



GOBIERNO DE LA
CIUDAD DE MÉXICO



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO
FACULTAD DE MEDICINA
DIVISION DE ESTUDIOS DE POSGRADO E INVESTIGACIÓN

SECRETARIA DE SALUD DE LA CIUDAD DE MEXICO
DIRECCION DE FORMACION, ACTUALIZACION MEDICA E INVESTIGACION.

CURSO UNIVERSITARIO DE ESPECIALIZACIÓN EN
GINECOLOGIA Y OBSTETRICIA

**TRATAMIENTO ANTIRRETROVIRAL PARA LOGRAR CARGA VIRAL INDETECTABLE EN
EMBARAZADAS QUE VIVEN CON VIRUS DE INMUNODEFICIENCIA HUMANA (VIH).
PACIENTES DE CLÍNICA ESPECIALIZADA CONDESA IZTAPALAPA.**

TRABAJO DE INVESTIGACION CLINICO

PRESENTADO POR

JORGE EDUARDO DURAN CANUL

“HOSPITAL GENERAL DR ENRIQUE CABRERA”

PARA OBTENER GRADO DE ESPECIALISTA EN

GINECOLOGIA Y OBSTETRICIA

DIRECTOR DE TESIS:

DRA TERESITA DE JESÚS CABRERA LÓPEZ

DR JESÚS RAYMUNDO GONZÁLEZ DELMOTTE

CICLO ACADEMICO

MARZO 2020- FEBRERO 2024

HOSPITAL GENERAL DR ENRIQUE CABRERA

CD. MX., 2024



Universidad Nacional
Autónoma de México



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

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

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



GOBIERNO DE LA
CIUDAD DE MÉXICO

Dirección de Formación, Actualización Médica e Investigación
Comité de Ética en Investigación Nivel Central

Formato: FIR-3

FORMATO DE REGISTRO DE PROTOCOLOS DE MÉDICOS RESIDENTES DE LA SECRETARÍA DE SALUD CON RIESGO MÍNIMO Y MENOR QUE EL MÍNIMO

Instructivo:

Este formato se fundamenta en la normatividad vigente en materia de investigación para la salud. Para ingresar la información posicione el cursor en la celda o espacio inferior izquierdo década apartado, se solicita el mismo tipo de letra, con espaciado sencillo y usar mayúsculas y minúsculas.

I. Ficha de identificación															
Título del proyecto de investigación Tratamiento antirretroviral para lograr carga viral indetectable en embarazadas que viven con virus de inmunodeficiencia humana (VIH). Pacientes de clínica especializada Condesa Iztapalapa.															
INVESTIGADORES PARTICIPANTES				INSTITUCIÓN/ESPECIALIDAD				FIRMA							
Nombre del Investigador principal (<i>médico residente</i>) Jorge Eduardo Durán Canul				Secretaría de salud de la Ciudad de México/ Ginecología y obstetricia.											
Nombre del investigador asociado, en caso de existir Teresita de Jesús Cabrera López				Secretaría de salud de la Ciudad de México / Especialista en Ginecología y obstetricia.											
Nombre del profesor titular de la Especialidad Jesús Raymundo González Delmotte				Secretaría de salud de la Ciudad de México / Titular curso ginecología y obstetricia											
Domicilio y teléfono del investigador principal Viaducto Río de la Piedad 301, Interior 402 Colonia La Cruz, Iztacalco, Cp 08310. Ciudad de México.															
Correo electrónico del investigador principal Jorgeduran.93@hotmail.com															
Unidad(es) operativa(s) dónde se realizará el estudio Clínica especializada Condesa Iztapalapa															
II. Servicio dónde se realizará el estudio															
<input checked="" type="checkbox"/>	Medicina	<input type="checkbox"/>	Odontología	<input type="checkbox"/>	Nutrición	<input type="checkbox"/>	Administración								
<input type="checkbox"/>	Enfermería	<input type="checkbox"/>	Psicología	<input type="checkbox"/>	Trabajo Social	<input type="checkbox"/>	Otra(especifique)								
III. Área de especialidad donde se realizará el estudio															
<input type="checkbox"/>	Anestesiología	<input type="checkbox"/>	Medicina Interna	<input type="checkbox"/>	Medicina de Urgencias	<input type="checkbox"/>	Dermatopatología								
<input type="checkbox"/>	Cirugía General	<input type="checkbox"/>	Medicina Familiar	<input type="checkbox"/>	Cirugía Pediátrica	<input type="checkbox"/>	Medicina Crítica								
<input checked="" type="checkbox"/>	Ginecología y Obstetricia	<input type="checkbox"/>	Ortopedia	<input type="checkbox"/>	Cirugía Plástica y Reconstructiva	<input type="checkbox"/>	Medicina Legal								
<input type="checkbox"/>	Pediatría	<input type="checkbox"/>	Dermatología	<input type="checkbox"/>	Otra(especifique)										
IV. Período de estudio		0	1	0	1	20	14	AL	3	0	1	1	202	2	
DEL		Día		Mes		Año			Día		Mes		Año		
V. Datos de validación				Nombre				Firma							
Jefe de Enseñanza e Investigación				Dra Inés López Islas											
Director de la Unidad Operativa				Dr Ricardo Ramos Xicotencatl											
Director de Tesis				Dr Jesús Raymundo González Delmotte											
ESPACIO PARA SER LLENADO POR EL PRESIDENTE DEL COMITÉ DE ENSEÑANZA, CAPACITACIÓN, INVESTIGACIÓN Y ÉTICA															
Aprobación y registro		040523				Fecha de recepción				080523				Fecha de aprobación	
		Día		Mes		Año				Día		Mes		Año	
Presentes en sesión de trabajo, los miembros del Comité de Enseñanza, Capacitación, Investigación y Ética perteneciente al Hospital de la Secretaría de Salud de la CDMX, aprobaron por consenso la evaluación del protocolo que se indica.															
Nombre del presidente								Firma							
Comité de Enseñanza, Capacitación, Investigación y Ética del Hospital															
Dictamen				Aprobado				<input checked="" type="checkbox"/>							
				Condicionado (Hacer correcciones y volver a presentar)				<input type="checkbox"/>							
				No aprobado				<input type="checkbox"/>							
Fecha de registro		1100523		Código de registro				2110		0110		0723			
		Día Mes Año				Unidad		Clave		Número		Año			



GOBIERNO DE LA
CIUDAD DE MÉXICO



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO
FACULTAD DE MEDICINA
DIVISION DE ESTUDIOS DE POSGRADO

SECRETARIA DE SALUD DE LA CIUDAD DE MEXICO
DIRECCION DE FORMACION, ACTUALIZACION MEDICA E INVESTIGACION.

CURSO UNIVERSITARIO DE ESPECIALIZACIÓN EN
GINECOLOGIA Y OBSTETRICIA

**TRATAMIENTO ANTIRRETROVIRAL PARA LOGRAR CARGA VIRAL INDETECTABLE EN
EMBARAZADAS QUE VIVEN CON VIRUS DE INMUNODEFICIENCIA HUMANA (VIH).
PACIENTES DE CLÍNICA ESPECIALIZADA CONDESA IZTAPALAPA.**

TRABAJO DE INVESTIGACION CLINICO

PRESENTADO POR

JORGE EDUARDO DURAN CANUL

“HOSPITAL GENERAL DR ENRIQUE CABRERA”

PARA OBTENER GRADO DE ESPECIALISTA EN

GINECOLOGIA Y OBSTETRICIA

DIRECTOR DE TESIS:

DRA TERESITA DE JESÚS CABRERA LÓPEZ

DR JESÚS RAYMUNDO GONZÁLEZ DELMOTTE

CICLO ACADEMICO

MARZO 2020- FEBRERO 2024

HOSPITAL GENERAL DR ENRIQUE CABRERA

2024



Gobierno de la
Ciudad de México



TRATAMIENTO ANTIRRETROVIRAL PARA LOGRAR CARGA VIRAL INDETECTABLE EN
EMBARAZADAS QUE VIVEN CON VIRUS DE INMUNODEFICIENCIA HUMANA (VIH). PACIENTES DE
CLÍNICA ESPECIALIZADA CONDESA IZTAPALAPA.

Autor: Dr. Jorge Eduardo Durán Canul

Vo. Bo.

Dr. Jesús Raymundo González Delmotte

Profesor Titular del Curso de Especialización de especialización en ginecología y obstetricia.

Vo. Bo.

Dra. Lilia Elena Monroy Ramírez de Arellano
Directora de Formación, Actualización Médica e Investigación

Secretaría de Salud de la Ciudad de México



SECRETARÍA DE SALUD DE LA
CIUDAD DE MÉXICO
DIRECCIÓN DE FORMACIÓN,
ACTUALIZACIÓN MÉDICA E
INVESTIGACIÓN



GOBIERNO DE LA
CIUDAD DE MÉXICO



Dra Teresita de Jesús Cabrera López

Médico especialista en ginecología y obstetricia de clínica especializada condesa
Iztapalapa.

Director de tesis.

Dr Jesús Raymundo González Delmotte

Médico especialista en ginecología y obstetricia del hospital general "Dr Enrique
Cabrera"

Director de tesis.

AGRADECIMIENTOS

Empecé este camino de la medicina hace ya diez años, aún recuerdo con miedo el inicio y nunca dimensioné hasta donde podría llegar, afortunadamente durante todo ese trayecto he contado con el apoyo de dios, mi familia, amigos y maestros que no han dejado que me rinda. Este trabajo va dedicado especialmente a todas esas personas que siempre me animaron y ayudaron a pesar de lo difícil que ha sido el viaje.

Familia, gracias por todo su apoyo, sé que fue difícil y al principio dudaron de la decisión, pero quiero que sepan que esto es para ustedes, los amo con todo mi corazón.

A mi madre, que siempre me apoyo y rezó por mí, gracias por tu apoyo y por ser la primera en creer en mí a pesar de todo.

A mis profesores, ustedes me han compartido conocimientos y experiencias durante todo este camino, quiero que sepan que llevaré toda mi vida sus enseñanzas.

Susana, gracias por nunca dejarme solo a pesar de lo difícil que se tornó el camino, te amo.

A mis pacientes, sin ustedes nunca hubiese logrado este grado académico.

INDICE	PAGINA
Resumen	1
I. Introducción	3
II. Marco teórico y antecedentes	4
2.1 Definición	4
2.2 Panorama epidemiológico y mundial.	4
2.3 Mujer embarazada y VIH	5
2.4 Estructura del virus	5
2.5 Transmisión del virus	6
2.6 Etapas de infección	6
2.7 Síndrome de inmunodeficiencia adquirida	7
2.8 Métodos para detección del virus	8
2.9 Infección del VIH durante el embarazo	8
2.10 Tratamiento antirretroviral en la gestación	10
2.11 Inhibidores de integrasas	11
2.12 Toxicidad y teratogenia del tratamiento antirretroviral	13
2.13 Complicaciones medicas durante la gestación en mujeres con VIH	14
2.14 Recomendaciones para el manejo del VIH durante el trabajo de parto	15
2.15 Recomendaciones sobre lactancia materna	15
III. Planteamiento del problema	17
IV Justificación	18
V. Hipótesis	19
VI. Objetivo general	19
VII. Objetivos específicos	19
VIII. Metodología	20
8.1 Tipo de estudio	20
8.2 Población de estudio	20
8.3 Muestra	20

8.4 Tipo de muestra y estrategia de reclutamiento	20
8.5 Variables	21
IX. Implicaciones éticas	22
X. Mediciones e instrumentos de medición	22
10.1 Análisis de datos estadísticos.	23
XI. Resultados	23
XII. Discusión	34
XIII. Conclusiones	36
XIII. Bibliografía	37

RESUMEN

“TRATAMIENTO ANTIRRETROVIRAL PARA LOGRAR CARGA VIRAL INDETECTABLE EN EMBARAZADAS QUE VIVEN CON VIRUS DE INMUNODEFICIENCIA HUMANA (VIH). PACIENTES DE CLÍNICA ESPECIALIZADA CONDESA IZTAPALAPA”

Dra Teresita Cabrera Dr Raymundo González Dr Jorge Durán

Introducción: La infección por el virus de inmunodeficiencia humana (VIH) y su consecuencia final el síndrome de inmunodeficiencia adquirida (SIDA) es una epidemia que se relaciona con la sexualidad, la pobreza, la inequidad y la vulnerabilidad del ser humano. Es una infección presente durante la gestación de diagnóstico tardío y con alto riesgo de transmisibilidad, debido a esto es importante determinar cuál es la mejor opción de tratamiento antirretroviral y junto con esto, estimar el tiempo promedio para lograr cargas virales indetectables y con esto evitar complicaciones tanto maternas como fetales.

Objetivo: Determinar el tiempo promedio (en semanas) en el que se obtienen cargas indetectables en pacientes embarazadas positivas para el virus de inmunodeficiencia humana, usando tratamiento anti retroviral a base de inhibidores de integrasas.

