



Escuela de Obstetricia y Puericultura
Casa Central

IMPACTO NEGATIVO DE LA TERAPIA ANTIRRETROVIRAL EN MUJERES GESTANTES, CON VIRUS DE INMUNODEFICIENCIA HUMANA

Tesis para optar al grado de Licenciado/a en Obstetricia y
Puericultura

Profesora Guía:

Mg. Cindy Peña Moreno

Estudiantes:

Noemí Abarca T.

Valentina Alday G.

Constanza Daines N.

Valeria Iturrieta C.

Daniela Torres V.

Viña del Mar, 2023

Agradecimientos

En primer lugar, extendemos nuestro agradecimiento a la Escuela de Obstetricia de Universidad de Valparaíso por proporcionar el marco educativo propicio para nuestra formación conjunta. El ambiente de aprendizaje, el enfoque biopsicosocial y el apoyo que nos han brindado han sido pilares fundamentales en nuestro desarrollo como estudiantes y como futuras matronas.

Dirigimos un agradecimiento particular a nuestra profesora guía, la profesora Cindy Peña Moreno. Su compromiso inquebrantable, vasta experiencia y apoyo constante han resultado ser elementos trascendentales en la consecución de este trabajo. Su guía experta y su dedicación han iluminado nuestro camino, guiándonos a través de los desafíos que hemos enfrentado.

A cada una de las integrantes, por todo el esfuerzo puesto en la construcción de nuestra tesis, y por apoyarnos mutuamente en el curso de esta, siempre desde la comprensión y la empatía.

ÍNDICE

RESUMEN	1
1. CAPÍTULO I: INTRODUCCIÓN	3
2. CAPÍTULO II: OBJETIVOS Y METODOLOGÍA	6
2.1. Pregunta investigativa	6
2.2. Objetivos	6
2.2.1. Objetivo general	6
2.2.2. Objetivos específicos	6
2.3. Tipo de revisión	6
2.4. Definición de período, cobertura geográfica y tipo de documentos	6
2.5. Estrategia de búsqueda:	7
2.6. Criterios de selección	7
2.7. Plan de sistematización y análisis de datos	7
3. CAPÍTULO III: MARCO TEÓRICO	8
3.1. País	8
3.1.1. Definición:	8
3.1.2. Desarrollo económico	8
3.1.3. País en vías de desarrollo o subdesarrollado	9
3.1.4. País desarrollado	9
3.2. Infecciones de transmisión sexual	10
3.2.1. Definición	10
3.3. VIH	12
3.3.1. Características biológicas	12
3.3.2. Epidemiología	12
3.3.3. Patogenia	13
3.3.4. Manifestaciones clínicas	14
3.3.5. Diagnóstico	14
3.3.6. Tratamiento	16
3.4. TAR	16
3.4.1. Definición	16
3.4.2. Mecanismo de acción	16
3.4.3. Fármacos más utilizados para el tratamiento	17
3.4.4. Efectos generales de la utilización de terapia antirretroviral durante la gestación	20
3.5. VIH y gestación	22
3.5.1. Epidemiología	22
3.5.2. Mecanismos de transmisión vertical madre-hijo	24
3.5.3. Terapia antirretroviral utilizada en la gestación	25
4. CAPÍTULO IV: RESULTADOS	26
4.1. Resultados de búsqueda	26
4.2. TAR, inhibidores de la proteasa (IP) y Diabetes gestacional:	27
4.3. TAR y parto prematuro:	31

4.4. TAR y Anemia:	35
4.5. TAR y síndrome hipertensivo del embarazo	41
4.6. TAR y bajo peso al nacer	44
5. CAPÍTULO VI: DISCUSIÓN Y CONCLUSIONES	48
5.1. Discusión	48
5.2. Conclusiones	55
6. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS	56
7. Anexos	67

RESUMEN

Objetivo: Evaluar el impacto negativo de los efectos secundarios materno-perinatales relacionados con el tratamiento antirretroviral (TAR) durante el embarazo.

Metodología: Se revisaron 71 artículos de fuentes primarias y secundarias entre los años 2000 y 2023, seleccionando 38 de ellos de bases de datos como Medline, Scielo, Elsevier, Revista Chilena de Obstetricia y Ginecología, y Google académico para el desarrollo de la investigación. Los artículos, en inglés, portugués y español, se clasificaron en una tabla según diseño investigativo, país, año y tipo de estudio.

Resultados: De 71 artículos revisados, 38 fueron utilizados. La relación entre diabetes gestacional y la TAR mostró una tendencia a hiperglucemia y resistencia a la insulina, pero esta asociación es desafiada por factores propios del embarazo. La asociación entre parto prematuro y el uso de la TAR fue difícil determinar, debido a la falta de especificación en la literatura sobre el momento de inicio de la terapia. No se observó una asociación clara entre el síndrome hipertensivo del embarazo y el uso de la TAR debido a la variabilidad en los resultados analizados. Respecto a bajo peso al nacer, no se encontró una incidencia significativa con respecto al uso de la TAR. Por el contrario, en los casos de anemia, se encontró una asociación significativa con el uso de la TAR, en particular con el uso de zidovudina.

Conclusiones: Las patologías obstétricas más observadas fueron diabetes gestacional, parto prematuro, anemia, síndrome hipertensivo del embarazo y bajo peso al nacer. Solo la anemia presentó una asociación significativa con la TAR, mientras que las demás patologías no mostraron una asociación clara con el tratamiento antirretroviral debido a la controversia en los resultados encontrados

Palabras claves: Terapia Antirretroviral (TAR), complicaciones materno-perinatales, embarazo.

ABSTRACT

Objective: To evaluate the negative impact of maternal-perinatal side effects related to antiretroviral treatment (ART) during pregnancy.

Methodology: 71 articles from primary and secondary sources were reviewed between the years 2000 and 2023, selecting 38 of them from databases such as Medline, Scielo, Elsevier, Revista Chilena de Obstetricia y Ginecología, and Google academic for the development of the research. The articles, in English, Portuguese and Spanish, were classified in a table according to research design, country, year and type of study.

Results: Of 71 articles reviewed, 38 were used. The relationship between gestational diabetes and ART showed a trend toward hyperglycemia and insulin resistance, but this association is challenged by factors specific to pregnancy. The association between preterm birth and ART use was difficult to determine, due to the lack of specification in the literature regarding the timing of therapy initiation. No clear association was observed between hypertensive syndrome of pregnancy and the use of ART due to the variability in the results analyzed. Regarding low birth weight, no significant incidence was found with respect to the use of ART. On the contrary, in cases of anemia, a significant association was found with the use of ART, particularly with the use of zidovudine.

Conclusions: The most observed obstetric pathologies were gestational diabetes, premature birth, anemia, hypertensive pregnancy syndrome and low birth weight. Only anemia presented a significant association with ART, while the other pathologies did not show a clear association with antiretroviral treatment due to the controversy in the results found.

Keywords: Antiretroviral Therapy (ART), maternal-perinatal complications, pregnancy.

1. CAPÍTULO I: INTRODUCCIÓN

Dentro de las infecciones de transmisión sexual (ITS), la infección por el virus de inmunodeficiencia humana, o más conocido por siglas “VIH”, es la que ha tenido una mayor repercusión a nivel mundial, llegando a considerarse un problema de salud pública. Este virus ataca principalmente al sistema inmunitario, en palabras simples, interfiere con la capacidad del cuerpo humano para luchar contra enfermedades e infecciones, volviendo a la persona más susceptible a cualquier tipo de contagio.

En un inicio, la enfermedad era transmitida mayoritariamente por hombres homosexuales y hombres que tenían sexo con otros hombres al tener relaciones sexuales sin protección, si bien existen otras vías de transmisión del virus, hasta la actualidad, “la mayor parte de las personas que contraen el VIH, lo contraen a través de las relaciones sexuales anales o vaginales”(25).

Durante los últimos años, debido a la transmisión heterosexual de la infección, es que se ha visto un aumento en el número de casos de mujeres con VIH, existen “35 millones de casos de infección por el virus de inmunodeficiencia humana (VIH) en el mundo y de ellos, 15 millones corresponden a mujeres en edad fértil”(38). Según datos proporcionados por la Organización Mundial de la Salud (OMS) junto con el Programa Conjunto de las Naciones Unidas sobre el VIH/SIDA (ONUSIDA), se estimó que para el año 2021, “2,4 millones de personas viven con VIH en América Latina y el Caribe”(47). Específicamente en Chile, “para el año 2021 las mujeres de 15 y más años fueron 13.000”(79), lo que equivaldría a una distribución porcentual del 15.7%.

Una de las grandes consecuencias del incremento en el número de casos de VIH en la población femenina, es el aumento significativo de casos de VIH transmitido desde la madre hacia el feto y/o recién nacido, ya sea durante la gestación, el parto o la lactancia materna, esta vía de contagio se conoce como “transmisión perinatal” o “transmisión vertical”. Esta es la principal forma de contagio del VIH en los niños, hasta en más del 90% de los casos reportados a nivel mundial(6).

En un principio, gran parte de la población creía que no era factible la posibilidad de tener hijos, especialmente, se puede observar esta creencia en adolescentes que han estado en una relación de pareja, los cuales mencionaron que “el deseo de ser madre o padre se ve afectado por su condición; incluso dos varones pensaban que no podrían ser padres”(70). Al día de hoy, el VIH ya no se considera una enfermedad mortal, sino que ha pasado a ser una enfermedad crónica, según la OMS “la infección por el VIH se ha convertido en un problema de salud crónico tratable que permite que las personas que han contraído el virus puedan vivir muchos años con buena salud”(71).

Si bien el VIH no tiene cura, los avances en la medicina han logrado crear un conjunto de fármacos que permiten retrasar el curso de la enfermedad bajando la carga viral a niveles indetectables, esta terapia se denomina “terapia antirretroviral” (TAR / TARV). Gracias a la creación y mejora de la terapia antirretroviral a lo largo de los años, y, por consiguiente, la reducción del “riesgo de la transmisión perinatal del VIH a 1% o menos en los Estados Unidos y Europa”(52), más mujeres que viven con VIH han valorado la posibilidad de quedar embarazadas.

Sin embargo, se conoce que el embarazo produce una serie de cambios los cuales pueden generar una repercusión negativa en los resultados perinatales, especialmente, en aquellas que presentan un diagnóstico positivo para VIH. “Los cambios que genera el embarazo en una mujer VIH positiva se relacionan con resultados perinatales adversos, como hemorragia posparto, sepsis puerperal (un 1.6% en el año 2010), parto prematuro y mortalidad”(38).

Sumado a esto, es importante mencionar que la terapia antirretroviral, al igual que todo fármaco, no está exenta a producir efectos nocivos en la madre, feto y/o recién nacido. Actualmente, se tiene poca información respecto a la seguridad y toxicidad que producen estos medicamentos al ser utilizados durante el periodo de gestación. “La bibliografía relacionada con el control del embarazo y del parto de este tipo de gestaciones de alto riesgo es abundante, pero disponemos de pocos datos sobre cómo

el TAR puede afectar al curso de la gestación y si puede aumentar el riesgo de complicaciones obstétricas debido a su potencial toxicidad”(11).

De igual forma, “el uso de antirretrovirales durante la etapa perinatal no sólo evita la transmisión del VIH al niño sino que implica también el riesgo de desarrollar algún efecto adverso secundario a la exposición de dichos fármacos tanto en la madre como en el producto”(6). Es por este motivo que el objetivo de la presente revisión sistemática se enfoca en recopilar información de los principales efectos adversos materno-perinatales que produce la terapia antirretroviral.

2. CAPÍTULO II: OBJETIVOS Y METODOLOGÍA

2.1. Pregunta investigativa

¿Cuál es el impacto negativo de la terapia antirretroviral durante el embarazo en mujeres VIH positivas en relación a los efectos materno-perinatales?

2.2. Objetivos

2.2.1. Objetivo general

Establecer el impacto negativo de los efectos secundarios materno-perinatales asociados al uso del tratamiento antirretroviral (TAR) durante la gestación.

2.2.2. Objetivos específicos

1. Identificar las complicaciones y patologías más prevalentes en gestantes VIH positivas asociadas al uso de TARV
2. Describir las complicaciones materno-perinatales más frecuentes asociadas a la TAR.
3. Determinar si la terapia antirretroviral durante el embarazo influyen en la incidencia de complicaciones maternas, como preeclampsia, diabetes gestacional o síndrome hipertensivo del embarazo.

2.3. Tipo de revisión

La presente tesis corresponde a una revisión sistemática, puesto que para dar respuesta a la pregunta de investigación se analizaron diferentes estudios y publicaciones científicas actualizadas sobre el efecto de la TAR en el embarazo de mujeres VIH (+).

2.4. Definición de período, cobertura geográfica y tipo de documentos

Todos los estudios incorporados han sido realizados entre los años 2000 y 2023, realizados tanto a nivel nacional como a nivel internacional. Estos son de tipo cualitativos, cuantitativos, revisión sistemática y artículos científicos, por lo tanto, fuentes primarias y secundarias de información.

2.5. Estrategia de búsqueda:

Se utilizaron bases de datos tales como Medline, Scielo, ElSeiver, Revista Chilena de Obstetricia y Ginecología y Google académico, con el fin de recopilar información fiable y actualizada sobre el tema en cuestión. Para ello, filtramos las búsquedas según los temas requeridos para el estudio. Los descriptores utilizados a partir de MeSH fueron los siguientes: ("Pregnancy"[Mesh]), "Antiretroviral Therapy, Highly Active/adverse effects"[Mesh] y el comando booleano AND.

2.6. Criterios de selección

Los criterios de inclusión que se consideraron fueron estudios con datos sobre gestantes VIH (+) con antecedentes de uso de TAR durante la gestación, estudios realizados en países subdesarrollado y desarrollados, que contengan información sobre los resultados maternos y perinatales, de fuentes oficiales y de acceso público o académico. Dentro de esto, se consideraron revistas y artículos científicos, con una antigüedad no mayor a 23 años.

Los criterios de exclusión consideran a estudios o publicaciones que consideren las temáticas descritas que sean de una antigüedad mayor a los 23 años.

Con respecto a los criterios de validez y sesgos, se seleccionaron estudios verificando su año de publicación, en un rango de 23 años, y verificando que cuenten con métodos y bibliografía fidedigna, con el objetivo de buscar información actualizada y veraz.

2.7. Plan de sistematización y análisis de datos

Se realizó una búsqueda en fuentes como Medline, Scielo, Elsevier, Revista Chilena de Ginecología y Obstetricia, y Google académico. De una cantidad de 71 documentos obtenidos como resultado de la búsqueda, se eligieron 38 documentos, los cuales coincidían con nuestros criterios de inclusión. Los estudios seleccionados fueron organizados en una tabla de resumen.

3. CAPÍTULO III: MARCO TEÓRICO

3.1. País

3.1.1. Definición:

A lo largo de los años, la humanidad ha ido desarrollando la capacidad de organización con otros individuos los cuales presentaban entre sí grandes coincidencias, tanto en las creencias, idioma, cultura, entre otros aspectos. Es así como al día de hoy, la población mundial se encuentra distribuida por lo que se conoce como países, según la Real Academia Española (RAE), un país se define como una: “Nación, región, provincia o territorio que forma una unidad geográfica, política y cultural”(80).

3.1.2. Desarrollo económico

Para poder mantener la prosperidad y la calidad de vida de los habitantes, cada país ha tenido que generar riquezas, esto se conoce como desarrollo económico. Existen diversos factores que influyen en la capacidad de un país para poder alcanzar este desarrollo pero no todos son necesarios, algunos de estos son:

- Recursos naturales.
- Estabilidad política.
- Administración estatal eficiente.
- Control de la corrupción.
- Población participativa.
- Acceso a la educación y necesidades básicas cubiertas.
- Inversión en innovación y desarrollo.
- Apertura al comercio exterior.
- Cuidado del medio ambiente.
- Seguridad jurídica.

Dado que la capacidad de cada nación es diferente, tanto la Organización de las Naciones Unidas (ONU) como el Fondo Monetario Internacional (FMI) han creado una clasificación para determinar el desarrollo económico de cada territorio entregando 3 categorías, las cuales son:

- Países desarrollados
- Países en vías de desarrollo
- Países menos desarrollados

3.1.3. País en vías de desarrollo o subdesarrollado

Para poder considerar un país en vías de desarrollo, en primer lugar, se debe tener en cuenta el desarrollo económico del país, la cual es la característica más importante. En un principio, estos países inician con una economía de transición y de ahí se van desarrollando, alcanzando un punto en donde han avanzado más que otras naciones pero aún así no logran consagrarse como un país desarrollado.

A su vez, un país en subdesarrollo podría ser considerado en vías de desarrollo o incluso emergente:

- Cuando supera un determinado nivel de desarrollo humano, por encima de 0,800 de IDH (**índice de desarrollo humano**)
- Tiene una Renta per cápita generalmente superior a los 8.000 dólares
- Tiene determinado tamaño de economía o despliegue económico 1 a pesar de no tener IDH por encima de 0,800 o ingresos per cápita altos, como es el caso de: China, India, Indonesia y otros(16).

3.1.4. País desarrollado

Según la Corte Interamericana de Derechos Humanos los países desarrollados son “aquellos países que han logrado un alto grado de industrialización (actualmente o históricamente), y que disfrutan de un alto estándar de vida, posible gracias a la riqueza y la tecnología”(75). El indicador más utilizado para

considerar un país como desarrollado, es el IDH, el cual contempla la riqueza, educación y sanidad del país.

Si bien aún no se ha llegado a un consenso sobre los indicadores utilizados para calificar a un país en la categoría de “desarrollado”, en la mayor parte de los casos se suele considerar los siguientes indicadores:

- El país tiene un IDH muy alto según la ONU.
- Tiene el estatus de economía avanzada sobre la base de los estatutos del FMI.
- Posee ingresos altos según el Banco Mundial.

Por ende, si un país logra cumplir con estos tres indicadores, efectivamente es un país desarrollado.

3.2. Infecciones de transmisión sexual

3.2.1. Definición

Según el Ministerio de Salud de Chile, las infecciones de transmisión sexual (ITS) se definen como aquellas “enfermedades transmisibles, que afectan a hombres y mujeres, cuyo elemento en común es la transmisión por vía sexual”(81) ya sea vaginal, anal u oral. Cuando una persona mantiene relaciones sexuales sin protección, es decir, sin el uso de algún método de barrera (preservativo) con una persona infectada, es muy probable que adquiera alguna infección. Si bien la principal vía de transmisión es la vía sexual, algunas de ellas presentan la capacidad de transmitirse de la madre al feto durante el embarazo, durante el parto al pasar por el canal vaginal o en el periodo de lactancia.

Al día de hoy, existe una gran cantidad de bacterias, parásitos y virus capaces de transmitir alguna ITS, según la OMS “cada día, más de un millón de personas contraen una infección de transmisión sexual”(31) en donde la mayoría de los casos resultan ser de carácter asintomático. Cuando la persona adquiere alguna

otra ITS, aumenta la probabilidad de contraer el Virus de Inmunodeficiencia Humana (VIH) puesto que la gran mayoría de ITS producen una úlcera o una herida en la piel, esta sirve como puente de entrada al organismo.

A su vez, existen ciertos patrones de comportamiento que presentan algunas personas los cuales aumentan el riesgo de contraer alguna ITS, y, por consiguiente, aumenta el riesgo de contraer VIH. Dentro de los comportamientos que aumentan el riesgo de contraer este tipo de infecciones son:

- Tener relaciones sexuales sin uso de algún preservativo de barrera.
- Tener múltiples parejas sexuales, sobre todo si estas son parejas anónimas.
- Tener relaciones sexuales bajo el efecto de alcohol y/o drogas, ya que esto puede afectar el juicio de las personas y provocar comportamientos riesgosos.

3.3. VIH

3.3.1. Características biológicas

El VIH es un tipo de lentivirus perteneciente a la familia de los retrovirus, compuesto por RNA (Ácido Ribonucleico). Se conocen dos variantes del virus: el VIH-1, que es el más común y causa el Síndrome de Inmunodeficiencia Adquirida (SIDA); y el VIH-2, que se encuentra principalmente en población de África Occidental, se transmite con menor eficacia, tiene un curso más lento, y también conduce al SIDA. Ambos tipos comparten una estructura viral y genómica muy similar(67).

La partícula viral del VIH consta de cuatro componentes principales Fig N° 1:

- Un núcleo cilíndrico que contiene dos hebras de ARN unidas por la proteína p9, así como copias de la enzima transcriptasa reversa y proteínas nucleares.
- Una capa proteica llamada cápside, compuesta por el antígeno p24.
- Una capa de matriz compuesta por el antígeno p17, que actúa como revestimiento interno de la envoltura viral externa.
- Una doble capa lipídica que forma la envoltura, la cual proviene de la membrana plasmática de la célula huésped. En esta envoltura se encuentran ancladas la proteína transmembrana Gp41 y la glicoproteína de superficie Gp120. La Gp120 es el sitio primario de unión de las partículas de VIH a las moléculas de superficie en las células huésped.

