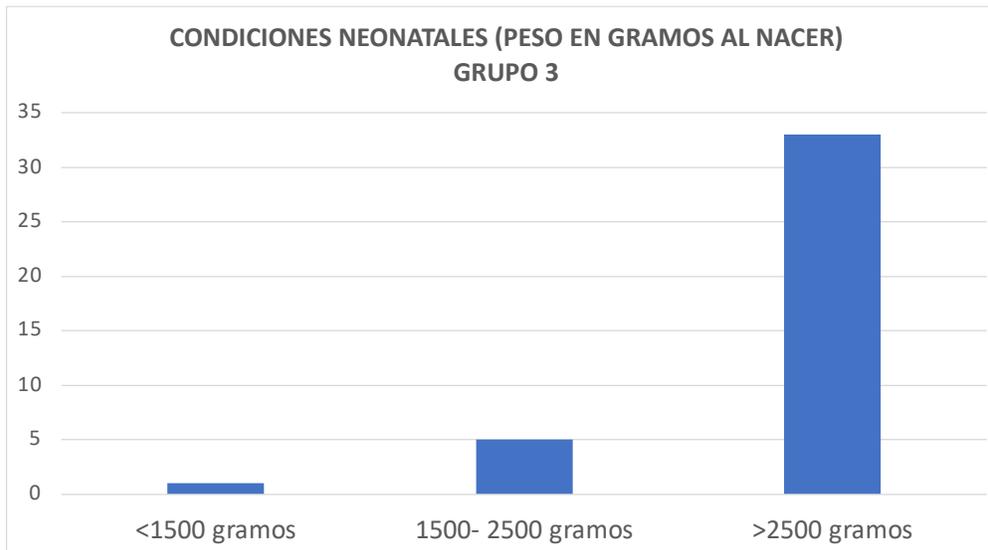


Figura 9. También en el grupo 3 la mayoría de los bebés alcanzan 2500 gramos o más.



EDAD GESTACIONAL

La edad gestacional de los recién nacidos en cada grupo de pacientes, se dividió en 4 categorías: prematuro extremo (menor de 28 semanas de gestación), muy prematuro (de las 28 a 31.6 semanas de gestación), prematuro moderado – tardío (de las 32 a 36.6 semanas de gestación) y paciente de término llegando a las 37 semanas de gestación en adelante.

Aquellos bebés que no llegaban a término, la gran mayoría fueron prematuros tardíos en los tres grupos de las pacientes. En el grupo 1: 15 bebés (20.55%), grupo 2: 7 (12.5%) y en el grupo 3: 4 (10.26%). En ninguno de los grupos observamos prematuros extremos.

Cuadro 8. Edad gestacional de cada grupo de pacientes, dividido en 4 categorías, Predominando en aquellos que fueron prematuros en la categoría moderado- tardío.

EDAD GESTACIONAL	GRUPO 1 (n=73)	GRUPO 2 (n=56)	GRUPO 3 (n=39)
PREMATURO EXTREMO (<28 SDG)	n= 0 (0%)	n= 0 (0%)	n= 0 (0%)
MUY PREMATURO (28- <32 SDG)	n= 0 (0%)	n= 1 (1.79%)	n= 0 (0%)
PREMATURO MODERADO-TARDÍO (32 - <37 SDG)	n= 15 (20.55%)	n= 7 (12.5%)	n= 4 (10.26%)
DE TÉRMINO (37 SDG O MÁS)	n= 58 (79.45%)	n= 48 (85.71%)	n= 35 (89.74%)

MORBILIDAD NEONATAL

De la morbilidad en recién nacidos, se observó en nuestros resultados las siguientes patologías más frecuentes: peso bajo para la edad gestacional, restricción del crecimiento intrauterino, microcefalia y macrocefalia. Para percentilar a los bebés tanto en su peso, como en su perímetro cefálico, utilizamos las gráficas “International Newborn Size Standards” de la Universidad de Oxford.