Métodos: Estudio observacional transversal, retrospectivo, descriptivo. Se calcularon 66 pacientes embarazadas con infección por inmunodeficiencia humana con diagnóstico durante el embarazo en la gestación y diagnóstico crónico, todo esto en la clínica especializada condesa Iztapalapa en el periodo de enero 2014 a diciembre 2022, de las cuales 53 cumplieron con criterio de inclusión. Se describen medianas para variables cuantitativas y frecuencias para variables categóricas.

Resultados:

Este estudio que incluyó a 53 mujeres embarazadas con diagnóstico VIH positivo, las cuales utilizaron inhibidores de integrasas como tratamiento, se obtuvo que más del 80% obtuvieron cargas virales indetectables en un tiempo promedio de 4 semanas. El 43.6% del total de pacientes iniciaron su control prenatal en el primer trimestre de gestación, 30.9% iniciaron su control durante el segundo trimestre,

mientras que 25.45% iniciaron su control durante el tercer trimestre. El promedio de semanas en la cual se inicia control prenatal por parte de las pacientes infectadas VIH es de 11 sdg similar a lo que reporta la literatura internacional.

Los inhibidores de la integrasa son ahora la primera opción de tratamiento en el embarazo, junto con dos inhibidores de la transcriptasa inversa nucleósidos, ayudan a lograr una supresión viral rápida, en este estudio el 58% de las mujeres desconocían su seropositividad, lo que justifica un mayor uso de este tipo de antirretrovirales. Usar inhibidores de integrasas es seguro, en nuestro estudio no se presentaron malformaciones en recién nacidos y no hubo transmisibilidad en los hijos de estas pacientes.

Conclusiones:

Se acepta la hipótesis de trabajo la cual refiere que es posible obtener cargas virales indetectables mediante el uso de inhibidores de integrasas, el tiempo promedio en el cual se obtuvieron fue de 4 semanas. La tasa de verticalidad en recién nacidos fue 0%.

Palabras clave: Inhibidores de integrasas, embarazo y vih, terapia antirretroviral, transmisión, carga viral, Cd4,

Introducción.

La infección por el virus de inmunodeficiencia humana (VIH) y su consecuencia final el síndrome de inmunodeficiencia adquirida (SIDA) es una epidemia que se relaciona con la sexualidad, la pobreza, la inequidad y la vulnerabilidad del ser humano. Las mujeres son más vulnerables a la infección por el VIH debido a factores biológicos, socioeconómicos y culturales. La desigualdad y la inequidad en las relaciones sociales, afectivas y sexuales ponen a las mujeres en situación de alto riesgo.²⁰

Se trata de un retrovirus de la familia Retroviridae y del género Lentivirus, que tiene un especial tropismo por las células CD4+, pertenecientes al sistema inmunitario celular, a las que infecta y destruye. El recuento normal de linfocitos CD4 en sangre es entre 500 y 1.600 células/ μ L. A medida que avanza la infección, disminuye el número de linfocitos CD4, con lo que aumenta el riesgo de sufrir infecciones y tumores oportunistas.

La transmisión vertical (TV) supone la principal vía de infección del VIH en población infantil. A pesar de los grandes avances en prevención, sobre todo con tratamiento antirretroviral (TAR) en embarazadas, continúan ocurriendo infecciones. El riesgo depende fundamentalmente de la edad gestacional (EG) de inicio del TAR y la carga viral (CV) materna en el momento del parto²³.

El tratamiento antirretroviral (TAR) frena la reproducción del VIH y evita la destrucción de sus células diana.²¹ El TAR ha sido un gran avance en la lucha contra esta pandemia. Se ha incrementado 84% la disponibilidad de esta terapia en el mundo, lo que aunado a los programas de prevención y de acceso a su diagnóstico, han permitido una reducción de 35% de nuevas infecciones desde el 2000, una disminución del 42% de las muertes desde el 2004 y un descenso en 58% de nuevas infecciones en niños. En el mundo, para el 2015, 15.8 millones de pacientes recibían TARV.³

Sin embargo, con respecto a pacientes gestantes, existe dificultad para lograr CV indetectable ante parto con diagnóstico tardío o mal control con esquemas hasta ahora habituales en embarazadas por lo que ha llevado a emplear crecientemente fármacos inhibidores de integrasa (INI) en situaciones de riesgo²³.

Cuando se habla de mujeres embarazadas es de suma importancia detectar de forma precoz la infección por VIH mediante las pruebas de escrutinio en la primera consulta prenatal esto con el fin de evitar complicaciones maternas y evitar transmisión vertical de la enfermedad, en este estudio se recabo información importante con respecto al uso de un tratamiento antirretroviral específico, en nuestro caso, a pesar de todos los antirretrovirales que existen y se administran durante la gestación, se investigó el uso de inhibidores de integrasa los cuales disminuyen la carga viral con tan solo consumirlo en un tiempo corto (mínimo de cuatro semanas).

II. MARCO TEORICO Y ANTECEDENTES.

El virus de la inmunodeficiencia humana (VIH), es un Lentivirus que se ha adaptado a infectar linfocitos CD4 en los que se replica con una cinética muy agresiva. Este linfotropismo provoca una profunda inmunosupresión en el hospedador, debido tanto a la destrucción de linfocitos CD4 como a distintos mecanismos de interferencia con el sistema inmunitario. Como consecuencia se produce la infección por gérmenes oportunistas, el desarrollo de tumores y la afectación neurológica que definen el síndrome de inmunodeficiencia adquirida (sida).¹

Es importante mencionar que los linfocitos T Cd4 son una especie de glóbulos blancos que tienen la característica de funcionar como mecanismo de defensa contra las diferentes infecciones. La importancia de ellos radica en que la concentración alterada provocada por el VIH vuelve al humano más susceptible contra los patógenos.

El número de células CD4 en su organismo indica la salud de su sistema inmunitario. Un recuento normal de células CD4 es entre 500 y 1500 células por milímetro cúbico de sangre (un milímetro cúbico es una cantidad muy pequeña, aproximadamente una gota). El número de células CD4 que una persona tiene, su "recuento de CD4", normalmente disminuye a medida que la enfermedad por VIH empeora.²⁵

Panorama epidemiológico mundial y en México.

Al cierre 2020, 37.7 millones (30.2–45.1 millones) de personas vivían con VIH de las cuales 36.0 millones (28.9–43.2 millones) personas adultas (15 años o más). En el 2020 se estimaron 1.5 millones de nuevas infecciones por VIH, lo que significa una reducción de 52% respecto de 1997 (año con mayor número de nuevas infecciones). Durante el periodo 2010-2020, las nuevas infecciones por el VIH descendieron alrededor de 31%, al pasar de 2.1 millones a 1.5 millones en 2020.²²

En 1983 se reportó el primer caso de sida en México. Desde esa fecha y hasta el 15 de noviembre de 2022, se encuentran en el registro de vigilancia epidemiológica 347 mil 794 personas con infección por VIH, de las cuales 219 mil 477 personas se encontraban vivas (61.3%), 111 mil 229 ya fallecieron (33.8%) y 16,123 se desconoce su estatus actual (4.9%). En 2019, la tasa de mortalidad general por VIH fue de 4.2 defunciones por cada 100 mil habitantes de las cuales 1.5 en mujeres y 7.1 en hombres.²²

Las condiciones estructurales de desigualdad social propician una mayor condición de vulnerabilidad en las mujeres, la cual también es de tipo biológico, epidemiológico, social y cultural. A nivel biológico, se ha comprobado que, en las relaciones heterosexuales, la mujer es de dos a cuatro veces más vulnerable a la infección por el VIH que el hombre. Cada semana, alrededor de 5 mil mujeres jóvenes de entre 15 y 24 años contraen la infección por el VIH. Más de un tercio (35 %) de las mujeres de todo el mundo ha sufrido violencia física o sexual alguna vez en la vida. En algunas

regiones, las mujeres víctimas de violencia tienen 1.5 veces más riesgo de contraer VIH que aquellas que no han sufrido violencia. ²²

De las 340 mil personas que se estima viven con VIH en México en 2019, 60 mil corresponden a mujeres adultas (18%) (SS/Censida y ONUSIDA, 2020). En México, se han notificado de manera acumulada 61,055 mujeres viviendo con VIH, lo que representa 18.6% del total de casos reportados (SS/DGE, 2021). Al 30 de junio del 2021, 32,924 mil mujeres adultas se encontraban en tratamiento antirretroviral en el país, lo que representa 16% del total de personas en TAR. ²²

Como dato relevante podemos mencionar que los estados con mayor incidencia de pacientes infectados por VIH durante el año 2022 fueron Quintana Roo con una tasa de 48.92; le siguen Campeche con 23.03, Yucatán 22.18, Colima y Tabasco con 21.88 y 17.86 casos nuevos por cada 100,000 habitantes respectivamente.

Mujer embarazada y VIH.

La condición de embarazo es una indicación absoluta de inicio urgente de tratamiento antirretroviral para prevenir la transmisión vertical (de la madre al hijo o hija) del VIH. En las mujeres embarazadas, además de generar beneficios en la salud de la mujer, el TAR y el paquete de intervenciones eficaces para prevenir la transmisión vertical, reduce sustancialmente el riesgo de transmisión del VIH a sus neonatos, de 15%-45%, en ausencia de cualquier intervención, a niveles inferiores al 5%. ²²

La incidencia en México del VIH en el embarazo es de 0.067% (1 caso por cada 1,450 embarazos).¹ Hasta hoy, la infección por VIH es incurable. Puesto que el sistema de salud de México está fragmentado, cada institución varía la cobertura del tamiz prenatal del VIH. El promedio de éste es inferior al 65%, cuando al menos debiera ser de 95% conforme a la recomendación de los organismos internacionales. ²

Los estudios clínicos han demostrado que durante el embarazo el riesgo de infección para el feto es de aproximadamente 8%. Durante el trabajo de parto el riesgo es de 15%. Los principales factores que incrementan el riesgo son: la carga viral en la sangre, las secreciones cervicovaginales, el trabajo de parto prolongado, la ruptura de membranas amnióticas, los embarazos múltiples, el monitoreo invasivo y los partos instrumentados. Todos estos factores son acumulativos y deben evitarse. ²

Estructura del virus.

El VIH pertenece a la familia de los retrovirus, los cuales son RNA virus, llamados así por poseer una enzima denominada transcriptasa reversa que es básica para completar el ciclo vital de todos los miembros de esta familia al crear DNA del RNA viral, el cual se integra al genoma de la célula huésped desde donde se realiza la regulación del genoma viral para la producción de nuevos viriones. El VIH consta de una bicapa lipídica externa, como envoltura, donde se han encontrado diferentes proteínas membranales del huésped, además de glicoproteínas virales asociadas en

trímeros o tetrámero. La glicoproteína de superficie gp120 está unida de forma no covalente a la también glicoproteína transmembranal gp41; estos oligómeros son fundamentales para la actividad biológica del virión ya que aportan el sitio de interacción y fusión con las células blanco, además de aumentar el tamaño del virus hasta en 10 nanómetros. Las partículas virales maduras miden entre los 100 y 130 nm de diámetro, mientras que las inmaduras están entre los 120 y 140 nm.²⁶

Transmisión del virus.

El virus se transmite mediante la sangre, el semen, las secreciones vaginales y la leche materna, que contienen altas cantidades de VIH. La transmisión se puede producir cuando el virus (contenido en esos líquidos) llega hasta la sangre de otra persona a través de heridas o pinchazos en la piel, o cuando alguno de esos fluidos entra en contacto directo con mucosas corporales (vaginal, anal, conjuntival, oral), aunque estas no tengan heridas.²⁷

La transmisión por vía sexual ocurre al mantener relaciones sexuales con penetración (anal, vaginal u oral) sin preservativo con una persona con VIH. Cuantas más relaciones sexuales se tengan sin protección, mayor es la probabilidad de transmisión. El riesgo de transmisión del VIH aumenta si existen al mismo tiempo otras infecciones de transmisión sexual (ITS) ulcerativas como la sífilis, el herpes genital y el linfogranuloma, ya que las úlceras facilitan la entrada del virus.²⁷

Otra vía de transmisión es la sanguínea por medio de compartir agujas, jeringuillas y utensilios utilizados para inyectarse drogas (cacos, filtros) que han estado en contacto con la sangre; al compartir cuchillas de afeitar, cepillos de dientes, o juguetes sexuales que han estado en contacto con fluidos genitales; al usar instrumentos para perforar la piel (tatuajes, agujas de acupuntura, perforación de orejas/piercing) si estos no están adecuadamente esterilizados. Por último, se tiene la vía materno-infantil que se refiere la capacidad de una mujer gestante con VIH de transmitir el virus a su hijo durante el embarazo, el parto o la lactancia.²⁷

Etapas de la infección.

