



Universidad Nacional Autónoma de México
Facultad de Medicina
División de Estudios de Posgrado



Instituto Mexicano Del Seguro Social
Unidad Médica de Alta Especialidad
Hospital de Gineco Obstetricia No 3
“Dr. Víctor Manuel Espinosa De Los Reyes Sánchez”
Centro Médico Nacional “La Raza”

TESIS

Defectos de crecimiento fetal en mujeres que viven con VIH de acuerdo al inicio de tratamiento antirretroviral con inhibidores de integrasa atendidas en el Centro Médico Nacional “La Raza” de enero del 2019 a diciembre del 2022

NÚMERO DE REGISTO: R-2023-3504-007

PARA OBTENER EL TÍTULO DE SUBESPECIALIDAD EN
MEDICINA MATERNO FETAL

PRESENTA

Dra. Cinthia Naxhiely Toledo Lorenzo

Investigador Responsable:

Dr. Antonio Helue Mena

Investigadores Asociados:

Dr. Alberto Chaparro Sánchez

Dr. Ivan Israel Gutiérrez Gómez

Ciudad de México, marzo del 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.

Defectos de crecimiento fetal en mujeres que viven con VIH de acuerdo al inicio de tratamiento antirretroviral con inhibidores de integrasa atendidas en el Centro Médico Nacional “La Raza” de enero del 2019 a diciembre del 2022

NÚMERO DE REGISTO: R-2023-3504-007

Dr. Juan Carlos Hinojosa Cruz
Director de Educación e Investigación en Salud

Dra. Verónica Quintana Romero
Jefa de la División de Educación en Salud

Dr. Juan Antonio García Bello
Jefe de la División de Investigación en Salud

Dr. Antonio Helue Mena
Profesor Titular del Curso de Medicina Materno Fetal y Asesor

IDENTIFICACIÓN DE LOS INVESTIGADORES

INVESTIGADOR PRINCIPAL

Dr. Antonio Helue Mena

Jefe del Servicio de Medicina Materno Fetal de la UMAE Hospital de Gineco Obstetricia No. 3 “Dr. Víctor Manuel Espinosa de los Reyes Sánchez” del Centro Médico Nacional “La Raza”

Lugar de trabajo: Calzada Vallejo esquina Antonio Valeriano SN. Colonia La Raza Alcaldía Azcapotzalco, Ciudad de México, CP 02990.

Teléfono: 5529195002

Email: dr.helue@gmail.com

Matrícula: 98084454

INVESTIGADORES ASOCIADOS

Dr. Ivan Israel Gutiérrez Gómez

Adscripción: Servicio de Medicina Materno Fetal de la UMAE Hospital de Gineco Obstetricia No. 3 “Dr. Víctor Manuel Espinosa de los Reyes Sánchez” del Centro Médico Nacional “La Raza”

Lugar de trabajo: Calzada Vallejo esquina Antonio Valeriano SN. Colonia La Raza Alcaldía Azcapotzalco, Ciudad de México, CP 02990.

Teléfono: 3313035122

Email: dr.ivangutierrezg@gmail.com

Matrícula: 98166777

Dr. Alberto Chaparro Sánchez

Adscripción: Servicio de Infectología del Hospital de Infectología “Dr. Daniel Méndez Hernandez” del Centro Médico Nacional “La Raza”

Lugar de trabajo: Calzada Vallejo esquina Antonio Valeriano SN. Colonia La Raza Alcaldía Azcapotzalco, Ciudad de México. CP 02990.

Teléfono 5543529755

Email: alberto.chaparro@imss.gob.mx

Matrícula: 99161744

ALUMNO DE TESIS

Nombre: Dra. Cinthia Naxhiely Toledo Lorenzo

Adscripción: Dirección de Educación e Investigación en Salud, UMAE Hospital de Gineco Obstetricia No. 3 "Dr. Víctor Manuel Espinosa de los Reyes Sánchez" del Centro Médico Nacional "La Raza"

Lugar de trabajo: Calzada Vallejo esquina Antonio Valeriano SN. Colonia La Raza Alcaldía Azcapotzalco, Ciudad de México. CP 02990.

Teléfono: 6624762449

Correo: cinthia.xx.8@gmail.com

Matrícula: 98274800

UNIDADES Y DEPARTAMENTOS DONDE SE REALIZÓ EL PROYECTO

Unidades: Hospital de Gineco Obstetricia No. 3 “Dr. Víctor Manuel Espinosa de los Reyes Sánchez”
Hospital de Infectología “Dr. Daniel Méndez Hernandez” del Centro Médico Nacional “La Raza”

Delegación: Norte DF

Dirección: Calz. Vallejo esquina Antonio Valeriano SN. Colonia La Raza Alcaldía Azcapotzalco, Ciudad de México. CP 02990.

Ciudad: Ciudad de México

Teléfono 55-57-24-59-00



INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
DIRECCIÓN DE PRESTACIONES MÉDICAS



Dictamen de Aprobado

Comité Local de Investigación en Salud 3504.
HOSPITAL DE GINECO OBSTETRICIA NUM. 3, CENTRO MEDICO NACIONAL LA RAZA

Registro COFEPRIS 17 CI 09 002 136

Registro CONBIOÉTICA CONBIOÉTICA 09 CEI 009 2018072

FECHA Miércoles, 22 de febrero de 2023

Dr. ANTONIO HELUE MENA

PRESENTE

Tengo el agrado de notificarle, que el protocolo de investigación con título **Defectos de crecimiento fetal en mujeres que viven con VIH de acuerdo al inicio de tratamiento antirretroviral con inhibidores de integrasa atendidas en el Centro Médico Nacional "La Raza" de enero del 2019 a diciembre del 2022** que sometió a consideración para evaluación de este Comité, de acuerdo con las recomendaciones de sus integrantes y de los revisores, cumple con la calidad metodológica y los requerimientos de ética y de investigación, por lo que el dictamen es **APROBADO**:

Número de Registro Institucional

R-2023-3504-007

De acuerdo a la normativa vigente, deberá presentar en junio de cada año un informe de seguimiento técnico acerca del desarrollo del protocolo a su cargo. Este dictamen tiene vigencia de un año, por lo que en caso de ser necesario, requerirá solicitar la reaprobación del Comité de Ética en Investigación, al término de la vigencia del mismo.

ATENTAMENTE


Dr. Rosa María Arce Herrera
Presidente del Comité Local de Investigación en Salud No. 3504

Imprimir

IMSS
SEGURIDAD Y SOLIDARIDAD SOCIAL

AGRADECIMIENTOS

A Juan Emilio Vásquez Ramos

Porque siempre has creído en mí y porque me has hecho crecer como persona y profesional. Gracias por siempre tener la paciencia de enseñarme.

A mi familia

A mis padres que siempre han estado conmigo, gracias por siempre darme esa libertad para tomar mis decisiones y apoyar todos los resultados. Los admiro y siempre serán un ejemplo de superación, no es fácil estudiar, trabajar y criar a dos seres humanos.

A mi hermano que me ha demostrado que si los perros ladran es señal de que avanzamos.

A mis amigos y docentes

Ana Luisa Rodríguez y Dora Barrón que nos unió el deseo de conocimiento pero que poco a poco formamos esta amistad que nos ha traído buenos frutos.

Dr. Antonio Helue Mena, Dr. Iván Gutiérrez, Dra. Alejandra Márquez y Dra. Carmen Julia Gaona que sin duda son un ejemplo de nuestra vocación como médicos.

ÍNDICE

APARTADO	PÁGINA
ABREVIATURAS	1
RESUMEN	2
INTRODUCCIÓN	4
PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA	9
JUSTIFICACIÓN	11
OBJETIVOS	12
HIPOTESIS	13
MATERIAL Y MÉTODOS	14
DISEÑO DEL ESTUDIO	14
UNIVERSO DEL ESTUDIO	14
PERIODO DEL ESTUDIO	14
MUESTREO	14
CRITERIOS DE SELECCIÓN	14
DESCRIPCIÓN GENERAL DEL ESTUDIO	15
ASPECTOS ESTADÍSTICOS	16
VARIABLES	17
ASPECTOS ÉTICOS	27
RECURSOS, FINANCIAMIENTO Y FACTIBILIDAD	28
CRONOGRAMA	29
RESULTADOS	30
DISCUSIÓN	37
CONCLUSIONES	40
BIBLIORAFÍA	41
ANEXOS	46

ABREVIATURAS

ABC: Abacavir

ACM: Arteria cerebral media

ARV: Antirretrovirales

AU: Arteria umbilical

Aut: Arteria Uterina

CMV: Citomegalovirus

DBP: Diametro biparietal

DV: Ductus Venoso

DTG: Dolutegravir

FTC: Emtricitabina

RAL: Raltegravir

HAART: Tratamiento Antirretroviral Altamente Activo

ICP: índice cerebro-placentario

ITRAN: Inhibidores de Transcriptasa Reversa Análogos Nucleótidos

IP: Inhibidor de la proteasa

IP*: Índice de pulsatilidad

INSTI: Inhibidores de Integrasa

LCC: Longitud céfalo-caudal

ITRnN: Inhibidores de Transcriptasa Reversa No Nucleósido

OMS: Organización mundial de la salud

P: Percentil

PFE: Peso Fetal Estimado

SDG: Semanas de gestación

RCIU: Restricción de crecimiento intrauterino

TAR: Terapia antirretroviral

TDx: Tenofovir disoproxilo

VIH: Virus de Inmunodeficiencia Humana

3TC: Lamivudina

RESUMEN

Defectos de crecimiento fetal en mujeres que viven con VIH de acuerdo al inicio de tratamiento antirretroviral con inhibidores de integrasa atendidas en el Centro Médico Nacional “La Raza” de enero del 2019 a diciembre del 2022

Helue Mena A.¹, Gutiérrez Gómez I.², Chaparro Sánchez A.³, Toledo Lorenzo C.⁴

Antecedentes: El tratamiento antirretroviral con inhibidores de integrasa son una terapia reciente y aparentemente segura, no hay estudios en nuestra población y pocos a nivel internacional que nos hable sobre los efectos sobre el feto, por ello la importancia de revisar la frecuencia de las complicaciones más comunes con otros tratamientos hasta ahora descritos, enfatizando en fetos pequeños para edad gestacional y restricción de crecimiento ya que los estudios a nivel internacional solo comparan un peso al nacimiento, hasta el momento pocas investigaciones nos habla de la relación con las curvas de crecimiento fetal.