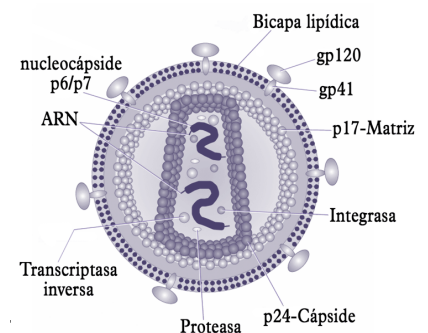


Figura N° 1: Estructura del virión del VIH, presenta un forma esférica y tres capas principales, su superficie se encuentra compuesta por una bicapa lipídica y pequeñas "protuberancias" conocidas como glicoproteínas gp120 y gp41. La capa intermedia está constituida por la nucleocápside, y finalmente, el núcleo se encuentra protegido por una envoltura de membrana, aquí se puede encontrar el material genético compuesto por dos cadenas de ARN y nucleoproteínas. Imagen extraída de: es.wikipedia.org "Virus de la inmunodeficiencia humana"

3.3.2. Epidemiología

Los primeros casos documentados de VIH/SIDA se detectaron en las ciudades de Nueva York y Los Ángeles en el año 1981, en un principio, este era transmitido

mayoritariamente por hombres homosexuales y otros hombres que tenían sexo con hombres (HSH), pero con el paso de los años el virus ha sufrido un proceso conocido como “feminización”, en donde las mujeres y niñas se han convertido en el agente de transmisión principal conformando el “53% de todas las personas que viven con el VIH”(28). Según las últimas estadísticas publicadas por ONUSIDA, 39 millones de personas vivían con VIH en todo el mundo en el 2022 mientras que 1.3 millones de personas contrajeron la infección por el VIH en el mismo año.

Para el año 2021, solamente en el continente americano había un total de 3.8 millones de personas con VIH, en donde 2.5 millones se encontraban viviendo en América Latina y el Caribe. A su vez, dentro de Latinoamérica para ese mismo año, existían tres subpoblaciones claves las cuales correspondían a más del 50% de nuevas infecciones, estas subpoblaciones estaban representadas por los hombres homosexuales y HSH, las mujeres transgénero y las trabajadoras sexuales.

La situación en Chile no se queda atrás, el último proceso de estimaciones el cual fue desarrollado por ONUSIDA en conjunto con el Ministerio de Salud (MINSAL) en el año 2021, arrojó que al 31 de diciembre de 2021 había un total de 84.000 personas viviendo con VIH, en donde “del total de personas estimadas que vivían con VIH, 74.298 (89%) conocía su diagnóstico, de las cuales, a su vez, 57.078 (77%) se encontraban en tratamiento y 55.180 (97%) con carga viral indetectable”(59). Así mismo, el “Informe de poblaciones sobre VIH en Chile 2021”(79) analizó la población que convivía con el VIH según sexo, estimando que aproximadamente un 15.7% de mujeres de 15 años o más convivían con VIH, lo que equivaldría a un total de 13.000 personas.

3.3.3. Patogenia

El VIH ingresa al organismo a través de fluidos corporales como la sangre, el semen, los fluidos vaginales y la leche materna. Una vez dentro, el virus se une a los receptores de las células CD4 y utiliza a la célula para replicarse, destruyéndolas gradualmente. Esto lleva a una disminución progresiva de la inmunidad, dejando al organismo vulnerable a

infecciones oportunistas y enfermedades relacionadas con el SIDA(10). La patogenia del VIH también implica la interacción del virus con el sistema inmunológico y la respuesta inflamatoria del organismo ante la infección, impidiendo así el normal funcionamiento de la inmunidad frente a infecciones y otras patologías(45).

Y es así como el tropismo del virus está dado a las células linfocitos T que expresan CD4 y células de la estirpe mieloide. Por tanto, lo que lo caracteriza es la inmunosupresión, provocando una reducción del número de los linfocitos T CD4(45), en donde mediante la enzima transcriptasa reversa permite crear DNA del RNA viral, el cual se integra al genoma de la célula huésped. (45)

3.3.4. Manifestaciones clínicas

Las manifestaciones clínicas del VIH se refieren a los síntomas y signos que pueden presentarse en las personas infectadas por el virus. Estas pueden variar ampliamente y se clasifican en diferentes etapas de la infección por VIH, desde la fase aguda hasta la etapa avanzada o SIDA. La mayoría de las personas tiene síntomas similares a los de la influenza (gripe) dentro de las 2 a 4 semanas de haberse infectado, mientras que algunas personas no presentan síntomas.

3.3.5. Diagnóstico

El diagnóstico del VIH se realiza mediante pruebas de laboratorio que detectan la presencia del virus en el organismo, ya que las manifestaciones clínicas tempranas no son lo suficientemente específicas. Estas pruebas se pueden clasificar como métodos directos e indirectos, siendo directos las pruebas que detectan el virus o alguno de los componentes, e indirectos las pruebas que detectan los anticuerpos IgG o IgM, producidos por el cuerpo en respuesta a la infección(55).

Las pruebas de detección de anticuerpos son las más utilizadas, estas pueden ser rápidas o de laboratorio. Los métodos indirectos se clasifican en pruebas de tamizaje, las cuales son altamente sensibles, y pruebas confirmatorias, que son altamente específicas. Las pruebas de screening más utilizadas son las técnicas

inmunoenzimáticas (EIA) debido a su alta sensibilidad, los EIA de cuarta generación permiten la detección antígeno y de anticuerpos, acortando un periodo ventana a dos semanas desde la infección.

Los resultados positivos en pruebas de screening deben ser confirmados con pruebas que permitan una especificidad mayor, los test empleados son el Western blot (WB), la inmunofluorescencia indirecta (IFI) o la radioinmunoprecipitación (RIPA), siendo WB el método recomendado.

Los métodos directos detectan el virus o alguno de los componentes de este. Estos son el cultivo vírico, detección de antígeno p24 y la detección de genoma vírico. El diagnóstico se realiza por la presencia del antígeno p24.

La reacción en cadena de la polimerasa (PCR) es uno de los métodos utilizados para el diagnóstico molecular para la infección por VIH, su ventaja es que reduce aún más el periodo ventana, a tan solo una semana después del contacto con el virus.

Técnicas de seguimiento: La cuantificación de viremia plasmática o carga viral es una prueba utilizada para el seguimiento de los pacientes, ya que al medir la replicación del virus se evalúa la eficacia de la TAR. Se utilizan los métodos directos, reacción en cadena de la polimerasa (PCR), ADN ramificado (bDNA) y amplificación basada en la transcripción o TMA (NASBA).

Medición de subpoblaciones linfocitarias: Las mediciones de subpoblaciones linfocitarias implican la evaluación de diferentes tipos de células del sistema inmunológico, específicamente linfocitos, que son un tipo de glóbulo blanco. Estas mediciones son cruciales en la gestión de enfermedades como el VIH, donde el virus ataca directamente al sistema inmunológico. Dentro de ellos encontramos el conteo de CD4, las Células CD4 (T-Helper) son un tipo de linfocito que desempeña un papel central en la coordinación de la respuesta inmunitaria. El VIH infecta y destruye específicamente las células CD4, debilitando así el sistema inmunológico. La medición

del recuento de células CD4 es esencial en la gestión del VIH, ya que proporciona información sobre el estado inmunológico del individuo.

3.3.6. Tratamiento

La infección por VIH no tiene cura definitiva, pero la TAR es el tratamiento utilizado hoy en día, el cual es capaz de disminuir la replicación del virus. La TAR disminuye la replicación viral, evitando que la infección siga aumentando y llegue a un estadio más avanzado, o finalmente a la etapa SIDA.

La TAR puede ser utilizada de forma profiláctica, ya que esta puede prevenir la infección, si se administra antes de una posible exposición al VIH se denomina profilaxis previa a la exposición, y cuando se administra después, profilaxis posterior a la exposición(71).

3.4. TAR

3.4.1. Definición

La TAR hace referencia al enfoque de tratamiento que implica el uso de una combinación de fármacos antirretrovirales para inhibir la replicación del VIH y controlar la infección. La TAR se considera el estándar de cuidado para el tratamiento del VIH y ha demostrado ser efectiva en la supresión de la replicación viral, la restauración de la función inmunológica y la reducción de la morbilidad y mortalidad asociadas al VIH.

3.4.2. Mecanismo de acción

El mecanismo de acción de la TAR depende de la combinación de medicamentos utilizados en la terapia. Dentro de ellos se encuentran los Inhibidores de la transcriptasa inversa no análogos de nucleósidos, Inhibidores de la transcriptasa inversa análogos de nucleósidos, Inhibidores post fijación, Inhibidores de la proteasa, Inhibidores de la integrasa, Inhibidores de la entrada/fusión, Antagonista de correceptores CCR5, Inhibidores de la cápsides, e Inhibidores de la fijación.

La finalidad de la terapia es impedir la replicación del virus para reducir la carga viral que posee una persona infectada por el virus, hasta generar una carga viral indetectable.

3.4.3. Fármacos más utilizados para el tratamiento

Existen diferentes clases de fármacos antirretrovirales clasificados según su mecanismo de acción, los cuales se combinan de manera específica para crear regímenes terapéuticos eficaces y personalizados para cada paciente.

Clasificación	Mecanismo de acción	Nombre Fármacos	Marca comercial
Inhibidores no nucleósidos de la transcriptasa reversa (INNTR)	Inciden directamente en la transcriptasa inversa/reversa de una forma no competitiva, uniéndose en el centro catalítico lo que genera cambios en la enzima, impidiendo que la enzima pueda formar una cadena de DNA.	Efavirenz	Sustiva
Inhibidores de la transcriptasa inversa no análogos de nucleósidos (INNTR)		Rilpivirina	Edurant
		Doravirina	Pifeltro
	Inhiben la replicación viral al competir con los	Abacavir	Ziagen

Inhibidores nucleósidos de la transcriptasa reversa (INTR)	nucleótidos fisiológicos, incorporándose a la cadena DNA viral formada por la transcriptasa inversa/reversa, impidiendo que se incorpore el siguiente nucleótido, interrumpiendo así la elongación de la misma(24).	(ABC) Tenofovir disoproxil fumarato (TDF)	Viread
Inhibidores de la transcriptasa inversa análogos de nucleósidos (INTR)	del citocromo P450, por tal motivo son poco susceptibles de generar interacciones metabólicas relevantes(24). - Citocromo P450: enzimas responsables del metabolismo de una gran variedad de xenobióticos (fármacos, pesticidas, esteroides y alcaloides) y de la degradación de sustancias producidas por el propio organismo(33).	Emitricitabina (FTC) Lamivudina (3TC) Zidovudina (AZT)	Emtriva Epivir Retrovir
Inhibidores post fijación	Impiden la fusión del VIH a los correceptores CCR5 y CXCR4, evitando así la entrada del VIH a la célula.	Ibalizumab-uiyk	Trogarzo
Inhibidores de la proteasa (IP)	Inhiben a la enzima encargada de la maduración de las proteínas virales(24). Inhibiendo así el último paso de la replicación. - Proteasa: La proteasa del VIH corta las proteínas precursoras grandes en proteínas más pequeñas. Estas proteínas más pequeñas se combinan con el material genético del VIH para	Atazanavir Darunavir Fosamprenavir Ritonavir	Reyataz Prezista Lexiva Norvir

	formar un nuevo virus VIH(53). Sin este paso de la reproducción viral, el virus es incapaz de convertirse en viriones infectantes(49).	Tipranavir	Aptivus
Inhibidores de la integrasa (INSTI)	Bloquean el proceso de integración del ADN proviral al ADN del hospedero mediante la unión al sitio catalítico de la integrasa viral(26). - Integrasa: La integrasa es una enzima codificada por el virus que se encarga de introducir el ADN proviral en el cromosoma de la célula huésped (45).	Raltegravir (Potasio de raltegravir, RAL) Dolutegravir (DGT, dolutegravir sódico) Cabotegravir (CAB, cabotegravir sódico)	Isentress o Isentress HD Tivicay o Tivicay PD Vocabria
Inhibidores de entrada o Inhibidores de la fusión	Es capaz de inhibir la fusión de la cubierta viral del VIH con la membrana celular, impidiendo el ingreso del contenido viral en los linfocitos(24).	Enfuvirtida T-20	Fuzeon
Antagonista de correceptores CCR5	Bloquean los correceptores de CCR5 presentes en la superficie de las células huésped, necesarios para la unión del VIH, evitando así, la infección inicial.	Maraviroc (MVC)	Selzentry

	- CCR5: Corresponde a un correceptor empleado en la infección inicial. Se expresa en las células mieloides, periférica y subtipos de linfocitos T cooperadores (macrófragos, M.Trópicos)(45).		
Inhibidores de la cápsides	Interfieren con la cápside del VIH, una envoltura de proteína que protege el material genético del VIH y las enzimas necesarias para su replicación(40).	Lenacapavir	Sunlenca
Inhibidores de la fijación	Inhibidor de la fusión con la proteína gp120, ubicada en la superficie exterior del VIH(40).	Fostemsavir	Rukobia

3.4.4. Efectos generales de la utilización de terapia antirretroviral durante la gestación

Al momento de confirmarse la seropositividad en las mujeres embarazadas, se debe iniciar la TAR tan pronto sea posible, independiente de la condición materna. Con el objetivo de disminuir la carga viral hasta lograr una carga viral indetectable al momento del parto. Esta carga viral es controlada a las 34 semanas de gestación para así evitar la transmisión vertical(38). Cargas virales menores a 1.000 copias/ml se asocian a trazas de transmisión vertical significativamente más bajas, pero no existe un umbral con el cual se pueda asegurar que no habrá infección del feto o recién nacido(42).

En la mayoría de los casos, cuando a una mujer seropositiva que se le confirma el diagnóstico de embarazo, y se encuentra utilizando TAR se mantiene el mismo tratamiento, ya que la mayoría de los medicamentos antirretrovirales son seguros durante el embarazo. La elección de la terapia antirretroviral durante el embarazo depende de varios factores, el uso actual o pasado de medicamentos antirretrovirales, entre otras condiciones médicas(41).

La TAR debe iniciarse de inmediato si la embarazada tiene criterios clínicos e inmunológicos, sin embargo, se recomienda que el inicio de TAR en embarazadas sin tratamiento previo sea a partir de la semana 20 de gestación, a excepción cuando la carga viral es mayor de 100.000 copias/ ml debe iniciarse en la semana 14(42).

Condición	Inicio de la TAR según La Norma Conjunta de Prevención de la Transmisión Vertical del VIH y la Sífilis
Mujeres sin TAR previo, para prevención TV	20 semanas
Mujeres sin TAR previo, para prevención TV con una Carga Viral >100.000 copias/ml	14 semanas
Sin TAR, pero con criterio de condición clínica y/o inmunológicos	Inmediato
Primoinfección durante la gestación	Inmediato

Los fármacos se pueden dividir según el riesgo que estos presenten en el embarazo:

- Poca evidencia de seguridad en embarazo: Tenofovir, Enfuvirtida, Atazanavir, Fosamprenavir, Darunavir, Raltegravir, Etravirina, Maraviroc, por lo que no se recomienda su uso de rutina en mujeres en edad fértil, salvo que el beneficio de uso sea mayor que el riesgo.
- Sin riesgo demostrado en embarazo: Zidovudina, Lamivudina, Abacavir, Nevirapina (con CD4 menor a 250 células por mm³), Lopinavir/ritonavir, Saquinavir/ritonavir(42).

Recomendaciones de utilización de drogas antirretrovirales en el embarazo:

- En el esquema a utilizar no deben usarse Hidroxiurea ni Efavirenz ya que tienen efecto teratogénico.

- No debe indicarse el Indinavir durante el tercer trimestre por el riesgo de hiperbilirrubinemia y cálculos renales en el recién nacido.
- Los inhibidores de las proteasas, potencialmente aumentan el riesgo de hiperglicemia en el embarazo, efecto que debe tenerse presente (intolerancia a hidratos de carbono).
- La Zidovudina (AZT), el Epivir (3TC) y la Nevirapina son las únicas drogas con estudio farmacocinético en mujeres embarazadas(67).

3.5. VIH y gestación

3.5.1. Epidemiología

El VIH afecta tanto a hombres como mujeres, sin embargo, es importante considerar la edad de la población femenina, ya que durante la etapa fértil existe la posibilidad de transmisión materno-fetal, tanto en el embarazo como en la lactancia.

A nivel mundial, durante el año 2022, el 46% de todas las nuevas infecciones por VIH se produjeron en mujeres y niñas (28), a su vez, 4000 adolescentes y mujeres jóvenes entre los 15 y 24 años contrajeron VIH cada semana según datos recolectados por ONUSIDA. Cabe mencionar que a nivel mundial no se encuentra información detallada de mujeres gestantes con VIH, por lo cual la información más cercana a este grupo es en relación a mujeres en edad fértil.

Así mismo, los registros de dicha organización durante el año 2022 señalan que el 82% de las mujeres embarazadas a escala internacional diagnosticadas con VIH, tuvieron acceso a medicamentos antirretrovirales para evitar la transmisión vertical.

Existen diversos factores que pueden aumentar la tasa de transmisión vertical como son: La falta de acceso a servicios de atención prenatal médica de calidad, falta de pruebas de detección de VIH y un tratamiento antirretroviral adecuado, afectando drásticamente la implementación de medidas preventivas como la profilaxis antirretroviral durante el proceso de gestación y parto, y la alimentación mediante fórmula que sustituye la lactancia materna exclusiva.

En gran parte de los países menos desarrollados, la incidencia y prevalencia de VIH tiende a ser mayor a comparación de los países más desarrollados, esto se produce principalmente por ciertos factores tales como la falta de acceso a servicios de salud de calidad, la limitada educación sexual y reproductiva, la falta de programas de prevención y la pobreza. Por consiguiente, aquellos países menos desarrollados presentan una mayor dificultad en lo que respecta a una mayor tasa de infección por VIH en la población general, falta de recursos y sistemas de salud menos desarrollados.

Por otro lado, en los países desarrollados, gracias a los avances en la prevención, diagnóstico y tratamiento del VIH, se ha logrado una reducción significativa de la transmisión vertical del virus. La implementación de programas de tamizaje prenatal rutinario para el VIH, la disponibilidad de terapia antirretroviral eficaz y el acceso a atención médica de calidad han contribuido a disminuir la incidencia de la infección por VIH en la gestación.

Según la Organización Panamericana de la Salud (OPS) en el año 2021, entre las personas que viven con el VIH, del 82% que conoce su estado de salud, el 21% representa a mujeres en edad fértil (15 a 50 años), es por esto que en Latinoamérica y El Caribe existe una gran cobertura de pruebas de diagnóstico para el VIH, las cuales van en aumento año a año, para así lograr las metas de tratamiento y poner fin a la epidemia de SIDA para el año 2030. Gracias a la implementación de dichas pruebas, es que durante el año 2021 la cobertura en esta región del mundo ha logrado superar el 68%, reduciendo drásticamente la transmisión vertical del virus alcanzado un 16%, sin embargo, se espera que este número siga disminuyendo.

En Chile, el Instituto de Salud Pública (ISP) señaló que entre Enero y Junio del 2023 se diagnosticaron 320 casos de VIH positivo en mujeres en edad fértil(32), mientras que a nivel mundial según la ONUSIDA, en el año 2022 habían 39 millones de personas que vivían con el VIH, de las cuales el 53% son mujeres y niñas siendo esta aproximadamente 21 millones(21), sin embargo a través de estas estadísticas se evidencia la poca información respecto a mujeres en edad fértil y gestantes a nivel

internacional, de igual forma es importante destacar la falta de información respecto al número de gestantes VIH positivo en Chile, lo cual puede ser un apoyo fundamental al momento de hablar sobre transmisión vertical en futuras investigaciones.

3.5.2. Mecanismos de transmisión vertical madre-hijo

La transmisión vertical (TV) puede ocurrir en tres momentos importantes que son: El desarrollo de la gestación, el parto y/o lactancia materna.

Durante la gestación ocurre una transmisión transplacentaria, en donde el virus presente en la sangre materna puede traspasar al torrente sanguíneo del feto a través de la placenta, lo que resulta en una infección prenatal, esto se produce en un 35% de los casos durante el embarazo(42). También, puede ocurrir una transmisión durante el parto, dado que existe un contacto con fluidos vaginales, sangre y líquido amniótico, lo que aumenta la probabilidad de que exista carga viral (CV) materna elevada. El punto crítico de la transmisión vertical se produce principalmente durante este mecanismo de parto, aproximadamente en un 65%(42). Por último, puede ocurrir una transmisión a través de la leche materna, la cual se produce cuando la madre seropositiva amamanta al recién nacido, agregando un riesgo adicional de TV de un 14% hasta 29%(42).

Existen varios factores que aumentan el riesgo de TV, entre ellos se encuentra la CV materna, siendo este, el principal factor de riesgo independiente de transmisión(42). El objetivo principal de la TAR, es generar una CV indetectable, se habla de CV indetectable cuando se logra disminuir la cantidad del virus en la sangre, hasta conseguir un valor inferior a 1.000 copias/ml, que no puede ser detectado por análisis convencionales(30).

Este nivel de CV se asocia a tasas significativamente más bajas, **pero no existe un umbral con el cual se pueda asegurar que no habrá infección del feto o recién nacido**(42).

Una cesárea programada puede reducir el riesgo de transmisión perinatal del VIH en las mujeres que tienen una carga viral alta (más de 1.000 copias/ml) o desconocida en fecha cercana al parto.

3.5.3. Terapia antirretroviral utilizada en la gestación

El tratamiento a elección durante la gestación consiste en la combinación de **Inhibidores de Nucleósidos de la Transcriptasa Reversa (INTR)**. Específicamente el uso de **Zidovudina (AZT)/ Lamivudina (3TC)**. La combinación de fármacos es el estándar ideal para el tratamiento de las mujeres infectadas por el VIH embarazadas(6).