La infección por VIH se presenta en diversas etapas, identificadas por un conjunto de síntomas e indicadores clínicos. En ausencia de un tratamiento adecuado, la fase de la infección aguda por VIH inicia en el momento del contagio, el virus se replica constantemente e infecta los linfocitos T-CD4, que constituyen una parte esencial del sistema inmunológico en los seres humanos.¹⁸

Habitualmente la infección por VIH es de desarrollo lento. Durante varios años, el virus va destruyendo las células del sistema inmunitario. Durante este periodo no hay síntomas concretos que indiquen la presencia del virus. Una vez que el VIH penetra en el organismo, si la persona no recibe tratamiento, la infección evolucionará y empeorará con el transcurso del tiempo.²⁷

Fase aguda

Un porcentaje importante de personas que contraen el virus no presenta síntomas de la infección en su fase aguda, es decir, son pacientes asintomáticos. Sin embargo, se calcula que entre el 40 y 90% de los casos con infección por VIH-1 presentan manifestaciones clínicas. El cuadro de la infección aguda es similar al de una mononucleosis infecciosa: fiebre, malestares musculares, inflamación de los ganglios, sudoración nocturna, diarrea, náuseas y vómito. Al cabo de días o pocas semanas ceden los síntomas de forma espontánea y se pasa a la siguiente fase. El VIH se puede transmitir en cualquier fase de infección, pero el riesgo es mayor durante la fase aguda.²⁷

Fase crónica (asintomática o latencia)

La fase crónica de la infección por VIH se suele llamar también de latencia clínica porque el portador es asintomático, es decir, no presenta síntomas que puedan asociarse con la infección. Esto no quiere decir que el virus se encuentre inactivo. Por el contrario, durante la fase crónica el VIH se multiplica incesantemente. Se calcula que, en un sujeto infectado, diariamente se producen entre mil y diez mil millones de nuevas partículas virales y son destruidos alrededor de cien millones de linfocitos T CD4. Los pacientes son asintomáticos gracias a que el sistema inmune tiene una gran capacidad para regenerar las células destruidas por el virus, pero pueden presentar adenopatías y la disminución del conteo de plaquetas en la sangre. La reacción ante la presencia del virus termina por desgastar al sistema inmunológico. En ausencia de tratamiento, la mayoría de los portadores del virus desarrollan el síndrome de inmunodeficiencia adquirida (SIDA) en un plazo de 5 a 10 años.²⁷

Síndrome de Inmunodeficiencia Adquirida (SIDA)

El SIDA constituye la etapa crítica de la infección por VIH. En esta fase de la infección, el portador del VIH posee un sistema inmunológico que probablemente sea incapaz de reponer los linfocitos T CD4+ que pierde bajo el ataque del VIH. El SIDA es la fase final de la infección por el VIH. Puesto que el virus ha destruido el sistema inmunitario, aparecen infecciones – tumores oportunistas (por ejemplo, neumonía por *Pneumocystis* spp., tuberculosis diseminadas o atípicas, sarcoma de Kaposi). Además, se producen un conjunto de manifestaciones clínicas como pérdida de peso, diarrea o fiebre que son debidas a la multiplicación incontrolada del virus. La mayoría de los pacientes que han desarrollado SIDA no sobreviven más de tres años sin recibir tratamiento antirretroviral. Sin embargo, incluso en esta fase crítica pueden ser controlados mediante la terapia antirretroviral. Los antirretrovirales pueden brindar una mejor calidad de vida a un portador del VIH y aumentan sus posibilidades de supervivencia.²⁷

Existen tres categorías bien establecidas por la CDC para personas con VIH primero está la categoría A para pacientes con infección primaria asintomáticos.; Categoría B define a pacientes que presentan o han presentado síntomas que no pertenecen a la categoría C, pero que están relacionados con la infección VIH y categoría C: pacientes que presentan o han presentado algunas complicaciones incluidas en la definición de SIDA de 1987 de la OMS. ²⁷

Métodos para detección del virus.

Se recomienda solicitar una prueba de VIH a todos los adolescentes y adultos con riesgo de infección por VIH (homo y bisexuales, personas promiscuas, trabajadores/as del sexo, drogadictos por vía parenteral y parejas sexuales de pacientes VIH+) y a todas las embarazadas. Los pacientes de alto riesgo deben ser cribados al menos una vez al año. Además, los colegios de médicos americanos recomiendan que los profesionales sanitarios se hagan la prueba de forma rutinaria. Para el cribado, se realiza una prueba de ELISA de alta sensibilidad. Si los resultados son positivos, se debe realizar un test de confirmación con prueba Western blot, inmunofluorescencia indirecta o prueba de ácidos nucleicos, idealmente una combinación de antígeno/ anticuerpo además de carga viral basada en RT- PCR, si está disponible. ¹⁷

Además, es importante el cómputo de las células T CD4 ya que nos traduce de manera confiable el riesgo real de adquirir infecciones oportunistas. Estos recuentos deben ser seriados para apreciar cambios significativos. El diagnóstico de SIDA se establece cuando una persona con VIH tiene un recuento de linfocitos CD4 menor de 200 células/ μ L. La determinación de la carga viral sirve como medida de la tasa de replicación del virus. La progresión a SIDA y por tanto a un desenlace fatal está relacionada con la carga viral. Los pacientes con una carga viral superior a 30.000/ μ L tienen un 20 veces más riesgo de morir de SIDA que los que tienen una carga indetectable. ¹⁷

Infección de VIH durante el embarazo.

Hasta el día de hoy no existen estudios que correlacionen al embarazo para contribuir a la progresión de la infección, aunque en países en vía de desarrollo sí se observa un aumento de la progresión de la enfermedad y de la probabilidad de muerte de la madre. Hasta la fecha no se ha descrito un síndrome de malformación relacionado con la infección con VIH, ni tampoco se ha informado aumento en la frecuencia de defectos congénitos relacionados con la infección. ²⁶

La serología frente al VIH se debe indicar en la primera visita, tras ofrecerle una información adecuada al respecto, y ha de realizarse lo antes posible. Si la situación serológica con respecto al VIH es desconocida en el momento del parto, o en el postparto inmediato, se debe indicar, con carácter urgente, la realización de pruebas

serológicas rápidas. (Sensibilidad del 100%, especificidad 99,9%, valor predictivo positivo del 90%, valor predictivo negativo del 100%).²⁹

La prevalencia de la infección VIH en madres de recién nacidos vivos en nuestro medio se sitúa en el 1,44 %. La transmisión vertical (TV) natural del VIH, en ausencia de terapia y profilaxis materna, puede producirse en un 14-25% de los casos. La TV se puede producir intraútero (25-40% de los casos) o intraparto (60-75% de los casos). La lactancia materna aumenta el riesgo en un 16% en casos de infección establecida y en un 29% en casos de primoinfección. El tratamiento antirretroviral (TAR) durante el embarazo y la implementación de las diferentes medidas preventivas de la transmisión vertical (cesárea electiva en casos seleccionados, lactancia artificial, profilaxis intraparto, tratamiento del recién nacido) ha reducido la tasa de TV del VIH a cifras inferiores al 2%, e inferior al 0.5-1% si se aplican las distintas medidas de forma óptima. En la actualidad, una infección controlada con TAR y carga viral indetectable, se considera no transmisible ni por vía sexual, ni por transmisión vertical si la gestante se encuentra en esta situación antes del embarazo y la mantiene durante el mismo. La infección por VIH en sí misma, no se considera una indicación de interrupción de la gestación. Sin embargo, la infección por VIH y el TAR se asocian a complicaciones gineco-obstétricas como mayor susceptibilidad a infecciones de transmisión sexual, subfertilidad, aborto, parto prematuro, rotura prematura de membranas, preeclampsia, retraso de crecimiento intrauterino (CIR) y muerte fetal intraútero. El objetivo del control de la gestante con infección por el VIH se basará en la estabilización de la enfermedad (TAR), en la prevención de la transmisión materno-fetal (TAR materno y en el recién nacido, lactancia artificial, cesárea electiva en casos seleccionados) y en la prevención de las complicaciones obstétricas más frecuentes en estas pacientes.²⁶

En 2018, se registraron 81 casos nuevos confirmados de VIH por transmisión vertical, lo que refleja una disminución de 38.2%, respecto del año base 2013, cuando se registraron 131 casos. Hasta el 11 de noviembre del 2019, se tienen registrados 57 casos nuevos de VIH por transmisión perinatal

De importancia hablar sobre la carga viral la cual es un valor indicativo de la capacidad del virus para destruir el sistema inmunitario y, por tanto, advierte del riesgo de aparición de infecciones oportunistas y otras enfermedades. La determinación de la carga viral forma parte de las pruebas rutinarias en el seguimiento clínico de las personas con el VIH y sirve para valorar la respuesta al tratamiento antirretroviral.¹²

El objetivo del tratamiento antirretroviral es mantener la carga viral indetectable. En general, se considera que una carga viral es indetectable cuando se sitúa por debajo de las 50 copias/mL; no obstante, en la actualidad, el significado de “indetectable” depende del método de análisis empleado en cada hospital, y puede ser inferior a 20, 37 o 50 copias por mililitro. Por tanto, aunque no se detecten copias del virus en

la prueba, puede haber pequeñas cantidades de virus en la sangre de los pacientes con carga viral “indetectable”. Además, la carga viral (denominada también ‘viremia’) determina hasta qué punto tienen capacidad de infección los fluidos corporales. Estos niveles son más altos en las personas que han adquirido el virus recientemente (hasta 40 millones de copias/mL en sangre). En cambio, una persona que reciba tratamiento verá como su carga viral se reduce hasta llegar a ser “indetectable”.¹²

En 2018, se estima que se realizaron alrededor de 1 millón 448 mil (1,447,696) detecciones de VIH en mujeres embarazadas, de un total de poco más de 2 millones 187 mil mujeres embarazadas en el país (2,187,092), según registros de las instituciones del sector salud público, lo que equivale a 66% de cobertura de detección del VIH en mujeres embarazadas, porcentaje sin cambios respecto del año inmediato anterior. Este porcentaje se considera subóptimo y, constituye uno de los retos en materia de prevención de la transmisión vertical del VIH.⁶

Tratamiento antirretroviral en la gestación.

El TAR está actualmente indicado de forma universal en personas con infección por el VIH. Durante la gestación es especialmente importante para prevenir la transmisión vertical. El objetivo es conseguir una CV indetectable lo más precoz y persistente posible. Asimismo, los beneficios en cuanto a salud materna del TAR son los mismos que para las mujeres adultas no gestantes.²⁸

El TAR inicial más común consiste en una combinación de tres fármacos, la llamada “triple terapia”. Estos fármacos tienen muy pocos efectos secundarios y son fáciles de tomar. El inicio del TAR debe proponerse a todas las personas tras el diagnóstico de la infección por VIH. Es muy importante que el paciente tenga pleno convencimiento de la importancia de tomarlo correctamente, dado que en la actualidad es un tratamiento indefinido. Un cumplimiento irregular favorece la progresión de la infección y la disminución de los linfocitos CD4. Además, aumenta el riesgo de que el virus se haga resistente a los fármacos antirretrovirales y disminuye las opciones de encontrar un tratamiento eficaz. Existen varias clases o familias de medicamentos y se clasifican en función de su mecanismo de actuación.

28

Como todos los virus, el VIH se replica utilizando la maquinaria genética de la célula que infecta, por lo general un linfocito CD4+. Tras unirse a la célula diana y penetrar en su citoplasma, el VIH libera su ARN, el código genético del virus. Para que el virus pueda replicarse, su ARN debe ser convertido en ADN, lo que consigue gracias a la transcriptasa inversa vírica. Posteriormente, dicho ADN penetra en el núcleo celular y finalmente con la ayuda de la integrasa de VIH se integra en el ADN celular. El ADN resultante producirá nuevo ARN vírico, así como las proteínas necesarias para ensamblar un nuevo VIH. Otra de las proteínas fundamentales para infectar nuevas células y completar el ciclo es la proteasa del VIH que facilita la maduración del virus al escindir algunas de sus proteínas estructurales que provocan su reordenación. Los

fármacos utilizados para tratar la infección por VIH se han desarrollado basándose en el ciclo de vida del VIH. Estos fármacos inhiben las tres enzimas (transcriptasa inversa, integrasa y proteasa) que utiliza el virus para replicarse o para adherirse y penetrar en las células. También se utilizan combinaciones de tres principios activos en forma de comprimido único para mejorar la adherencia al tratamiento. ²⁸

Se tiene que, al 30 de junio del 2019, existen cerca de 167,900 personas en TAR en México (167,863), en todas las instituciones del sector salud. En 2018, en el país 55% de las personas viviendo con VIH se encontraban en supresión viral. Este número asciende a 77% si se considera únicamente a las personas que se encuentran en tratamiento y a 89% si se refiere a las personas en TAR a las que se les realizó al menos una carga viral en el año. De las 230 mil personas que se estima viven con VIH en México en 2018, 37 mil corresponden a mujeres adultas (16%). Al 30 de junio del 2019, poco más de 30 mil mujeres adultas (30,351) se encontraban en tratamiento antirretroviral, lo que representa 18% del total de personas en TAR.

A continuación, se mencionan los tratamientos antirretrovirales existentes para combatir la infección:²⁸

Tabla 1.

Tratamiento antirretroviral
1. Inhibidores de la transcriptasa inversa análogos de nucleósidos/nucleótidos. Lamivudina, emtricitabina, zidovudina, abacavir, tenofovir, disoproxil.
2. Inhibidores de la transcriptasa inversa no análogo de nucleósido. Nevirapina, efavirenz, ripivirina.
3. Inhibidores de proteasa Darunavir/ cobicistat o darunavir con ritonavir. Atazanavir con o sin ritonavir o cobicistat, lopinavir + ritonavir
4. Inhibidores de integrasa Raltegravir, dolutegravir.