Objetivo: En mujeres embarazadas que viven con VIH tratadas con inhibidores de integrasa: comparar la frecuencia de defectos de crecimiento fetal en las pacientes que iniciaron tratamiento antes o en la semana 14 vs las que lo iniciaron después de la semana 14 de la gestación.

Material y métodos: Estudio observacional, longitudinal, analítico, retrospectivo de registros clínicos de mujeres embarazadas que viven con VIH tratadas con TAR, atendidas en la UMAE Hospital de Gineco Obstetricia No.3 CMN “La Raza” de enero del 2019 a diciembre 2022, ya egresadas de manera definitiva del Hospital. No se incluyeron expedientes que no contaban con ultrasonidos obstétricos de seguimiento y expedientes de pacientes con otros factores de riesgo alto para RCIU. Las variables estudiadas fueron: la presencia o no de defectos de crecimiento fetal por ultrasonido, las características del tratamiento, inmunoviológicas, coinfecciones, resolución del embarazo y edad gestacional en la que se finalizó el embarazo. Para la descripción de las variables cuantitativas, se utilizó medidas de tendencia central y de dispersión según la distribución de los datos con medias con desviación estándar o con medianas con rangos intercuartiles; para las variables

cualitativas con frecuencias y proporciones. Para buscar la asociación entre el momento del inicio del tratamiento antirretroviral y la proporción de defectos de crecimiento fetal se utilizó prueba de Chi², para comparar variables cuantitativas en los grupos se utilizaron t de student o U de Mann Whitney y se consideraron significativos valores de $p < 0.05$. Se usó paquete estadístico SPSS v23.

Resultados: Para fines de este estudio se dividió la población en 2 grupos: primer grupo exposición de INSTI antes de las 14 SDG y segundo grupo mayor a 14.1 SDG. Se buscaron asociaciones, con una frecuencia de 2 que corresponde al 28.6%, con una $p=0.9$ no estadísticamente significativo, la asociación de restricción de crecimiento fueron 5 pacientes correspondiendo al 14.5% con una $p=0.3$, estadísticamente no significativo, por lo que independientemente del inicio de TAR en pacientes embarazadas que viven con VIH, no hay una diferencia respecto a la curva de crecimiento fetal.

Conclusiones: en este estudio no se encontró asociación del inicio de INSTI y defectos de crecimiento fetal.

Palabras clave: TAR, INSTI, Feto Pequeño Para Edad Gestacional, Restricción De Crecimiento Fetal

INTRODUCCIÓN

El 53% de todas las personas que viven con el VIH son mujeres y niñas, el 44% se encuentra en edad reproductiva; por lo que el objetivo de tratamiento en las pacientes con embarazo portadoras de VIH, es lograr la supresión viral y mantener la carga viral indetectable al momento del nacimiento para evitar la transmisión vertical; con una carga viral < 50 copias/ml, la transmisión es tan baja como 0.4%. El apego al tratamiento durante la lactancia de un 90-100% evita 22 de 42 infecciones; sin embargo, no previene al 100% la transmisión¹⁻⁵.

Inicialmente, los regímenes recomendados por la OMS eran cursos cortos o dosis únicas de medicamentos antirretrovirales (ARV) administrados a la madre y al bebé en los primeros días de vida. En 2010, la OMS recomendó la terapia antirretroviral (TAR) de por vida para las mujeres elegibles para el tratamiento y que tenían recuentos de células CD4+ de 350 células/ml o menos, o en el estadio clínico 3 o 4 de la OMS. Para las mujeres que no eran elegibles para el tratamiento, la OMS recomendó dos estrategias alternativas de transmisión materno-infantil para la profilaxis antirretroviral a corto plazo⁶.

En 2013, las directrices consolidadas de la OMS sobre el uso de medicamentos antirretrovirales para el tratamiento y la prevención de la infección por el VIH recomendaron que todas las mujeres embarazadas y lactantes deberían iniciar el tratamiento antirretroviral (TAR) independientemente de su elegibilidad clínica^{6,7}.

Hasta el momento los efectos perinatales colaterales al tratamiento siguen siendo motivo de preocupación, encontrando como principales complicaciones: el nacimiento prematuro y bajo peso al nacer lo cual contribuye en gran medida a la morbilidad y mortalidad neonatal⁶.

Bajo peso al nacer, es considerado como un peso menor a 2,500 gramos, sin considerar la edad gestacional. La investigación retrospectiva ha utilizado peso al nacer como indicador del crecimiento fetal, lo cual ha tenido problemas ya que puede dar lugar a interpretaciones erróneas significativas al evaluar los resultados perinatales y sus factores asociados^{8,9}.

Por lo que para las complicaciones principales se requiere una datación precisa de la edad gestacional, y para ello el ultrasonido es considerado el estándar de oro a diferencia de la estimación de la edad gestacional al nacer, la cual cuenta con una altamente específica, pero es poco sensible; además de que las evaluaciones de recién nacidos tienden a sobreestimar la edad gestacional en bebés prematuros y subestimar la edad gestacional en bebés con restricción de crecimiento^{10,11}.

La importancia en la adecuada clasificación de acuerdo a la edad gestacional es identificar a estos fetos que no alcanzan su potencial de crecimiento (restricción de crecimiento intrauterina) debido a insuficiencia placentaria; la cual se diferencia entre formas de inicio temprano y de inicio tardío. El primero generalmente se diagnostica con un doppler anormal de la arteria umbilical y se asocia con preeclampsia, el segundo es más prevalente, muestra menos cambios en el patrón de flujo umbilical y tiene una asociación más débil con la preeclampsia^{7,12}.

En función de los resultados de los puntos anteriores se derivan los siguientes grupos: feto pequeño para la edad gestacional (> percentil 3 y <10 con Doppler normal) y restricción de crecimiento intrauterino (< percentil 3 o <10 con Doppler alterado) subdividido en sus 4 diferentes estadios^{13,14}.

Las tasas de pequeños para la edad gestacional entre las mujeres portadoras del VIH van del 4% hasta el 23 % en la literatura, y, aparentemente, existe escasa información sobre los hallazgos del Doppler en embarazos de mujeres portadoras del VIH¹⁵.

Los regímenes de tratamiento recomendados para las mujeres embarazadas con VIH-1 se basan en una combinación de inhibidores de la transcriptasa inversa de nucleósidos duales (ITRAN) (abacavir/lamivudina o tenofovir/ emtricitabina o lamivudina), acompañada de un inhibidor de la proteasa potenciado con ritonavir (IP: atazanavir o darunavir) o un inhibidor de transferencia de cadenas de integrasa (INSTI: raltegravir o dolutegravir)¹⁶.

El esquema recomendado en nuestro país consiste en embarazos menores a 8 SDG: tenofovir disoproxilo (TDx), emtricitabina (FTC) y como tercer componente raltegravir (RAL); en embarazos mayores a 8 semanas: tenofovir disoproxilo (TDx), emtricitabina (FTC) o abacavir (ABC), lamivudina (3TC) y como tercer componente

Dolutegravir, en cuanto a los esquemas alternativos incluyen inhibidores de proteasa³.

La relación entre pequeños para edad gestacional y el tratamiento antirretroviral es muy controvertido; en el año 2016 Nan Li et al reporta que el inicio de HAART durante el embarazo se asocia de manera significativa e independiente con un aumento del 47 % en el riesgo de pequeños para la edad gestacional grave en comparación con los embarazos con monoterapia con zidovudina; de la misma forma está relacionado con parto pretérmino hasta en un 38%, sobre todo en las pacientes que contaban con tratamiento previo al embarazo¹⁷.

Olalekan A. et al en 2016 demuestra en su revisión sistemática que estas pacientes tienen un riesgo general de pequeño para la edad gestacional (1.13, IC del 95 % 0.94–1.35) y pequeño grave para la edad gestacional (1.09, 0.82–1.45)¹⁸.

En el año 2012, Chen JY, reportó en una población de Boswana que la terapia HAART se relaciona con un mayor riesgo de mortinatos; parto prematuro, lactantes con peso bajo para edad gestacional (AOR, 1,8; IC del 95 %, 1,7, 1,9) y muerte neonatal entre las mujeres infectadas por el VIH en comparación con mujeres no infectadas por el VIH¹⁹.

M. López et al presentó en 2014 en una cohorte de 156 pacientes con VIH, de los cuales el 24.3% desarrolló restricción intrauterina, el 55.3% de estos fue detectado prenatalmente. El 100% fue relacionado a la terapia HAART durante el embarazo, dentro de los medicamentos utilizados el 73.7% relacionado a inhibidores de proteasa, el resto relacionada con inhibidores de la transcriptasa inversa no nucleósidos⁷.