Condición	Combinación a utilizar	Clasificación
Prevención de la transmisión vertical (TV)	AZT/3TC	INTR
anemia o neutropenia grados 3 y 4 respectivamente	Cambiar Zidovudina por Abacavir	INTR
HLA-B*5701 positivo	No usar Abacavir, indicar Tenofovir con Lamivudina o Emtricitabina	INTR
Tercera droga a utilizar	Lopinavir/Ritonavir Saquinavir/Ritonavir	IP
Recuentos CD4 menores a 250 células/mm ³	Considerar uso de Nevirapina	INNTR

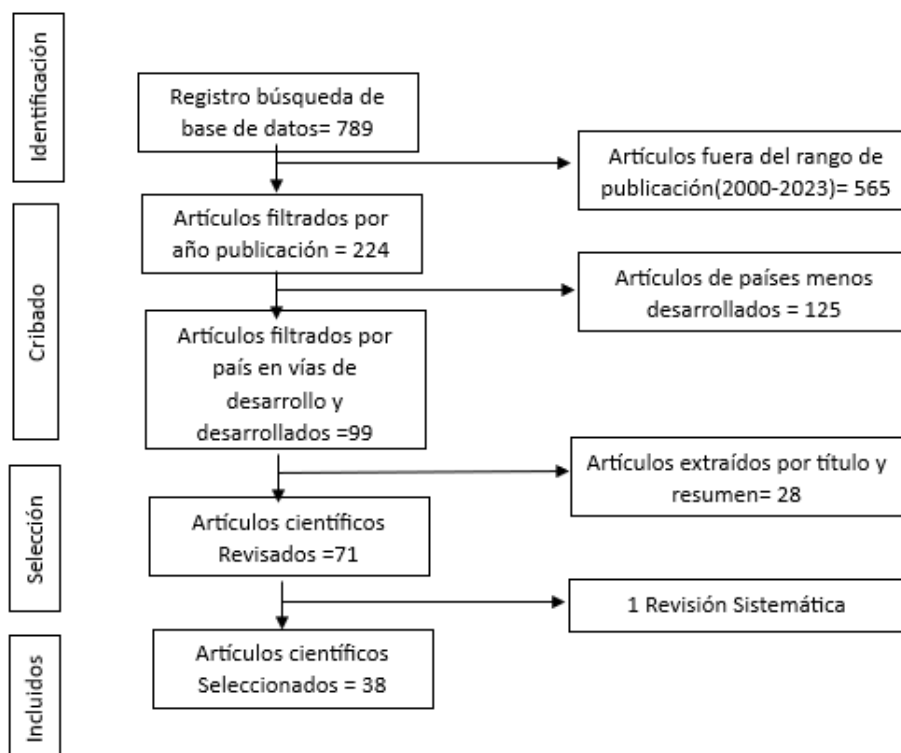
4. CAPÍTULO IV: RESULTADOS

4.1. Resultados de búsqueda

Se identificaron 789 artículos científicos tras la búsqueda de datos por MESH. Posteriormente a esto se filtró la información y se recolectaron los artículos pertenecientes entre los años 2003 y 2023, para posteriormente, descartar los países menos desarrollados.

Finalmente se revisaron 71 artículos científicos, de los cuales 38 fueron seleccionados para el presente análisis de la revisión sistemática (Figura 2), los que finalmente serán discutidos según 5 patologías obstétricas seleccionadas: diabetes gestacional, parto prematuro, anemia, síndrome hipertensivo del embarazo y bajo peso al nacer.

Fig. 2: Diagrama de flujo de publicaciones incluidas en el análisis.



4.2. TAR, inhibidores de la proteasa (IP) y Diabetes gestacional:

Entre la literatura analizada existe mucha controversia entre la asociación de la terapia antirretroviral y la producción de diabetes durante la gestación. Se encuentran investigaciones que defienden la aparición y/o agravamiento de la diabetes gestacional al utilizar la terapia antirretroviral, mientras que otras investigaciones establecen que dicha relación no es significativa al extrapolarse a la información con la población general. Para el siguiente resultado se analizaron 7 estudios investigativos.

La terapia antirretroviral, específicamente los **inhibidores de la proteasa (IP)**, se han asociado con la aparición de hiperglicemia, diabetes o agravación de la diabetes ya existente y cetoacidosis diabética(38). Se observa un mayor desarrollo de diabetes mellitus gestacional e intolerancia a la glucosa en los grupos expuestos a inhibidores de la proteasa con tasas reportadas de **hasta el 23%(60)**.

Es importante considerar que “Pregnancy and the effects it produces on the health of HIV positive women” establece que existe una prevalencia de diabetes gestacional entre las embarazadas infectadas mayor, **de un 4,42%**, en comparación con las mujeres seronegativas, en las que la prevalencia es de 1,2%, solo considerando la seropositividad de las mujeres y no este factor adicional de la terapia antirretroviral. Además, refiere que el embarazo constituye **en sí mismo un factor de riesgo de hiperglicemia**. Por ende, se sugiere que las usuarias seropositivas que tienen dentro de sus esquemas un medicamento inhibidor de la proteasa deben tener un control estricto de la glicemia(38), esta misma sugerencia es planteada en el estudio “Efectos adversos de la exposición a antirretrovirales en el embarazo, el feto y el recién nacido”.

El resultado del análisis realizado en la investigación “ *The association between HIV, antiretroviral therapy and gestational diabetes mellitus*” establece un **aumento de la diabetes mellitus gestacional** en los estudios que utilizaban **inhibidores de la proteasa de primera generación** (cociente de riesgo 2,29. IC del 95%:1,46-3,58) y en los estudios que utilizaban los criterios de diagnóstico más estricto correspondiente a los *Criterios de National Diabetes Data Group* (riesgo relativo 3.81. IC 95%: 2,18-6-67).

Así mismo, se sugiere que el uso de los inhibidores de la proteasa de **la segunda generación pueden presentar un menor riesgo de desarrollar diabetes gestacional**. Sin embargo, en esta última aclaración, el presente estudio no logró establecer una relación dado que no se contaban con los estudios necesarios disponibles.

Dentro del mismo análisis, hay una ideología plasmada que cree que el mecanismo fisiológico de las anomalías del metabolismo de la glucosa inducido por los inhibidores de la proteasa (IP) es similar a lo que ocurre en el desarrollo de la diabetes tipo II, con **resistencia a la insulina y una reacción compensatoria de las células beta pancreáticas que da como resultado una tolerancia alterada a la glucosa y, posteriormente, diabetes mellitus**(60). Además, los inhibidores de la proteasa pueden causar síndrome de lipodistrofia, que aumenta indirectamente la resistencia a la insulina debido al aumento del tejido visceral(60). Asimismo, un gran cohorte de 1.785 mujeres observó un aumento de **tres veces** en la incidencia de diabetes tipo 2 asociada con el uso de inhibidores de la proteasa(60).

Reafirmando la relación de los IP de primera generación, en el documento *“Efectos adversos relacionados con la exposición a la terapia antirretroviral durante el embarazo”* se plantea la misma idea sobre que existen investigaciones que defienden la existencia de una relación entre la diabetes gestacional y el TAR, basado en los **inhibidores de proteasa de primera generación**, en especial durante el primer trimestre de gestación(18). Estos datos son avalados por un estudio español realizado por Martí C et al. en donde dentro del **91% de mujeres infectadas con VIH que se encontraban con tratamiento antirretroviral, el 8.3% desarrolló diabetes gestacional**, cabe destacar que el grupo en su totalidad se encontraba **en tratamiento con inhibidores de la proteasa**. Además, se observó que el riesgo aumentaba cuando la exposición comenzaba antes del embarazo. Cabe destacar que la muestra de este estudio era bastante reducida(18). Y un estudio retrospectivo efectuado en Suiza con 37 mujeres VIH positivas embarazadas utilizaron terapia combinada en donde se incluyen IP, en donde se mostró que casi el **80%** de las mujeres desarrollan efectos adversos, dentro de ellos, hiperglucemia(6).

Es así como también existen otras investigaciones como *Effect of protease inhibitor therapy on glucose intolerance in pregnancy* que contradicen esta relación propuesta, en donde concluyen que la intolerancia a la glucosa en esta población obstétrica **no se asocia con el diagnóstico de VIH ni con el uso de inhibidores de la proteasa**(65). Para dar consistencia a este hallazgo, se realizó un estudio con mujeres infectadas con VIH a las que se le realizó una prueba de glucosa (de 1 y 3 horas) para posteriormente ser emparejadas con embarazadas no infectadas por el virus. En sus resultados exponen que, de las 171 mujeres infectadas, el 12% tuvo un resultado anormal de glucosa a la hora y 3% tuvo un resultado anormal a las 3 horas, **lo cual fue similar a la población no infectada por el VIH**. Y el 45% infectada por el VIH estaba tomando un inhibidor de la proteasa en el momento de la prueba de glucosa. Por lo que, la exposición al inhibidor de la proteasa **no tuvo ningún efecto sobre los resultados de la prueba de glucosa, como tampoco la infección por VIH aumentó los resultados anormales de la prueba de glucosa**(65).

Corroborando la idea anterior, en la investigación *“Lack of an effect of protease inhibitor use on glucose tolerance during pregnancy”*, en los resultados mostrados se observa que la prueba de la **glucosa fueron similares entre la población expuesta y la no expuesta a los inhibidores de la proteasa**, con una diferencia media de 5,8 mg/dl (intervalo de confianza de 95%: 9,2-20,8 mg/dl)(19). Estableciendo en sus conclusiones que **el uso de inhibidor de proteasa no aumenta significativamente el riesgo de un resultado elevado de glucosa**(19).

Finalmente, en el paper *“Complicaciones obstétricas relacionadas con la terapia antirretroviral en gestantes infectadas por VIH”* se menciona que cada vez hay más estudios que **muestran una tasa similar al comparar gestantes con TAR que contienen un inhibidor de proteasa y gestantes con una pauta distinta**(11). Asimismo, establece en su estudio que el 71,4% de las gestantes con diabetes gestacional estaba en tratamiento con un inhibidor de proteasa, de nueva generación, lo que podría explicar que no se observa una tasa más elevada de diabetes gestacional (11), dado que la prevalencia de diabetes gestacional en la población general se encuentra en torno a

8-10% y en el presente estudio 7 gestantes (5,5%) desarrollaron diabetes gestacional, en donde la mitad utilizaron insulina para el control de la diabetes, coincidiendo con los datos publicados para la población general(11).

Diabetes Gestacional y TAR	
TÍTULO	RESULTADO
Pregnancy and the effects it produces on the health of HIV positive women	Se observa un mayor desarrollo de diabetes mellitus gestacional e intolerancia a la glucosa en los grupos expuestos a inhibidores de la proteasa con tasas reportadas de hasta el 23%
Efectos adversos de la exposición a antirretrovirales en el embarazo, el feto y el recién nacido	La intolerancia a la glucosa en esta población obstétrica no se asocia con el diagnóstico de VIH ni con el uso de inhibidores de la proteasa
The association between HIV, antiretroviral therapy and gestational diabetes mellitus	De 1.785 mujeres se observó un aumento de tres veces en la incidencia de diabetes tipo 2 asociada con el uso de inhibidores de la proteasa
Efectos adversos relacionados con la exposición a la terapia antirretroviral durante el embarazo	Los datos son avalados por un estudio español en donde 91% de mujeres infectadas con VIH que se encontraban con tratamiento antirretroviral, el 8.3% desarrolló diabetes gestacional, Y un estudio retrospectivo efectuado en Suiza con 37 mujeres VIH positivas embarazadas utilizaron terapia combinada (incluyen IP), casi el 80% de las mujeres desarrollan efectos adversos (hiperglucemia)

Effect of protease inhibitor therapy on glucose intolerance in pregnancy	De 171 mujeres infectadas, el 12% tuvo un resultado anormal de glucosa a la hora y 3% tuvo un resultado anormal a las 3 horas, lo cual fue similar a la población no infectada por el VIH. Y el 45% infectada por el VIH estaba tomando un inhibidor de la proteasa en el momento de la prueba de glucosa
Lack of an effect of protease inhibitor use on glucose tolerance during pregnancy	Las pruebas de la glucosa fueron similares entre la población expuesta y la no expuesta a los inhibidores de la proteasa, con una diferencia media de 5,8 mg/dl (intervalo de confianza de 95%: 9,2-20,8 mg/dl)
Complicaciones obstétricas relacionadas con la terapia antirretroviral en gestantes infectadas por VIH	El estudio muestra una tasa similar al comparar gestantes con TAR que contienen un inhibidor de proteasa y gestantes con una pauta distinta

4.3. TAR y parto prematuro:

En el estudio *Associations between HIV, antiretroviral therapy and preterm birth in the US Women's Interagency HIV Study* no se observó una relación entre el uso de terapia antirretroviral y un mayor riesgo de parto prematuro, dado que en sus resultados exponen que el riesgo de parto prematuro <34 semanas fue menor con el uso de TARGA en comparación con el no uso de antirretrovirales (ARV) (7% 14/188) vs 26% (12/47) y en un análisis secundario, el riesgo de parto prematuro <37 semanas y <28 semanas fue menor con TARGA que sin ARV. Dado lo anterior, establece en sus conclusiones que **la exposición a la terapia antirretroviral se asocia con un menor riesgo de parto prematuro (69)** al pensar que el VIH sin TAR aumenta el riesgo de parto prematuro (69), y dado al constante debate sobre los efectos adversos de la terapia antirretroviral sobre el embarazo, **este hallazgo resulta tranquilizador al pensar que la**

TAR puede proteger contra esta patología obstétrica, aun así se establece que se requieren de más estudios para considerarlo como un factor protector.

Use of antiretroviral therapy in pregnant HIV-infected women and the risk of premature delivery concuerda con la controversia existente sobre el riesgo de prematuridad dado que con la evidencia investigada, en primera instancia se concluye que **la terapia antirretroviral durante el embarazo no se asocia con un mayor riesgo de parto prematuro** (35), es decir, coincide que los regímenes antirretrovirales que se utilizan actualmente para tratar a las mujeres infectadas por el VIH durante el embarazo no están asociados con un mayor riesgo de parto prematuro en términos poblacionales(35). Sin embargo, realiza un análisis sobre el uso de los **inhibidores de proteasa (IP)**, a raíz de un informe muy reciente de Cotter y Cols que informa **un mayor riesgo de prematuridad con el uso de IP** (35), en donde el presente metaanálisis considera que las altas tasas de prematuridad se deben a que el uso de regímenes que contienen IP, particularmente antes o al principio del embarazo, podrían ser más frecuente en mujeres con una etapa más avanzada de la enfermedad por VIH (35), lo que se relaciona con lo mencionado anteriormente, en donde **existen otros factores de riesgo concomitantes que pueden desencadenar un parto prematuro**, lo que explicaría el aumento de las tasas de prematuridad observada en este grupo(35).

Reforzando lo mencionado anteriormente y relacionando nuevamente a los inhibidores de las proteasas (IP), la investigación titulada **“Complicaciones obstétricas relacionadas con la terapia antirretroviral en gestantes infectadas por el VIH”** concluye que las tasas de neonatos a término de bajo peso (< 2.500 g), partos pretérmino y rotura prematura de membranas pretérmino fueron mayores que en la población general. Aunque no hubo asociación, **estas complicaciones fueron más frecuentes en gestantes con un inhibidor de la proteasa/ritonavir** (11).

En cuanto a la tasa de prematuridad, **recientes estudios muestran que las gestantes en tratamiento con IP/r tienen niveles más bajos de progesterona sérica, lo que podría**

favorecer el desencadenamiento del parto pretérmino(11). Es importante no pasar por alto que la progesterona es una de las hormonas más importantes para el mantenimiento del embarazo (11) por lo que sus bajos niveles en sangre pueden relacionarse con la amenaza de un parto pretérmino y/o aborto, dependiendo la edad gestacional.

Continuando con la misma idea, en un estudio retrospectivo en Suiza se estableció una posible asociación entre la terapia antirretroviral combinada con inhibidores de la transcriptasa reversa e **inhibidores de la proteasa y el nacimiento pretérmino de 10 de 30 bebés(6)**, lo que corresponde alrededor del 33% de los nacimientos.

Por otra parte, ***“Infección por virus de inmunodeficiencia humana en el embarazo: Tratamiento antirretroviral y vía del parto”*** si bien considera que el parto prematuro es la complicación más frecuente en las pacientes infectadas con VIH que en la población general, finalmente se encuentra un meta análisis que consideró siete estudios clínicos, incluyendo 2.122 pacientes que recibieron algún tratamiento anti-retroviral y 1.143 pacientes infectadas no tratadas, y **mostró que el empleo del TAR combinado no aumentaba el riesgo de parto prematuro en comparación con las paciente sin TAR o a las que recibieron solo monoterapia(1).**

Por el contrario, otro estudio realizado con 3.920 parejas de madres-hijos reportó el **doble de posibilidades de desarrollar parto prematuro** en aquellas mujeres que utilizaron terapia combinada previo al embarazo(6). Y que la exposición a la monoterapia no se asoció con prematurez(6).

TAR Y Parto prematuro	
TÍTULO	RESULTADO

Associations between HIV, antiretroviral therapy and preterm birth in the US Women's Interagency HIV Study	La exposición a la terapia antirretroviral se asocia con un menor riesgo de parto prematuro. Puesto que el riesgo de parto prematuro <34 semanas fue menor con el uso de TARGA en comparación con el no uso de antirretrovirales (7% y 26% respectivamente)
Use of antiretroviral therapy in pregnant HIV-infected women and the risk of premature delivery	La terapia antirretroviral durante el embarazo no se asocia con un mayor riesgo de parto prematuro ya que señala que existen otros factores que afectan en mayor medida el riesgo de parto prematuro.
Complicaciones obstétricas relacionadas con la terapia antirretroviral en gestantes infectadas por el VIH	Estas complicaciones (bajo peso al nacer, partos pretérmino y rotura prematura de membranas) fueron más frecuentes en gestantes con un inhibidor de la proteasa/ritonavir. No se encontró asociación con el TAR empleado, aunque la mayoría de las gestantes con parto prematuro (73,3%) estaban tomando un IP/r. No está muy clara la causa.
Efectos adversos de la exposición a antirretrovirales en el embarazo, el feto y el recién nacido	Posible asociación entre la terapia antirretroviral combinada con inhibidores de la transcriptasa reversa e inhibidores de la proteasa y el nacimiento pretérmino de 10 de 30 bebés, lo que corresponde alrededor del 33% de los nacimientos.
Infección por virus de inmunodeficiencia	El TAR combinado no presentó mayor asociación de prematuro en comparación con las que no se vieron expuestas a este tratamiento o usaron monoterapia.

humana en el embarazo: Tratamiento antirretroviral y vía del parto	
--	--

4.4. TAR y Anemia:

En los pacientes VIH (+) suelen haber complicaciones producidas por la enfermedad. Una de las más comunes es la anemia hemolítica adquirida, esta se define como la destrucción inmunológica de eritrocitos mediada por anticuerpos anormales dirigidos contra antígenos presentes en su superficie(22), y se ha asociado con la progresión acelerada de la enfermedad y la muerte entre personas que viven con VIH/SIDA (PLWHA)(23). Sin embargo, este no es el único motivo por lo que una gestante con VIH (+) puede presentar anemia, ya que al momento de producirse una gestación, suelen existir varios cambios fisiológicos como es el aumento del volumen plasmático, disminución del hematocrito, entre otros(57), los cuales favorecen la aparición de una anemia fisiológica o por dilución.

A su vez, también se habla de la anemia producida por la TAR, principalmente relacionada al uso de los Inhibidores de la transcriptasa inversa análogos de nucleósidos (INTR), donde se destaca la zidovudina, la cual además de secundar la aparición de esta patología, también se ha visto relacionada en un menor porcentaje a otras alteraciones hematológicas como son la leucopenia y trombocitopenia.

A través de la literatura analizada, se ha visto que existe una asociación entre la anemia materno-perinatal y terapia antirretroviral, sin embargo, algunos de estos artículos defienden la teoría de que la terapia antirretroviral (TARV) produce una mayor incidencia de anemia materno-perinatal, mientras que otros señalan que se necesita de un mayor estudio para corroborarlo. Es por esta razón principalmente que se decide

indagar más sobre la relación entre la TARV y la anemia como complicaciones materno fetales, por lo cual se revisan 7 estudios científicos relacionados a este tema.

La relación de anemia materna se puede apreciar en el artículo realizado en España con el nombre: ***"Características maternas en una cohorte de gestantes con infección por el VIH-1"***, en el cual se recogieron y analizaron datos de 666 gestaciones y 686 recién nacidos, donde se observó el ingreso hospitalario con 9 casos de alteraciones hematológicas (6 casos de anemia intensa –hemoglobina < 6 mg/dl– que precisaron transfusión y 3 de trombopenia), Respecto a los efectos secundarios de los antirretrovirales, existe una relación significativa entre los regímenes que contienen zidovudina y una cifra de hemoglobina materna < 9 mg/g; ($p = 0,01$). A pesar de estos datos, se destaca la necesidad de realizar investigaciones en humanos que incluyan estudios de seguimiento, tanto a corto como a largo plazo sobre los efectos secundarios de la exposición prenatal a antirretrovirales.