Inhibidores de la integrasa.

Los inhibidores de la integrasa (INI) actúan en un paso replicativo del VIH diferente del resto de las familias antirretrovirales, bloqueando el paso de transferencia de hebra del proceso de integración.

1. Dolutegravir. La información actual respecto a la seguridad del DTG nos da seguridad para su uso durante el embarazo y es el fármaco preferido por

excelencia cuando se inicia detecta infección de VIH previo o durante la gestación dado que su farmacocinética, eficacia y seguridad están comprobadas.

Se ha documentado que existen muchos beneficios al utilizar este fármaco tales como tasas más rápidas de disminución de la carga viral, mayor tolerabilidad, tasas más altas de supresión viral y mayor barrera genética a la resistencia en comparación a otros agentes. Se conocen estudios comparativos entre DTG más dos INTR versus EFV más dos INTR en pacientes que nunca habían recibido TARV y se encontró que la primera combinación producía mayor proporción de mujeres con cargas virales indetectables al momento del parto. (Menor 50 copias/ml).

Con anterioridad se relacionaba el uso de DTG y la aparición de defectos del tubo neural desconociendo las posibles etiologías de dichas alteraciones, sin embargo, se tiene un riesgo similar al usar otros INSTI, en la actualidad no se ha establecido un vínculo claro entre uso DTG y el metabolismo alterado del folato.

Con respecto a la farmacocinética existen estudios en los cuales se comprueba que no son necesarios los ajustes de dosis durante el embarazo ya que el fármaco no se transfiere por medio de la placenta, de igual forma se tiene que los niveles de DTG durante el tercer trimestre son mucho mas bajos que los niveles evaluados posterior al parto.

2. Raltegravir. Al igual que DTG se tiene que este fármaco es de los favoritos si se quiere iniciar tratamiento en una embarazada ya que descomponen mas rápido el virus VIH y secundariamente se obtiene mayor proporción de supresión viral al momento del parto con el uso de RAL que con EFV. Se tiene que en mujeres embarazadas esta indicado dosificar dos veces al día ya que con una sola dosis se obtienen niveles muy bajos del fármaco lo que podría no generar disminución de la carga viral.
3. Bictegravir. (BIC) De igual forma perteneciente a la familia de INSTI recomendado para iniciar su uso en mujeres adultas no embarazadas. Desafortunadamente no existen suficientes publicaciones sobre la farmacocinética de BIC en embarazo, por lo que no se sabe realmente si existe una relación con defectos del tubo neural en alguna paciente que se exponga previamente a una gestación con este fármaco.
4. Elvitegravir.(EVG) Como el fármaco anterior tampoco existen estudios tan detallados sobre la farmacodinamia y farmacocinética de este fármaco en el embarazo. Se tiene que no está recomendado en mujeres gestantes ya que no se logran alcanzar niveles adecuados en sangre para contrarrestar el VIH. (Niveles terapéuticos bajos)
5. Carbotegravir (CAB). No está recomendada como terapia inicial o reinicio de TARV así como para aquellas cuyo régimen actual no se tolera bien. No

existen datos que sustentan el uso de este fármaco durante el embarazo, ya que los estudios son limitados. Se tiene que únicamente puede usarse como TARV en caso de mujeres adultas no embarazadas que tienen niveles de ARN menor a 50 copias/ml durante por lo menos tres meses, que están en régimen ARV estable, no tienen fracaso a tratamiento y no tienen resistencia conocida o sospechada.

Toxicidad y teratogenia del tratamiento antirretroviral.

Los fármacos antirretrovirales utilizados en la actualidad tienen mejores perfiles de seguridad y menores efectos adversos que ARV clásicos que se habían asociado a diversos efectos adversos como mielopatía, miopatía, neuropatía periférica, trastornos metabólicos, efectos sobre el sistema reproductivo e inmunológico, efectos mutagénicos y carcinogénicos. Existe escasa información sobre los efectos adversos del TAR actual en la población gestante. En todo caso, ante un cuadro compatible con un efecto adverso, deberá valorarse individualmente su posible relación con el fármaco y la conducta a seguir, teniendo en cuenta posibles modificaciones en la pauta de TAR para asegurar una buena adherencia durante la gestación.

Los datos publicados sobre ARV y gestación, sobre todo cuando se usan de manera combinada son insuficientes. En cualquier caso, en estudios observacionales, de forma global la incidencia de malformaciones congénitas no es superior en niños nacidos de madres expuestas a antirretrovirales en el primer trimestre de embarazo (2.9%) en madres no expuestas. Se habían descrito malformaciones a nivel de sistema nervioso central y defectos del tubo neural con el uso de efavirenz (grupo D, de la FDA) y más recientemente con dolutegravir. Datos prospectivos del “Antiretroviral Pregnancy Registry” y otras publicaciones incluyendo metaanálisis no confirman dicha asociación y, de hecho, la OMS los considera actualmente fármacos seguros que pueden usarse en cualquier trimestre de la gestación e incluye como primera elección (dolutegravir) o alternativa (efavirenz). Aun cuando el riesgo de teratogenia con dolutegravir en el primer trimestre del embarazo es muy bajo, debe consensuarse con la mujer su indicación preconcepcional y durante las primeras 6 semanas de gestación. Una vez superadas las 6 semanas de gestación, no está justificado retirar el fármaco en ausencia de otros motivos. En cualquier caso, su exposición preconcepcional o durante el primer trimestre de gestación no justifica una interrupción de la gestación.²⁸

Con respecto al dolutegravir, diversos estudios lo han relacionado con un aumento en la incidencia de malformaciones fetales al usarlo durante el primer trimestre de embarazo. Existe un estudio llamado Tsepamo que durante 2018 relaciono el uso de dolutegravir con presencia de malformaciones congénitas como las previamente comentadas, sin embargo, la tasa de defectos en el tubo neural en hijos de madres

que tomaban dolutegravir en el momento de la concepción fue del 0,19% (7 casos en 3.591 nacimientos). En el caso de mujeres expuestas a algún antirretroviral en el momento de la concepción –independientemente de cuál fuera- la tasa de defectos en el tubo neural fue del 0,11% (21 casos en 19.361 nacimientos), en el caso de exposición a efavirenz durante la concepción la tasa fue del 0,07% (8 casos en 10.958 nacimientos). La tasa de defectos en el tubo neural observada en hijos de mujeres sin el VIH fue del 0,07% (87 casos en 119.630 nacimientos). Las diferencias observadas entre el grupo que tomaba dolutegravir en el momento de la concepción y el grupo que tomaba otros antirretrovirales no alcanzó diferencias estadísticamente significativas. ²⁸

Complicaciones medicas de la gestación en mujeres con el VIH.

Hipertensión arterial.

Antes de la era TAR, en mujeres con el VIH gestantes no tratadas, la preeclampsia era una patología muy poco frecuente. En los últimos años estudios realizados en nuestro ámbito muestran un incremento de las tasas de preeclampsia en mujeres con ARV siendo el riesgo de presentar preeclampsia 2,3 veces mayor que en población no infectada. Así en la era TAR, la mayoría de las publicaciones objetivan un incremento del riesgo de preeclampsia en la gestante VIH frente a población general, siendo mayor en la embarazada con TAR que en la no tratada identificando incluso el TAR previo al embarazo como un factor de riesgo independiente. Las gestantes VIH no sólo tienen más riesgo de preeclampsia que las no VIH, sino que tienen más riesgo de formas de inicio precoz (3,5% vs 1,4%, OR =2,5), de inicio tardío (6,6% vs 2,6%, OR = 2,64) y graves (0,4% vs 2%, OR = 2,03). ²⁹

Esta mayor incidencia de preeclampsia en la era TAR no tiene una fisiopatología clara. La toxicidad directa de los ARV sobre el hígado y el riñón pueden simular una preeclampsia, condicionando un sesgo de diagnóstico. Se han implicado factores vasculares, inmunológicos y genéticos. Teniendo un papel preponderante la reconstitución inmune inducida por el TAR. En este sentido el embarazo, en estas pacientes, requiere una estrecha vigilancia que permita un diagnóstico temprano de las alteraciones hipertensivas y del bienestar fetal. ²⁹

Diabetes gestacional.

El embarazo en si es un factor de riesgo asociado a alteraciones del metabolismo de la glucosa: Tolerancia alterada a la glucosa (TAG) y Diabetes mellitus gestacional (DMG) y, dada la mayor incidencia de alteraciones metabólicas en la población VIH en general, es lógico pensar que el embarazo puede aumentar el riesgo de estas. La gestante VIH tiene un riesgo mayor de desarrollar DMG que la no VIH, hasta de un 11,4% frente a un 2-5% (29). Estas cifras varían en función de la zona geográfica analizada (EE. UU. de 3.2-7.6%, Europa 2-11,6%, Nigeria 4,5-13,4%, Etiopía 3,7%, Sudáfrica 3.8-8.8%) y, sobre todo, el método y los criterios diagnósticos utilizados. ²⁹

Recomendaciones para el manejo del VIH durante el trabajo de parto.

El riesgo de transmisión madre-hijo de VIH es mayor durante el trabajo de parto que en otros instantes. Ocurre por la presencia de micro transfusiones de sangre durante las contracciones, por la infección ascendente luego de la ruptura de las membranas y a que el feto degluta secreciones contaminadas con el virus; estas son las hipótesis más representativas que explican el alto riesgo. Debido a lo anterior, el período intraparto debe ser manejado con base en dos estrategias de intervención, una de ellas la terapia farmacológica y la otra la atención del parto mediante cesárea. En cuanto a la primera estrategia, la recomendación actual consiste en ofrecer zidovudina sola o combinada con otros medicamentos antirretrovirales a todas las gestantes infectadas. El esquema consiste en una carga inicial de zidovudina de 2 mg/kg IV administrados en 1 hora, seguido por infusión continua de 1 mg/kg cada hora hasta finalizar el parto. Si se programa cesárea, el esquema debe iniciarse 3 horas antes del procedimiento quirúrgico. ²⁸

En 1985 la OMS advirtió que la tasa de cesárea se estaba incrementando y para contrarrestar este hecho emitió una serie de recomendaciones. ¹⁵ La gravedad de las consecuencias de un caso de transmisión perinatal del VIH y el reducido número de embarazos con VIH justifican la indicación absoluta. Se tiene documentado en promedio que la resolución del embarazo vía abdominal disminuye la tasa de transmisibilidad hasta 0.26% y en 1.1% para parto vaginal planificado. ²⁵

En cuanto a la realización de la operación cesárea electiva programada, la recomendación actual establecida por el Colegio Americano de Obstetras y Ginecólogos es la realización de cesárea electiva programada (definida como cesárea antes del trabajo de parto y ruptura prematura de membranas) a gestantes con VIH que presenten un nivel de ácido ribonucleico (ARN) viral mayor a 1.000 copias/ml en el período cercano al momento del parto. ²⁸

Para las pacientes que presenten un nivel de ARN viral menor a 1.000 copias/ml, no hay evidencia clara disponible que recomiende la cesárea electiva programada. Se recomienda practicarla a las 38 semanas de gestación, siendo estas determinadas por el mejor método clínico y ecográfico. ²⁸

De consideración importante son el uso de anticonceptivos hormonales ya que su concentración de estradiol se ve alterada por consumo de antirretrovirales tales como nevirapina, ritonavir, nelfinavir, rifampina y rifabutina, lo cual puede conducir a la disminución en la eficacia de la anticoncepción. ²⁷

Recomendaciones sobre la lactancia materna

La lactancia materna aumenta la tasa de transmisión materno-fetal del VIH en un 14% en el caso de la madre infectada antes del parto, y en un 30% en madres infectadas después de éste. Además, existe evidencia de transmisión de 4% por cada

6 meses de lactancia. Debido a esto, en países industrializados no se recomienda la utilización de lactancia materna para alimentar al recién nacido, muy a pesar de los posibles beneficios a corto plazo en términos de proteger contra infecciones virales y bacterianas, o a largo plazo, pues el amamantamiento parece intervenir de forma preventiva en la aparición de problemas médicos de la adultez como diabetes, enfermedades. En la actualidad todo lo mencionado previamente ya se encuentran relacionados con factores de riesgo tales como la carga viral alta, progresión clínica o inmunológica de la enfermedad de la madre (CD4 bajos), y patologías maternas (mastitis, abscesos, pezones fisurados).²⁷

III. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

Desde su aparición ya hace más de 40 años el virus de inmunodeficiencia humana (VIH), se ha visto incremento en la prevalencia de dicha infección hasta convertirse en una patología de suma preocupación. Conforme los últimos años se han estimado más de 30 millones de personas infectadas por este virus y con respecto a la cantidad de muertos esta cifra ronda aproximadamente en los 13 millones de personas.