Debido a las nuevas terapias de TAR con Inhibidores de proteasa y más recientemente con inhibidores de integrasa, se ha encontrado evidencia respecto a los efectos en el feto, en una revisión de casos clínicos se encontró relación con pesos al nacimiento inferior a percentil 3²⁰.

Eszter Papp et al nos demostró, respecto a la curva de crecimiento fetal, que la terapia combinada basada en inhibidores de proteasa, se asoció con niveles significativamente más bajos de progesterona que se correlacionaron directamente con el peso fetal²¹.

Se ha demostrado que el TAR reduce la transmisión materno-infantil incluso en madres con cargas virales plasmáticas relativamente bajas (<1000 copias/ml), se produce un beneficio profiláctico previo a la exposición adicional mediante la administración de fármacos que cruzan la placenta, asegurando así una adecuada exposición al fármaco en el feto; en orden de acumulación: raltegravir / Inhibidores de transcriptasa inversa de nucleósidos [tenofovir> zidovudina / lamivudina / emtricitabina / estavudina / abacavir] > ITRnN [nevirapina> etravirina]> IP> maraviroc/enfuvirtide²².

Los inhibidores de la integrasa del VIH han logrado altas tasas de supresión virológica; han demostrado ser superiores respecto a otros regímenes como terapia de primera línea y como tratamiento después de un fracaso virológico. Esto llevó a recomendar regímenes basados en inhibidores de la integrasa del VIH como terapia inicial para la mayoría de las personas con VIH, en lugar de los regímenes de ITRnN o IP, incluso en el embarazo^{23,24}.

Por lo que el conocimiento sobre la farmacocinética alterada durante el embarazo y los mecanismos subyacentes contribuye al desarrollo de una terapia antirretroviral eficaz y segura para las mujeres embarazadas infectadas por el VIH. Por ejemplo, el embarazo puede reducir la exposición de inhibidores de integrasa, sin embargo, se alcanza la concentración objetivo con 400 mg de raltegravir dos veces al día y 50 mg de dolutegravir una vez al día durante el embarazo²³.

El uso de inhibidores de integrasa como régimen de primera línea no ha tenido una adecuada evaluación respecto a efectos adversos maternos y neonatales. Dentro de algunos estudios que buscan esta asociación encontramos a Adriane M. Delicio et al en el 2018 donde a pesar de que la cohorte de recién nacidos evaluados fue de 787, las madres que contaban con tratamiento de raltegravir fueron solo 7, por lo que no se pudo llegar a una conclusión significativa respecto a las complicaciones²⁵.

La complicación que se ha encontrado con el tratamiento con inhibidores de integrasa asociado al embarazo es de una mayor prevalencia de defectos del tubo neural en asociación con la terapia antirretroviral basada en dolutegravir desde el momento de la concepción. En otros estudios respecto a tratamientos de primera

línea diferentes a inhibidores de integrasa comprueban que la relación con anomalías fetales es equiparable a la población en general (3-5%)^{26,27}.

La exposición periconcepcional a raltegravir no está asociada con defectos del tubo neural y, por lo tanto, sigue siendo el único inhibidor de integrasa recomendado durante el período periconcepcional o durante el embarazo. A pesar de no contar con mayor evidencia respecto a las complicaciones durante el embarazo se deben tomar en cuenta las asociaciones con la población en general: síntomas neurológicos, aumento de peso y gastrointestinales²⁸.

Otro de los puntos a valorar en el TAR es el momento de inicio ya que durante la vida fetal la formación y desarrollo de los diferentes sistemas se pueden ver afectados por los fármacos que son administrados. Así nos ha demostrado Machado ES. et al en el 2009 en una cohorte prospectiva que el inicio de terapia antirretroviral previo a la concepción está más relacionado con peso bajo al nacer (33.3% vs 16.5%; $p < 0.001$) y parto pretérmino (26.3% vs 17.7%; $p = 0.09$)²⁹.

En un estudio más reciente en 2018 la Dra. Stringer EM et al relacionó TAR al momento de la concepción con nacimientos no vivos y parto pretérmino; sin embargo, en esta serie los INSTI no forman parte del tratamiento³⁰.

En el hospital de Infectología “Dr. Daniel Méndez Hernández” del Centro Médico Nacional “La Raza”, se lleva el control de las pacientes embarazadas que viven con VIH, iniciando INSTI antes o igual a la semana 14.0 semanas a 22 pacientes, 25 a las que se le iniciaron posterior a las 14.0 semanas entre el periodo de enero de 2019 a julio de 2022, información otorgada por jefaturas del mismo hospital.

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

El VIH continúa siendo un problema de salud pública a nivel mundial, el 53 % está representado por mujeres y niñas y el 44% mujeres en edad fértil, en México hasta abril del 2022 se mantiene la proporción H:M 4:1, sin embargo, el 84% de las mujeres se encuentran en edad fértil^{1,31}.

Tomando en cuenta los antecedentes mencionados ONUSIDA se ha enfocado a la acción acelerada con los objetivos para el 2030; uno de ellos enfocada a que el 95% de las personas que conocen su estado serológico tengan acceso al tratamiento serológico, esto asociado a las pacientes en edad fértil con riesgo de contagio vertical es fundamental.

El TAR otorgado a las pacientes embarazadas ha sufrido modificaciones en los últimos 10 años con el objetivo de disminuir el riesgo de transmisión vertical y el riesgo de complicaciones perinatales.

Los estudios realizados respecto a las complicaciones perinatales están relacionados con parto prematuro, recién nacidos pequeños para edad gestacional y muerte perinatal. Y algunos de ellos nos hablan sobre la prevalencia en las pacientes que han recibido el tratamiento periconcepción hasta el primer trimestre (hasta la semana 14 de gestación), ya que esta etapa es de gran importancia para la formación placentaria y fetal.

Hasta el momento los artículos sólo nos hablan de recién nacidos con peso bajo, clasificado como < 2500 gramos por la OMS basado en la curva de crecimiento que va del nacimiento a los 2 años; sin embargo, durante las evaluaciones prenatales se consideran las curvas de crecimiento fetales que son de acuerdo a la edad gestacional y al sexo fetal.

Durante las evaluaciones ultrasonográficas prenatales podemos identificar defectos del crecimiento fetal, en la que debemos diferenciar dos entidades: feto pequeño

para edad gestacional y restricción de crecimiento intrauterino, ambas con un peso fetal estimado debajo del percentil 10.

Hasta el momento, la mayoría de los estudios hacen referencia a estas complicaciones, en su mayoría relacionado a tratamientos con inhibidores de proteasa que era el esquema principalmente recomendado previamente. Actualmente las recomendaciones y el acceso han cambiado, otorgando esquemas de tratamiento con inhibidores de integrasa, por lo que hay un vacío de conocimiento en este ámbito en la población de mujeres que viven con VIH, así como tiempo de exposición materna y fetal de dicho fármaco; considerándose el momento de la concepción o durante el primer trimestre, el período de exposición relevante para el riesgo de defectos de nacimiento.

PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN:

En mujeres embarazadas que viven con VIH tratadas con inhibidores de integrasa:
¿Existe diferencia significativa en la frecuencia de defectos de crecimiento fetal en las pacientes que iniciaron tratamiento antes o en la semana 14 vs las que lo iniciaron después de la semana 14 de la gestación?

JUSTIFICACIÓN

El tratamiento antirretroviral con inhibidores de integrasa son una terapia reciente y aparentemente segura, no hay estudios en nuestra población y pocos a nivel internacional que nos hable de los efectos sobre el feto, por ello la importancia de revisar la prevalencia de las complicaciones más comunes con otros tratamientos hasta ahora descritos, enfatizando en fetos pequeños para edad gestacional y restricción de crecimiento.

La importancia de detectar prenatalmente a los fetos con alteración de la flujometría doppler (restricción del crecimiento fetal) es que la arteria umbilical predice compromiso del bienestar fetal/neonatal con un LR+ combinado de 3,41 (IC del 95 %: 2,68–4,34) y LR– 0,55 (IC del 95 %: 0,48–0,62); predice muerte fetal y acidosis³². El conocimiento de los defectos de crecimiento fetal en pacientes que viven con VIH con el nuevo esquema de tratamiento antirretroviral es de importancia clínica para identificar a las pacientes que pueden tener complicaciones y si estas están relacionadas al inicio del tratamiento con inhibidores de integrasa, además de conocer el estatus inmunoviroológico de las pacientes que se atiende en el Centro Médico Nacional “La Raza”, por ende este protocolo servirá como generador de hipótesis y futuras investigaciones.

Este estudio se llevó cabo en el Hospital de Gineco Obstetricia No.3 junto con el Hospital de Infectología en el Centro Médico Nacional “La Raza” ya que se trata del centro de referencia de las pacientes portadoras de VIH de la ciudad de México, Estado de México y del estado de Hidalgo, además que se trata del único hospital de Infectología en el país. Y se utilizó el material e información que forma parte de los expedientes clínicos y bases de datos del instituto.

OBJETIVOS

Objetivo general:

En mujeres embarazadas que viven con VIH tratadas con inhibidores de integrasa:
Comparar la frecuencia de defectos de crecimiento fetal en las pacientes que iniciaron tratamiento antes o en la semana 14 vs las que lo iniciaron después de la semana 14 de la gestación.