Otro artículo que se debe destacar sobre anemia materna, es el estudio de Cohorte ***"Slower response to treatment of iron-deficiency anaemia in pregnant women infected with HIV: a prospective cohort study"*** realizado en Sudáfrica, realizado mediante muestras seguidas de hemoglobina en 469 mujeres gestantes VIH (+) y VIH (-), donde los valores de la evaluación en laboratorio la mayoría de mujeres tenían niveles de hemoglobina 8-9,9 g/dl. También se menciona que las mujeres VIH (+) tenían significativamente niveles más bajos de transferrina y fosfato en los glóbulos rojos, pero más altos los niveles de PCR (todos $P < 0.05$), igualmente se deja en evidencia que la mayoría tuvieron un diagnóstico clínico de anemia por deficiencia de hierro, sin diferencias según estado serológico del VIH. Posteriormente se realizó un seguimiento prospectivo de las pacientes con hierro deficiente de las cuales eran 400 mujeres con ferritina < 50 ng/dl, de estas 207 eran VIH (+) y 193 eran VIH (-), lo cual lleva a la conclusión de que el intervalo de tratamiento/monitoreo fue sustancialmente más largo entre las mujeres con un valor inicial más bajo de valores de ferritina, y entre las mujeres que inician la terapia en los primeros dos trimestres de gestación(29). Posteriormente se menciona una posible explicación de la recuperación más lenta de la

hemoglobina, la cual sería producto de la supresión de la médula ósea mediante medicamentos antirretrovirales; sin embargo, esto se ha descrito principalmente con zidovudina, que no está presente en la combinación de dosis fija(29).

En la investigación realizada en sudáfrica tipo cohorte retrospectivo ***“Anaemia in Pregnancy Is Associated with Advanced HIV Disease”*** se analizaron los datos clínicos de 408 mujeres embarazadas VIH positivas sometidas a pruebas de detección de anemia , en donde se logra apreciar que la anemia fue más común entre las mujeres con $CD4 < 200$ que recibieron ZDV (75,9%) o triple ARV (91,2%) en comparación con las mujeres con $CD4 > 200$ que recibieron ZDV (61,3%) o triple ARV (60,2%). Sin embargo, en un análisis estratificado de mujeres en los dos grupos categóricos de estadio de la enfermedad del VIH ($CD4 < 200$ y $CD4 > 200$) que recibieron ZDV o un régimen ARV triple, el riesgo de anemia no fue estadísticamente significativo para ningún grupo en particular. Tras un análisis multivariable, después de ajustar por el régimen antirretroviral (ZDV o D4T/3TC/NVP), el recuento más bajo de $CD4$ (200 células/mm³) tienen más probabilidades de verse afectadas por anemia en este estudio, se informa que no hubo evidencia de ningún riesgo adicional de anemia con cualquiera de los dos. Por otro lado, dentro de los datos clínicos según los porcentajes, en total el 75,8% de las mujeres VIH positivas presentaron anemia (Hb < 11 g/dL) durante el embarazo y el posparto temprano, donde el 60% de los casos de anemia se resolvieron después del parto dando a conocer que no se ha demostrado una asociación entre cualquiera de los regímenes ARV respecto a anemia. Respecto a los recién nacidos, aunque la asociación no fue estadísticamente significativa ($p = 0,09$), los bebés nacidos de madres que presentaron anemia durante el embarazo tenían dos veces más probabilidades de tener anemia (8,6% frente a 3,8%) al nacer. En conclusión, la anemia fue más común entre las mujeres en la etapa avanzada de la infección por VIH, a pesar de ello no hubo evidencia de una asociación entre ZDV o ARV triples y anemia. Sin embargo, se estima que el tratamiento antirretroviral junto con la terapia estándar podría haber contribuido a la rápida resolución de la anemia posparto.

Por otro lado, tenemos estudios que intentaron ver alguna relación del TAR y la anemia en el periodo perinatal, como es el caso del estudio realizado por ***Women's Hospital of the Faculty of Medical Sciences of the university of campinas (CAISM/UNICAMP)***, que investigó y analizó los datos de 787 niños nacidos de mujeres VIH positivas entre 2000 y 2015 en el Hospital de la Mujer de la UNICAMP(17). Donde se encontró una ocurrencia **de anemia en un 25,7% de los bebés**. En el análisis multivariado, **la anemia neonatal se asoció con el parto prematuro** (RR 1,44 IC 1,04-1,99)(17). Se menciona que la alta complejidad de los regímenes maternos por uso de AZT podría estar correlacionado con mayor riesgo de efectos adversos hematológicos en neonatos. Por otro lado, la terapia combinada mostró una mayor prevalencia de la anemia en estos. No se logró evidenciar una mayor ocurrencia de efectos adversos en RN PEG pero la alta literatura mostró altas tasas de anemia en niños expuestos al TAR, principalmente transitorio(17).

Así mismo, el estudio de cohorte histórico realizado en Perú (Claudia D, Katia S.) titulado ***“Efectos adversos del tratamiento antirretroviral de gran actividad en recién nacidos de madres con virus de inmunodeficiencia humana infectadas antes del embarazo en Hospital Regional Docente de Trujillo. 2007 -2014.”*** Analizar los datos de dos grupos mediante la historia clínica de los recién nacidos, un grupo conformado por 37 fichas de RN hijo de madre VIH positivo antes del embarazo, que recibieron TAR y otro grupo conformado por 37 Rn hijo de madre VIH seronegativas. En este estudio se descifró que la frecuencia de anemia en los recién nacidos de madres con y sin tratamiento antirretroviral de gran actividad fue de 48.6% y 10.8% respectivamente, por lo cual se llegó a la conclusión de que el tratamiento antirretroviral de gran actividad condiciona la anemia en el recién nacido de madres con Virus de Inmunodeficiencia Humana infectadas antes del embarazo ($P<0.001$).

Un estudio observacional realizado en Chile, titulado ***“Prevención de la transmisión vertical y efectos secundarios de la terapia anti-retroviral en hijos nacidos de madres seropositivas para VIH en el área Sur-Oriente de Santiago, Chile: perspectiva de 15 años”***, de cual se analizaron 94 embarazos y 96 hijos (dos embarazos gemelares) en el

periodo de 1995 hasta 2010, se visualizó la presencia de anemia como evento adverso más frecuente, detectándose en 68 recién nacidos (70,8%), con una mediana de hematocrito de 26% (rango: 17-39)(50). Necesitando seis niños transfusión de eritrocitos, 4 de ellos en las primeras horas de vida y 2 al mes de edad(50). Se hace mención del primer estudio de prevención de TV (PACTG 076) usando zidovudina, el cual documentó toxicidad a corto plazo traducida a anemia transitoria(50). Se destaca que todos estos recién nacidos recuperaron una vez suspendida el TARV, concordando con lo descrito en la literatura(50).

Y finalmente respecto a la anemia se menciona en otro artículo científico: ***“Increased Risk of Severe Infant anemia Following Exposure to Maternal TARGA, Botswana”*** a través de un análisis de datos agrupados de dos ensayos controlados aleatorios, donde se tomaron muestras sanguíneas de los lactantes(1.719 recién nacidos), llegando a la conclusión de que la anemia grave fue más frecuente entre los lactantes del grupo lactantes expuestos a TARGA en lactancia materna (TARGA-BF) que entre los lactantes del grupo bebés expuestos a zidovudina materna con lactancia materna (ZDV-BF) o del grupo bebés expuestos a zidovudina con lactancia en fórmula (ZDV-FF) ($P < 0,001$). por lo tanto se encontraron asociaciones significativas entre la anemia grave y otras características maternas o infantiles, incluido el estado de enfermedad materna por VIH. Los bebés del grupo TARGA-BF tuvieron 2,6 veces más probabilidades de sufrir anemia grave que los lactantes amamantados de manera similar pero no expuestos a TARGA que tomaron zidovudina posnatal durante 6 meses en el grupo ZDV-BF, asimismo los bebés TARGA-BF tenían 5,8 veces más probabilidades de desarrollar anemia grave en comparación con los bebés ZDV-FF. Por lo tanto en este artículo se ha demostrado que la TARGA materna iniciada durante el embarazo y continuada durante la lactancia se asoció con un aumento de la anemia infantil grave, a pesar de ello se menciona que la confirmación de este hallazgo y la etiología de la anemia en lactantes expuestos a TARGA merecen más estudios.

Anemia Y TAR	
TÍTULO	RESULTADO
Características maternas en una cohorte de gestantes con infección por el VIH-1	existe una relación significativa entre los regímenes que contienen zidovudina y una cifra de hemoglobina materna < 9 mg/gI; (p = 0,01)
Slower response to treatment of iron-deficiency anaemia in pregnant women infected with HIV: a prospective cohort study	400 mujeres con ferritina < 50 ng/dl, de estas 207 eran VIH (+) y 193 eran VIH (-), lo cual lleva a la conclusión de que el intervalo de tratamiento/monitoreo fue sustancialmente más largo entre las mujeres con un valor inicial más bajo de valores de ferritina, y entre las mujeres que inician la terapia en los primeros dos trimestres de gestación.
Anaemia in Pregnancy Is Associated with Advanced HIV Disease	Un análisis estratificado de mujeres en los dos grupos categóricos de estadio de la enfermedad del VIH (CD4 <200 y CD4>200) que recibieron ZDV o un régimen ARV triple, el riesgo de anemia no fue estadísticamente significativo para ningún grupo en particular.
Women's Hospital of the Faculty of Medical Sciences of the university of Campinas (CAISM/UNICAMP)	la alta complejidad de los regímenes maternos por uso de AZT podría estar correlacionado con mayor riesgo de efectos adversos hematológicos en neonatos
Efectos adversos del tratamiento antirretroviral de gran	La frecuencia de anemia en los recién nacidos de madres con y sin tratamiento antirretroviral de gran actividad fue de 48.6% y 10.8% respectivamente

actividad en recién nacidos de madres con virus de inmunodeficiencia humana infectadas antes del embarazo en Hospital Regional Docente de Trujillo. 2007 -2014.	
Prevención[N3] de la transmisión vertical y efectos secundarios de la terapia anti-retroviral en hijos nacidos de madres seropositivas para VIH en el área Sur-Oriente de Santiago, Chile: perspectiva de 15 años	68 recién nacidos (70,8%), con una mediana de hematocrito de 26% (rango: 17-39)
Increased Risk of Severe Infant anemia Following Exposure to Maternal TARGA, Botswana	Los bebés del grupo TARGA-BF tuvieron 2,6 veces más probabilidades de sufrir anemia grave que los lactantes amamantados de manera similar pero no expuestos a TARGA que tomaron zidovudina posnatal durante 6 meses en el grupo ZDV-BF

4.5. TAR y síndrome hipertensivo del embarazo

El síndrome hipertensivo del embarazo es un síndrome que se define como un “Estado clínico caracterizado por hipertensión arterial, asociado o no a proteinuria y/o edema,

que se presenta durante el embarazo”(74). El SHE se clasifica en: hipertensión inducida por el embarazo (hipertensión sin proteinuria, preeclampsia y eclampsia), hipertensión crónica (hipertensión esencial e hipertensión secundaria), HTA transitoria, y el síndrome de HELLP. La prevalencia de preeclampsia varía entre el 6 y 30% de los embarazos a nivel mundial, en Chile, fluctúa entre 7 y 10%, siendo el SHE con sus variantes clínicas, la tercera a sexta de las principales causas de muerte materna en Chile(5).

Según los resultados de Sebitloane et al (58) las tasas de complicaciones hipertensivas del embarazo son significativamente más bajas en las mujeres infectadas por el VIH (sin tratamiento) en comparación con las no infectadas, siendo del 15.5% y el 21.5% respectivamente. En cuanto a las mujeres no infectadas por el VIH comparadas con las mujeres tratadas para el VIH, seguían teniendo un menor riesgo de prevalencia de SHE, con $P = 0.015$.

Un estudio retrospectivo de Brasil comparó a 123 mujeres VIH positivas que recibieron terapia antirretroviral, tanto monoterapia o Terapia antirretroviral de gran actividad (HAART) con 1708 mujeres no infectadas como grupo de control (Mattar et al., 2004). Encontraron una tasa significativamente más baja de preeclampsia entre las mujeres VIH positivas tratadas con TAR en comparación con las mujeres sanas (0,8% versus 10,6%, $p = 0,002$).

Un estudio español (Suy et al., 2006) estudió la población general y una población infectada por el VIH antes y después de la introducción de Terapia antirretroviral de gran actividad (HAART). Utilizando un análisis multivariado, encontraron que la infección por VIH tratada con HAART antes del embarazo se asoció con un riesgo significativamente mayor de preeclampsia y muerte fetal. Por lo tanto, el riesgo no habría vuelto a ser el mismo que de una persona no infectada con VIH, sino que había aumentado.

En una revisión sistemática realizada el año 2019 (Premkumar et al, 2019) se concluyó que la mayoría de los estudios muestran un mayor riesgo de desarrollar SHE en las

mujeres embarazadas seropositivas que utilizan TAR, y todos los estudios muestran un mayor riesgo de desarrollar SHE cuando el grupo de comparación está formado por mujeres embarazadas seropositivas que no utilizan TAR. A pesar de estos resultados, se habla de necesitar más investigación para llegar a una conclusión.

TAR y síndrome hipertensivo del embarazo	
TÍTULO	RESULTADO
Maternal and Obstetric Complications among HIV-infected Women Treated with Highly Active Antiretroviral Treatment at a Regional Hospital in Durban, South Africa	Las tasas de complicaciones hipertensivas del embarazo son significativamente más bajas en las mujeres infectadas por el VIH (sin tratamiento) en comparación con las no infectadas, siendo del 15.5% y el 21.5% respectivamente. En cuanto a las mujeres no infectadas por el VIH comparadas con las mujeres tratadas para el VIH, seguían teniendo un menor riesgo de prevalencia de SHE, con $P = 0.015$.
Preeclampsia and HIV infection	Se detectó una incidencia más baja de preeclampsia en el grupo de VIH (0.8%) en comparación con los controles (10.6%)
Increased risk of pre-eclampsia and fetal death in HIV-infected pregnant women receiving highly active antiretroviral therapy	Se estudió la población general y una población infectada por el VIH antes y después de la introducción de Terapia antirretroviral de gran actividad (HAART). Encontraron que la infección por VIH tratada con HAART antes del embarazo se asoció con un riesgo significativamente mayor de preeclampsia y muerte fetal. Por lo tanto, el riesgo no habría vuelto a ser el mismo que de una persona no infectada con VIH, sino que había aumentado.

Combined antiretroviral therapy for HIV and the risk of hypertensive disorders of pregnancy: A systematic review	Todos los estudios mostraron un aumento en el riesgo de trastornos hipertensivos del embarazo en mujeres embarazadas que viven con VIH y que utilizan terapia antirretroviral combinada en comparación con mujeres seropositivas embarazadas que no utilizan terapia antirretroviral. Tres estudios sugieren que los inhibidores de proteasa podrían estar asociados con un mayor riesgo de trastornos hipertensivos del embarazo.
--	--

4.6. TAR y bajo peso al nacer

En relación al bajo peso al nacer, según la OMS, se define como “un peso al nacer inferior a 2500 gramos”(37). Además, esta misma señala que “el bajo peso al nacer sigue siendo un problema significativo de salud pública en todo el mundo y está asociado a una serie de consecuencias a corto y largo plazo”(37). Actualmente, hay una escasa cantidad de estudios que relacionen el uso de antirretrovirales con el bajo peso al nacer, pero, independientemente de ello, es importante considerar esta información, para la realización del siguiente análisis se utilizaron 5 fuentes de información.

En el estudio retrospectivo: **“Complicaciones obstétricas relacionadas con la terapia antirretroviral en gestantes infectadas por el VIH”** realizado en 141 gestantes infectadas por VIH con TAR controladas en el Hospital La Paz entre los años 2000 - 2017, se logró observar diversas complicaciones neonatales, entre las cuales destacó el “bajo peso al nacer a término”, refiriéndose a todo aquel recién nacido con un **peso < 2.500 g más allá de la semana 37 de gestación**. Como resultado, se obtuvo que el **promedio del peso de los recién nacidos fue de 3.015,25 ± 496,9 g**, encontrándose un 11,3% de neonatos a término con bajo peso (**< 2.500 g**), a pesar de esto, **no se demostró una asociación entre el peso y la carga viral plasmática (CVP) o el tipo de tratamiento**. No obstante, un **64,3% de las pacientes con un neonato a término de**

bajo peso presentaron en su combinación de TAR un inhibidor de la proteasa potenciado con ritonavir (IP/r), frente a un 52,6% de las gestantes con neonatos a término normopeso. Por lo que se concluye que, si bien no hay asociación entre la TAR y bajo peso al nacer, se ha encontrado una mayor tasa de recién nacidos a término con bajo peso, respecto a los valores de la población estándar (4-9%).

El siguiente estudio: *"Is Antiretroviral Therapy during Pregnancy Associated with an Increased Risk of Preterm Delivery, Low Birth Weight, or Stillbirth?"*, recopila información de 999 mujeres que recibieron terapia antirretroviral durante el embarazo (monoterapia en 492, terapia combinada sin un inhibidor de la proteasa [IP] en 373 y terapia combinada con un IP en 134) y 338 mujeres que no recibieron terapia, con el objetivo de investigar si el TAR estaba asociado con resultados adversos en el embarazo, llegando a la conclusión de que **no hubo diferencias significativas en el número de bebés con bajo peso al nacer entre las categorías de terapia, asimismo el número de recién nacidos con muy bajo peso al nacer no difirió significativamente según si la terapia combinada incluía o no un IP.**

Con relación al estudio realizado en Alemania denominado *"Efectos adversos de la terapia antirretroviral en neonatos de madres VIH + en el hospital Abel Gilbert Pontón en el año 2012"*, en el cual se consideraron 4 variables, entre ellas, el peso de nacimiento de 45 neonatos hijos de madre VIH (+) que recibieron TARGA durante su embarazo. El análisis concluyó que solamente 4 recién nacidos (**8.88%**) nacieron con un peso menor a 2500 gramos, sin embargo, los pocos casos que presentó el estudio **no fueron suficientes para considerar a la TARGA como principal responsable de esta alteración**, ya que la "UNICEF indica que el porcentaje de nacidos con bajo peso es inferior al 10 por ciento de los nacidos vivos"(44), por ende, el resultado se consideró dentro de los rangos normales descritos por la literatura.

De igual forma, el estudio *"Maternal antiretroviral drugs during pregnancy and infant low birth weight and preterm birth"* analizó los datos de 681 mujeres que recibieron al menos un fármaco antirretroviral por 28 días como mínimo en el periodo gestacional,

con el fin de determinar si las diversas terapias antirretrovirales estaban asociadas a resultados adversos en el recién nacido, dentro de las cuales se estudió la asociación con el riesgo de bajo peso al nacer. Cabe mencionar que el trabajo consideró como grupo de referencia aquellas mujeres que recibieron uno o dos INTR, en base a esto, los resultados obtenidos fueron que el régimen de TARGA/IP se asoció con mayor tasa de bajo peso al nacer (**16.7%**), a diferencia de la TARGA/INTR y la terapia con 1 o 2 INTI (**7.4% y 9.6% respectivamente**). No obstante, este **aumento no fue estadísticamente significativo del riesgo** a pesar de que el estudio presentó una tasa superior a las observadas en los países de Argentina (**7%**), Bahamas (**7%**), Brasil (**10%**) y México (**9%**). Por lo que se concluyó que aquellas mujeres infectadas con VIH-1 en América Latina y el Caribe que recibían **terapia antirretroviral que contuviera un IP no se asociaba con un mayor riesgo de bajo peso al nacer** a comparación de aquellas mujeres que recibían un régimen con uno o dos INTR.

Bajo esta misma línea, el estudio **“Prevención de la transmisión vertical y efectos secundarios de la terapia anti-retroviral en hijos nacidos de madres seropositivas para VIH en el área Sur-Oriente de Santiago, Chile: perspectiva de 15 años”** avala la idea respecto a que la TARV no está asociada a efectos adversos, puesto que al analizar 94 embarazos (**dos gemelares**), dentro de todas las anomalías encontradas en los recién nacidos expuestos a la TARV **no se presentó ningún caso de bajo peso al nacer** a pesar de que el estudio menciona que existe literatura que contradice este hallazgo, específicamente, dichos estudios señalan que existe una correlación entre el riesgo tanto de parto prematuro y bajo peso al nacer con los inhibidores de la proteasa.