Mencionando específicamente a las mujeres embarazadas estas cifras son alarmantes ya que al no detectarse a tiempo propiciamos al aumento de la transmisión vertical en recién nacidos. Dado que en México no existe una cultura adecuada sobre el conocimiento a cerca de este virus tal como las vías de transmisión, el uso de fármacos y el riesgo de adquirirlo debido a infección por parte de la pareja es importante concientizar a los pacientes sobre el pronóstico favorable que tendrán con solo utilizar tratamiento retroviral, pudiendo mejorar su calidad de vida si existe un apego farmacológico adecuado.

En la ciudad de México, existen afortunadamente servicios de salud pública que se dedican al tratamiento y seguimiento del VIH, siendo un pilar importante para el diagnóstico, prevención y tratamiento de esta patología, de tal forma que se logran evitar la posibilidad de tener complicaciones por este virus, mejorando la esperanza de vida. De igual forma se cuentan con los tratamientos retrovirales de forma gratuita y debido a los avances de la medicina es posible obtener cargas virales en tiempos más cortos durante la gestación, lo que implica una disminución en la tasa de verticalidad, así como de morbilidad tanto en los recién nacidos, así como las gestantes.

PREGUNTA DE INVESTIGACION.

¿Cuál es el tiempo promedio en el cual se logran cargas virales indetectables mediante el uso de antirretrovirales en las pacientes embarazadas que viven con virus de inmunodeficiencia humana, de la clínica especializada condesa Iztapalapa?

IV. JUSTIFICACION

Como ya es bien sabido existen objetivos establecidos a largo plazo (2030) para el tratamiento del VIH tales como que 90% de las personas que vivan VIH conozcan su estado serológico, así como 90% de estas últimas puedan tener acceso a tratamiento retroviral y que podamos llegar a 85% de supresión viral, nos compete como médicos especialistas aportar para mejorar estas cifras para el bien común de nuestros pacientes y secundariamente evitar la transmisibilidad de esta enfermedad.

Está documentado que existe alto riesgo de transmisión vertical en pacientes que no cuentan con cargas virales indetectables previo al parto, este riesgo está presente hasta un 8% para el feto pudiendo aumentar hasta 15% en caso de desencadenar trabajo de parto. Algunos factores de riesgo para que ocurra transmisión son la falta de detección oportuna en nuestra población por escasos de escrutinio prenatal, realizar lactancia materna durante el puerperio (4-22% riesgo), la falla virológica, así como el no iniciar tratamiento anti retroviral en el recién nacido, entre otros.

Es importante mencionar que, aunque se encuentra normado realizar pruebas de escrutinio en el primer trimestre de gestación (primera consulta prenatal) en México existe un retraso en detección de pacientes VIH positivas durante la gestación, lo que ocasiona iniciar tratamientos a una edad gestacional cercana al parto aumentando riesgos y complicaciones materno-fetales. Por tal motivo, nos ocupa como médicos implementar estrategias con el fin de modificar este retraso diagnóstico y en caso de no ser posible propiciar el inicio inmediato de tratamiento antirretroviral antes de la resolución de embarazo.

Debido a lo anterior, el presente proyecto está enfocado en analizar el tiempo promedio (en semanas) en el que se obtienen cargas virales indetectables en pacientes embarazadas que cursan con infección de virus de inmunodeficiencia humana de la clínica especializada Condesa Iztapalapa en el periodo comprendido entre 2014 -2022, todo esto, para establecer la importancia de iniciar tratamiento farmacológico, así como concientizar a nuestras pacientes a realizar un adecuado apego al mismo ya que independientemente de la semana de gestación en que es detectado el virus, es posible obtener cargas indetectables (menor 50 copias/ml) y con esto disminuir la tasa de transmisión vertical en nuestro país.

V. Hipótesis de trabajo.

Si administramos terapia antirretroviral (inhibidores integrasa) durante cuatro semanas a pacientes embarazadas VIH positivas (independientemente de las semanas de gestación en que se encuentren), es posible obtener cargas indetectables todo esto con el fin de disminuir el índice de verticalidad.

Hipótesis Nula

No existe disminución en carga viral mediante el uso de inhibidores de integrasa a las cuatro semanas de uso, en mujeres embarazadas VIH positivo.

Se analizarán en los resultados obtenidos comparándolo con la hipótesis del trabajo en estudio. Se realizó solicitud en la clínica especializada condesa para el manejo de uso de datos personales en expedientes médicos de las pacientes que cumplieron criterios de inclusión.

VI. Objetivo general

Determinar el tiempo promedio (en semanas) en el que se obtienen cargas indetectables en pacientes embarazadas positivas para el virus de inmunodeficiencia humana, usando tratamiento anti retroviral a base de inhibidores de integrasas.

VII. Objetivos específicos

Identificar el número de recién nacidos vivos con diagnóstico de virus de inmunodeficiencia humana.

Determinar la edad gestacional promedio de escrutinio en que se detecta virus de inmunodeficiencia humana durante la gestación.

Determinar prevalencia de malformaciones fetales en pacientes con uso de inhibidores de integrasas durante toda la gestación.

Identificar la vía de resolución de embarazo más común en pacientes embarazadas VIH positivas.

Identificar en cuanto tiempo se logran cargas indetectables con retrovirales diferentes a los inhibidores de integrasas.

VIII. Metodología.

Tipo de estudio.

Estudio observacional transversal, retrospectivo, descriptivo.

8.1 Población de estudio

Expedientes de pacientes embarazadas con diagnóstico de Infección por virus de inmunodeficiencia humana de la clínica especializada condesa Iztapalapa.

8.2 Criterios de inclusión:

Expedientes de pacientes embarazadas que acuden a la consulta de la clínica especialidades condesa Iztapalapa durante el periodo de enero 2014 a noviembre 2022.

8.3 Criterios de exclusión:

- Pacientes no embarazadas
- Pacientes que se cambiaron de clínica (Benjamín Hill)
- Pacientes finadas.
- Pacientes pertenecientes clinica trans.

8.4 Criterios de eliminación:

- Expedientes incompletos

8.5 Muestra.

Se calcularon 66 pacientes embarazadas con infección por inmunodeficiencia humana con diagnostico durante por escrutinio en la gestación y diagnostico crónico, todo esto en la clínica especializada condesa Iztapalapa en el periodo de enero 2014 a diciembre 2022, de las cuales 53 cumplieron con criterio de inclusión.

8.6 Tipo de muestreo y estrategia de reclutamiento

Muestreo realizado por medio de revisión de expedientes correspondientes a mujeres embarazadas pertenecientes a la clínica especialidad condesa Iztapalapa. Al tener los datos pertinentes se transcribieron a programa Excel para graficar resultados.

8.7 Variables

Tabla operacional de variables de investigación.

Variable/Constructo (Índice- indicador/categoría- criterio)	Tipo	Definición operacional	Escala de medición	Calificación
Edad	Independiente	Tiempo transcurrido a partir del nacimiento de un individuo. Se obtuvo por medio de la revisión del expediente clínico de pacientes.	Cuantitativa discreta.	1. Años cumplidos.
Trimestre de embarazo	Independiente.	Periodo por el cual se divide el embarazo. Primer trimestre de la semana 1 hasta final de la semana 12, segundo trimestre semana 13 hasta final de la semana 26, tercer trimestre del inicio de la 27 hasta final del embarazo.	Cualitativa. Ordinal Politómica.	1. Primero. 2. Segundo. 3. Tercero.
Semana de gestación.	Independiente	Tiempo en semanas en el cual transcurre el embarazo, idealmente dura 40 semanas.	cuantitativa discontinua	1. Describir semanas de gestación.
Detección VIH	Independiente	Se refiere al momento en que se hizo detección de embarazo con respecto a si presentaba embarazo o no.	Cualitativa Nominal	1. Durante embarazo. 2. Previo embarazo.
Comorbilidades	Independiente	Termino para describir dos o más trastornos o enfermedades que ocurren en la misma persona.	Cualitativa Nominal Dicotómica	1. Si. 2. No
Edad de infección por VIH	Independiente	Edad a la que fue diagnosticada con infección por VIH	Cuantitativa discreta	1. Describir edad (años)
Terapia antirretroviral	Independiente	Tratamiento administrado a las pacientes infectadas por el virus de inmunodeficiencia humana, con fármacos anti- VIH.	Cualitativa Nominal Dicotómica	1. Si 2. No.
Infección por VIH	Dependiente	Infección por el virus de inmunodeficiencia humana diagnosticado mediante prueba confirmatoria	Cualitativa Nominal	1. Si 2. No.
Carga Viral	Dependiente	Se refiere a* la cantidad de VIH presente en la sangre.	Cualitativa Nominal	1. Detectable 2. Indetectable

IX. Implicaciones éticas.

El presente estudio se considera de acuerdo con la Declaración de Helsinki, como un estudio con riesgo mínimo, y de acuerdo con los principios de lo dispuesto en la Ley General de Salud, que lo menciona, su artículo 17 sobre ensayos clínicos en humanos se clasifica como SIN-RIESGO, donde la información es derivada de datos clínicos y sin intervención directa a los pacientes. Es un estudio transversal descriptivo, durante el cual no se realizan intervenciones, no representa un peligro para el paciente, pero se utilizan sus datos personales, el investigador se limita a recopilar información la cual se almacenara en un expediente clínico electrónico. Importante quiero mencionar que nuestro estudio no presenta ningún riesgo y no requiere consentimiento informado.

De acuerdo con lo establecido en la NOM-004-SSA-12, tanto el investigador responsable y los comités de investigación en salud de la institución deben proteger la persona y los datos personales de los sujetos de investigación ya sea durante el desarrollo del estudio como durante la fase de publicación o divulgación del mismo por lo que se mantiene la confidencialidad en el uso del expediente clínico. Solo los investigadores pueden acceder a los datos adquiridos.

El estudio será sometido a revisión a los Comités de Ética e Investigación de la Coordinadora Nacional de Investigación del Hospital Enrique Cabrera, debido a que la Clínica Especial Condesa no cuenta con un Comité de Ética e Investigación

X. Mediciones e instrumentos de medición

Se analizaron los expedientes clínicos de mujeres que viven con VIH y se encuentran embarazadas pertenecientes a la clínica especializada condesa Iztapalapa en un periodo del año 2014 a diciembre 2022. Se recolectaron datos en los que se describirán características socioeconómicas, antecedentes gineco obstétricos, el tiempo (en semanas de gestación) en que fueron detectadas o si ya vivían con la enfermedad de manera crónica, el tipo de fármaco que utilizaban así como si presentaban comorbilidades, las cargas virales, cuenta de Cd4 al inicio de detección y posterior a las cuatro semanas de realización de controles de los mismos, la vía de resolución de embarazo que se practicó así como el método de planificación familiar que se optó al término de la gestación.

10.1. Análisis estadístico de los datos

Se recolectó información proveniente de expedientes clínicos del archivo en la clínica especializada condesa Iztapalapa, así como también del Sistema de Administración Logística y Vigilancia de Antirretrovirales (SALVAR), toda esta información se capturo en hoja de cálculo Excel y posteriormente las tablas y graficas se realizaron en el mismo programa.

XI. Resultados

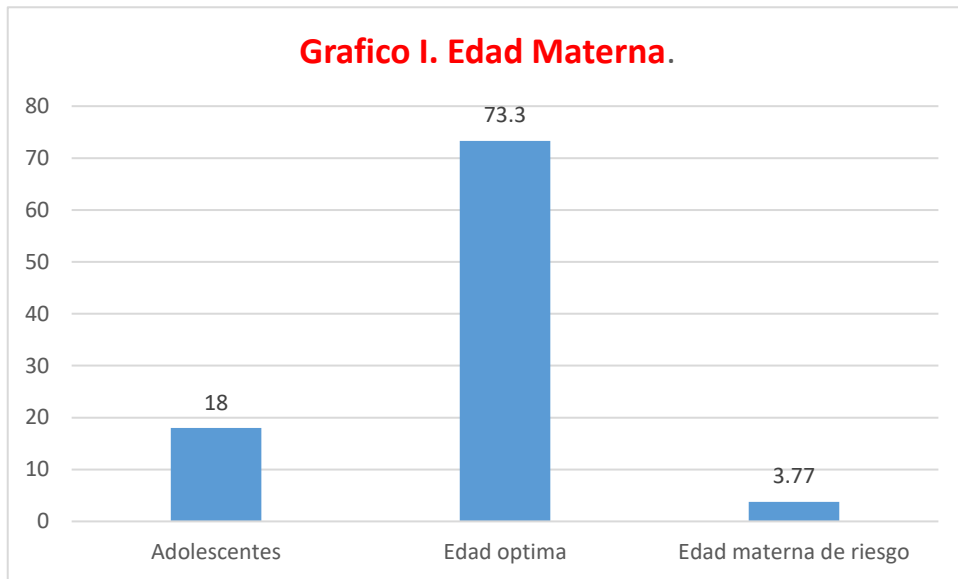
11.1 Antecedentes sociodemográficos maternos.