Objetivos específicos:

En mujeres embarazadas que viven con VIH tratadas con inhibidores de integrasa

- Comparar la frecuencia de restricción de crecimiento intrauterino en las pacientes que iniciaron tratamiento antes o en la semana 14 vs las que lo iniciaron después de la semana 14 de la gestación.
- Comparar la frecuencia de feto pequeño para edad gestacional en las pacientes que iniciaron tratamiento antes de la semana 14 vs las que lo iniciaron después de la semana 14 de la gestación.

Objetivos secundarios

- Describir las características demográficas.
- Describir el tiempo de diagnóstico de VIH
- Describir el esquema antirretroviral empleado.
- Describir y categorizar el estado inmunológico al inicio del control prenatal.
- Describir y categorizar el estado inmunológico al final del embarazo.
- Describir la carga viral de VIH al inicio del control prenatal
- Describir la carga viral al final del embarazo.
- Describir la vía de resolución del embarazo.
- Describir la edad gestacional de resolución del embarazo.
- Describir coinfecciones en las pacientes embarazadas que viven con VIH.
- Identificar frecuencia de infección vertical.

HIPÓTESIS

En mujeres embarazadas que viven con VIH tratadas con inhibidores de integrasa

- La frecuencia de restricción de crecimiento será significativamente menor en las pacientes que iniciaron terapia antirretroviral con INSTI después de la semana 14.0 de gestación (16%)²⁹ vs las que lo iniciaron antes o en la semana 14.0 de gestación (33%)²⁹.
- La frecuencia de feto pequeño para edad gestacional será significativamente menor en las pacientes que iniciaron terapia antirretroviral con INSTI después de la semana 14.0 de gestación (16%), vs, las que lo iniciaron antes o en la semana 14.0 de gestación (33%)²⁹.

MATERIAL Y MÉTODOS

Diseño de la investigación

Estudio observacional, longitudinal, retrospectivo, analítico.

Universo de estudio

Expedientes de mujeres embarazadas que viven con VIH y que han sido atendidas en el Hospital de Gineco Obstetricia No. 3 “Dr. Víctor Manuel Espinosa de los Reyes Sánchez” y el hospital de Infectología “Dr. Daniel Mendez Hernandez” del Centro Médico Nacional “La Raza” de enero de 2019 a diciembre del 2022 ya egresadas de manera definitiva del Hospital.

Periodo del estudio

Enero de 2019 a diciembre de 2022.

Muestreo

Se incluyeron todos los expedientes de embarazadas con diagnóstico de VIH atendidas en el Hospital de Gineco Obstetricia No.3 de enero del 2019 a diciembre 2022 que cumplieron los criterios de selección. Con un total de 73 expedientes.

Criterios de selección

Inclusión

1. Expedientes de pacientes embarazadas
2. Que viven con VIH
3. En tratamiento con inhibidores de integrasa
4. Atendidas en el Hospital de Gineco Obstetricia No.3 de enero del 2019 a diciembre 2022
5. Ya egresadas de manera definitiva del Hospital.

No inclusión.

1. Expedientes que no contaban con ultrasonidos obstétricos de seguimiento.

2. Expedientes de pacientes con factores de riesgo alto para RCIU: enfermedad autoinmune, diabetes pregestacional, nefropatía, preeclampsia previa, gestación múltiple, antecedente de RCIU, consumo de tóxicos, edad > 40 años, hipertensión arterial crónica, fumadora >10 cigarrillos al día.

Forma de selección de los participantes

Se incluyeron todos los expedientes de las pacientes que cumplieron con los criterios de inclusión.

Descripción general del estudio.

1. La Dra Cinthia N. Toledo Lorenzo acudió a los reportes de ultrasonido en la unidad de evaluación fetal para identificar a las pacientes portadoras de VIH tratadas con inhibidores de integrasa que han sido evaluadas en nuestra unidad.
2. Una vez elaborado el listado, la Dra Cinthia N. Toledo acudió a archivo clínico a solicitar los expedientes.
3. La Dra Cinthia N Toledo buscó en los expedientes clínicos las variables a estudiar y se llenarán las hojas de colección de datos.
4. La Dra Cinthia N. Toledo transcribió los datos obtenidos en una hoja Excel creada para tal fin.
5. La Dra Cinthia N. Toledo, el Dr. Antonio Helue Mena y el Dr. Alberto Chaparro Sánchez elaboraron y transcribieron los datos a SPSS y se llevó a cabo el análisis estadístico.
6. La Dra Cinthia N. Toledo, el Dr. Antonio Helue Mena, el Dr. Ivan Israel Gutierrez Gómez y el Dr. Alberto Chaparro Sánchez redactó el informe final y el manuscrito para publicación de los resultados.

Aspectos estadísticos

Procesamiento de datos:

Estadística descriptiva: en las variables cuantitativas se utilizaron medidas de tendencia central. Se evaluó la distribución de los datos con Prueba Kolmogorov-Smirnov. En los casos de distribución normales, las variables cuantitativas fueron presentadas como medias con desviación estándar. En caso de distribución no normal, se utilizaron medianas con rangos intercuartiles. Para variables cualitativas se realizó estadística descriptiva con frecuencias y proporciones.

Estadística inferencial: Se empleó χ^2 para comparar las variables cualitativas en los dos grupos propuestos. Para comparar las variables cuantitativas se utilizó prueba t de student o U de Mann Whitney. Se consideraron como significativos valores de $p < 0.05$. Se usó paquete estadístico SPSS v23.

Tamaño de muestra:

Se trata de un Universo de trabajo limitado por el número de pacientes tratadas en el periodo de tiempo referido se incluyeron a todas las pacientes que cumplieron los criterios de selección atendidos en el periodo de tiempo propuesto, un total de 73.

Variables

Independiente

Variable	Definición Conceptual	Definición Operacional	Tipo de variable/ Escala de medición	Unidades de medición o posibles valores
Semana de inicio del tratamiento con INSTI preconcepcion al	Pacientes que tomaban tratamiento previo al embarazo con INSTI o iniciaron tratamiento con INSTI en las primeras 14 semanas de gestación (primer trimestre) (3)	Pacientes con tratamiento con INSTI previo al embarazo o iniciaron tratamiento con INSTI en las primeras 14 semanas de gestación (primer trimestre) o posterior a las semanas 14 de gestación. De acuerdo a lo estipulado en la nota de revisión del servicio de infectología y embarazo.	cualitativa nominal	0=Antes o en la semana 14.0 1=Después de la semana 14.0

Dependientes.

Variable	Definición Conceptual	Definición Operacional	Tipo de variable/ Escala de medición	Unidades de medición o posibles valores
Feto pequeño para edad gestacional	Peso fetal estimado > percentil 3 y <10 con Doppler normal (14)	Para fines de este proyecto se tomó el percentil de los ultrasonidos realizados en la unidad de evaluación fetal, se calculó mediante la calculadora Clinic Barcelona de crecimiento fetal. Se tomará en cuenta el último USG que se realizó en tercer trimestre. De acuerdo a lo estipulado en la última nota de revisión del servicio de infectología y embarazo.	Cualitativa Nominal	0= No 1= Si

<p>Restricción de Crecimiento Intrauterino</p>	<p>Peso fetal estimado < percentil 10 con Doppler patológico</p> <p>Estadio I: PFE <p3 o ICP <p5, ACM<p5, IP* medio AU> p95</p> <p>Estadio II: PFE <p10 más flujo diastólico ausente de la AU</p> <p>Estadio: PFE <p10 más flujo diastólico reversa de la AU o DV >p95</p> <p>Estadio: PFE <p10 + Flujo diastólico reverso en el DV (14)</p>	<p>Para fines de este proyecto se tomó el percentil y la valoración doppler de los ultrasonidos realizados en la unidad de evaluación fetal, se calculó mediante la calculadora Clinic Barcelona de crecimiento fetal.</p> <p>Se tomará en cuenta el último USG que se realizó en tercer trimestre.</p> <p>De acuerdo a lo estipulado en la última nota de revisión del servicio de infectología y embarazo.</p>	<p>Cualitativa Ordinal</p>	<p>0= NO</p> <p>1=Estadio I</p> <p>2=Estadio II</p> <p>3=Estadio III</p> <p>4=Estadio IV</p>
--	---	--	----------------------------	--

Descriptoras (o demográficas)