Bajo peso al nacer Y TAR	
TÍTULO	RESULTADO
Complicaciones obstétricas relacionadas con la	Un 11,3% de neonatos a término con bajo peso (< 2.500 g), a pesar de esto, no se demostró una asociación entre el peso y la carga viral plasmática (CVP) o el tipo de tratamiento

terapia antirretroviral en gestantes infectadas por el VIH	
Is Antiretroviral Therapy during Pregnancy Associated with an Increased Risk of Preterm Delivery, Low Birth Weight, or Stillbirth?	No hubo diferencias significativas en el número de bebés con bajo peso al nacer entre las categorías de terapia, asimismo el número de recién nacidos con muy bajo peso al nacer no difirió significativamente según si la terapia combinada incluía o no un IP.
Efectos adversos de la terapia antirretroviral en neonatos de madres VIH + en el hospital Abel Gilbert Pontón en el año 2012	Solamente 4 recién nacidos (8.88%) nacieron con un peso menor a 2500 gramos, sin embargo, los pocos casos que presentó el estudio no fueron suficientes para considerar a la TARGA como principal responsable de esta alteración.
Maternal antiretroviral drugs during pregnancy and infant low birth weight and preterm birth	Los resultados obtenidos fueron que el régimen de TARGA/IP se asoció con mayor tasa de bajo peso al nacer (16.7%) , a diferencia de la TARGA/INTIN y la terapia con 1 o 2 INTI (7.4% y 9.6% respectivamente) . No obstante, este aumento no fue estadísticamente significativo para concluir una asociación entre la TAR y el bajo peso al nacer
Prevención de la transmisión vertical y efectos secundarios de la terapia anti-retroviral en hijos	Si bien dentro del estudio se observaron una gran cantidad de complicaciones, de los 96 recién nacidos expuestos a la TARV no se presentó ningún caso de bajo peso al nacer.

nacidos de madres seropositivas para VIH en el área Sur-Oriente de Santiago, Chile: perspectiva de 15 años	
--	--

5. CAPÍTULO VI: DISCUSIÓN Y CONCLUSIONES

5.1. Discusión

En esta revisión sistemática se revisaron diversos artículos que analizaron los efectos adversos relacionados a la terapia antirretroviral (TAR). Dentro de los resultados encontrados, se logra realizar una distinción de 5 patologías obstétricas. Entre ellas se presenta: Diabetes Gestacional, parto prematuro, anemia, síndrome hipertensivo del embarazo y bajo peso al nacer.

En cuanto a la diabetes gestacional existe información controversial entre el uso de TAR y la aparición de la diabetes. En ella se establece una relación con los Inhibidores de la Proteasa (IP) sobre cualquier otra clasificación de terapia antirretroviral. En donde se establece que los Inhibidores de la Proteasa aumentan significativamente el riesgo de generar diabetes gestacional, pese a lo anterior, resulta indispensable discutir aspectos de gran importancia, entre ellos que un **aumento de la diabetes mellitus gestacional** se evidenció en los estudios que utilizaban **inhibidores de la proteasa de primera generación(60)**, y que los inhibidores de la segunda generación no tendrían el mismo efecto en la condición de salud.

Por otro lado, se debe considerar que un embarazo por sí solo produce un **estado diabetogénico**, puesto que se produce un aumento del lactógeno placentario producido por la placenta, lo que se traduce en una resistencia a la insulina, en donde los tejidos responden de manera distinta a la unión de glucosa e insulina, determinando el inicio de una diabetes gestacional, **sumado a otros factores de riesgo**,

como la obesidad, sedentarismo y edad materna avanzada, es por esto que la diabetes es un trastorno que afecta al 10% de las mujeres embarazadas en Chile(9), y según los datos entregados por la OPS/OMS, a nivel mundial uno de cada diez embarazos pueden estar asociados con diabetes, 90% de los cuales corresponden a diabetes gestacional(9).

Agregando a lo anterior, las personas con VIH tienen más probabilidad de padecer diabetes tipo II que las personas sin el VIH(36). Por lo tanto, pese a que la terapia antirretroviral, y en específico los Inhibidores de la Proteasa pueden asociarse con la aparición de hiperglicemia, diabetes o agravación de la diabetes ya existente y cetoacidosis diabética(36), muchos de los estudios analizados no tuvieron en cuenta todos estos factores de riesgo , **lo que podría haber causado discrepancia entre los grupos y una subestimación del efecto del uso de los inhibidores de la proteasa.**

Y en tal sentido, las investigaciones que afirman que **no existe relación entre la diabetes mellitus e IP**, se basa en que las tasas fueron similares entre los expuestos y los no expuestos a la terapia, afirmando que, **si bien existe la prevalencia de diabetes, es una condición independiente al uso del TAR**. Es importante recalcar que en Chile la TAR de primera línea incluye en sus esquemas a los INTR, en especial el uso de AZT que ha demostrado alta eficacia en reducir la TV del VIH(42). Dejando como tercera droga a utilizar el uso de los IP, por lo que en la población de Chile, y de acuerdo a la norma ministerial, no es la primera droga de elección a utilizar.

En cuanto al riesgo de parto prematuro y por consiguiente el índice de prematuridad, es trascendental considerar que resulta difícil poder determinar con exactitud que el uso de la terapia antirretroviral sea un factor determinante en el aumento de las tasas de prematuridad, y, por consiguiente, el incremento de casos de parto prematuro debido a que las mujeres infectadas por VIH suelen tener otros factores de riesgo de parto prematuro asociados, como antecedentes de parto prematuro previo, tabaquismo, uso de drogas ilícitas, otras infecciones de transmisión sexual y otras enfermedades avanzadas con inmunosupresión(35), por lo que al existir otros factores

concomitantes crea controversia el poder establecer que la TAR corresponda a una etiología independiente. En base a lo anterior, resulta indispensable considerar los diferentes contextos biopsicosociales que rodean a cada gestante e incluir en los análisis estos otros factores de riesgo que podrían ser responsables del parto prematuro, entre los ya mencionados, incluir la raza materna, edad de la madre, antecedentes obstétricos previos, atención prenatal inadecuada y etapa de la enfermedad materna(35).

Profundizando el concepto de contextos psicosociales y contribuyendo a la idea de que la seropositividad por sí misma resulta un factor de riesgo para el desenlace de parto prematuro, se encuentra un estudio realizado en Brasil que evidencia que la angustia es el sentimiento dominante en las mujeres seropositivas embarazadas(38), este sentimiento puede conducir a un periodo de estrés a esta nueva condición necesaria para el desencadenamiento de un parto prematuro, debido a que las mujeres no pueden o no tienen con quien hablar y expresar la situación que están viviendo, por el miedo al rechazo y los prejuicios de las personas que las rodean(38).

Y si bien es cierto que se debe considerar los distintos determinantes de la salud, se evidencian **tres investigaciones que concluyen en sus resultados que la terapia que incluye Inhibidores de la Proteasa (IP) aumenta el riesgo de parto prematuro**, que se explica mediante un análisis que determina que las **gestantes en tratamiento con IP/r tienen niveles más bajos de progesterona sérica, lo que podría favorecer el desencadenamiento del parto pretérmino(60)**.

Finalmente se presenta una disyuntiva sobre el riesgo de parto prematuro y el uso de la terapia antirretroviral combinada, en donde dos de los resultados adjuntos establecen que el empleo de TAR combinada no aumenta el riesgo de parto prematuro, pero no especifica si esta terapia fue utilizada antes o durante el embarazo dado que uno de los resultados contrarios a esta propuesta afirma que ocurre un aumento del doble de posibilidad de desarrollar parto prematuro en aquellas gestantes que usaron terapia combinada **previo al embarazo**, especificando el concepto de “utilización previa al

embarazo”, por lo que **esta asociación no logra determinarse por falta de especificación en la literatura.**

Respecto a la asociación entre la TAR y la anemia, de los 7 artículos científicos utilizados para realizar esta investigación, 6 de ellos afirman que la terapia antirretroviral (TARV) **presenta una asociación con dicha patología**, aunque es importante destacar que dentro de la literatura analizada, se encontraron artículos que **relacionaban únicamente la TAR con la prevalencia de anemia neonatal**, mientras que otros se enfocan en la **correlación entre la terapia antirretroviral y la anemia materno-perinatal.**

Referente al uso de antirretrovirales, la bibliografía estudiada ha descubierto una asociación entre el uso de **AZT y un mayor riesgo de cambios hematológicos**, dentro de los cuales se destaca la anemia. La AZT, como se mencionó anteriormente, se encuentra dentro de los fármacos de primera línea de la terapia antirretroviral recomendada por nuestro país, y como se ha demostrado, es un factor predisponente para anemia, lo cual está considerado dentro del esquema de TARV por la norma ministerial, dado que en presencia de anemia o neutropenia grado 3 y 4 respectivamente, se debe cambiar la Zidovudina por Abacavir.

En caso contrario, se encontró un artículo científico el cual afirma que la **TARV no tiene riesgo frente a la anemia materna**, ya que el resultado no es estadísticamente significativo. Esto, al igual que en otros estudios, se debe a la existencia de diversos factores que pueden desencadenar anemia tanto en la gestante VIH (+) como en el recién nacido (**edad materna, pérdidas sanguíneas, antecedentes familiares de anemia, hábitos de vida saludable, administración de suplementos, enfermedades coadyuvantes, etc.**), por ende, una parte de los estudios analizados señala la importancia de realizar estudios de carácter multivariado para así conseguir una fundamentación más sólida.

Finalmente, es fundamental señalar que gracias a la implementación de la TARV se ha visto una disminución considerable de la transmisión vertical del VIH, convirtiéndose en uno de los más grandes avances en materia de salud pública. No obstante, no debemos obviar el hecho de que **la TAR, específicamente el uso de Zidovudina presenta una relación con el riesgo de anemia.**

En cuanto a la relación entre la infección por el VIH y la terapia antirretroviral (TAR) con el síndrome hipertensivo del embarazo (SHE) es un tema complejo que ha generado resultados contradictorios en diversos estudios. Estos resultados divergentes sugieren que la interacción entre el VIH, la TAR y el desarrollo del SHE puede depender de varios factores, como la población estudiada, el tipo de tratamiento antirretroviral utilizado y la gestión de la infección por VIH.

En primer lugar, es interesante notar que algunos estudios, como el de Sebitloane et al., sugieren tasas más bajas de complicaciones hipertensivas en mujeres infectadas por el VIH sin tratamiento en comparación con aquellas no infectadas. Esto podría indicar una posible influencia protectora de la infección por VIH en el desarrollo del SHE, aunque este resultado podría estar relacionado con otros factores específicos de la población estudiada.

Sin embargo, otros estudios, como el realizado en Brasil por Mattar et al., contradicen esta tendencia al encontrar una tasa significativamente más baja de preeclampsia entre las mujeres VIH positivas tratadas con TAR en comparación con las mujeres no infectadas. Este resultado sugiere que la terapia antirretroviral podría tener un efecto beneficioso en la prevención del SHE en mujeres infectadas por el VIH.

Por otro lado, el estudio español de Suy et al. plantea una perspectiva diferente al asociar la infección por VIH tratada con TAR antes del embarazo con un riesgo significativamente mayor de preeclampsia y muerte fetal. Este hallazgo contradice la noción de que la terapia antirretroviral necesariamente reduce el riesgo de complicaciones hipertensivas en mujeres con infección por VIH.

La revisión sistemática de Premkumar et al. destaca la falta de consenso en la literatura científica, ya que la mayoría de los estudios revisados muestran un mayor riesgo de SHE en mujeres embarazadas seropositivas que utilizan TAR, mientras que todos los estudios indican un mayor riesgo cuando se comparan con mujeres seropositivas no tratadas.

En conjunto, **la variedad de resultados observados en estos estudios impide llegar a una conclusión clara sobre el efecto de la TAR en el SHE.** Es necesario considerar las limitaciones de cada estudio, como el tamaño de la muestra, la heterogeneidad de las poblaciones estudiadas y los posibles sesgos, antes de extraer conclusiones definitivas. Futuras investigaciones podrían abordar estas contradicciones y proporcionar una comprensión más completa de la relación entre la infección por VIH, la terapia antirretroviral y el síndrome hipertensivo del embarazo.

Finalmente, en relación a la posible asociación entre la TAR y la incidencia de bajo peso al nacer, si bien “hay estudios contradictorios respecto al riesgo de prematuridad y bajo peso al nacer secundario al uso de TARV, específicamente por el uso de IP durante el embarazo”(50), es un tema de alta complejidad el cual requiere de un análisis exhaustivo de los estudios presentados. En base a la información obtenida, se pueden identificar diversos puntos claves para la comprensión de la materia.

En primer lugar, es importante destacar que dos de los estudios mostraron en sus resultados un aumento de casos de bajo peso al nacer en neonatos expuestos a la terapia antirretroviral que contenía un inhibidor de la proteasa. A su vez, un tercer estudio también presentó un alza en el número de casos de bajo peso al nacer, pero en esta ocasión, se asoció al uso de la TARGA. Si bien en ninguno de los tres casos este aumento fue significativo para la investigación, el hallazgo sugiere que existen otros factores que pueden influir en la incidencia de bajo peso al nacer, y que la terapia antirretroviral de forma independiente no llega a ser un factor determinante.

En segundo lugar, hablando específicamente del estudio realizado con datos de mujeres en América Latina y el Caribe, la tasa de casos observada en el estudio fue significativamente mayor en comparación a otros países de la región. Por lo que se destaca la importancia de considerar dos variables importantes para futuras investigaciones, estas son las diferencias regionales y la variabilidad en los resultados.

Para resumir, si bien los estudios analizados **no concluyeron una asociación entre el uso de la terapia antirretroviral y la incidencia de bajo peso al nacer** dejando la puerta abierta a considerar otros factores como principales detonantes de esta patología como las características específicas de la población estudiada, regímenes de tratamiento, entre otros. Es esencial poder llevar a cabo más investigaciones con el fin de comprender dicha relación, y así lograr que aquellas mujeres que deseen iniciar con el tratamiento tomen una decisión informada en base al manejo de los antirretrovirales.

El limitante más prominente en este estudio fue el limitado tamaño muestral, por consiguiente, falta de información sobre efectos negativos del TAR en las gestantes y periodo perinatal, esto producto que los variados estudios encontrados no creaban una asociación lo suficientemente estable entre usuarias sin VIH, con VIH sin TAR y con VIH con TAR, por lo que los resultados hallados contienen un sesgo visible en la discusión.

5.2. Conclusiones

Las complicaciones materno-perinatales más frecuentes asociadas al uso de la terapia antirretroviral son: diabetes gestacional, parto prematuro, anemia, síndrome hipertensivo del embarazo y bajo peso al nacer.

No es posible determinar una conclusión sobre la incidencia de diabetes gestacional y el uso de TAR, dado que, si bien hay una tendencia a la hiperglucemia y resistencia a la insulina durante el primer y segundo trimestre, hay otros factores concomitantes en el embarazo que resultan disruptivos en la asociación.

No se logra determinar una relación entre el parto menor a 37 semanas, conocido como parto prematuro y el uso de la terapia antirretroviral, debido a los resultados discordantes de los estudios analizados.

Se encontró una asociación significativa con la incidencia de anemia a causa de los cambios hematológicos presentes, con una disminución menor de 11 mg/dl de hemoglobina en sangre, donde particularmente se ve afectado por la Zidovudina, el fármaco que presenta una relación más significativa.

El aumento de casos del síndrome hipertensivo del embarazo, vale decir, el aumento de la presión arterial por sobre 140/90 mmHg durante el embarazo, no se asoció al uso de la terapia antirretroviral, debido a que los documentos revisados no muestran resultados concluyentes.

No se encontró una incidencia significativa que asocie el uso de terapia antirretroviral y el bajo peso al nacer, dado que en los estudios analizados se observó una tendencia de peso mayor a 2.500 gramos, clasificados con un peso normal de nacimiento.

El uso de la terapia antirretroviral durante el proceso de gestación se vio asociada a una complicación materno-perinatal, esta fue la anemia.

6. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Abarzúa C, F., Nuñez, F., V., Hubinont, C., Bernard P, P., Yombi, J. C., & Vandercam, B. (2005). Infección por virus de inmunodeficiencia humana en el embarazo: Tratamiento anti-retroviral y vía de parto. *Revista Chilena de Infectología: Organo Oficial de La Sociedad Chilena de Infectología*, 22(4). doi:10.4067/s0716-10182005000600005
2. Abarzúa C, F., Pérez C, C., Callejas C, C., Cyr Jombi, J., & Vandercam, B. (2004). Ausencia DE transmisión perinatal DE vih en 40 embarazadas tratadas con terapia anti-Retroviral DE Alta potencia. *Revista Chilena de Obstetricia y Ginecología*, 69(3). doi:10.4067/s0717-75262004000300009
3. Acerca del VIH. (2022, September 7). Retrieved November 24, 2023, from Cdc.gov website: <https://www.cdc.gov/hiv/spanish/basics/whatishiv.html>
4. Antiretroviral, P. O. F. (n.d.). FARMACOLOGÍA DE LOS ANTIRRETROVIRALES. Retrieved November 25, 2023, from Enfermeriaaps.com website: <https://www.enfermeriaaps.com/portal/wp-content/uploads/2016/11/FARMACOLOG%C3%8DA-DE-LOS.pdf>
5. Bertoglia F, P., Rivas P, A., Navarrete R, P., Castro M, L., Acurio J, J., & Escudero O, C. (2010). Resultados clínicos y perinatales DE Los embarazos con hipertensión arterial en Un hospital DE referencia DE la viii región DE Chile. *Revista Chilena de Obstetricia y Ginecología*, 75(3), 162–171. doi:10.4067/s0717-75262010000300004
6. Búsqueda, Mexicana De Infectología A, Clínica M, Infecciosas E, Número M. Otras secciones de este sitio [Internet]. Medigraphic.com. [citado el 27 de noviembre de 2023]. Disponible en: <https://www.medigraphic.com/pdfs/micro/ei-2002/ei024b.pdf>
7. Bravo Salinas, S. E., Carrión Ordoñez, J. I., & Guerra Ortega, D. L. (2022). INFECCIONES DE TRANSMISIÓN SEXUAL. *Tesla Revista Científica*. doi:10.55204/trc.v9789i8788.63

8. Browne, J. L., Schrier, V. J. M. M., Grobbee, D. E., Peters, S. A. E., & Klipstein-Grobusch, K. (2015). HIV, antiretroviral therapy, and hypertensive disorders in pregnancy: A systematic review and meta-analysis. *Journal of Acquired Immune Deficiency Syndromes (1999)*, 70(1), 91–98. doi:10.1097/qai.0000000000000686
9. Bustamante, R. (n.d.). Diabetes gestacional: el trastorno silencioso que afecta al 10% de las mujeres embarazadas en Chile. Retrieved November 24, 2023, from [Cienciaysalud.cl](https://cienciaysalud.cl/2023/03/16/diabetes-gestacional-el-trastorno-silencioso-que-afecta-al-10-de-las-mujeres-embarazadas-en-chile/) website:
<https://cienciaysalud.cl/2023/03/16/diabetes-gestacional-el-trastorno-silencioso-que-afecta-al-10-de-las-mujeres-embarazadas-en-chile/>
10. Cachay, E. R. (n.d.). Infección por el virus de la inmunodeficiencia humana (VIH). Retrieved November 25, 2023, from Manual MSD versión para público general website:
<https://www.msdmanuals.com/es-cl/hogar/infecciones/infecci%C3%B3n-por-el-virus-de-la-inmunodeficiencia-humana-vih/infecci%C3%B3n-por-el-virus-de-la-inmunodeficiencia-humana-vih>
11. Calvo Alemán, M., de la Calle, M., Montes Ramírez, M. L., Escosa García, L., Elorza, M. D., González García, J., & Bartha, J. L. (2022). Complicaciones obstétricas relacionadas con la terapia antirretroviral en gestantes infectadas por el VIH. *Clinica e investigacion en ginecologia y obstetricia*, 49(1), 100713. doi:10.1016/j.gine.2021.100713
12. Chen, J. Y., Ribaud, H. J., Souda, S., Parekh, N., Ogburn, A., Lockman, S., ... Shapiro, R. L. (2012). Highly active antiretroviral therapy and adverse birth outcomes among HIV-infected women in Botswana. *The Journal of Infectious Diseases*, 206(11), 1695–1705. doi:10.1093/infdis/jis553
13. Cortés F, V., Pérez A, J., Ferrer L, L., Cianelli A, R., & Cabieses, B., V. (2006). Lactancia materna y vih/Sida. *Revista Chilena de Nutricion: Organo Oficial de La Sociedad Chilena de Nutricion, Bromatologia y Toxicologia*, 33, 334–341. doi:10.4067/s0717-75182006000400001
14. Cotter, A. M., Garcia, A. G., Duthely, M. L., Luke, B., & O'Sullivan, M. J. (2006). Is antiretroviral therapy during pregnancy associated with an increased risk of preterm

- delivery, low birth weight, or stillbirth? *The Journal of Infectious Diseases*, 193(9), 1195–1201. doi:10.1086/503045
15. Damián Contreras, C. R., & Silva Figueroa, K. Y. (2015). *Efectos adversos del tratamiento antirretroviral de gran actividad en recién nacido de madres con virus de inmunodeficiencia humana infectadas antes del embarazo. Hospital regional docente de Trujillo. 2007 -2014*. Universidad Privada Antenor Orrego - UPAO.
 16. De desarrollo, L. P. en V., & De los países desarrollados, P. en D. o. P. de D. I. A. P. C. E. se E. en P. D. E. P. de un E. de S. o. de U. E. de T. S. B. A. no A. el E. (n.d.). País en vías de desarrollo. Retrieved November 24, 2023, from Gob.gt website: <https://www.mineduc.gob.gt/DIGECADE/documents/Telesecundaria/Recursos%20Digitales/3o%20Recursos%20Digitales%20TS%20BY-SA%203.0/CIENCIAS%20SOCIALES/U5%20pp%20105%20paises%20en%20desarrollo.pdf>
 17. Delicio, A. M., Lajos, G. J., Amaral, E., Cavichioli, F., Polydoro, M., & Milanez, H. (2018). Adverse effects in children exposed to maternal HIV and antiretroviral therapy during pregnancy in Brazil: a cohort study. *Reproductive Health*, 15(1). doi:10.1186/s12978-018-0513-8
 18. Diego Herrero, A. (2022). *Efectos adversos relacionados con la exposición a la terapia antirretroviral durante el embarazo: Revisión bibliográfica*. UCrea Repositorio abierto de la Universidad de Cantabria.
 19. Dinsmoor, M. J., & Forrest, S. T. (2002). Lack of an effect of protease inhibitor use on glucose tolerance during pregnancy. *Infectious Diseases in Obstetrics and Gynecology*, 10(4), 187–191. doi:10.1155/s1064744902000212
 20. Dryden-Peterson, S., Shapiro, R. L., Hughes, M. D., Powis, K., Ogbu, A., Moffat, C., ... Lockman, S. (2011). Increased risk of severe infant anemia after exposure to maternal HAART, Botswana. *Journal of Acquired Immune Deficiency Syndromes (1999)*, 56(5), 428–436. doi:10.1097/qai.0b013e31820bd2b6
 21. el VIH en, 7. Millones] de Personas en Todo el Mundo Vivían Con. (n.d.). Estadísticas mundiales sobre el VIH. Retrieved November 24, 2023, from Unaid.org website: https://www.unaids.org/sites/default/files/media_asset/UNAIDS_FactSheet_es.pdf