Dentro del grupo 1, 53 bebés (72.60%) sin presentar alguna alteración al nacimiento. 20 recién nacidos con morbilidad de los cuales 15 con peso bajo al nacimiento, 7 con microcefalia y uno con macrocefalia

En el grupo 2, 39 recién nacidos sin comorbilidades. Aquellos con alteraciones al nacer, 11 tuvieron peso bajo al nacimiento, 7 microcefalia y uno con restricción del crecimiento intrauterino.

En el grupo 3, 26 neonatos (66.66%) no tuvieron alguna morbilidad, De aquellos que sí la presentaron, 10 nacieron con peso bajo para la edad gestacional y 6 con microcefalia (3 pacientes tuvieron el mismo padecimiento).

Figura 10. En el grupo de inhibidores de integrasa, 20 recién nacidos tuvieron alguna morbilidad al nacimiento.

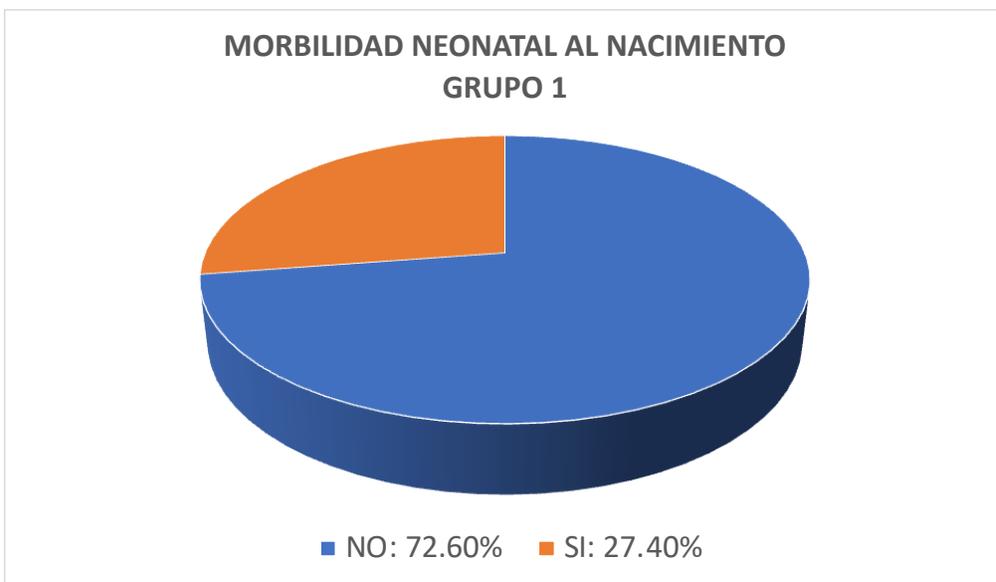


Figura 11. Grupo de inhibidores de proteasa 17 neonatos tuvieron alguna morbilidad.