Variable	Definición Conceptual	Definición Operacional	Tipo de variable/ Escala de medición	Unidades de medición o posibles valores
Edad materna	Tiempo transcurrido desde el nacimiento hasta la actualidad, mediado en años.	Edad referida por la paciente en la primera consulta	Cuantitativa discreta	Años
Percentil del Crecimiento fetal	Estimación ecográfica del peso fetal (32)	Para fines de este proyecto se tomó el percentil de los ultrasonidos realizados en la unidad de evaluación fetal, se calculó mediante la calculadora Clinic Barcelona de crecimiento feto fetal. Se tomó en cuenta el último USG que se realizó en tercer trimestre. De acuerdo a lo estipulado en la última nota de revisión del servicio	Cuantitativa Discreta	1-99

			de infectología y embarazo.		
Esquema TAR	TDx/FTC ABC/3TC + Inhibidor integrasa(3)	o de	Para fines de este proyecto se tomaron esquemas descritos en la guía de tratamiento antirretroviral de nuestro país, la información se obtuvo del expediente clínico y se considerará el esquema prescrito durante el embarazo. De acuerdo a lo estipulado en la primera nota de revisión del servicio de infectología y embarazo.	Cualitativa Nominal	0= TDx/FTC + INSTI 1= ABC/3TC + INSTI
Tiempo de diagnóstico de VIH	Tiempo de diagnóstico de infección por VIH (3)	de de	Tiempo transcurrido desde el diagnóstico reportado en expediente hasta el momento de inicio de embarazo. De acuerdo a lo	Cuantitativa discreta	meses

		estipulado en la primera nota de revisión del servicio de infectología y embarazo.		
Tiempo de exposición a INSTI	Persona con tratamiento que incluya INSTI (3)	Tiempo transcurrido desde inicio de tratamiento hasta finalización del embarazo en caso de consumo previo a embarazo se tomará como fecha de última regla. De acuerdo a lo estipulado en la última nota de revisión del servicio de infectología y embarazo.	Cuantitativa continua	1.0-40.0 semanas.días
Carga viral de VIH al inicio del control prenatal	Número de copias de VIH cuantificadas por PCR (3)	Para fines de este proyecto se tomó el nivel sérico de copias de VIH al iniciar el control prenatal. De acuerdo a lo estipulado en la primera nota de	Cuantitativa Continua	Número de copias por ml

		revisión del servicio de infectología y embarazo.		
Carga viral de VIH al final del embarazo	Número de copias de VIH cuantificadas por PCR (3)	Para fines de este proyecto se tomó el Nivel sérico de copias de VIH al nacimiento. De acuerdo a lo estipulado en la última nota de revisión del servicio de infectología y embarazo.	Cuantitativa Continua	Número de copias por ml
Conteo de CD4 al inicio de control prenatal	Tipo de célula inmunitaria que estimula las células T citotóxicas, los macrófagos y las células B para que produzcan respuestas inmunitarias (3)	Para fines de este proyecto se tomó el conteo cuantitativo por laboratorio representado por mm3. De acuerdo a lo estipulado en la primera nota de revisión del servicio de infectología y embarazo.	Cualitativa Ordinal	0= < 200 mm3 1= 200-499 2= > ó igual a 500

<p>Conteo de CD4 al final del embarazo</p>	<p>Tipo de célula inmunitaria que estimula las células T citotóxicas, los macrófagos y las células B para que produzcan respuestas inmunitarias (3)</p>	<p>Para fines de este proyecto se tomó el conteo cuantitativo por laboratorio representado por mm³. De acuerdo a lo estipulado en la última nota de revisión del servicio de infectología y embarazo.</p>	<p>Cualitativa Ordinal</p>	<p>0= < 200 mm³ 1= 200-499 2= > 500</p>
<p>Resolución del embarazo</p>	<p>Finalización del embarazo después de que el embarazo ha llegado a la viabilidad fetal (33).</p>	<p>Para fines de este proyecto se tomó la información de finalización del embarazo de los expedientes. De acuerdo a lo estipulado en la nota de seguimiento postnatal de revisión del servicio de infectología y embarazo.</p>	<p>Cualitativa nominal</p>	<p>Parto Cesárea</p>

<p>Edad gestacional de resolución del embarazo</p>	<p>Estimación de edad en semanas del feto mediante evaluación ecocardiográfica</p> <p>Si la LCC <84mm datación por CRL</p> <p>Si LCC ≥84mm y DBP <60mm datación por DBP</p> <p>Si DBP ≥ 60mm y FUR cierta, datar por FUR. (32)</p>	<p>Para fines de este proyecto se dató la edad gestacional por ecografía de acuerdo a la calculadora Clinic Barcelona de acuerdo al primer USG registrado de la paciente en el expediente clínico.</p> <p>De acuerdo a lo estipulado en la nota postnatal de revisión del servicio de infectología y embarazo.</p>	<p>Cuantitativa continua</p>	<p>1.0-40.0 semanas.días</p>
<p>Transmisión vertical</p>	<p>Infección a través de la madre al feto o bebé en el periodo perinatal o neonatal por transmisión intrauterina, durante el parto, lactancia y el contacto después del parto con líquidos corporales (34)</p>	<p>Para fines de este proyecto se tomó en cuenta la transmisión intrauterina, con el resultado de carga viral en el neonato.</p> <p>De acuerdo a lo estipulado en la nota de revisión del servicio de infectología postnatal.</p>	<p>Cualitativa nominal</p>	<p>Sí No</p>

Coinfecciones	La infección simultánea de un huésped por parte de múltiples agentes patógenos (3)	Infecciones diagnosticadas simultáneamente durante hospitalización. De acuerdo a lo estipulado en la última nota de revisión del servicio de infectología y embarazo.	Cualitativa nominal	Ninguna Tuberculosis Sífilis Hepatitis B Hepatitis C Otros
---------------	--	---	---------------------	---

ASPECTOS ÉTICOS

De acuerdo al Reglamento de la Ley General de Salud en Materia de Investigación el riesgo de esta investigación es considerado como una investigación sin riesgo y se realizará en una población vulnerable como lo es la mujer embarazada³⁵.

Los procedimientos se apegan a las normas éticas, al reglamento de la ley general de salud en materia de investigación para la salud y a la declaración de Helsinki y sus enmiendas^{36,37}.

Dado que se trata de un estudio retrospectivo con revisión de registros clínicos de pacientes ya dadas de alta en el cual la confidencialidad de las participantes se resguardará de manera estricta ya que hacer acudir a las participantes a firmar consentimiento informado imposibilitaría la realización del proyecto (artículo 32, Declaración de Helsinki, Actualización 2013), se solicitó y se autorizó por los Comités de Ética en Investigación y de Investigación en Salud permitieran que se llevara a cabo sin consentimiento informado (se agrega carta de solicitud).

Las pacientes no obtuvieron ni obtendrán algún beneficio, sin embargo, los resultados nos permiten un mayor conocimiento del crecimiento fetal en las pacientes embarazadas con TAR que viven con VIH. Dado que se trata de un estudio sin riesgo en el que sólo se van a revisar de manera retrospectiva registros clínicos con resguardo de la confidencialidad, el balance riesgo-beneficio es adecuado.

En todo momento se preservó la confidencialidad de la información de las participantes, ni las bases de datos ni las hojas de colección contendrán información que pudiera ayudar a identificarlas, dicha información será conservada en registro aparte por el investigador principal bajo llave, de igual forma al difundir los resultados de ninguna manera se expondrá información que pudiera ayudar a identificar a las participantes.

La muestra estuvo conformada por todos los registros de pacientes que cumplan los criterios de selección.

Forma de otorgar los beneficios a las participantes: No aplica

RECURSOS, FINANCIAMIENTO Y FACTIBILIDAD

Recursos humanos:

El Dr. Antonio Helue Mena es médico especialista en Ginecología y Obstetricia con subespecialidad en Medicina Materno fetal con 4 años de experiencia clínica, diplomado en metodología de la investigación, con 8 tesis dirigidas y 2 publicaciones científicas.

El Dr. Ivan Israel Gutierrez Gómez es médico especialista en Ginecología y Obstetricia con subespecialidad en Medicina Materno fetal con 4 años de experiencia clínica, diplomado en metodología de la investigación, con 9 tesis dirigidas.

El Dr. Alberto Chaparro Sánchez es médico especialista en Medicina Interna con subespecialidad en Infectología con 13 años de experiencia clínica, 8 tesis dirigidas y 8 publicaciones científicas.

Recursos físicos:

Material de escritorio: Plumas, lápiz, marcatextos, impresora, tinta de impresora, hojas de impresión, internet, equipo de cómputo, Software SPSS v23 statics

Recursos financieros

Los gastos para la realización del presente fueron proporcionados por los investigadores, así como recursos disponibles de la UMAE HGO 3 CMN La Raza "Víctor Manuel Espinosa De Los Reyes Sánchez" y Hospital de Infectología "Dr. Daniel Méndez Hernández" del Centro Médico Nacional "La Raza" para la atención habitual de los pacientes. No se requirió algún financiamiento extra.

CRONOGRAMA

Defectos de crecimiento fetal en mujeres que viven con VIH de acuerdo al inicio de tratamiento antirretroviral con inhibidores de integrasa atendidas en el Centro Médico Nacional “La Raza” de enero del 2019 a diciembre del 2022

Actividad	Programado	Realizado
Búsqueda De Antecedentes Y Referencias Bibliográficas	Marzo - Abril 2022	Marzo - Abril 2022
Estructuración Y Desarrollo De Protocolo	Mayo 2022-enero 2023	Mayo 2022-enero 2023
Registro Del SIRELSIS	Enero 2023 -febrero 2023	Enero 2023 -febrero 2023
Recolección De Datos	Febrero 2023	Febrero 2023
Análisis De La Información	Febrero 2023	Febrero 2023
Redacción De Resultados y elaboración de reporte técnico	Marzo 2023	Marzo 2023

RESULTADOS

Se identificaron un total de 73 expedientes de pacientes embarazadas que viven con VIH y que se les otorgó INSTI durante el embarazo, cumpliendo los criterios de inclusión para este trabajo de investigación, todos ellos atendidos en el Hospital de Gineco Obstetricia No. 3 “Dr. Víctor Manuel Espinosa de los Reyes Sánchez” y el Hospital de Infectología “Dr. Daniel Méndez Hernández” del Centro Médico Nacional “La Raza” de enero de 2019 a diciembre del 2022.