22. Enberg G., M., Yaquich S., P., Pilasi M., C., Thompson M., L., Oddó B., D., & Bronfman F., L. (2002). anemia hemolítica autoinmune en paciente infectado por virus de inmunodeficiencia humana y enfermedad de Castleman. *Revista Chilena de Infectología: Organo Oficial de La Sociedad Chilena de Infectología*, 19(4), 231–236. doi:10.4067/s0716-10182002000400004
23. Ezeamama, A., Sikorskii, A., Bajwa, R., Tuke, R., Kyeyune, R., Fenton, J., ... Fawzi, W. (2019). Evolution of anemia types during antiretroviral therapy—implications for treatment outcomes and quality of life among HIV-infected adults. *Nutrients*, 11(4), 755. doi:10.3390/nu11040755
24. Fernando Bernal, Q. F. (2016). FARMACOLOGÍA DE LOS ANTIRRETROVIRALES. *Revista médica Clínica Las Condes*, 27(5), 682–697. doi:10.1016/j.rmcl.2016.09.013
25. Formas en que se puede transmitir el VIH. (2022, April 4). Retrieved November 24, 2023, from Cdc.gov website: <https://www.cdc.gov/hiv/spanish/basics/hiv-transmission/ways-people-get-hiv.html>
26. Gualtero, S., Valderrama, S., Quiroga, C., Garzon, J., Lowenstein, E., Tamara, R., ... León Méndez, M. L. (2018). Inhibidores de Transferencia de la Cadena de Integrasa: Bases para su uso en la práctica clínica. *Infectio: revista de la Asociacion Colombiana de Infectología*, 23(1), 106. doi:10.22354/in.v23i1.765
27. Hall, D. R. (2007). Is pre-eclampsia less common in patients with HIV/AIDS? *Journal of Reproductive Immunology*, 76(1–2), 75–77. doi:10.1016/j.jri.2007.04.005
28. Hoja informativa — Últimas estadísticas sobre el estado de la epidemia de sida. (n.d.). Retrieved November 24, 2023, from Unids.org website: <https://www.unaids.org/es/resources/fact-sheet>
29. Hull, J. C., Bloch, E. M., Ingram, C., Crookes, R., Vaughan, J., Courtney, L., ... for the REDS-III South Africa Program. (2021). Slower response to treatment of iron-deficiency anaemia in pregnant women infected with HIV: a prospective cohort study. *BJOG: An International Journal of Obstetrics and Gynaecology*, 128(10), 1674–1681. doi:10.1111/1471-0528.16671

30. Indetectable es Intransmisible (I = I). (2020, November 9). Retrieved November 24, 2023, from Argentina.gob.ar website:
<https://www.argentina.gob.ar/salud/vih-sida/indetectable-es-intransmisible-i-i>
31. Infecciones de transmisión sexual. (n.d.). Retrieved November 24, 2023, from Who.int website:
[https://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/sexually-transmitted-infections-\(stis\)](https://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/sexually-transmitted-infections-(stis))
32. Instituto de Salud Pública de Chile. (n.d.). Retrieved November 24, 2023, from Gob.cl website:
<https://www.ispch.gob.cl/biomedico/vigilancia-de-laboratorio/ambitos-de-vigilancia/vigilancia-vih-sida/>
33. Jaimes-Santoyo, J., De Montesinos-Sampedro, A., Barbosa-Cobos, R. E., García Moreno-Mutio, S., Rodríguez-Ballesteros, D., Ramos-Cervantes, T., ... Beltrán-Ramírez, O. (n.d.). El Citocromo P-450. Retrieved November 25, 2023, from Medigraphic.com website:
<https://www.medigraphic.com/pdfs/juarez/ju-2014/ju144j.pdf>
34. Jones, A. J., Eke, U. A., & Eke, A. C. (2022). Prediction and prevention of preterm birth in pregnant women living with HIV on antiretroviral therapy. *Expert Review of Anti-Infective Therapy*, 20(6), 837–848. doi:10.1080/14787210.2022.2046463
35. Kourtis, A. P., Schmid, C. H., Jamieson, D. J., & Lau, J. (2007). Use of antiretroviral therapy in pregnant HIV-infected women and the risk of premature delivery: a meta-analysis. *AIDS (London, England)*, 21(5), 607–615. doi:10.1097/qad.0b013e32802ef2f6
36. La infección por el VIH y la diabetes. (n.d.). Retrieved November 24, 2023, from Nih.gov website:
<https://hivinfo.nih.gov/es/understanding-hiv/fact-sheets/la-infeccion-por-el-vih-y-la-diabetes>
37. LO QUE ESTÁ EN JUEGO. (n.d.). Retrieved November 24, 2023, from Who.int website:

https://iris.who.int/bitstream/handle/10665/255733/WHO_NMH_NHD_14.5_spa.pdf?sequence=1

38. Loyola, F., Ramírez, A., & Varas, A. (2022). El embarazo y los efectos que produce en la salud de las mujeres VIH positivas. *Revista chilena de obstetricia y ginecología*, 86(6). doi:10.24875/rechog.m21000035
39. Mattar, R., Amed, A. M., Lindsey, P. C., Sass, N., & Daher, S. (2004). Preeclampsia and HIV infection. *European Journal of Obstetrics, Gynecology, and Reproductive Biology*, 117(2), 240–241. doi:10.1016/j.ejogrb.2004.04.014
40. Medicamentos contra el VIH autorizados por la FDA. (n.d.). Retrieved November 24, 2023, from Nih.gov website: <https://hivinfo.nih.gov/es/understanding-hiv/fact-sheets/medicamentos-contr-el-vih-autorizados-por-la-fda>
41. Medicamentos contra el VIH durante el embarazo y parto. (n.d.). Retrieved November 24, 2023, from Nih.gov website: <https://hivinfo.nih.gov/es/understanding-hiv/fact-sheets/medicamentos-contr-el-vih-durante-el-embarazo-y-parto>
42. Minsal.cl. [citado el 27 de noviembre de 2023]. Disponible en: https://diprece.minsal.cl/wrdprss_minsal/wp-content/uploads/2015/01/NORMA-D-E-PTV-VIH-SIFILIS.pdf
43. Mitchell, C. (2014, May 14). OPS/OMS. Retrieved November 24, 2023, from Pan American Health Organization / World Health Organization website: https://www3.paho.org/hq/index.php?option=com_content&view=article&id=9573:2019-factsheet-hiv-aids&Itemid=0&lang=es
44. Montoya Martínez, D. S., Rita, D., & Resumen, V. (n.d.). Efectos adversos de la terapia antirretroviral en neonatos de madres VIH + en el hospital Abel Gilbert Pontón en el año 2012. Retrieved November 24, 2023, from Edu.ec website: <http://repositorio.ucsg.edu.ec/bitstream/3317/2154/1/T-UCSG-PRE-MED-240.pdf>
45. Murray, P. R., Rosenthal, K. S., & Pfaller, M. A. (2011). *Microbiología Medica* (6th ed.). Elsevier Srl.

46. Nandlal, V., Moodley, D., Grobler, A., Bagratee, J., Maharaj, N. R., & Richardson, P. (2014). Anaemia in pregnancy is associated with advanced HIV disease. *PloS One*, 9(9), e106103. doi:10.1371/journal.pone.0106103
47. Nov, 30. (n.d.). La OPS/OMS y ONUSIDA instan a poner fin a las desigualdades para eliminar el sida. Retrieved November 24, 2023, from Paho.org website: <https://www.paho.org/es/noticias/30-11-2021-opsoms-onusida-instan-poner-fin-de-sigualdades-para-eliminar-sida>
48. Oct, 27. (n.d.). Epidemia del VIH y respuesta en América Latina y el Caribe. Octubre 2022. Retrieved November 24, 2023, from Paho.org website: <https://www.paho.org/es/documentos/epidemia-vih-respuesta-america-latina-caribe-octubre-2022>
49. Odio, K. (1997). Inhibidores de la proteasa del virus de inmunodeficiencia humana en niños. *Revista médica del Hospital nacional de niños Dr. Carlos Saenz Herrera*, 32(1–2), 33–38. Retrieved from https://www.scielo.sa.cr/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1017-8546199700010007
50. Peña, A., Cerón, I., Budnik, I., Barttlet, D., Cataldo, K., Fernández, A. M., ... Lasso, M. (2013). Prevención de la transmisión vertical y efectos secundarios de la terapia anti-retroviral en hijos nacidos de madres seropositivas para VIH en el área Sur-Oriente de Santiago, Chile: perspectiva de 15 años. *Revista Chilena de Infectología: Organo Oficial de La Sociedad Chilena de Infectología*, 30(6), 644–652. doi:10.4067/s0716-10182013000600012
51. Premkumar, A., Dude, A. M., Haddad, L. B., & Yee, L. M. (2019). Combined antiretroviral therapy for HIV and the risk of hypertensive disorders of pregnancy: A systematic review. *Pregnancy Hypertension*, 17, 178–190. doi:10.1016/j.preghy.2019.05.015
52. Prevención de la transmisión perinatal del VIH. (n.d.-a). Retrieved November 24, 2023, from Nih.gov website: <https://hivinfo.nih.gov/es/understanding-hiv/fact-sheets/prevencion-de-la-transmision-perinatal-del-vih>

53. Protease. (n.d.). Retrieved November 24, 2023, from Hiv.gov website:
<https://clinicalinfo.hiv.gov/en/glossary/protease>
54. Recuento de linfocitos CD4. (n.d.). Retrieved November 24, 2023, from Medlineplus.gov website:
<https://medlineplus.gov/spanish/pruebas-de-laboratorio/recuento-de-linfocitos-cd4/>
55. Rodríguez Iglesias, M., & Pernía, A. T. (n.d.). Retrieved November 24, 2023, from Gov.co website:
https://www.minsalud.gov.co/salud/Documents/observatorio_vih/documentos/ Acceso_al_diagnostico/1_Diagnostico_en_ITS_VIH_Sida/b.Proceso_diagnostico/pruebas%20dx%20vih.pdf
56. Roldán, P. N. (2018, October 10). Desarrollo económico. Retrieved November 24, 2023, from Economipedia website:
<https://economipedia.com/definiciones/desarrollo.html>
57. Sánchez, L. M. M., Jaramillo, L. I. J., Álzate, J. D. V., Hernández, L. F. Á., & Mejía, C. R. (2018). La anemia fisiológica frente a la patológica en el embarazo. *Revista cubana de obstetricia y ginecología*, 44(2). Retrieved from <https://revginecobstetricia.sld.cu/index.php/gin/article/view/356/287>
58. Sebitloane, H. M., & Moodley, J. (2017). Maternal and obstetric complications among HIV-infected women treated with highly active antiretroviral treatment at a Regional Hospital in Durban, South Africa. *Nigerian Journal of Clinical Practice*, 20(11), 1360. doi:10.4103/njcp.njcp_328_16
59. Síndrome de inmunodeficiencia adquirida (VIH/SIDA). (n.d.). Retrieved November 24, 2023, from EPI – Departamento de Epidemiología website:
<http://epi.minsal.cl/vih-situacion-epidemiologica/>
60. Soepnel, L. M., Norris, S. A., Schrier, V. J. M. M., Browne, J. L., Rijken, M. J., Gray, G., & Klipstein-Grobusch, K. (2017). The association between HIV, antiretroviral therapy, and gestational diabetes mellitus. *AIDS (London, England)*, 31(1), 113–125. doi:10.1097/qad.0000000000001277

61. Solís Villamarzo, I., Muñoz Gállico, E., Ramos Amador, J. T., González Tomé, M. I., Rojano Luque, X., & Almeda Ortega, J. (2006). Características maternas en una cohorte de gestantes con infección por el VIH-1. *Medicina clinica*, 127(4), 121–125. doi:10.1157/13090377
62. Stoner, M. C. D., Vwalika, B., Smid, M. C., George, S., Chi, B. H., Stringer, E. M., & Stringer, J. S. A. (2016). A retrospective study of HIV, antiretroviral therapy, and pregnancy-associated hypertension among women in Lusaka, Zambia. *International Journal of Gynaecology and Obstetrics: The Official Organ of the International Federation of Gynaecology and Obstetrics*, 134(3), 299–303. doi:10.1016/j.ijgo.2016.03.014
63. Suy, A., Martínez, E., Coll, O., Lonca, M., Palacio, M., de Lazzari, E., ... Gatell, J. M. (2006). Increased risk of pre-eclampsia and fetal death in HIV-infected pregnant women receiving highly active antiretroviral therapy. *AIDS (London, England)*, 20(1), 59–66. doi:10.1097/01.aids.0000198090.70325.bd
64. Szyld, E. G., Warley, E. M., Freimanis, L., Gonin, R., Cahn, P. E., Calvet, G. A., ... Read, J. S. (2006). Maternal antiretroviral drugs during pregnancy and infant low birth weight and preterm birth. *AIDS (London, England)*, 20(18), 2345–2353. doi:10.1097/01.aids.0000253362.01696.9d
65. Tang, J. H., Sheffield, J. S., Grimes, J., McElwee, B., Roberts, S. W., Laibl, V., ... Wendel, G. D., Jr. (2006). Effect of protease inhibitor therapy on glucose intolerance in pregnancy. *Obstetrics and Gynecology*, 107(5), 1115–1119. doi:10.1097/01.AOG.0000207657.94360.78
66. Uso recomendado de antirretrovíricos en embarazadas infectadas por el VIH-1 para reducir la transmisión perinatal del virus. (2001). *Revista panamericana de salud publica [Pan American journal of public health]*, 9(5), 345–354. doi:10.1590/s1020-49892001000500020
67. Valdés R., E. (2002). Vih-Sida y embarazo: Actualizacion y realidad en Chile. *Revista Chilena de Obstetricia y Ginecologia*, 67(2), 160–166. doi:10.4067/s0717-75262002000200016

68. Valdés R, E., Sepúlveda M, A., Candia P, P., Sepúlveda B, C., & Lattes A, K. (2011). Vih/Sida: Comportamiento epidemiológico DE la transmisión vertical en El contexto general DE la infección en Chile. *Revista Chilena de Obstetricia y Ginecología*, 76(1), 52–57. doi:10.4067/s0717-75262011000100011
69. Venkatesh, K. K., Edmonds, A., Westreich, D., Dionne-Odom, J., Weiss, D. J., Sheth, A. N., ... Adimora, A. A. (2022). Associations between HIV, antiretroviral therapy and preterm birth in the US Women’s Interagency HIV Study, 1995–2018: a prospective cohort. *HIV Medicine*, 23(4), 406–416. doi:10.1111/hiv.13171
70. Vergês H., V., Chávez P., A., González H., C., Pacheco L., P., & Gómez V., R. (2019). Creencias, percepciones y experiencias en sexualidad de adolescentes chilenos con infección por VIH adquirida por transmisión vertical. *Revista Chilena de Infectología: Organo Oficial de La Sociedad Chilena de Infectología*, 36(3), 318–330. doi:10.4067/s0716-10182019000300318
71. VIH y sida. (n.d.). Retrieved November 24, 2023, from Who.int website: <https://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/hiv-aids>
72. VIH/SIDA. (n.d.). Retrieved November 24, 2023, from Paho.org website: <https://www.paho.org/es/temas/vihsida>
73. VIH/sida. (n.d.). Retrieved November 24, 2023, from Medlineplus.gov website: <https://medlineplus.gov/spanish/ency/article/000594.htm>
74. Villarroel, N. A. F. (n.d.). sintesis.med.uchile.cl - Síndrome hipertensivo del embarazo. Retrieved November 24, 2023, from Uchile.cl website: <https://sintesis.med.uchile.cl/index.php/profesionales/informacion-para-profesionales/medicina/condiciones-clinicas2/obstetricia-y-ginecologia/350-3-01-1-011>
75. Volver al inicio Países desarrollados [Internet]. Corteidh.or.cr. [citado el 27 de noviembre de 2023]. Disponible en: <https://www.corteidh.or.cr/sitios/tesauro/tr1966.htm>
76. Wikipedia contributors. (n.d.-a). País desarrollado. Retrieved from Wikipedia, The Free Encyclopedia website: https://es.wikipedia.org/w/index.php?title=Pa%C3%ADs_desarrollado&oldid=155348410

77. Wikipedia contributors. (n.d.-b). País en vías de desarrollo. Retrieved from Wikipedia, The Free Encyclopedia website:
https://es.wikipedia.org/w/index.php?title=Pa%C3%ADs_en_v%C3%ADas_de_desarrollo&oldid=154996574
78. Zamorano R., J., & Hirsch B., T. (2004). Infección por virus de inmunodeficiencia humana, embarazo y deseo de reproducción: Comité de SIDA Pediátrico Sociedad Chilena de Pediatría. *Revista Chilena de Infectología: Organo Oficial de La Sociedad Chilena de Infectología*, 21(3). doi:10.4067/s0716-10182004000300004
79. (N.d.-a). Retrieved November 24, 2023, from Minsal.cl website:
<http://epi.minsal.cl/wp-content/uploads/2022/08/Informe-Estimaciones-Spectrum-VIH-en-Chile-2021.pdf>
80. (N.d.-b). Retrieved November 24, 2023, from Rae.es website:
<https://dpej.rae.es/lema/pa%C3%ADs>
81. (N.d.-c). Retrieved November 24, 2023, from Minsal.cl website:
<https://diprece.minsal.cl/temas-de-salud/orden-alfabetico/its/>
82. (N.d.-d). Retrieved November 24, 2023, from Edu.pe website:
https://repositorio.upao.edu.pe/bitstream/handle/20.500.12759/1699/RE_OBSTETRICIA_TRATA.ANTIRRETROBIRAL-RECIEN.NACIDO-EFECTOS.ADVERSOS_TESIS.pdf;jsessionid=37CD222816D3AC6A09F0241890214DA3?sequence=1
83. (N.d.-e). Retrieved November 24, 2023, from Edu.ec website:
<http://repositorio.ucsg.edu.ec/handle/3317/2154>

7. Anexos

Tabla de resumen papers						
Título	Año	País	Autores	Tipo de estudio	Idioma	Resumen/ Resultados
Complicaciones obstétricas relacionadas con la terapia antirretroviral en gestantes infectadas por el VIH	2021	España	M. Calvo Aleman M. de la Calle M.L. Montes Ramírez L. Escosa García M.D. Elorza J. González García J.L. Bartha	Observacional retrospectivo	Español	El TAR más utilizado fue la combinación de 2 inhibidores de la transcriptasa inversa análogo de nucleósidos más 1 inhibidor de la proteasa potenciado con ritonavir. La segunda terapia más utilizada incluye 2 inhibidores de la transcriptasa inversa análogo nucleótidos más 1 inhibidor de la transcriptasa inversa no nucleósidos. La siguiente combinación frecuente incluía un inhibidor de la integrasa. La carga viral fue indetectable en mayor medida con 2 inhibidores de la transcriptasa inversa análogo nucleótidos más 1 inhibidor de la transcriptasa inversa no nucleósidos. No se encontró asociación entre el TAR o la carga viral plasmática y las pérdidas gestacionales. El TAR no parece estar relacionado con los abortos. Ninguna de las siguientes

						situaciones presentadas estaban relacionadas con ningún TAR en concreto: Crecimiento intrauterino restringido y malformaciones congénitas mayores, en donde la incidencia de esta última es similar en fetos expuesto al TAR como en fetos no expuestos. En el estudio se halló una tasa de malformaciones congénitas muy similar a la esperada en la población general. No se relaciona con un mayor riesgo de presentar Diabetes Gestacional comparado con los datos observados para la población general. En cuanto a la rotura prematura de membranas a término no se encontró una prevalencia similar en la población general. Sin embargo, la prevalencia de la rotura prematura de membranas de pretérmino se presentó casi 2 veces más. Esta prematuridad se relaciona con el TAR empleado en donde casi todas las pacientes se encontraban en tratamiento con un inhibidor de la proteasa/ ritonavir. El porcentaje de neonatos a término de bajo peso, partos
--	--	--	--	--	--	--

						pretérmino y rotura prematura de membranas pretérmino Aunque no hubo asociaciones, estas complicaciones fueron más frecuentes en gestantes con un inhibidor de la proteasa/ritonavir. En cuanto a la rotura prematura de membranas a término no se encontró una prevalencia similar en la población general. Sin embargo, la prevalencia de la rotura prematura de membranas de pretérmino se presentó casi 2 veces más.
Infección por virus de inmunodeficiencia humana, embarazo y deseo de reproducción. Comité de SIDA Pediátrico Sociedad Chilena de Pediatría	2004	Chile	Juanita Zamorano R. Tamara Hirsch B.	Artículo científico	Español	Durante los primeros años que se tenía conocimiento sobre el VIH, aquellas mujeres seropositivas que deseaban quedar embarazadas eran criticadas, puesto que la mayoría de los casos de VIH en niños era debido a la transmisión perinatal. A día de hoy, gracias a la TARV ha sido posible disminuir de forma significativa la posibilidad de transmitir la infección al hijo. El presente artículo verifica diferentes aspectos (médicos, legales, éticos y morales) relacionados con el embarazo y deseo de reproducción en personas

						infectadas con VIH. Dentro de los aspectos médicos, uno de los puntos más importante tratados es acerca de los fármacos antirretrovirales más conocidos y el riesgo/beneficio de estos durante el proceso de gestación.
Creencias, percepciones y experiencias en sexualidad de adolescentes chilenos con infección por VIH adquirida por transmisión vertical	2019	Chile	Valeska Vergês H. Ana Chávez P. Carolina González H. Paola Pacheco L. Rocío Gómez V.	Cualitativa	Español	Gracias a la incorporación de la TAR, la sobrevida de los adolescentes infectados por transmisión vertical ha ido mejorando, pero como es de esperar, durante la adolescencia ocurren una serie de cambios siendo unos de los más importantes el despertar sexual. El fin de este estudio es conocer las principales creencias, percepciones y experiencias en relación a la sexualidad de los adolescentes VIH (+), dentro de los resultados obtenidos destacó la falta de educación sexual, temor frente a la posibilidad de rechazo de los otros y la posibilidad de contagiar a la pareja y/o hijos.
Lactancia Materna y VIH/SIDA	2006	Chile	F. Valeria Cortés A. Jaime Pérez L. Lilian Ferrer	Estudio bibliográfico	Español	En los últimos años el VIH afecta cada día a más mujeres en edad fértil en todo el mundo, si bien se conoce que la infección se transmite principalmente por vía sexual, también puede transmitirse a través