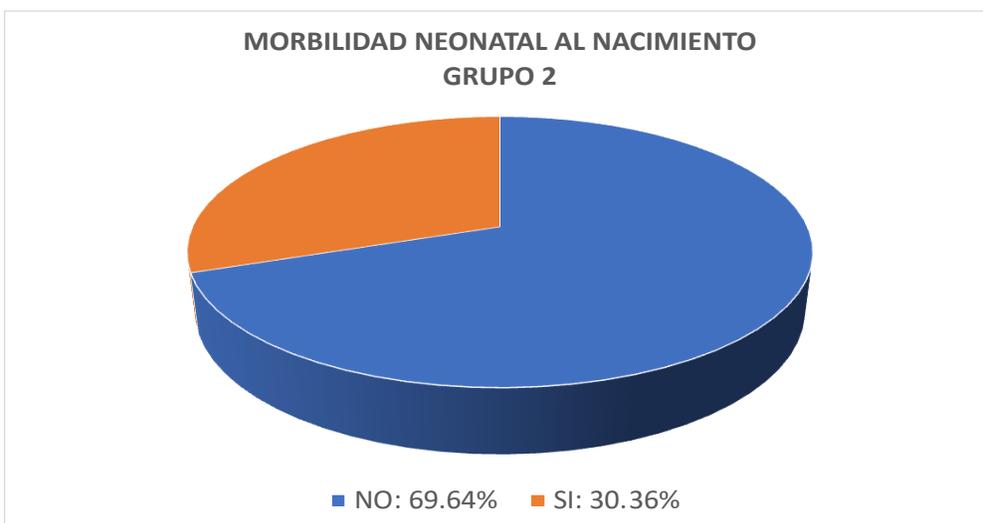
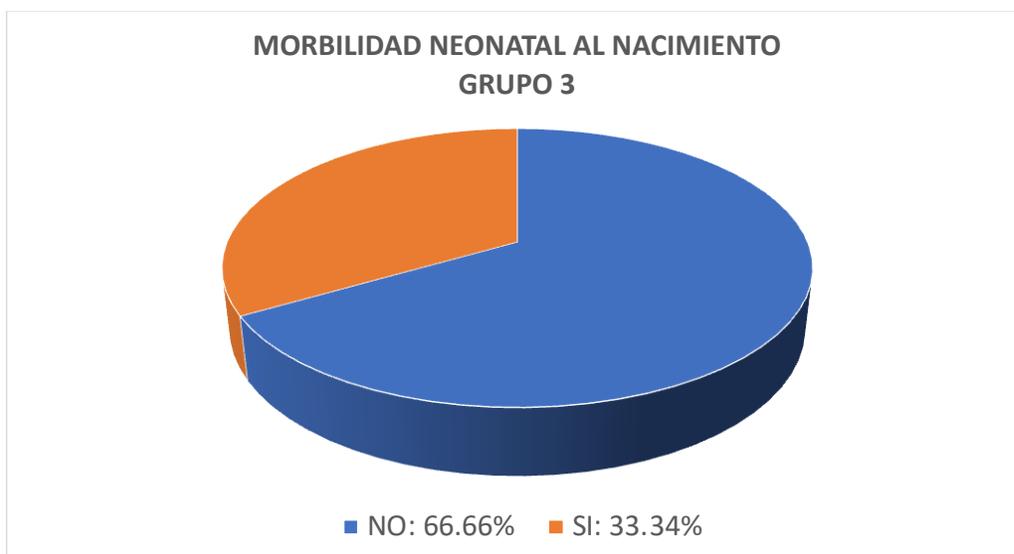


Figura 12. Grupo de inhibidores de transcriptasa reversa no análogo de nucleósidos, 13 recién nacidos con comorbilidad.



Cuadro 9. Condiciones neonatales, principales repercusiones al nacimiento en el recién nacido expuesto a los diferentes esquemas de antirretrovirales maternos.

	<i>n</i> = 15 (65.22%)	<i>n</i> = 11 (57.90%)	<i>n</i> = 10 (62.50%)
PESO BAJO PARA LA EDAD GESTACIONAL			
MICROCEFALIA	<i>n</i> = 7 (30.43%)	<i>n</i> = 7 (36.84%)	<i>n</i> = 6 (37.50%)
MACROCEFALIA	<i>n</i> = 1 (4.35%)	<i>n</i> = 0 (0%)	<i>n</i> = 0 (0%)
RESTRICCIÓN DEL CRECIMIENTO INTRAUTERINO	<i>n</i> = 0 (0%)	<i>n</i> = 1 (5.26%)	<i>n</i> = 0 (0%)

La variable peso presentó distribución normal, por ello se utilizó la prueba de ANOVA de un factor para comparar las medias de los tres grupos, no se encontraron diferencias estadísticamente significativas entre los grupos. (cuadro 10).

Cuadro 10. Variable de peso

Variable	Grupo 1 Inhibidores de Integrasa n=39	Grupo 2 Inhibidores de Proteasas n=39	Grupo 3 No análogos de nucleósidos n=39	P*
	Media \pm SD	Media \pm SD	Media \pm SD	
Peso	2834.59+373.06	2870.62+309.73	2872.92	0.877

*ANOVA de un factor

Las variables talla, PC y SDG, presentaron distribución libre, por lo que se utilizó la prueba de Kruskal Wallis, para poder comparar los tres grupos, no se encontraron diferencias estadísticamente significativas entre los grupos. (cuadro 11).