Se determinó presentar la descripción de las variables en la muestra general (n = 73), y como objetivo principal la comparación de 2 grupos de pacientes, divididos en el grupo 1 (n=35) que iniciaron TAR con INSTI en antes o igual a la semana 14.0 de gestación y el grupo 2 (n=38) que iniciaron TAR con INSTI posterior a la semana 14.0 de gestación.

La población en general se caracterizó por una edad media materna de 29 años, con rangos de 16 a 46 años. La edad gestacional media en la que se inició TAR fue de 16.5 SDG, con un rango de 0 – 38.1 semanas de gestación, los casos de 0 semanas son pacientes que ya contaban con INSTI en el tratamiento preconcepcional. La media del tiempo de exposición a INSTI es de 22.2 SDG, con un mínimo de 4 días y un máximo de 39.2 semanas, el mínimo de exposición se presentó en pacientes con diagnóstico de VIH en tercer trimestre de gestación, sin screening en trimestres previos. La edad gestacional media de resolución fue de 38.1 semanas de gestación en la población en general, presentándose sólo 6 casos de parto pretérmino, 5 de ellos como prematuros tardíos y sólo uno en moderado con una edad gestacional mínima de 33.0 semanas. En cuanto a la resolución del embarazo la frecuencia de cesárea en la población en general es de 69, corresponde al 94.5% y la frecuencia de parto es de 4, corresponde al 5.5% (Tabla 1).

Tabla1. Caracterización demográfica de las pacientes seleccionadas para el presente estudio.

	Mínimo	Máximo	Media	Desviación estándar
EDAD*	16	46	29	6
Inicio de TAR**	0.0	38.1	16.4	10.0
Tiempo de exposición a INSTI**	.4	39.2	22.2	9.7
Edad de finalización del embarazo **	33.0	40.0	38.060	1.0

* Edad en años. **semanas y días de gestación. n= número total de pacientes. SDG= semanas de gestación Fuente: Base de datos del presente estudio

Dentro del tratamiento otorgado que se ha combinado con INSTI son TDS/FTC y ABC/3TC, de los cuales el 82% fue con la primera opción.

Las características virológicas de la población en general se dividieron al inicio del embarazo y al finalizar la gestación, se encontró que las pacientes con carga viral indetectable al inicio del embarazo corresponde al 41% (n=30) y estaba relacionado al apego a tratamiento y sólo en un caso a una paciente controladora de élite que decidió iniciar tratamiento posterior al primer trimestre.

Las pacientes con carga detectable corresponden a un 59% (n=43), los positivo naive (sin tratamiento previo) presentaron una frecuencia de 34 correspondiente a un 79%, el resto corresponde a mal apego de las pacientes al tratamiento y solamente una presentó falla virológica.

En cuanto a las características inmunológicas de igual forma se han dividido en conteo de CD4 al inicio y al final del embarazo, dividiéndolo en <200cel/mL, 200-450 cel/mL y >500 cel/mL, se desglosan a continuación:

Tabla2. Características inmunológicas en las pacientes seleccionadas para este estudio.

		N=73	Porcentaje
CD4 al inicio del embarazo	<200*	14	19.2%
	200-499*	34	46.6%
	>500*	25	34.2%
CD4 al final del embarazo	<200*	6	8.2%
	200-499*	31	42.5%
	>500*	36	49.3%

* cel/mL. Fuente: Base de datos del presente estudio

Las coinfecciones se presentaron con una prevalencia del 5.4%, sífilis con una frecuencia de 4, corresponde al 75% y herpes zoster con frecuencia de 1, correspondiente al 25%.

El análisis por grupos correspondiente a las características demográficas se muestra a continuación.

Tabla 3. Caracterización demográfica del grupo 1 (inicio de INSTI menor o igual a 14.0 SDG)

	Mínimo	Máximo	Media	Desviación estándar
EDAD*	16	46	30	6.6
Inicio de TAR**	0.0	26.0	8.3	5.5
Tiempo de exposición a INSTI**	12.2	38.5	29.4	5.6
Edad de finalización del embarazo **	33.0	39.4	37.6	1.1

* Edad en años. **semanas y días de gestación. n= número total de pacientes. SDG= semanas de gestación Fuente: Base de datos del presente estudio

Tabla 4. Caracterización demográfica del grupo 2 (inicio de INSTI mayor a 14.0 SDG)

	Mínimo	Máximo	Media	Desviación estándar
EDAD*	19	44	28	6.2
Inicio de TAR**	14.4	38.1	23.6	6.6
Tiempo de exposición a INSTI**	.4	39.2	15.6	7.6
Edad de finalización del embarazo **	36.6	40.0	38.3	.6

* Edad en años. **semanas y días de gestación. n= número total de pacientes. SDG= semanas de gestación Fuente: Base de datos del presente estudio

Dentro de las características virológicas una de las primeras diferencias entre los grupos es la carga viral detectable al inicio del control prenatal donde el grupo dos muestra un mayor porcentaje (71% vs 45.7%), dentro de este grupo (n=27) 24 pacientes fueron diagnósticos en segundo o tercer trimestre, es decir que iniciaron

tarde el control prenatal o no fue solicitada la prueba de screening en primer trimestre, dos pacientes mas con mal apego al tratamiento y una falla virológica.

La carga viral detectable al final del embarazo en el grupo 1 fue por dos pacientes que describen mal apego a tratamiento, mientras que las del segundo grupo se presentó un screening en 6 pacientes de tercer trimestre con prueba rápida positiva y no había sido solicitada previamente durante el control prenatal, en este grupo se mantiene la paciente con falla virológica, con un total de 7 pacientes.

En cuanto a las cargas indetectables en el grupo 1 y dos se caracterizan por pacientes que ya tenían el diagnóstico y TAR previo al embarazo. En el grupo 1 las pacientes ya contaban con INSTI aprobado durante el embarazo o iniciaron oportunamente su control prenatal y se realizó el cambio oportunamente durante el primer trimestre, el segundo grupo este swich se realizó posterior a las 13.0 semanas y aquí una de las pacientes control élite eligió iniciar el tratamiento posterior al primer trimestre. En las cargas indetectables registradas al final del embarazo se observa un aumento importante en ambos grupos.

Tabla 5. Características Viroológicas en ambos grupos

	Inicio de INSTI	
	<= 14.0 SDG n= 35	>14.0 SDG n= 38
Carga viral detectable al inicio del embarazo	16 (45.7%)	27 (71.1%)
Carga viral indetectable al inicio del embarazo	19 (54.3%)	11 (28.9%)
Carga viral detectable al final del embarazo	2 (5.7%)	7 (18.4%)
Carga viral indetectable al final del embarazo	33 (94.3%)	31 (81.5%)

Fuente: Base de datos del presente estudio

En cuanto a las características inmunológicas en los grupos el conteo de CD4 al inicio del embarazo se encuentra en ambos grupos entre 200-499 cel/mL, sin

embargo sí presenta una diferencia en el aumento de conteo de células CD4 al finalizar el embarazo en el grupo 1 (60% vs 39.5%) como se muestra en la tabla 5. Se observa que el conteo <200cel/mL al final del embarazo se mantuvo en 3 pacientes; es decir, tres de ellas tenían ya un conteo inferior a 200cel/mL, el caso de la cuarta paciente se menciona mal apego al tratamiento y una carga viral detectable al final del embarazo. En cuanto al segundo grupo las dos pacientes tenían un conteo de CD4 <200cel/mL al inicio del control prenatal, una de ellas con diagnóstico en tercer trimestre por lo que contaba con una carga viral detectable al final del embarazo.

Tabla 6. Características inmunológicas en ambos grupos

		Inicio de INSTI	
		<= 14.0 SDG	>14.0 SDG
n		35	38
CD4 al inicio del embarazo	<200*	5 (14.3%)	9 (23.6%)
	200-499*	16 (45.7%)	18 (47.4%)
	>500*	14 (40%)	11 (29%)
CD4 al final del embarazo	<200*	4 (11.4%)	2 (5.2%)
	200-499*	10 (28.6%)	21 (55.3%)
	>500*	21(60%)	15 (39.5%)

* cel/mL. Fuente: Base de datos del presente estudio

La prevalencia global de defectos de crecimiento en pacientes embarazadas que viven con VIH (n=73) fue del 9.5%, con las frecuencias que se muestran en la tabla 7.

Tabla 7. Frecuencia de defectos de crecimiento en la población estudiada

	Frecuencia	Porcentaje
Feto pequeño para edad gestacional	2	28.6%
Restricción de inicio temprano crecimiento Estadio I	4	57.1%
Restricción de crecimiento de inicio tardío	1	14.3%

Fuente: Base de datos del presente estudio

Para la prueba de comparación de grupos respecto a los defectos de crecimientos se utilizó Chi² para el análisis estadístico inferencial en el caso de feto pequeño para

edad gestacional, restricción de crecimiento intrauterino de inicio temprano y tardío. A continuación, se presenta la tabla cruzada con inicio de INSTI para restricción de crecimiento intrauterino.

Tabla 8. Tabla cruzada para Restricción de crecimiento intrauterino.

Recuento		SDG		Total
		<=14	>14	
Crecimiento fetal	Peso adecuado para la edad gestacional	31	37	68
	Restricción de Inicio temprano Estadio I	3	1	4
	Restricción de inicio tardío	1	0	1
Total		35	38	73

Fuente: Base de datos del presente estudio

Se identificaron 4 restricciones de inicio temprano, tres de ellas en el grupo 1, dentro de este grupo una paciente presentó alteración de ICP y se trata de la paciente con parto prematuro a las 33.0 semanas de gestación. En el grupo 2 se presentó sólo un caso. En esta cohorte se presentó sólo una restricción de inicio tardío en el grupo 1. El cálculo de Chi² para restricción de crecimiento intrauterino presentó una p=0.3.