			A. Rosina Cianelli V. Báltica Cabieses			de la lactancia materna, convirtiéndose en un problema para las madres VIH (+) al decidir la modalidad de alimentación para sus hijos. El siguiente trabajo estudia la relación entre el VIH/SIDA y la lactancia materna explicando aquellos factores que influyen en la elección de la modalidad de alimentación en recién nacidos hijos de madre VIH (+). Según los resultados obtenidos, la elección está influenciada principalmente por la presión y las creencias sociales, sumado a las condiciones socioeconómicas en las que se encuentra inmersa la familia Si bien la lactancia artificial es la mejor opción para la disminución de la transmisión vertical, los niños que reciben esta modalidad de alimentación presentan un bajo desarrollo en su sistema inmunológico, aumentando el riesgo de adquirir otras enfermedades con mayor facilidad.
VIH - SIDA y embarazo: Actualización y realidad en Chile	2002	Chile	Dr. Enrique Valdés R.	Artículo científico	Español	El virus del VIH/SIDA durante las últimas décadas se ha convertido en un problema de salud pública a nivel mundial, es por esto que se ha vuelto necesario realizar una investigación detallada y

						actualizada de este agente para poder frenar su avance, mejorando la sobrevida a nivel mundial. Es así como el presente documento habla sobre el virus de inmunodeficiencia humana y sus características (composición, mecanismo de replicación y diagnóstico), a su vez, el estudio recopila información actualizada de la situación epidemiológica del VIH en Chile, su comportamiento específico en la mujer, en el proceso de embarazo y el tratamiento y manejo del mismo durante la gestación y la transmisión vertical.
The association between HIV, antiretroviral therapy, and gestational Diabetes Mellitus	2017	Países bajos	Larske M. Soepnel. Shane A. Norris. Verena J.M.M. Schriera. Joyce L. Browne. Marcus J. Rijken. Glenda Gray. Kerstin Klipstein-Grob usch.	Cohorte prospectivo	Inglés	La terapia antirretroviral, y específicamente los inhibidores de la proteasa, se ha asociado con hiperglicemia. El metanálisis no mostró una asociación significativa entre la positividad del VIH y la DMG, El uso de TAR y especialmente de inhibidores de la proteasa, está relacionado con la intolerancia a la glucosa con tasas reportadas de hasta el 23%. Se cree que el mecanismo fisiológico de las

						anomalías del metabolismo de la glucosa inducidas por los inhibidores de la proteasa es similar al desarrollo de la diabetes tipo 2, con resistencia a la insulina y una reacción compensatoria inadecuada de las células beta del páncreas que da como resultado una intolerancia a la glucosa y, posteriormente, Diabetes Mellitus. Se observó que el uso de inhibidores de la proteasa se asoció significativamente con el desarrollo de DMG en estudios que evaluar el uso de inhibidores de la proteasa de primera generación y en estudios que utilizaron un OGTT de 3 horas con criterios NDDG. Nuestro meta análisis indicó una inclinación hacia un mayor desarrollo de DMG e intolerancia a la glucosa en los grupos expuestos a inhibidores de la proteasa.
VIH/SIDA: Comportamiento epidemiológico de la transmisión vertical en el	2011	Chile	Enrique Valdés R. Alvaro Sepúlveda M. Paula Candia P.	Artículo científico	Español	La pandemia del VIH en Chile se caracteriza principalmente por un aumento de la portación en la población femenina en edad fértil, en donde el grupo etario más afectado se encuentra entre

contexto general de l infección en Chile			Carolina Sepúlveda B. Karinna Lattes A.			los 20 a 39 años. A si mismo, se observar una gran cantidad de contagios en 3 principales regiones de nuestro país (Arica y parinacota, Valparaíso y Metropolitana) Respecto a la vía de transmisión, hasta la fecha la principal vía es la sexual, pero debido al proceso de “heterosexualización” y “feminización” del virus, ha provocado que un tercio de los casos se produzca en parejas heterosexuales afectando a un 74% de la población femenina. Otra vía de transmisión menos frecuente es la TV la cual es responsable del 1.1% de los casos entre los niños de 0 a 9 años. Debido a la feminización del virus, es que se han intentado explicar algunas razones de la susceptibilidad de la mujer al contagio. Las diferentes estrategias implementadas para la disminución de los casos como es la implementación de ACTG 076 o un tratamiento triasociado han logrado una tendencia a la baja de personas infectadas por TV, logrando reducir la carga viral a un estado indetectable y llevando las cifras de contagios a 1.1%, estando muy cerca del
--	--	--	---	--	--	--

						objetivo de la nación.
Uso recomendado de antirretrovíricos en embarazadas infectadas por el VIH-1 para reducir la transmisión perinatal del virus	2002	Estados Unidos	Anon	Artículo científico	Español	Gracias a la realización de un ensayo clínico en 1994, se demostró por primera vez la posibilidad de reducir el riesgo de transmisión vertical del VIH-1 mediante la administración de un régimen terapéutico con tres componentes. Con el paso del tiempo diversos estudios epidemiológicos demostraron que este régimen proporcionaba una reducción drástica de la transmisión perinatal en la práctica clínica. Es así como con el paso de los años se han producido importantes adelantos en la comprensión de la patogenia de la transmisión perinatal del VIH-1. El presente estudio entrega una revisión detallada de las consideraciones especiales a tener en cuenta sobre el TAR en embarazadas, entrega una actualización de los resultados de los estudios clínicos y epidemiológicos sobre la prevención de la TV del VIH-1 y de las recomendaciones sobre el empleo de quimioprofilaxis antirretrovírica y de cesárea electiva para reducir la TV del virus, y por último un análisis del uso de las pruebas de cuantificación del ARN del VIH-1 en el embarazo.

HIV, Antiretroviral Therapy, and Hypertensive Disorders in Pregnancy: A Systematic Review and Meta-analysis	2015	Países bajos	Joyce L. Browne Verena J. M. M. Diederick E. Grobbee Sanne A. E. Peters Kerstin Klipstein-Grob usch	Revisión sistemática y meta análisis	Inglés	El VIH se ha asociado a múltiples complicaciones materno-perinatales, una de estas complicaciones son los trastornos hipertensivos. Existe información que asocia el uso de la terapia antirretroviral de gran actividad con el aumento del riesgo de trastornos hipertensivos durante el embarazo (preeclampsia, eclampsia y síndrome de HELLP) En la presente revisión sistemática se realizó una búsqueda para obtener artículos que asocian la infección por VIH y/o terapia antirretroviral con el riesgo de desarrollar algún trastorno hipertensivo en el embarazo. De los 2136 artículos, solamente 28 se utilizaron para realizar esta investigación de los cuales 15 de ellos informaron una asociación con los síndromes hipertensivos, 16 sobre preeclampsia, 5 sobre eclampsia y 3 artículos sobre la terapia antirretroviral. Como resultado la investigación no encontró una asociación clara entre el VIH y/o la terapia antirretroviral con el aumento de desarrollar algún trastorno hipertensivo durante el embarazo debido al alto sesgo entre los
---	------	--------------	--	--------------------------------------	--------	--

						estudios, por lo que se hace un llamado a realizar una investigación con un mejor control.
<i>Associations between HIV, antiretroviral therapy and preterm birth in the US Women's Interagency HIV Study</i>	2021	Estados Unidos	Kartik K. Venkatesh, Andrew Edmonds, Daniel Westreich, Jodie Dionne-Odom, Deborah Jones Weiss, Anandi N. Sheth, Helen Cejtin, Dominika Seidman, Seble Kassaye, Howard Minkoff, Jessica Atrio, Lisa Rahangdale, Adaora A. Adimora	Cohorte prospectivo	Inglés	El riesgo de parto prematuro < 34 semanas fue similar entre mujeres con y sin VIH, pero el riesgo de parto prematuro 37 semanas fue mayor [32% vs. 23%; índice de riesgo ajustado (RRa) = 1,43; Intervalo de confianza (IC) del 95%: 1,07–1,91] entre mujeres con VIH. El riesgo de parto prematuro < 34 semanas fue menor entre las mujeres con VIH que recibían TARGA que entre aquellas que no recibían TAR (7% vs. 26%; aRR: 0,19; IC 95%: 0,08–0,44). Las asociaciones entre TARGA y PTB < 28 y < 37 semanas fueron similares. La exposición a la terapia antirretroviral se asoció con un menor riesgo de parto prematuro entre una cohorte estadounidense de mujeres con VIH. Dadas las crecientes preocupaciones sobre el TAR y los resultados adversos del embarazo, este hallazgo de que el TAR puede proteger contra el parto prematuro es tranquilizador.
Adverse	2018	Brasil	Adriane M.	Estudio de	Inglés	Si bien el uso de la terapia

effects in children exposed to maternal HIV and antiretroviral therapy during pregnancy in Brazil: a cohort study			Delicio Giuliane J. Lajos Eliana Amaral Fernanda Cavichioli Marina Polydoro Helaine Milanez	cohort		antirretroviral durante el embarazo ha sido fundamental para la disminución de la transmisión vertical, también se ha asociado a diversos efectos adversos durante el periodo neonatal. El presente estudio evalúa los efectos adversos neonatales encontrados en un grupo de recién nacidos de gestantes VIH positivas de la clínica obstétrica CAISM/UNICAMP entre los años 2000 a 2015. De los datos obtenidos, se puede destacar que existe una alta tasa de efectos adversos en neonatos expuestos a la TAR durante el embarazo. Dentro de las principales complicaciones que se pueden encontrar está el parto prematuro (22%), si bien dentro del estudio no se encontró una asociación entre el parto prematuro y el tiempo de exposición a la TAR, otros estudios avalan el aumento de dicho riesgo a esta asociación, sobre todo en aquellos niños expuestos desde el periodo de concepción. El estudio no mostró una asociación directa entre el parto prematuro y el uso de IP, según un estudio, dentro de los diferentes tipos de fármacos utilizados para el tratamiento, los IP cuando
---	--	--	---	--------	--	--

						son utilizados antes de la concepción o el inicio del embarazo aumentan el riesgo de parto prematuro. Al realizar un análisis multivariado se confirmó que los niveles de CD4 superior a 200 células/mm³ es un factor protector de parto prematuro. Por otra parte, dentro de este estudio se observó una alta tasa de efectos adversos hematológicos, específicamente anemia (25%) y cambios hepáticos, este resultado es semejante a otros hallazgos encontrados en la gran mayoría de la literatura. El análisis multivariado demostró que la anemia es más frecuente en aquellos recién nacidos expuestos a tratamientos con AZT. Uno de los estudios analizados señala que aquellos niños que estuvieron expuestos a una profilaxis con TAR combinado presentaban una mayor incidencia de anemia (50%) a diferencia de aquellos que solo recibieron monoterapia con AZT.
Use of antiretroviral therapy in pregnant HIV-infected women and the risk of	2007	Estados Unidos	Athena P Kourtis , Christopher H. Schmid , Denise J. Jamieson , Joseph Lau.	Revisión Sistemática	Inglés	La terapia antirretroviral durante el embarazo no aumentó el riesgo de parto prematuro en general(35), por lo que la evidencia indica que la terapia antirretroviral

premature delivery: a meta-analysis						durante el embarazo no se asocia con un mayor riesgo de parto prematuro (35), sin embargo, no descartan que el uso de régimen que contienen IP parece estar asociado con un riesgo ligeramente mayor de prematuridad, mientras que el uso de monoterapia se asocia con una ligera disminución del riesgo, pero aun así las diferentes con pequeñas y no estadísticamente significativas. El uso de regímenes que contiene IP particularmente antes o al principio del embarazo podría ser más frecuente en mujeres con una etapa más avanzada de la enfermedad por VIH, lo que en sí mismo es un factor de riesgo de parto prematuro, lo que explica parte del aumento de la prematuridad observada en este grupo. El uso de régimen combinados antes o al principio del embarazo puede aumentar ligeramente el riesgo de prematuridad, argumentando a favor de los efectos gestacionales
-------------------------------------	--	--	--	--	--	--

						tempranos de algunos agentes antirretrovirales, particularmente IP. Algunos estudios informan que solo la zidovudina tiene una mayor incidencia de bajo peso al nacer y parto prematuro entre las mujeres infectadas por VIH, en comparación con las mujeres no infectadas. Encontraron que las tasas de parto prematuro en mujeres infectadas por VIH fueron similares a las reportadas por otras poblaciones minoritarias no infectadas por el VIH.
Slower response to treatment of iron-deficiency and anemia in pregnant women infected with HIV: a prospective cohort study	2021	Sudáfrica	JC Hull, EM Bloch, Ingram, Crookes, Vaughan, Courtney, Jauregui, Hilton, Murphy, j	Cohorte Prospectivo	Inglés	Estudio contó con 469 embarazadas, 239 mujeres que eran VIH+, las VIH+ estaban bajo terapia antirretroviral al momento del ingreso, la mayoría de que estaban tomando la combinación de dosis fija de tenofovir, emtricitabina y efavirenz se recetan comúnmente en el sur de África. De este estudio se obtuvo como conclusión que las mujeres gestantes con VIH+ tienen una recuperación más lenta de hemoglobina en comparación con mujeres VIH(-), por lo cual se relaciona el VIH con que se produzca la anemia en las gestantes, uno de sus

						factores importantes además de la enfermedad en particular, se menciona que es debida a la terapia antirretroviral por la supresión que realiza en la médula ósea.
Efectos adversos de la exposición a antirretroviral es en el embarazo, el feto y el recién nacido	2002	México	Laura figueroa Medrano Carlos Ávila Figueroa	Artículo científico	Español	Si bien el uso de la terapia antirretroviral ha sido fundamental para la disminución de la transmisión vertical del VIH, no quita el hecho de que esta pueda provocar efectos adversos ya sea en la madre, el feto y/o el recién nacido. Dentro de los efectos más relevantes recopilados, se menciona que un estudio realizado en Suiza con 37 embarazadas VIH positivas que utilizaron terapia combinada con inhibidores de la transcriptasa reversa e inhibidores de la proteasa, el 80% de las mujeres desarrolló algún efecto colateral, dentro de los cuales está presente la anemia y la hiperglucemia. Otro de los efectos que señala el artículo es sobre el uso de la zidovudina y su efecto tóxico en la médula ósea, lo que condicionan la presencia de anemia en la madre durante el embarazo. Por otra parte, un estudio realizado por Sperling y cols., señala que aquellos lactantes expuestos a la

						zidovudina durante las primeras seis semanas de vida presentaron riesgo de anemia. Respecto a los trastornos metabólicos, la evidencia señala que los inhibidores de la proteasa se han asociado a hiperglucemia, diabetes mellitus y acidosis metabólica, pero, se desconoce si el uso de estos incrementa el riesgo durante el embarazo ya que netamente la condición de embarazo por ya constituye un riesgo. Finalmente, existen algunos reportes que demuestran que el parto de pretérmino sería un efecto adverso de la terapia antirretroviral, específicamente, un estudio retrospectivo realizado en Suiza encontró una asociación entre la terapia combinada con inhibidores de transcriptasa reversa e inhibidores de proteasas y el nacimiento de pretérmino. A su vez, otro estudio realizado con 3920 pares de madre e hijos demostró que existe un mayor riesgo de desarrollar parto prematuro utilizando terapia combinada previo al embarazo.
Efectos adversos del tratamiento	2015	Perú	Claudia D. Katia S.	Estudio de cohorte	Español	Durante muchos años, la transmisión vertical de VIH ha sido la principal vía de transmisión en los recién

antirretroviral de gran actividad en recién nacido de madre con virus de inmunodeficiencia humana infectadas antes del embarazo						nacidos, sin embargo, gracias al uso de terapia antirretroviral durante los últimos años ha sido posible lograr tasas significativamente bajas de transmisión vertical. A pesar de ello, así como como cualquier fármaco, presenta efectos adversos, es por esto que el presente estudio tiene por objetivo determinar aquellos efectos adversos del tratamiento antirretroviral de gran actividad en recién nacidos de madres infectadas con VIH antes del embarazo. El estudio concluyó que la frecuencia de bajo peso al nacer en recién nacidos de madre que recibieron tratamiento fue menor que en aquellos recién nacidos de madres que no recibieron tratamiento. (0% y 8.1% respectivamente), de igual forma, la frecuencia de prematuridad fue menor en los recién nacidos de madre con tratamiento que sin el (2.7% y 8.1% respectivamente). Siguiendo esta misma línea, la frecuencia de retardo en el crecimiento intrauterino fue del 0% en recién nacido de madres que recibieron tratamiento contra un 8.1% en los recién nacidos de madres sin tratamiento.
---	--	--	--	--	--	--

						Como segundo resultado, el estudio determinó que la frecuencia de anemia en los recién nacidos de madres con tratamiento fue significativamente mayor con un 48.6%, a diferencia de aquellos recién nacidos de madres sin tratamiento con un 10.8%. Con estos resultados se concluye que la terapia antirretroviral de gran actividad es condicionante para la anemia en el recién nacido hijo de madre VIH positiva infectada antes del embarazo.
Prevención de la transmisión vertical y efectos secundarios de la terapia antirretroviral en hijos nacidos de madres seropositivas para VIH en el área Sur-Oriente de Santiago, Chile: perspectiva de 15 años	2013	Chile	Anamaría Peña Ines Cerón Isolda Budnik Diego Bartlett Karina Cataldo Ana M. Fernandez Anamaría Ramirez Martín Lasso	Estudio observacional descriptivo	Español	En el último tiempo, la infección por VIH ha mostrado un aumento significativo en la población femenina, lo que conlleva a un aumento de los casos de transmisión vertical logrando consagrarse como la principal vía de transmisión. Gracias a la terapia antirretroviral, los casos de transmisión vertical han logrado descender de manera significativa, pero a pesar del gran beneficio, esta no queda exenta a efectos adversos tanto en los recién nacidos como en la embarazada. Respecto a los resultados obtenidos, el estudio demostró que no se evidenció un aumento en el riesgo de prematuridad y bajo

						peso al nacer secundario a la exposición de IP. El primer estudio realizado sobre prevención de TV (PACTG 076) señala que existe toxicidad a corto plazo de zidovudina que se traduce en una anemia transitoria en el recién nacido. Dentro del estudio, si bien señala diversas alteraciones metabólicas asociadas a la TARV, la anemia fue el efecto adverso más frecuente con un 70.8%, siendo un 21.6% diagnosticada antes del mes de vida.
Ausencia de transmisión perinatal de VIH en 40 embarazadas tratadas con terapia anti-retroviral de alta potencia	2004	Chile	Fernando Abarzúa C. Carlos Pérez C. Claudio Callejas C Jean Cyr Jombi Bernard Vandercam	Artículo científico	Español	A día de hoy, existe una gran cantidad de mujeres infectadas con VIH, es por esto que para el caso de aquellas personas que cursan un embarazo junto con esta infección se basa en la terapia antirretroviral de alta potencia. El estudio recopiló la experiencia de 40 embarazadas infectadas por VIH y que recibieron terapia antirretroviral de alta potencia entre los años 1999 y 2003. Las complicaciones obstétricas más frecuentes observadas en este grupo fueron: parto prematuro (5%), preeclampsia (5%), Diabetes Gestacional (7.5%), colestasia intrahepática (2.5%) y oligohidroamnios.