Un total de 66 pacientes acudieron a nuestra clínica con diagnóstico de virus de inmunodeficiencia humana (diagnostico escrutinio vs diagnostico crónico) de las cuales algunas ya presentaban terapia antirretroviral y otras se les inicio terapia con inhibidores de integrasas. 13 pacientes no pudieron incluirse al estudio por distintas razones, tales como no ser proporcionado expediente por archivo clínico, por cambio de clínica, defunción o por no presentar adecuado apego a tratamiento y control prenatal durante su gestación. En total se estudiaron 53 pacientes.

Todas las pacientes que se incluyeron en el estudio recibieron seguimiento prenatal, atención del parto, apegado adecuado farmacológico y seguimiento de recién nacido.

11.1.1 Edad.

El promedio de edad materna fue de 25.4 años +/- 5.0 años. Se ordeno por grupos: adolescentes (menor 19 años), edad reproductiva optima (20 -34 años) edad materna de riesgo (mayor 35 años). Se observo que 18% pertenecían al grupo de adolescentes, 77.3% pertenecían al grupo optimo, 3.77% pertenecían edad materna de riesgo. (Grafico 1).

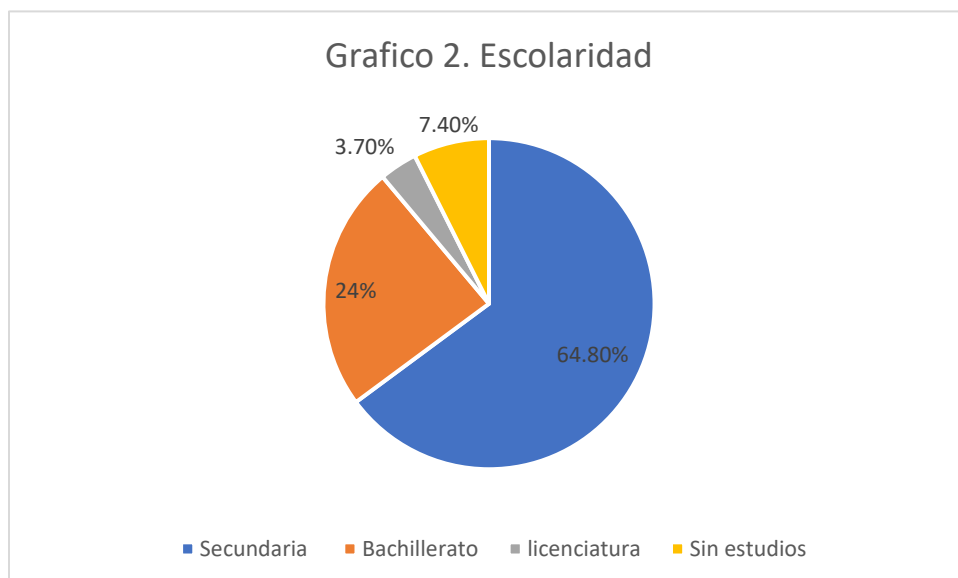


11.1.2 Años viviendo con la enfermedad.

El tiempo promedio (en años) de nuestras pacientes viviendo con la enfermedad fue de 4.6 años +/- 3.5 años.

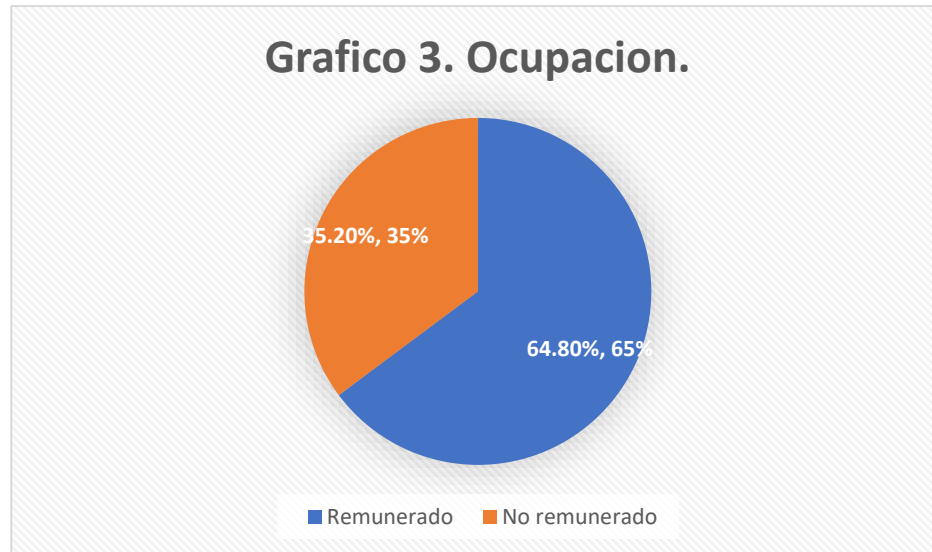
11.1.3 Escolaridad.

Con respecto a la escolaridad se encontró que, 64.8% presentaban secundaria concluida, el bachillerato completado un total de 24%, 3.7% concluyeron la licenciatura, y un total 7.4% no contaban con algún estudio. (Grafico 2).



11.1.4 Ocupación.

Con respecto al empleo, un total de 64.8% de las pacientes contaban con ingreso fijo, y el otro 35.2% eran personas sin empleo las cuales dependían de apoyos sociales. (Grafico 3).



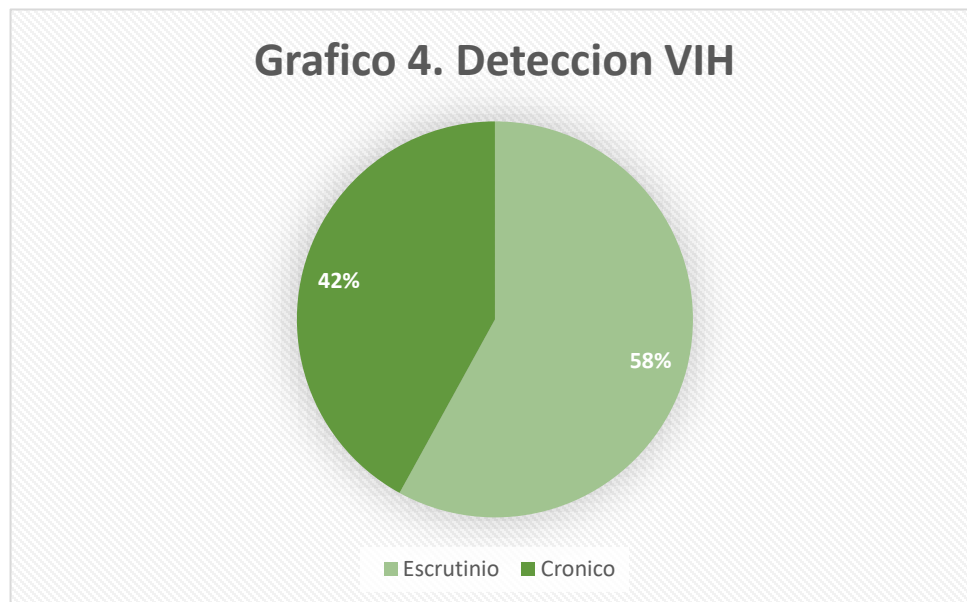
11.1.5. Toxicomanías.

De toda nuestra población estudiada un total de 68.5% no consumían drogas o tenían antecedente de consumo de estas mientras que 25.9% refirieron consumo de las mismas en algún momento de su vida.

11.2 Infección por VIH.

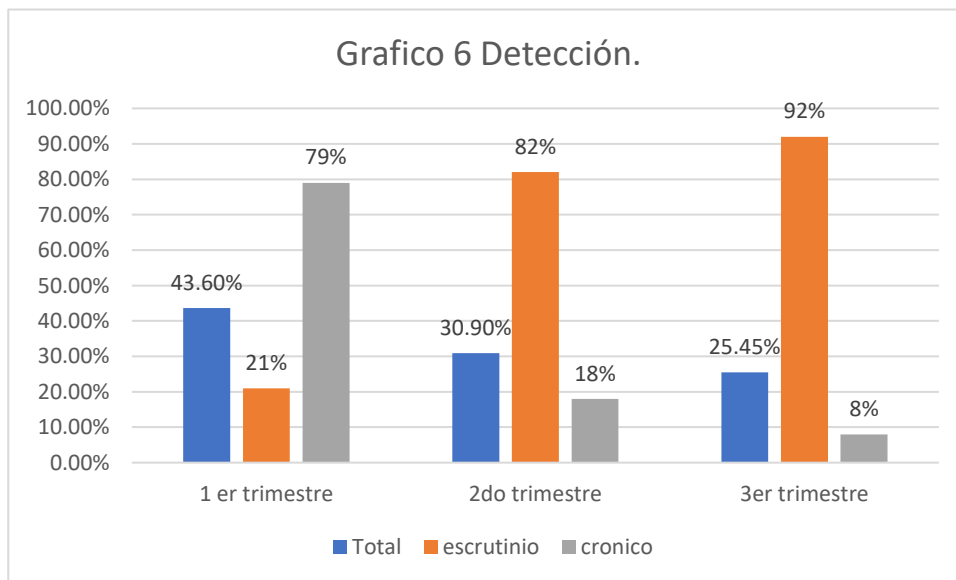
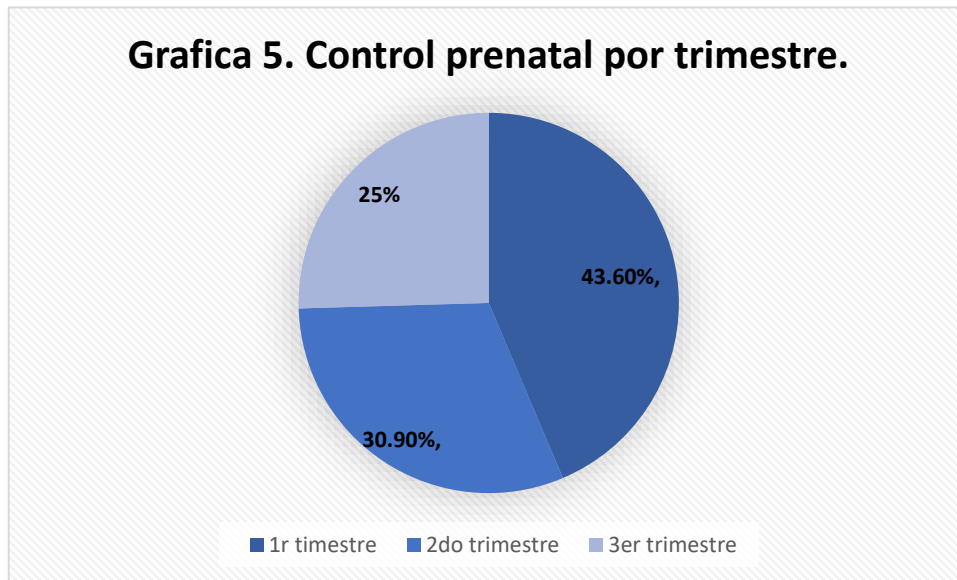
11.2.1. Detección de virus inmunodeficiencia humana.

Se tiene que de la población total estudiada un total de 58% debutaron con infección de virus de inmunodeficiencia humana durante el embarazo, ya que se detectó con prueba de escrutinio durante el mismo, mientras que 42% de la población total ya contaban con diagnóstico previo a la gestación. (Grafico 4)



11.2.2 Inicio de control prenatal por trimestre.

Se tiene que, de las 53 pacientes incluidas en nuestro estudio, 43.6% del total iniciaron su control prenatal en el primer trimestre de gestación (79% crónicas vs 21% escrutinio), 30.9% iniciaron su control durante el segundo trimestre (82% escrutinio vs 18% crónicas), mientras que 25.45% iniciaron su control durante el tercer trimestre (92% escrutinio vs 7.14% crónico). (Grafica 5), (Grafica 6)



11.2.3. Promedio de semanas en detección VIH (Prueba escrutinio)

Tenemos que en promedio la detección del VIH por prueba de escrutinio fue 26 semanas de gestación con una desviación estándar de +/- 9.3. (Grafico 7).

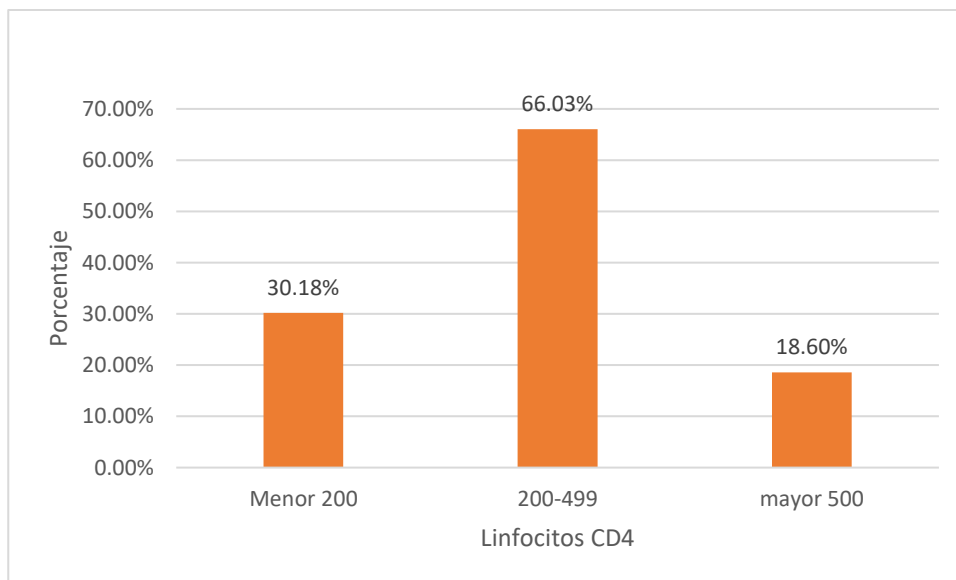
11.2.4 Promedio de inicio control prenatal en pacientes VIH crónicas.