En cuanto a la valoración de en fetos pequeños para edad gestacional y el inicio de INSTI se realizó la siguiente tabla cruzada:

Tabla 9. Tabla cruzada para Feto pequeño para edad gestacional

Recuento		SDG		Total
		<=14	>14	
Feto pequeño para edad gestacional	NO	34	37	71
	SI	1	1	2
Total		35	38	73

Fuente: Base de datos del presente estudio

Se identificaron dos fetos pequeños para edad gestacional, uno en cada grupo, al realizar la evaluación estadística inferencial con Chi^2 para comparar los dos grupos se obtuvo $p=0.9$.

DISCUSIÓN

El 53% de todas las personas que viven con el VIH son mujeres y niñas, el 44% se encuentra en edad reproductiva; por lo que el objetivo de tratamiento en las pacientes con embarazo portadoras de VIH es lograr la supresión viral y mantener la carga viral indetectable al momento del nacimiento para evitar la transmisión vertical¹⁻⁵, se han realizado numerosos esfuerzos para la detección temprana y así iniciar TAR de forma oportuna.

A pesar de que la terapia antirretroviral actual sigue siendo efectivas y aparentemente seguros en el embarazo, hay pocos estudios en este grupo de importancia medica por las consideraciones éticas que esto implica, en el 2013 las directrices consolidadas de la OMS sobre el uso de medicamentos antirretrovirales para el tratamiento y la prevención de la infección por el VIH recomendaron que todas las mujeres embarazadas y lactantes deberían iniciar el tratamiento antirretroviral (TAR) independientemente de su elegibilidad clínica.^{6,7}

Dado las múltiples complicaciones que se pueden llegar a presentar, las más frecuentes que se han descrito son: el nacimiento prematuro y bajo peso al nacer lo cual contribuye en gran medida a la morbilidad y mortalidad neonatal⁶.

El presente estudio realizado en mujeres embarazadas que viven con VIH tratadas con TAR, atendidas en la UMAE Hospital de Gineco Obstetricia No.3 CMN “La Raza” de enero del 2019 a diciembre 2022, se obtuvieron 73 expedientes de pacientes que cumplieron los criterios de inclusión, de manera global se obtuvo una prevalencia de defectos de crecimiento en las pacientes tratadas con INSTI fue de 9.5%, este resultado es menor a la reportada en estudios de población africana por van der Merwe K y cols en el año 2011³⁸ y en población brasileña mencionada por Szyld EG et al en el 2006.³⁹

Las características generales de la población fue una edad media materna de 29 años, con rangos de 16 a 46 años. La edad gestacional media en la que se inició TAR fue de 16.5 SDG, con un rango de 0 – 38.1 semanas de gestación, los casos de 0 semanas son pacientes que ya contaban con INSTI en el tratamiento preconcepcional un total de 9 pacientes que corresponde al 12.4%. La media del tiempo de exposición a INSTI es de 22.2 SDG, con un mínimo de 4 días y un máximo

de 39.2 semanas, esto toma relevancia ya que el 19.1% corresponde a 14 pacientes a los cuales se les diagnosticó en el tercer trimestre, de las cuales el 50% llegó a control inmunológico y el otro 50% tuvo carga viral detectable al término del embarazo. Dentro del tratamiento otorgado que se ha combinado con INSTI son TDS/FTC y ABC/3TC, de los cuales el 82% fue con la primera opción, dicho esquema es recomendado por la guía de manejo antirretroviral de las personas con VIH 2021 del gobierno de México³. Las características virológicas de la población en general se dividieron al inicio del embarazo y al finalizar la gestación. Las características inmunológicas de igual forma se han dividido en conteo de CD4 al inicio y al final del embarazo, dividiéndolo en <200cel/mL, 200-450 cel/mL y >500 cel/mL el grupo de mayor riesgo para infecciones oportunistas fue del 19.2% que corresponde a menor de 200 CD4 cel/mL, se hace hincapié que las medidas de detección y tratamiento oportuno en este grupo de edad y con estas condiciones pudiera mejorarse a futuro para disminuir el porcentaje de detección tardía con síndromes relacionados a SIDA.

Para fines de este estudio se dividió la población en 2 grupos: primer grupo exposición de INSTI antes de las 14 SDG y segundo grupo mayor a 14.1 SDG. Se buscaron asociaciones, con una frecuencia de 2 que corresponde al 28.6%, con una $p=0.9$ no estadísticamente significativo, la asociación de restricción de crecimiento fueron 5 pacientes correspondiendo al 14.5% con una $p=0.3$, estadísticamente no significativo, por lo que independientemente del inicio de TAR en pacientes embarazadas que viven con VIH, no hay una diferencia, son datos contradictorios a lo que Eszter Papp et al nos demostró, respecto a la curva de crecimiento fetal, que la terapia combinada basada en inhibidores de proteasa, se asoció con niveles significativamente más bajos de progesterona que se correlacionaron directamente con el peso fetal²¹. A pesar de que hay estudios en los que hay evidencia que el uso de INSTI es seguro, todos son retrospectivos con diferentes resultados.

El desenlace de este grupo de pacientes fue de 38.1 semanas de gestación presentándose sólo 6 casos de parto pretérmino, 5 de ellos como prematuros tardíos y sólo uno en moderado con una edad gestacional mínima de 33.0 semanas. En cuanto a la resolución del embarazo la frecuencia de cesárea en la población en

general es de 69, corresponde al 94.5% y la frecuencia de parto es de 4, corresponde al 5.5%.

La terapia antirretroviral en el embarazo es efectiva y los INSTI parece ser una alternativa segura y eficiente, como lo muestra la guía de manejo antirretroviral de las personas que viven con VIH del gobierno de México, este estudio no mostro alguna relación con defectos de crecimiento fetal.

Limitaciones.

Al ser un estudio retrospectivo puede tener sesgo de información. El tamaño de muestra puede ser no representativa de la población general.

CONCLUSIONES

En este estudio no se encontró asociación del inicio de INSTI y defectos de crecimiento fetal. Se obtuvo una prevalencia general en este grupo del 9.5%.

BIBLIOGRAFÍA

1. ONUSIDA. Hoja informativa: Últimas estadísticas sobre el estado de la epidemia de sida [Internet]. [citado 2022 Dic 29]. Disponible en: <https://www.unaids.org/es/resources/fact-sheet#:~:text=38%2C4%20millones%20%5B33%2C,con%20el%20sida%20en%202021>.
2. Bailey H, Zash R, Rasi V, Thorne C. HIV treatment in pregnancy. *Lancet HIV*. 2018; 5(8):e457-67.
3. Secretaría de Salud. Guía de manejo antirretroviral de las personas con VIH 2021 [Internet]. 11ª ed. Censida; 2021 [citado 2022 Dic 30]. Disponible en: http://www.csg.gob.mx/descargas/pdf/priorizacion/guias/Guia_ARV_170821.pdf
4. Warszawski J, Tubiana R, Le Chenadec J, et al. Mother-to-child HIV transmission despite antiretroviral therapy in the ANRS French Perinatal Cohort. *AIDS*. 2008; 22(2):289-99.
5. Davis NL, Miller WC, Hudgens MG, et al. Maternal and Breastmilk Viral Load: Impacts of Adherence on Peripartum HIV Infections Averted-The Breastfeeding, Antiretrovirals, and Nutrition Study. *J Acquir Immune Defic Syndr*. 2016; 73(5):572-80.
6. World Health Organization. Consolidated guidelines on the use of antiretroviral drugs for treating and preventing HIV infection: recommendations for a public health approach [Internet]. 2a ed. 2016 Jun 01 [citado 2022 Dec 30].: Disponible en; <https://www.who.int/publications/i/item/9789241549684>
7. López M, Palacio M, Goncé A, et al. Risk of intrauterine growth restriction among HIV-infected pregnant women: a cohort study. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis*. 2015; 34(2):223-30.
8. World Health Organization. Global nutrition targets 2025: low birth weight policy brief. 2014 [citado 2022 Dec 30]. : Disponible en; <https://www.who.int/publications/i/item/WHO-NMH-NHD-14.5>

9. Tenthani L, Haas AD, Tweya H, et al. Retention in care under universal antiretroviral therapy for HIV-infected pregnant and breastfeeding women ('Option B+') in Malawi. *AIDS*. 2014; 28(4):589-98.
10. Gardosi J, Figueras F, Clausson B, Francis A. The customised growth potential: an international research tool to study the epidemiology of fetal growth. *Paediatr Perinat Epidemiol*. 2011; 25(1):2-10.
11. Venkatesh KK, Farhad M, Fenton T, et al. Association between HIV antiretroviral therapy and preterm birth based on antenatal ultrasound gestational age determination: a comparative analysis. *AIDS*. 2019; 33(15):2403-13.
12. Lee AC, Panchal P, Folger L, Whelan H, et al. Diagnostic Accuracy of Neonatal Assessment for Gestational Age Determination: A Systematic Review. *Pediatrics*. 2017; 140(6):1-24.
13. Figueras F, Gardosi J. Intrauterine growth restriction: new concepts in antenatal surveillance, diagnosis, and management. *Am J Obstet Gynecol*. 2011; 204(4):288-300.
14. Centre de Medicina Fetal Neonatal de Barcelona. Defectos del crecimiento fetal [protocolo] [Internet]. Barcelona: Universidad de Barcelona; [citado 2022 Dic 30]. 10 p. Disponible en: <https://portal.medicinafetalbarcelona.org/protocolos/es/patologia-fetal/cir-peg.pdf>
15. Jao J, Sigel KM, Chen KT, et al. Small for gestational age birth outcomes in pregnant women with perinatally acquired HIV. *AIDS*. 2012 ; 26(7):855-9.
16. Floridia M, Dalzero S, Giacomet V, et al. Pregnancy and neonatal outcomes in women with HIV-1 exposed to integrase inhibitors, protease inhibitors and non-nucleoside reverse transcriptase inhibitors: an observational study. *Infection*. 2020; 48(2):249-58.
17. Li N, Sando MM, Spiegelman D, et al. Antiretroviral Therapy in Relation to Birth Outcomes among HIV-infected Women: A Cohort Study. *J Infect Dis*. 2016; 213(7):1057-64.