						(2.5%). El estudio determinó que no existe una relación entre la tasa de prematurez y la terapia antirretroviral de alta potencia, lo cual concuerda con otros estudios descritos en el artículo. Por otro lado, los 3 casos que desarrollaron diabetes gestacional, las tres usuarias utilizaban inhibidores de la proteasa, si bien se conoce que estos fármacos pueden aumentar el riesgo de hiperglucemia el estudio no fue concluyente entre el uso de estas drogas y el aumento de la patología.
Características maternas en una cohorte de gestantes con infección por el VIH-1	2006	España	Isabel Solís Villamarzo Eloy Muñoz Gálligob José Tomás Ramos Amador María Isabel González Toméc Xavier Rojano Luqued Jesús Almeda Ortegad	Artículo científico	Español	Dentro de los grandes avances para la prevención de la transmisión vertical, se destaca el uso de los fármacos antirretrovirales durante el embarazo. Estos, han logrado disminuir las tasas históricas de los casos de transmisión vertical llegando a ser del 1%. Pese a ello, la información que existe respecto a la seguridad y toxicidad que presentan durante el proceso de gestación es bastante limitada, por ende, la presente investigación tiene por objetivo estudiar la seguridad de este tratamiento antirretroviral combinado en el embarazo, feto y recién nacido.

						Durante 3 años, el estudio recopiló y analizó datos de 666 gestaciones y 686 recién nacidos (18 gemelares y uno triple). Dentro de sus principales hallazgos, se encontró que un 7% de las gestantes (49) presentó algún efecto adverso relacionado al uso de antirretrovirales, específicamente, 33 de las 102 gestantes que recibieron TAR con zidovudina durante la gestación, desarrollaron un cuadro de anemia con una hemoglobina materna menor a 9 mg/dl. Entre otros efectos secundarios se destaca la aparición de alteraciones digestivas, erupciones cutáneas y hepatotoxicidad grave.
Infección por virus de inmunodeficiencia humana en el embarazo: Tratamiento antirretroviral y vía del parto	2005	Chile	Fernando Abarzúa C Felipe Nuñez V. Corinne Hubinont Pierre Bernard P Jean Cire Yomvi Bernard Vandercam	Artículo científico	Español	Desde la aparición de la terapia antirretroviral y el beneficio que produce al disminuir la tasa de transmisión vertical, se ha ido acumulando información respecto a sus diferentes beneficios junto con información sobre los efectos adversos que este produce tanto para la madre como para aquellos niños expuestos durante el periodo gestacional. Uno de los temas tratados en el artículo es sobre los efectos adversos potenciales

						de la TAR, en esta sección, se describe el parto prematuro, señalando que en un principio la información existente era controversial en relación al uso de TAR y la incidencia de parto prematuro, sin embargo, un estudio descriptivo mostró una elevada tasa de parto prematuro (30%) en relación con la TAR (bi o triterapia), de forma contraria, un meta-análisis concluyó que el uso de TAR combinado no aumentaba el riesgo de parto prematuro. Otro efecto adverso descrito es la hiperglucemia, existen reportes que relacionan el uso de IP con la aparición y/o exacerbación de hiperglucemia y diabetes mellitus. Sin embargo, aún la evidencia no es suficiente para confirmar estos datos debido a que de forma independiente el embarazo produce un estado hipoglucemiante en el organismo materno. En el caso de la preeclampsia, un estudio español encontró una mayor incidencia de esta patología en pacientes con HAART que en pacientes sin tratamiento o con monoterapia (6.4% y 2.9% respectivamente). De igual forma, otros estudios concuerdan con que existe
--	--	--	--	--	--	--

						una menor incidencia de PE en aquellas pacientes que no reciben tratamiento. Este aumento en la incidencia de preeclampsia se ha visto relacionado con el tiempo de exposición a la TAR, lamentablemente, la evidencia no logra ser suficiente para poder generar una conclusión adecuada que relacione el uso de TAR con la preeclampsia.
Anaemia in pregnancy is associated with advanced HIV disease	2014	Sudáfrica	Vikesh Nandlal Dhayendre Moodley Anneke Grobler Jayanthilall Bagratee Niren R. Maharaj Paul Richardson	Cohorte retrospectivo	Inglés	Se realizó un análisis de 408 mujeres embarazadas VIH positivas. Las mujeres fueron sometidas a pruebas de detección de anemia, donde 259 mujeres (63,5%) estaban recibiendo el régimen ZDV y 122 (29,9%) estaban recibiendo el régimen triple ARV (D4T/3TC/NVP), a pesar de ellos se observó que el riesgo de anemia no fue estadísticamente significativo para ningún grupo en particular. Tras un análisis multivariable, el recuento más bajo de CD4 (200 células/mm³) tienen más probabilidades de verse afectadas por anemia. Según los porcentajes en total, el 75,8% de las mujeres VIH positivas presentaron anemia (Hb <11 g/dL) durante el embarazo y el posparto temprano.

						Donde el 60% de los casos de anemia se resolvieron después del parto. Los bebés nacidos de madres que presentaron anemia durante el embarazo tenían dos veces más probabilidades de tener anemia (8,6% frente a 3,8%) al nacer. En conclusión, la anemia fue más común entre las mujeres en la etapa avanzada de la infección por VIH, a pesar de ello no hubo evidencia de una asociación entre ZDV o ARV triples y anemia.
Increased Risk of Severe Infant anemia Following Exposure to Maternal TARGA, Botswana	2011	Botswana	S. Dryden-Peterson, R. Shapiro, M. Hughes, K. Powis, A. Ogwu, C. Moffat, S. Moyo, J. Makhema, M. Essex and S. Lockman	Artículo Científico	Inglés	Se realizó un análisis de datos agrupados de 2 ensayos controlados aleatorios de diferentes estrategias para prevenir la transmisión vertical en Botswana. El primer estudio, comparó la eficacia de la lactancia materna más 6 meses de ZDV infantil versus alimentación con fórmula más 1 mes de ZDV infantil para prevenir el VIH posnatal. Y el segundo estudio evaluó el uso de TARGA en mujeres embarazadas infectadas por el VIH que optaban por amamantar para la prevención de la transmisión vertical perinatal y postparto. Se tomó en los lactantes muestras de sangre periférica para un

						hemograma completo con el objetivo de comparar la incidencia de anemia grave hasta los 6 meses de edad. Fueron 691 lactantes expuestos a TARGA en lactancia materna (TARGA-BF), 503 bebés expuestos a zidovudina materna con lactancia materna (ZDV-BF) y 525 bebés expuestos a zidovudina con lactancia en fórmula (ZDV-FF). En el análisis multivariado, el grupo de exposición a los antirretrovirales y la alimentación se identificó como el factor de riesgo más importante para la anemia infantil grave desde el nacimiento hasta los 6 meses de edad. Por lo que en síntesis se expone que la exposición materna a TARGA se asoció con un riesgo significativamente mayor de anemia grave durante los primeros 6 meses de vida en comparación con la exposición materna sola a zidovudina, aunque el mecanismo del aumento observado en la anemia grave debido a la exposición materna a TARGA es incierto, por lo que se justifica realizar más estudios sobre esta importante cuestión.
Is	2005	Miami, Florida	Amanda M. Cotter, Adolfo	Cohorte retrospectivo	Inglés	Se recopilaron los datos de 999 mujeres que recibieron

Antiretroviral Therapy during Pregnancy Associated with an Increased Risk of Preterm Delivery, Low Birth Weight, or Stillbirth?			Gonzalez Garcia, M. Lunthita Duthely, Barbara Luke and Mary J. O'Sullivan			terapia antirretroviral durante el embarazo, con el objetivo de investigar si el TAR era asociado con resultados adversos del embarazo, principalmente se observó el riesgo de parto prematuro, bajo peso al nacer y muerte fetal. También se indago más sobre los hábitos de las gestantes en el uso de sustancias ilícitas, el consumo de alcohol y el tabaquismo, otro punto fueron las enfermedades de transmisión sexual durante embarazo, como resultado se demostró que las mujeres que recibieron cualquier terapia combinada tuvieron una mayor tasa de parto prematuros que las mujeres que recibieron monoterapia, Finalmente, no hubo diferencias significativas en el número de bebés con bajo peso al nacer entre las categorías de terapia. El número de recién nacidos con muy bajo peso al nacer no difirió si la terapia combinada incluía o no un IP.
Efectos adversos de la terapia antirretroviral en neonatos de madre VIH + en el hospital Abel Gilbert	2012	Ecuador	Denisse Montoya M. Dra. Rita Vera	Estudio retrospectivo observacional	Español	Una de las más grandes complicaciones por la que puede pasar una gestante VIH (+) es la transmisión vertical, afortunadamente la creación de la terapia antirretroviral ha sido fundamental para la disminución de estos casos, sin embargo, se ha visto

Pontón en el año 2012						asociada a múltiples efectos adversos. El estudio analizó las historias clínicas de neonatos hijos de madre VIH (+) durante el año 2012, donde las variables analizadas fueron la edad gestacional, método de nacimiento, peso del recién nacido y talla del neonato Respecto a la variable del peso del recién nacido, solamente 4 pacientes nacieron con un peso menor a 2500 gramos, por lo que en base a la evidencia arrojada por el estudio se descartó que la TAR tuviera relación con la incidencia de bajo peso al nacer.
Maternal antiretroviral drugs during pregnancy and infant low birth weight and preterm birth	2006	Estados unidos	Edgardo G. Szyld Eduardo M. Warley Laura Freimanisf Rene' Goninf Pedro E. Cahn Guilherme A. Calvet Geraldo Duarte Victor H.	Estudio de cohorte prospectivo	Inglés	Debido al aumento de caso de VIH en la población femenina, cada vez más mujeres reciben terapia antirretroviral durante el embarazo, gracias a los avances en la medicina cada vez se han ido incorporando más fármacos en esta terapia, los cuales además de prevenir la transmisión vertical, pueden generar efectos adversos tanto en la madre como en el recién nacido, por ende, el objetivo del presente estudio es determinar la relación entre los regímenes antirretrovirales maternos durante el embarazo y los

			Melo Jennifer S.			resultados adversos del lactante, específicamente bajo peso al nacer (BPN) y parto prematuro, para esto, se utilizó como grupo de referencia a aquellas mujeres VIH (+) que recibían un régimen con 1 o 2 NRTI. En relación al bajo peso al nacer, la incidencia de BPN 9,6% (1-2 INTI), 7,4% (TARGA/INTIN) y 16,7% (TARGA/IP). Si bien se observó un aumento del riesgo de bajo peso al nacer con los IP, este no fue un aumento estadísticamente significativo del riesgo de BPN. Por lo que se concluye que una población de mujeres infectadas por VIH-1 en América Latina y el Caribe, que reciben TAR con IP durante el embarazo, no se asocia con un aumento estadísticamente significativo en el riesgo de BPN.
Maternal and Obstetric Complications among HIV-infected Women Treated with Highly Active Antiretroviral Treatment at a Regional Hospital in Durban,	2017	Sudáfrica	Sebitloane, HM Moodley, J ¹	Estudio de cohorte retrospectivo	Inglés	Se llevó a cabo un estudio retrospectivo de mujeres que dieron a luz en un hospital regional entre el 1 de abril de 2011 y el 30 de abril de 2014. Los resultados revelaron que se analizaron archivos pertenecientes a 302 mujeres no infectadas con VIH y 1159 mujeres infectadas con VIH, estas últimas subdivididas en aquellas que utilizaron zidovudina (n = 424), las que

South Africa						iniciaron la terapia antirretroviral altamente activa (HAART) antes del embarazo (n = 312) y las que iniciaron la HAART durante el embarazo (n = 423). A pesar del uso de la HAART, se encontró que las mujeres infectadas con VIH tenían un mayor riesgo de infecciones respiratorias y del tracto genital inferior (P = 0.009 y 0.001, respectivamente) en comparación con las no infectadas. Aquellas que recibieron HAART antes del embarazo mostraron un mayor riesgo de partos prematuros (P = 0.004) y resultados perinatales pobres (P = 0.002), aunque las complicaciones posparto se redujeron (P = 0.023). Además, se observó una tendencia hacia un aumento del riesgo de preeclampsia (P = 0.064). En conclusión, la iniciación de la HAART antes del embarazo redujo la frecuencia de complicaciones posparto, pero las mujeres que recibieron HAART antes del embarazo aún presentaron riesgos de morbilidad infecciosa, resultados perinatales desfavorables y posiblemente un mayor riesgo de preeclampsia en comparación con las mujeres VIH-negativas.
Preeclampsia	2004	Brasil	Rosiane Mattar, Abes	Estudio de cohorte	Inglés	La preeclampsia, una común complicación del embarazo

and HIV infection			M. Amed, Prescilla C. Lindsey, Nelson Sass, Silvia Daher	retrospectivo		asociada con trastornos placentarios y disfunción endotelial, plantea un importante riesgo de morbilidad materna. Se ha señalado la posible implicación del sistema inmunológico en su etiología. Aunque informes sugieren un aumento en la prevalencia del virus de la inmunodeficiencia humana (VIH) durante el embarazo, la relación entre la infección por VIH y la respuesta inmunológica materna, así como su impacto en resultados perinatales, ha generado resultados controvertidos. Se llevó a cabo un estudio retrospectivo entre 2000 y 2002, examinando 123 mujeres seropositivas al VIH bajo tratamiento antirretroviral y un grupo de control de 1708 mujeres sanas. Se diagnosticó preeclampsia en base a criterios establecidos. Los resultados revelaron una menor incidencia de preeclampsia en mujeres con VIH (0.8%) en comparación con el grupo de control (10.6%). Contrariamente a observaciones previas, este estudio no respaldó la idea de que el tratamiento antirretroviral restaure la respuesta inmunológica y desencadene la preeclampsia en mujeres
-------------------	--	--	--	---------------	--	--

						seropositivas al VIH. Se plantea la posibilidad de que la infección por VIH afecte los mecanismos involucrados en el desarrollo de la preeclampsia y que el tratamiento antirretroviral, aunque restaura ciertos parámetros inmunológicos, no recupere completamente las funciones inmunológicas. Se destaca la necesidad de una mayor investigación para comprender la relación entre la preeclampsia y la infección por VIH.
Increased risk of pre-eclampsia and fetal death in HIV-infected pregnant women receiving highly active antiretroviral therapy	2006	España	Anna Suy , Esteban Martínez, Oriol Colla, Montserrat Loncab, Montserrat Palacio, Elisa de Lazzari, María Larrousse, Ana Milinkovic, Sandra Hernández, José L. Blanco, Josep Mallolas, Agathe León, Juan A. Vanrell, José M. Gatell	Estudio de cohorte retrospectivo	Inglés	Se ha observado un notable aumento de la preeclampsia y/o la muerte fetal en mujeres embarazadas infectadas con VIH que reciben terapia antirretroviral altamente activa (HAART). Para analizar la incidencia de preeclampsia o muerte fetal, se examinaron los partos ocurridos después de al menos 22 semanas de gestación, abarcando desde enero de 2001 hasta julio de 2003 para todas las mujeres y desde noviembre de 1985 hasta julio de 2003 para las mujeres infectadas con VIH. En los años 2001, 2002 y 2003, las tasas de preeclampsia y muerte fetal por cada 1000 partos se mantuvieron estables en todas las mujeres, mientras que en las mujeres con VIH,

						las tasas aumentaron significativamente. Factores asociados con preeclampsia o muerte fetal en todas las mujeres incluyeron la gestación múltiple, la infección por VIH, la multiparidad y el tabaquismo. Además, en mujeres con VIH, el uso de HAART antes del embarazo se asoció con un mayor riesgo de preeclampsia y muerte fetal. Estos hallazgos resaltan la asociación significativa entre la infección por VIH tratada con HAART antes del embarazo y el riesgo elevado de complicaciones obstétricas.
Combined antiretroviral therapy for HIV and the risk of hypertensive disorders of pregnancy: A systematic review	2019	Estados unidos	Ashish Premkumar,A nnie M. Dude, Lisa B. Haddad, , Lynn M. Yee	Revisión sistemática	Inglés	Se quiso evaluar si existe una relación entre el uso de la terapia antirretroviral combinada en mujeres embarazadas que viven con el VIH y los trastornos hipertensivos del embarazo (HDP, por sus siglas en inglés). Todos los estudios muestran un mayor riesgo de trastornos hipertensivos del embarazo entre las mujeres embarazadas que viven con VIH y que utilizan terapia antirretroviral combinada en comparación con mujeres seropositivas embarazadas que no utilizan esta terapia. Tres estudios sugieren que los inhibidores de proteasas pueden estar asociados con un mayor

						riesgo de trastornos hipertensivos del embarazo. Se concluye que a pesar de que todos los estudios indican una mayor frecuencia de trastornos hipertensivos del embarazo entre las mujeres embarazadas que viven con VIH y utilizan terapia antirretroviral combinada en comparación con aquellas que no la utilizan, la calidad de los estudios es variable, lo que sugiere la necesidad de investigaciones adicionales.
Pregnancy and the effects it produces on the health of HIV positive women	2021	Chile	Francisca Loyola, Allison Ramirez y Almendra Varas	Revisión sistemática	Español	Existen 35 millones de casos de infección por el virus de inmunodeficiencia humana (VIH) en el mundo y de ellos, 15 millones corresponden a mujeres en edad fértil. En cuanto al tratamiento se manifiesta un escaso porcentaje de eventos adversos frente a la terapia antirretroviral, por lo que, los beneficios superan los riesgos. El cuidado perinatal y la TAR permiten reducir la transmisión vertical del VIH, que se produce en un 35% de los casos durante el embarazo De acuerdo con la norma de prevención de transmisión del VIH, las mujeres gestantes tienen acceso universal a la prueba de

						detección del virus en el primer control prenatal y se repite a la semanas 32-34 en quienes tengan factores de riesgo para adquirir la enfermedad. Con respecto a la TAR, dos de cada nueve mujeres tratadas con indinavir pueden desarrollar nefrolitiasis, leucocitopenia de grado 1 y trombocitopenia de grado 2. Además, la prevalencia de diabetes gestacional entre las embarazadas infectadas es mayor, de un 4,42%, en comparación con las mujeres seronegativas, en las que la prevalencia es de 1,2%. g Dimensión psicosocial un estudio realizado en Brasil evidencia que la angustia es el sentimiento dominante en las mujeres seropositivas embarazadas. Las mujeres no pueden o no tienen con quien hablar y expresar la situación que están viviendo, por el miedo al rechazo y los prejuicios de las personas que las rodean. Debido a esto se orina una fase durante el embarazo en la que surgen dudas existenciales y las mujeres tienden a preguntarse cuánto tiempo les queda de vida y finalizando la fase se experimentan miedo y
--	--	--	--	--	--	--

						pánico relacionados con la transmisión materno-fetal Los inhibidores de la proteasa se relacionan con hiperglicemia, aparición de diabetes o agravación de la diabetes ya existente y cetoacidosis diabética. Además, el embarazo constituye en sí mismo un factor de riesgo de hiperglicemia. Por ende, es evidente que las mujeres seropositivas embarazadas con este medicamento deben tener un constante control de la glucemia.
Efectos adversos relacionados con la exposición a la terapia antirretroviral durante el embarazo	2021 /2022	España	Alejandro Diego Herrera	Revisión bibliográfica	Español	No se encontró relación entre la infección por el VIH y el TAR con un aumento de probabilidades de bajo peso al nacer. La diabetes gestacional es una alteración metabólica que pueden desarrollar todas las mujeres durante el embarazo. Cursa con hiperglucemias por ausencia de secreción de insulina por parte del páncreas o por incapacidad del organismo para utilizarla correctamente. Por otro lado, cabe destacar que la población infectada por el VIH es más propensa a desarrollar alteraciones metabólicas (4,37). Existen investigaciones que defienden la existencia de una relación entre la diabetes gestacional y el TAR

						basado en IP de primera generación, en especial durante el primer trimestre de gestación. El 8,3% de las mujeres desarrollaron diabetes gestacional, perteneciendo en su totalidad al grupo que estaba expuesto al TAR. Además, se observó que el riesgo aumentaba cuando la exposición comenzaba antes del embarazo. Sin embargo, existen investigaciones como la de Tang JH et al. (39) que contradicen este estudio. En su trabajo no relacionan la intolerancia a la glucosa ni con la infección del VIH ni con los IP.
Effect of protease inhibitor therapy on glucose intolerance in pregnancy	2006	Desconocido	Jennifer Tang, Jeanne S. Sheffield, Julia Grimes, Bárbara McElwee, Scott W Roberts, Vanessa Laibl, Donald D. McIntire, George D. Wendel Jr.	Revisión sistemática	Inglés	La intolerancia a la glucosa en esta población obstétrica ni se asoció con el diagnóstico de VIH ni con el uso de inhibidores de la proteasa. Los inhibidores de la proteasa deberían seguir siendo una opción para el tratamiento del VIH durante el embarazo.
Lack of an effect of protease	2002	Desconocido	Mara J. Dinsmoor y Scott T. Forrest	Artículo científico	Inglés	Los resultados de la prueba de glucosa fueron similares entre los expuestos y no expuestos a IP, con una diferencia media de 5,8

inhibitor use on glucose tolerance during pregnancy						mg/dl (intervalo de confianza del 95%: 9,2-20,8 mg/dl). Dos recién nacidos (ambos expuestos a IP) tuvieron hipoglucemia (glucosa <40 mg/dl). El uso de IP no aumenta significativamente el riesgo de un resultado elevado de glucosa, ni el resultado medio de glucosa aumenta en las mujeres que toman IP. El hallazgo de hipoglucemia en recién nacidos expuestos a IP merece más investigación.
---	--	--	--	--	--	---