Tenemos en promedio que nuestras pacientes crónicas con VIH previo iniciaron su control de embarazo a las 11 semanas de gestación, con una desviación estándar de +/- 7.

11.2.3. Linfocitos CD4

Al inicio del seguimiento de nuestras pacientes obtuvimos conteo de linfocitos CD4+. El promedio fue de 334 +- 214.74. Se clasificaron los conteos en grupos para determinar el estado inmunológico de las pacientes. 18.6% se encontraban por arriba de 500 cel/ml, 30.18% se encontraban menor a 200 cel/ml, 66.03% se encontraban entre 200-499 cel/ml. (Grafico 7)

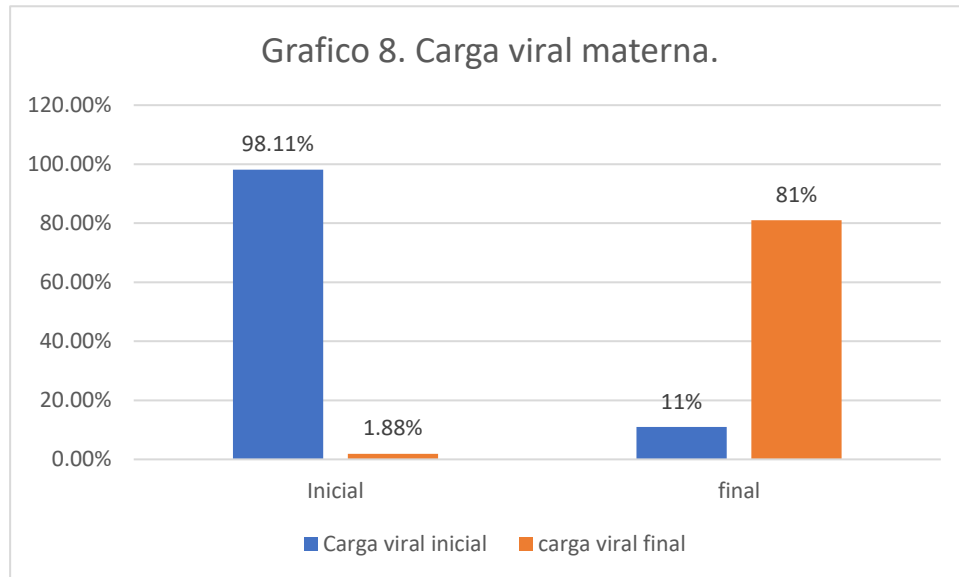
Gráfico 7. Conteo de linfocitos CD4.



11.2.4 Seguimiento carga viral

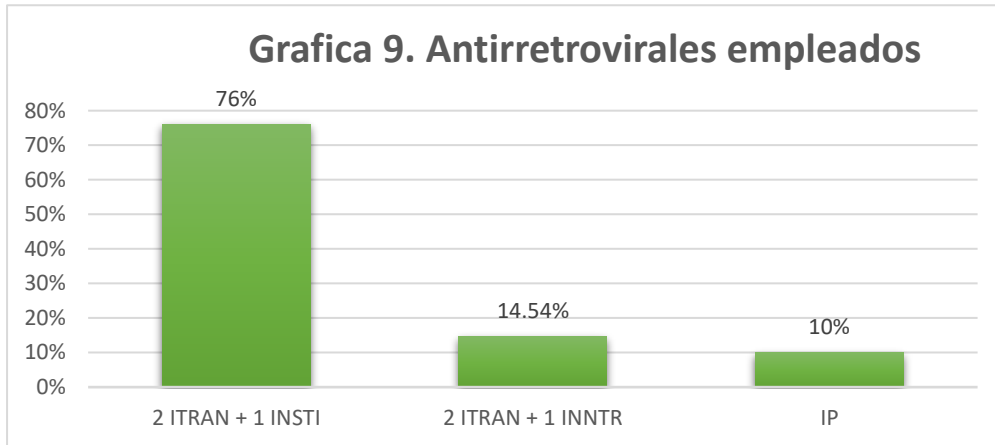
Se realizo toma de carga viral al inicio del seguimiento de cada paciente, el promedio fue de 23, 166 +- 63, 080. De nuestra población el 98.11% se presentó con carga viral detectable al inicio del seguimiento y 1.88% estaba indetectable.

Posterior a cuatro semanas de seguimiento prenatal, se tomó nuevos controles de carga virales para monitoreo materno y planear vía de resolución de embarazo. encontramos que, el 11% de las pacientes persistieron detectables, el 81% se mostró indetectable. (Grafico 8)



11.2.5 Tratamiento antirretroviral

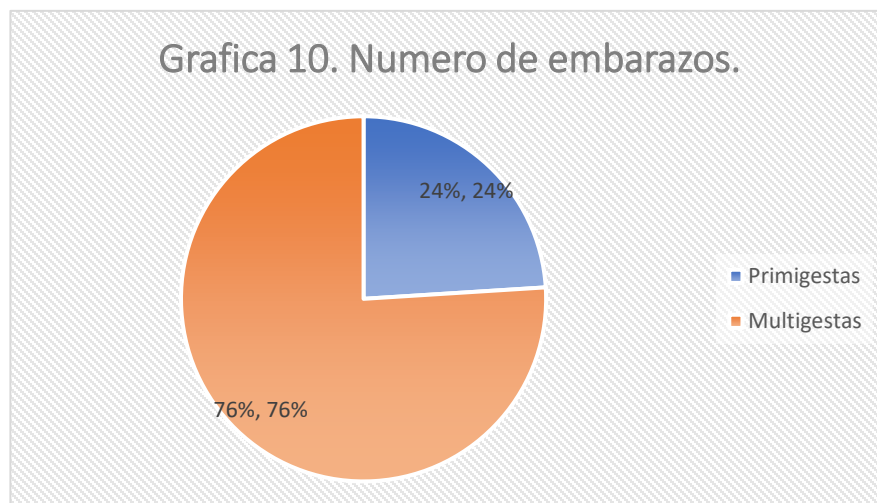
El esquema antirretroviral que usaban las pacientes incluidas en nuestro estudio incluyo el 76% recibieron esquema conformado por 2 ITRAN + 1 INSTI, EL 14.54% manejo con 2 ITRAN + 1 INNTR, el 10% recibió IP. (Grafica 9)



11.3 Antecedentes gineco obstétricos.

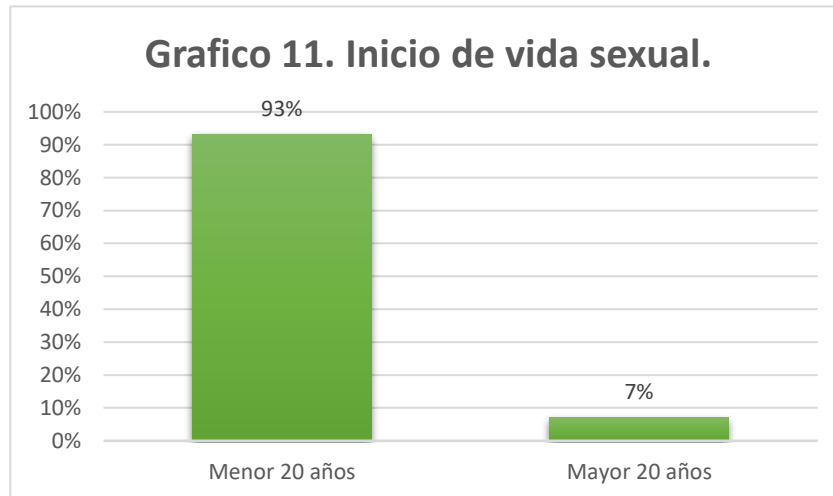
11.3.1 Número de embarazos.

Del total de 53 pacientes admitidas a la base de datos un total de 41 pacientes contaban con antecedente de dos o más gestaciones correspondiente al 76% (Multigestas) y 12 pacientes no tenían antecedentes de gestaciones previas correspondiendo a un 24% (Primigestas). Grafica 10.



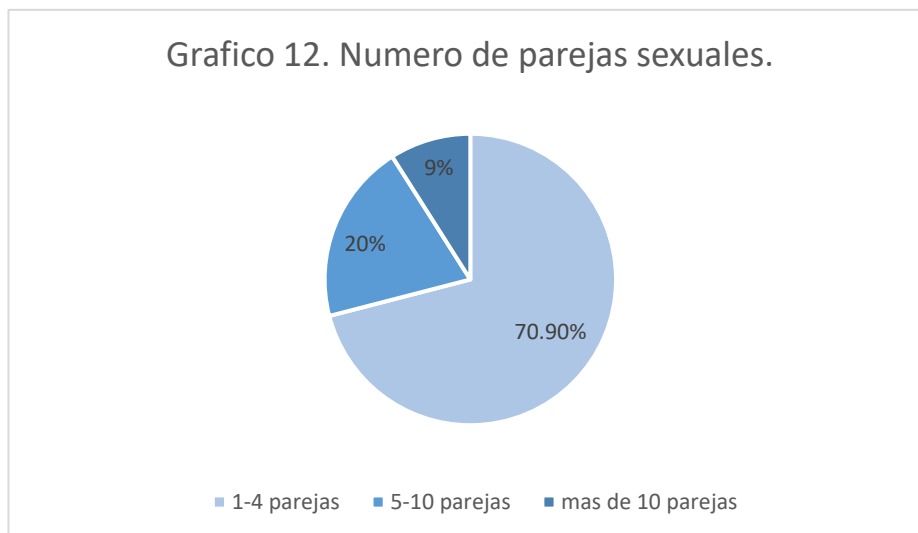
11.3.2 Inicio de vida sexual.

Le edad promedio de inicio de vida sexual fue de 16.6 +/- 2.46. De las 55 pacientes admitidas a la base de datos 3 pacientes iniciaron su vida sexual después de 20 años correspondiendo a 7% del total y 50 pacientes iniciaron su vida sexual antes de los 20 años, siendo un 93%. Gráfico 11.



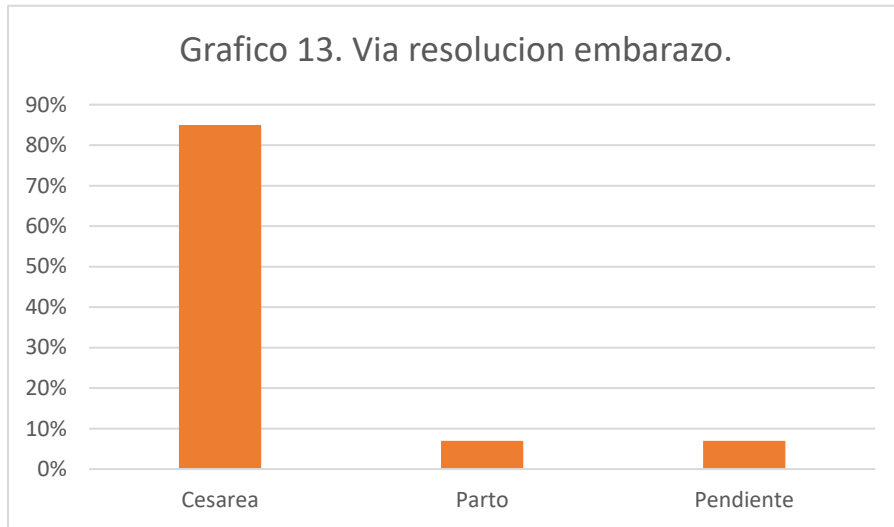
11.3.3 Número de parejas sexuales.