18. Uthman OA, Nachegea JB, Anderson J, et al. Timing of initiation of antiretroviral therapy and adverse pregnancy outcomes: a systematic review and meta-analysis. *Lancet HIV*. 2017;4(1):e21-30.
19. Chen JY, Ribaud HJ, Souda S, et al. Highly active antiretroviral therapy and adverse birth outcomes among HIV-infected women in Botswana. *J Infect Dis*. 2012; 206(11):1695-705.
20. Jaworsky D, Thompson C, Yudin MH, et al. Use of newer antiretroviral agents, darunavir and etravirine with or without raltegravir, in pregnancy: a report of two cases. *Antivir Ther*. 2010;15(4):677-80.
21. Papp E, Mohammadi H, Loutfy MR, et al. HIV protease inhibitor use during pregnancy is associated with decreased progesterone levels, suggesting a potential mechanism contributing to fetal growth restriction. *J Infect Dis*. 2015; 211(1):10-8.
22. Else LJ, Taylor S, Back DJ, Khoo SH. Pharmacokinetics of antiretroviral drugs in anatomical sanctuary sites: the fetal compartment (placenta and amniotic fluid). *Antivir Ther*. 2011; 16(8):1139-47.
23. van der Galiën R, Ter Heine R, Greupink R, et al. Pharmacokinetics of HIV-Integrase Inhibitors During Pregnancy: Mechanisms, Clinical Implications and Knowledge Gaps. *Clin Pharmacokinet*. 2019; 58(3):309-23.
24. Messiaen P, Wensing AM, Fun A, Nijhuis M, Brusselaers N, Vandekerckhove L. Clinical use of HIV integrase inhibitors: a systematic review and meta-analysis. *PLoS One*. 2013; 8(1):151-62.
25. Delicio AM, Lajos GJ, Amaral E, Cavichioli F, Polydoro M, Milanez H. Adverse effects in children exposed to maternal HIV and antiretroviral therapy during pregnancy in Brazil: a cohort study. *Reprod Health*. 2018; 15(1):2-16.
26. Reitter A, Stücker AU, Buxmann H, et al. Prenatal ultrasound screening for fetal anomalies and outcomes in high-risk pregnancies due to maternal HIV infection: a retrospective study. *Infect Dis Obstet Gynecol*. 2013;1-10.
27. Zash R, Makhema J, Shapiro RL. Neural-Tube Defects with Dolutegravir Treatment from the Time of Conception. *N Engl J Med*. 2018; 379(10):979-81.

28. Kolakowska A, Maresca AF, Collins IJ, Cailhol J. Update on Adverse Effects of HIV Integrase Inhibitors. *Curr Treat Options Infect Dis*. 2019; 11(4):372-87.
29. Machado ES, Hofer CB, Costa TT, et al. Pregnancy outcome in women infected with HIV-1 receiving combination antiretroviral therapy before versus after conception. *Sex Transm Infect*. 2009; 85(2):82-7.
30. Stringer EM, Kendall MA, Lockman S, et al. Pregnancy outcomes among HIV-infected women who conceived on antiretroviral therapy. *PLoS One*. 2018; 13(7):1-12.
31. Dirección General de Epidemiología. Sistema de Vigilancia Epidemiológica de VIH 2022 [Internet]. 2022 Nov 24 [citado 2022 dic 30]. Disponible en: <https://www.gob.mx/salud/documentos/sistema-de-vigilancia-epidemiologica-de-vih-2022>
32. Tsang JCK, Wright G, Kean L. PA.44 How will the updated March 2013 RCOG Green-top Guideline 'The Investigation and Management of the Small-for-Gestational-Age Fetus' impact our antenatal maternity services? Will there be a service provision gap impacting our ability to adhere to the recommended guidance? *Arch Dis Child*. 2014 [citado 2022 Dec 30];99(suppl1): A30-2. Available from: https://fn.bmj.com/content/99/Suppl_1/A30.3
33. Guía de Práctica Clínica: Reducción de la Frecuencia de Operación Cesárea. Evidencias y recomendaciones. México: Instituto Mexicano del Seguro social. 2014 [citado 2022 Dic 30]. Disponible en: <http://www.imss.gob.mx/sites/all/statics/guiasclinicas/048GER.pdf>
34. Guía de Práctica Clínica: Prevención, diagnóstico y tratamiento en el binomio madre-hijo con infección por el VIH. México: Instituto Mexicano del Seguro social. 2016 [citado 2022 Dic 30]. Disponible en: <http://www.imss.gob.mx/sites/all/statics/guiasclinicas/246GRR.pdf>
35. Ley General de Salud. Nueva ley publicada en el Diario Oficial de la Federación el 07 de febrero de 1984. Última reforma publicada DOF 16-05-2022 [Internet]. [México]; Cámara de Diputados del H. Congreso de la Unión. [Citado 2022 Dic 30]. Disponible en:

http://www.diputados.gob.mx/LeyesBiblio/pdf_mov/Ley_General_de_Salud.pdf

36. Reglamento de la Ley General de Salud en Materia de Investigación para la Salud. Nuevo reglamento publicado en el Diario Oficial de la Federación el 06 de enero de 1987, última reforma publicada DOF 02-04-2014. [México]; [Citado 2022 Dic 30] Disponible en: http://www.diputados.gob.mx/LeyesBiblio/regley/Reg_LGS_MIS.pdf
37. Secretaría de Salud. Norma Oficial Mexicana NOM-012-SSA3-2012, que establece los criterios para la ejecución de proyectos de investigación para la salud en seres humanos [Internet]. México; 2009 Nov 05 [Citado 2022 Dic 30]. Disponible en: http://dof.gob.mx/nota_detalle.php?codigo=5284148&fecha=04/01/2013#:~:text=NORMA%20Oficial%20Mexicana%20NOM%2D012,la%20salud%20en%20seres%20humanos.
38. van der Merwe K, Hoffman R, Black V, et al. Birth outcomes in South African women receiving highly active antiretroviral therapy: a retrospective observational study. *J Int AIDS Soc.* 2011;14(1):42.
39. Szyld EG, Warley EM, Freimanis L, et al. Maternal antiretroviral drugs during pregnancy and infant low birth weight and preterm birth. *AIDS.* 2006; 20 (18): 2345–53.

ANEXO 1

HOJA DE CONSENTIMIENTO INFORMADO

Defectos de crecimiento fetal en mujeres que viven con VIH de acuerdo al inicio de tratamiento antirretroviral con inhibidores de integrasa atendidas en el Centro Médico Nacional “La Raza” de enero del 2019 a diciembre del 2022

Dado que se trata de un estudio retrospectivo con revisión de registros clínicos de pacientes ya dadas de alta en el cual la confidencialidad de las participantes se resguardará de manera estricta ya que hacer acudir a las participantes a firmar consentimiento informado imposibilitaría la realización del proyecto (artículo 32, Declaración de Helsinki, Actualización 2013), proponemos a los Comités de Ética en Investigación y al de Investigación en Salud permita que se lleve a cabo sin consentimiento informado (se agrega carta de solicitud).

ANEXO 2
HOJA DE RECOLECCIÓN DE DATOS

Defectos de crecimiento fetal en mujeres que viven con VIH de acuerdo al inicio de tratamiento antirretroviral con inhibidores de integrasa atendidas en el Centro Médico Nacional “La Raza” de enero del 2019 a diciembre del 2022

N° de folio: _____

Edad Materna: _____

Tratamiento antirretroviral:

- 0= TDx/FTC + INSTI
- 1= ABC/3TC + INSTI

Ultrasonidos reportados en Unidad de evaluación fetal:

- Percentil de crecimiento:
- Feto pequeño para edad Gestacional: Sí NO
- Restricción de Crecimiento Intrauterino:
 - 0=Estadio I
 - 1=Estadio II
 - 2=Estadio III
 - 3=Estadio IV

Características inmunoviológicas al momento del diagnóstico:

- Carga Viral VIH:
- CD4:

Características inmunoviológicas al nacimiento:

- Carga Viral VIH:
- CD4:

Coinfecciones:

- Tuberculosis
- Sífilis
- Hepatitis B
- Hepatitis C
- Otras

Resolución del embarazo: PARTO. CESÁREA.

Edad gestacional en el que se inició INSTI:

Exposición a INSTI preconcepcional, antes o a las 14.0 SDG (primer trimestre): SI
NO

Tiempo de exposición a INSTI:

Edad gestacional de resolución del embarazo:

Transmisión vertical: SÍ NO

Nombre y Firma de quien recabó: _____

Fecha: _____