Cuadro 11. Variables perinatales

Variable	Grupo 1 Inhibidores de Integrasa n=39	Grupo 2 Inhibidores de Proteasas n=39	Grupo 3 No Análogos de nucleósidos n=39	p*
	p50 (p25-p75)	p50 (p25-p75)	p50 (p25-p75)	
Talla	48 (47-49)	49 (48-50)	49 (47.5-50)	0.350
PC	34 (33-35)	34 (33-35)	34 (33-35)	0.798
SDG	38 (37-39)	38 (38-39)	38 (37-39)	0.105

p50= mediana, p25= percentil 25, p75= percentil75, *Kruskal Wallis

DISCUSIÓN

Al comparar los tres grupos de tratamiento antirretroviral en las madres gestantes, no observamos diferencias estadísticamente significativas, tomando en cuenta las variables de peso, talla, perímetro cefálico y edad gestacional de los recién nacidos. En la morbilidad neonatal, en los tres grupos de estudio, predominó peso bajo para la edad gestacional, como lo marca la literatura al estar expuestos a los tres diferentes esquemas de AR, especialmente a los inhibidores de proteasas. Dorothy S et al, en un ensayo multinacional titulado “Risk Factors for Adverse Birth Outcomes in the PROMISE 1077BF/1077FF trial”, el riesgo de peso bajo al nacimiento (<2500 gramos) y parto premauro (<37 SDG) fue significativamente mayor entre las mujeres que iniciaron un régimen de tratamiento antirretroviral basado en inhibidores de la proteasa que entre las que recibieron zidovudina sola. Entre los asignados a un régimen inhibidor de la proteasa, tenofovir/emtricitabina se asoció con los resultados más graves de peso (<1500 g) y prematuro moderado- tardío (<34 semanas) en comparación con zidovudina/lamivudina, lo que apoya a nuestros resultados vistos en el grupo 2 de TAR respecto a su peso y edad gestacional.⁵

En una revisión sistemática de la literatura obtenida a partir de PubMed y el Registro Central de Ensayos Controlados de Cochrane del 1 de enero de 1980 al 28 de abril de 2018, se incluyeron regímenes de AR prenatales en mujeres embarazadas seropositivas que evaluaron parto prematuro, bajo peso al nacer, peso extremadamente bajo al nacer, pequeño para la edad gestacional y muerte neonatal, utilizando modelos de metanálisis de la red de efectos aleatorios para calcular los riesgos relativos, observándose que aquellos regímenes que contienen lopinavir/ritonavir (inhibidores de proteasa) se asociaron con mayores riesgos de resultados perinatales adversos.⁶

CONCLUSIÓN

1. En los resultados perinatales principales no encontramos diferencias estadísticamente significativas comparando los 3 grupos de antirretrovirales de las madres que recibieron el tratamiento durante su gestación.
2. Dentro de los resultados perinatales expuestos *in útero* al TAR se observó que la prematuridad, peso bajo para la edad gestacional, restricción del crecimiento intrauterino, microcefalia y macrocefalia son los más frecuentes en recién nacidos atendidos en el Instituto Nacional de Perinatología.
3. La mayoría de los neonatos hijos de madres tratadas con inhibidores de integrasa tuvieron peso bajo para la edad gestacional, seguido de microcefalia.
4. La mayoría de los neonatos hijos de madres tratadas con inhibidores de proteasa tuvieron peso bajo para la edad gestacional, seguido de microcefalia.
5. La mayoría de los neonatos hijos de madres tratadas con inhibidores de transcriptasa reversa no análogo de nucleósidos tuvieron peso bajo para la edad gestacional, seguido de microcefalia.