La media de parejas sexuales en nuestra población fue de 4.96 parejas +/- 6.15. La mediana fue de 3. Del total de 55 pacientes que se agregaron a la base de datos 39 mujeres refirieron al menos 4 parejas sexuales, correspondiendo 70.9%, 11 pacientes refirieron tener de 5 a 10 parejas sexuales equivalente al 20% y 5 pacientes refirieron tener más de 5 parejas sexuales siendo el 9% (Gráfico 12)



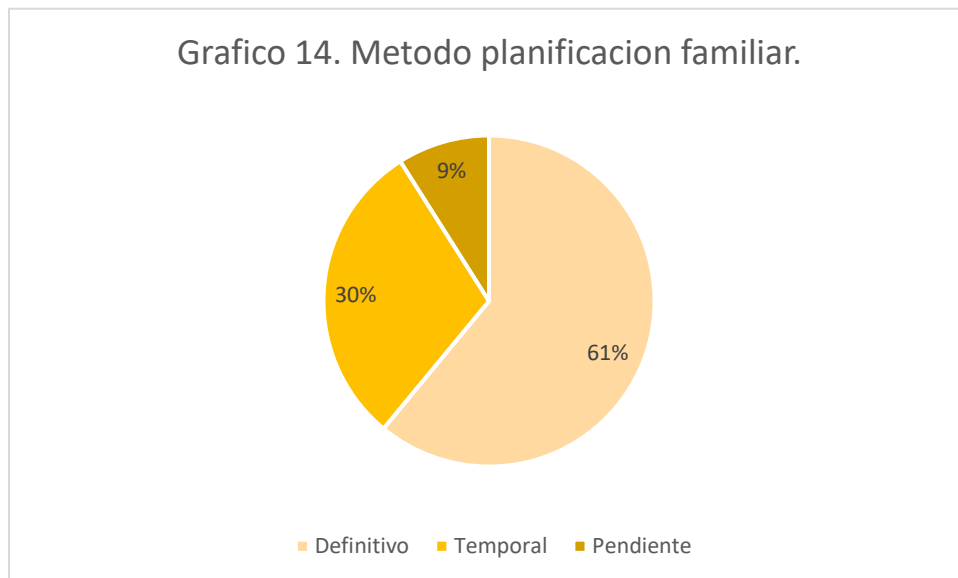
11.3.4 Resolución de embarazo.

De todas las pacientes censadas, se obtuvo que la vía de resolución más común fue la cesárea con un total de 46, correspondiendo a porcentaje de 85%, la vía vaginal fue un total de 3 partos, siendo un 7% y hasta el momento quedando pendiente 3 pacientes que continúan en gestación (7%). Gráfico 13.



11.3.5 Método planificación familiar.

De todas estas pacientes que ya cuentan con resolución de embarazo, 34 optaron por un método de planificación familiar definitivo correspondiendo a 61%, 17 eligieron métodos temporales siendo 30%, y dos aun no cuentan con resolución de embarazo. Gráfico 14



11.4 Recién nacidos.

Como es bien sabido, el uso de inhibidores de integrasa se ha relacionado con riesgo de presentar malformaciones en los recién nacidos (estudio Tsepamo), específicamente con aumento de tasa defectos del tubo neural en hijos de madres que tomaban dolutegravir. Nuestra población estudiada usaba el mismo inhibidor de integrasa anteriormente mencionado, sin embargo, de las 53 pacientes admitidas, hasta el momento 100% (50 del total) no han tenido hijos con alguna malformación. En espera de las otras tres dado que se encuentran aún gestantes.

De igual forma es importante mencionar que hasta el momento, los 50 recién nacidos recibieron terapia antirretroviral (monoterapia).

XII. Discusión.

Esta investigación tuvo como propósito identificar el tiempo promedio en el cual se logran obtener cargas virales indetectables mediante el uso de antirretrovirales en las pacientes embarazadas que viven con virus de inmunodeficiencia humana en la clínica especializada condesa, así como determinar la edad gestacional promedio en la que se detecta el virus durante el embarazo, la vía de resolución más común en estas pacientes, el número de recién nacidos vivos con diagnóstico de VIH así como la prevalencia de malformaciones fetales en recién nacidos con exposición a inhibidores de integrasas.

De igual forma se pretendió examinar cuáles son los principales factores de riesgo sociodemográficos relacionados en estas pacientes y los tipos de antirretrovirales empleados por nuestra población en estudio. A continuación, se estarán discutiendo los principales hallazgos de este estudio.

De los resultados obtenidos en esta investigación, se puede deducir que en las mujeres embarazadas con diagnóstico de VIH que acudieron a recibir atención en nuestra unidad hospitalaria y que emplearon inhibidores de integrasa como tratamiento se observó una disminución de las cargas virales en tan solo cuatro semanas en más de 80% de las pacientes y con esto una alta prevención de verticalidad de VIH.

Del análisis de los resultados de este estudio se puede afirmar que el tiempo promedio para obtención de cargas indetectables es de cuatro semanas, de igual forma se obtuvieron resultados de que el 43.6% del total de pacientes iniciaron su control prenatal en el primer trimestre de gestación (79% crónicas vs 21% escrutinio), 30.9% iniciaron su control durante el segundo trimestre (82% escrutinio vs 18% crónicas), mientras que 25.45% iniciaron su control durante el tercer trimestre (92% escrutinio vs 7.14% crónico). El promedio de semanas en la cual se inicia control prenatal por parte de las pacientes infectadas VIH es de 11 sdg similar a lo que reporta la literatura internacional.

Los inhibidores de la integrasa son ahora la primera opción de tratamiento en el embarazo, junto con dos inhibidores de la transcriptasa inversa nucleósidos, lo que puede explicarse por estudios recientes que muestran que ayudan a lograr una supresión viral rápida, lo que los convierte en una excelente opción para pacientes con diagnóstico de infección por VIH de inicio tardío, embarazos no deseados, así como mal controlados los cuales son comunes en nuestro país, observándolo especialmente en este grupo de mujeres, de las cuales el 18% son adolescentes, el 76% fueron embarazos múltiples con más de 4 embarazos, lo que indica falta de planificación familiar y lo que es más importante, el 58% de las mujeres desconocían su seropositividad, lo que justifica un mayor uso de este tipo de antirretrovirales en

mujeres embarazadas, por lo cuales este tipo de fármacos (inhibidores integrasas) son bien justificados.

Por otro lado, si comparamos los resultados con los encontrados en estudios, podemos ver que dichos resultados están dentro de los límites de otros estudios similares, en el caso del uso de inhibidores de integrasas obtuvimos que no se presentaron malformaciones en recién nacidos y no hubo transmisibilidad en los hijos de estas pacientes.

XIII. Conclusiones.

Gracias a este estudio se puede concluir que:

- El tiempo promedio en el que se obtienen cargas indetectables en las pacientes embarazadas VIH positivos es de cuatro semanas.
- Se tiene que en cuatro semanas existe un aumento hasta del 80% de pacientes en las que se obtienen cargas indetectables con respecto a los valores iniciales.
- Se determina que la edad gestacional promedio en que se detectan pacientes con enfermedad de VIH durante el embarazo es de 26 semanas de gestación.
- Se observo que la vía más común de resolución de embarazo en nuestras pacientes sometidas a estudio fue la cesárea, a pesar de contar con cargas virales indetectables.
- Se observo que el inhibidor de integrasa más utilizado en nuestras pacientes fue el Raltegravir hasta en un 76% del total de mujeres estudiadas.
- El uso de inhibidores de integrasas disminuye la tasa de trasmisión vertical en recién nacidos, en nuestro estudio la tasa de transmisión fue de 0%.
- El uso de inhibidores de integrasas no se relaciona con prevalencia de malformaciones fetales tales como defectos del tubo neural.

XIII. Bibliografía.

1. Alcamí José, Coiras Mayte. 2019. Inmunopatogenia de la infección por el virus de la inmunodeficiencia humana. *Enfermedades infecciosas y microbiología clínica*. 29(3):216–226
2. Posadas Robledo Francisco. (junio 2018). Embarazo y VIH ¿indicación absoluta de cesárea. *revista ginecología y obstetricia México*, 86(6):374-38.
3. Boza Cordero Ricardo, (2017). Patogénesis del VIH/sida. *Revista clínica de la escuela de medicina UCR- HJSD*. vol V no I
4. Boza R. Orígenes del VIH/sida. *rev clin esc med ucr-hsjd* 2016;6:48- 60. vol. 37. núm. 10. paginas 443-456.
5. Acog committee opinion no. 751. (september 2018). *obstetrics & gynecology*, 132(3), no3, e131–e137. doi:10.1097/aog.0000000000002820
6. Centro nacional para la prevención y el control del VIH/sida (Censida). (diciembre 2019). día mundial del sida. recuperado de [boletin_d_a_mundial_28_nov_vfin.pdf \(www.gob.mx\)](http://www.gob.mx)
7. Centro nacional para la prevención y el control del VIH/sida (Censida). (2013). vigilancia epidemiológica de casos de VIH/sida en México. registro nacional de casos de sida. Actualización al 30 de junio de 2013. recuperado de http://www.censida.salud.gob.mx/descargas/epidemiologia/rn_2o_trim_2013.pdf
8. American college of obstetrics: gynecology committee on obstetric practice. acog committee opinion no. 418: Prenatal and perinatal human immunodeficiency virus testing: expanded recommendations. *obstet gynecol*. 2008;112(3):739-742v
9. Vigilancia epidemiológica de casos de VIH/sida en México registro nacional de casos de sida actualización al cierre de 2017, disponible en <https://www.gob.mx/censida/documentos/epidemiologia-registro-nacional-de-casos-de-sida>
10. Prevención, diagnóstico y tratamiento en el binomio madre-hijo con infección por el VIH. México: Secretaría de Salud; 03/11/2016. Disponible en http://www.cenetec.salud.gob.mx/descargas/gpc/catalogomaestro/246_gpc_binomiomadreehijovih/ger_binomiomadrehijo.pdf.
11. Fernando Bernal, Q. F. (2016). *farmacología de los antirretrovirales*. *revista médica clínica las Condes*, 27(5), 682–697. doi:10.1016/j.rmclc.2016.09.013
12. *Grupo de estudio del sida (GESIDA) y sociedad española interdisciplinaria del sida (SEISIDA)*. documento informativo sobre la infección por el VIH. 2017.
13. Norma oficial mexicana 007. nom -007- ssa2- 2016 para la atención de la mujer durante el embarazo, parto y puerperio y de la persona recién nacida.
14. Censida (2018). Informe nacional de monitoreo de compromisos y objetivos ampliados para poner fin al sida. (informa gam) (2018., enero diciembre 2017), ciudad de México, México: www.gox.mx/censida.

15. Norma oficial mexicana 010 nom-010-ssa2- 1993. Para la prevención y control de la infección por el virus de inmunodeficiencia humana- 1993.
16. American pregnancy association, el vih/sida durante el embarazo, disponible en: <http://americanpregnancy.org/es/pregnancy-complications/hiv-aids-during-pregnancy/> fecha de consulta: 15 de diciembre de 2017.
17. Centro nacional para la prevención y el control del vih y el sida, mujeres y vih. cierre 2016, méxico, p. 10, disponible en https://www.gob.mx/cms/uploads/attachment/file/249612/mujeres_y_vih_2016_v2.pdf, fecha de consulta: 15 de diciembre de 2017.
18. Programa conjunto de las naciones unidas sobre el vih/sida, unaids data 2018. ginebra, 2018, disponible en http://www.unaids.org/sites/default/files/media_asset/unaids-data-2018_en.pdf. fecha de consulta: 16 de enero de 2019.
19. Centro nacional para la prevención y el control del vih y el sida, vigilancia epidemiológica de casos de vih/sida en méxico, registro nacional de casos de sida. actualización al 9 de noviembre de 2018. México, secretaría de salud. dirección general de epidemiología. p. 4, disponible en: <https://www.gob.mx/censida/documentos/epidemiologia> registro-nacional-de-casos-de-sida, fecha de consulta: 16 de enero de 2019
20. Infección-por-el-virus-de-la-inmunodeficiencia-humana-vih.-síndrome-de-inmunodeficiencia-adquirida.pdf (geuvih.org)
21. American pregnancy association, el vih/sida durante el embarazo, disponible en: <http://americanpregnancy.org/es/pregnancy-complications/hiv-aids-during-pregnancy/> fecha de consulta: 15 de diciembre de 2017
22. Efectividad y seguridad de inhibidores de integrasa en la gestante con infección vih en la cohorte de embarazadas de la comunidad de madrid *Zash r et al. update on neural tube defects with antiretroviral exposure in the tsepamo study, botswana. 23rd international aids conference, abstract oaxlb0102, 2020.*
23. Centro nacional para la prevención y el control del vih y el sida, vigilancia epidemiológica de casos de vih/sida en México, op. cit. actualización al 09 de noviembre de 2018, p.9
24. Conasida, guía de manejo antirretroviral de las personas con vih.
25. Mecanismos patogénicos de la infección por vih (scielo.org.mx)
26. Infección-por-el-virus-de-la-inmunodeficiencia-humana-vih.-síndrome-de-inmunodeficiencia-adquirida.pdf (geuvih.org)
27. Guía clínica: (medicinafetalbarcelona.org)
28. México, censida/secretaría de salud, novena edic. 2018, consultar capítulo 4, "embarazo y vih, p. 63, disponible en: https://www.gob.mx/cms/uploads/attachment/file/411867/gu_aarv_2019_09noviembre.pdf, fecha de consulta: 10 de enero de 2019

29. Programa conjunto de las naciones unidas sobre el vih/sida, undetectable = untransmisible, 2018, disponible en http://www.unaids.org/sites/default/files/media_asset/undetectable-untransmisible_en.pdf en.pdf
fecha de consulta, 20 de diciembre de 2018
30. Gesida_vih_embarazo.pdf (gesida-seimc.org)
31. Joseph nt et al. the effect of antiretroviral therapy for the treatment of hiv-1 in pregnancy on gestational weight gain. Clinical infectious diseases published online 3 december 2021.