REFERENCIAS

1. Guía de Práctica Clínica (GPC). Prevención, diagnóstico y tratamiento en el binomio madre-hijo con infección por el VIH. México: Instituto Mexicano del Seguro Social; 03/11/2016. Disponible en: <http://imss.gob.mx/profesionales-salud/gpc>.
2. Tovar R, Tsao W, Vera R, Villegas M, Efectividad del protocolo ACTG076 en la transmisión vertical en embarazadas con VIH/SIDA. Enero 2011- septiembre 2017. Bol Venez Infectol, julio-diciembre 2017, Vol. 28 - No 2, pp 94-100.
3. Shelley A. McCormack, Brookie M. Protecting the Fetus Against HIV infection: A Systematic Review of Placental Transfer of Antiretrovirals. Clinical Pharmacokinetics 2014, pp 989- 1004.
4. Guía de manejo antirretroviral de las personas con VIH. México: Censida/ Secretaría de Salud, Décima primera edición, 2021, Primera edición ISBN 970-721-012-5.
5. Dorothy S, Farhad M, Fenton T, Risk Factors for Adverse Birth Outcomes in the PROMISE 1077BF/1077FF Trial. J Acquir Immune Defic Syndr. 2019. 15;81(5): pp 521-532.
6. Chrystelle O, Tshivuila M, Honeyman S. Adverse perinatal outcomes associated with antiretroviral therapy regimens: systematic review and network meta-analysis. AIDS 2020, 1;34(11): pp 1643-1656.
7. Centers for Disease Control and Prevention. HIV Basics: Basic Statistics. Atlanta (GA): US Department of Health and Human Services; 2019.
8. Organización Mundial de la Salud. VIH/sida: Datos y cifras [Consultado 30 de noviembre 2021] Disponible en: <https://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/hiv-aids>.
9. HIV/AIDS Data and Statistics. 2018. [Consultado: 31 de mayo 2019] Disponible en: <http://www.who.int/hiv/data/en/>.
10. Sistema de Vigilancia Epidemiológica de VIH. Informe histórico VIH 4to trimestre 2021, Secretaría de Salud, Ciudad de México. 2021 [Consultado septiembre 2021] Disponible en: www.gob.mx/salud.

11. Instituto Nacional de Estadística y Geografía (INEGI). Estadísticas a propósito del día mundial de la lucha contra el VIH/SIDA (1 de diciembre), Ciudad de México. 2021. [Consultado 29 de noviembre 2021] Disponible en: <http://www.unaids.org/es/resources/fact-sheet>.
12. Maldarelli F. Biología de los virus de la inmunodeficiencia humana. Goldman-Cecil. Tratado de medicina interna, Elsevier España S.L.U 362, p. 2251-2252
13. Wood BR, Sax PE, Mitty J. The natural history and clinical features of HIV infection in adults and adolescents. [Monografía en internet] UpToDate; 2021 [acceso abril de 2022].
14. Manette T, Stein D, Schnittman M. Primary Human Immunodeficiency Virus Type 1 Infection: Review of Pathogenesis and Early Treatment Intervention in Humans and Animal Retrovirus Infections. The Journal of Infectious Diseases, Volume 168, Issue 6, December 1993, Pages 1490–1501
15. Aberg A, Cespedes S, Woman and HIV. [Monografía en internet] UpToDate; 2021 [acceso abril de 2022]
16. Chersich MF, Rees HV. Vulnerabilidad de las mujeres en el sur de África a la infección por el VIH: determinantes biológicos e intervenciones prioritarias en el sector de la salud. AIDS 2008; 2022, pp 4:S27.
17. Wira CR, Fahey JV. Una nueva estrategia para entender cómo el VIH infecta a las mujeres: identificación de una ventana de vulnerabilidad durante el ciclo menstrual. SIDA 2008; 22:1909.

ANEXOS

Abreviaturas

AR: antirretrovirales

TAR: tratamiento antirretroviral

VIH: Virus de la Inmunodeficiencia Humana

SIDA: Síndrome de la Inmunodeficiencia Humana Adquirida

PC: perímetro cefálico

SDG: semanas de gestación

CONASIDA: Consejo Nacional para Prevención y Control del SIDA

CDC: Centros para el Control y la Prevención de Enfermedades

INEGI: Instituto Nacional de Estadística y Geografía

GPC: Guías de Práctica Clínica

TDF: tenofovir disoproxil fumarato

FTC: emtricitabina

RAL: raltegravir

ABC: abacavir

3TC: lamivudina

LPV/r: lopinavir/ ritonavir

IP: inhibidores de proteasas

DRV/r: darunavir/ ritonavir

ATV/r: atazanavir/ ritonavir