

# Comparación del inicio de terapia antirretroviral antes versus durante la gestación como factor de riesgo asociado a resultados neonatales adversos en el tratamiento del VIH en el Hospital de Referencias Regional en Trujillo, periodo 2015-2023

Comparing starting antiretroviral therapy for hiv before pregnancy versus during pregnancy as a risk factor associated to poor neonatal outcomes in a regional reference hospital in trujillo in 2015-2023

*José Carlos Chaman Castillo*

*Universidad Privada Antenor Orrego, Perú*

*Hospital Belén De Trujillo, Perú*

*Roger Berardo Caciano Leiva*

*Universidad Privada Antenor Orrego, Perú*

*rcaicanol1@upao.edu.pe*

Acta Médica Peruana vol. 41 núm. 1 14  
22 2024

Colegio Médico del Perú  
Perú

Recepción: 09 Octubre 2023  
Aprobación: 04 Julio 2024

**Resumen: Objetivo:** Determinar si el inicio de TAR preconcepción es factor de riesgo de resultados adversos neonatales comparado con el inicio de TAR durante la gestación en el tratamiento de VIH en mayores de 18 años en Hospital belén de Trujillo (HBT). **Material y métodos:** Estudio analítico, retrospectivo y observacional. El tamaño muestral estuvo conformado por 168 gestantes con diagnóstico de VIH en tratamiento antirretroviral, divididos en dos grupos: 84 gestantes que inician TARGA preconcepción y 84 gestantes que inician TARGA después de la gestación. El análisis se realizó con el paquete estadístico IBM SPSS Statistics 27.0, además de la prueba Chi-cuadrado y el cálculo del riesgo relativo utilizando intervalos de confianza del 95 y significancia del 5%. **Resultados:** Los resultados evidenciaron que el estado civil ( $p=0.02$ ) y el tipo de TAR ( $p=0.009$ ) se asociaron de manera significativa al Inicio de terapia antirretroviral (TAR). La frecuencia de resultados adversos neonatales dadas por el inicio de la TAR antes y después de la gestación en el tratamiento de VIH fue del 48.8% y 21.4% respectivamente. Los resultados neonatales adversos como el peso bajo al nacer ( $p=0.015$ ) y recién nacido pequeño según la edad gestacional ( $p=0.035$ ) se asociaron de manera significativa al Inicio de terapia antirretroviral antes de la gestación. **Conclusión:** El inicio de TAR antes de la gestación es un factor de riesgo de resultados adversos neonatales comparado con el inicio de TARV durante la gestación.

**Palabras clave:** Recién Nacido, VIH, Antirretrovirales, Mujeres Embarazadas).

**Abstract: Objective:** To determine whether pre-conception initiation of antiretroviral (ARV) therapy compared to pregnancy ARV initiation is a risk factor for adverse neonatal outcomes in women more than 18 years old in Belen Hospital in Trujillo (BHT). **Material and Methods:** This is an analytical observational study performed in a retrospective cohort. Sample size was 168 pregnant women

diagnosed with HIV infection and receiving antiretroviral (ARV) therapy, who were divided in two groups: 84 women who started ARV prior to conception and 84 who started ARV after conception. The analysis was performed using the Chi-square test and relative risk (RR) was calculated, with 95% confidence intervals (CI) and 5% significance. **Results:** The rate of adverse neonatal outcomes was 48.8% in women starting ARV after conception and 21.4% in those who started ARV after conception, and this difference was significant ( $p < 0.001$ ). Adverse neonatal outcomes, such as low birthweight ( $p = 0.015$ ) and being small for gestational age ( $p = 0.035$ ) were significantly associated with ARV initiation before pregnancy. **Conclusion:** ARV initiation before pregnancy seems to be associated with adverse neonatal outcomes when compared with ARV initiation during pregnancy, although this may be adjusted for potential confounding factors.

**Keywords:** Infant, HIV, Anti-Retroviral Agents, Pregnant Women.

## INTRODUCCION

La enfermedad por el virus de inmunodeficiencia humana (VIH) hasta hoy continúa siendo una problemática de salud pública mundial. A pesar de los avances en las estrategias de prevención, diagnóstico y manejo del VIH desde su aparición en 1981, esta infección aún sigue siendo una problemática de salud pública global [1] [2,3]. Las gestantes pueden transmitir el VIH a sus hijos durante el trabajo de parto y la lactancia [4,5]. Principio del formulario En Perú, según la normativa vigente indica que, en el caso de gestantes, se utilizan pruebas rápidas de detección de VIH y ELISA para el tamizaje [6,7,8].

Durante la gestación, es importante recibir terapia antirretroviral (TARV) tanto para la prevención de la transmisión perinatal de VIH como para mantener la salud de la madre. Los antirretrovirales son eficaces para disminuir la mortalidad y la carga viral en la población con VIH, siempre y cuando se siga el régimen de tratamiento de forma continua. Sin embargo, los efectos tóxicos y las reacciones adversas asociadas a estos medicamentos pueden dificultar la adherencia de los pacientes al tratamiento [9,10,12]. Haber permitido que más mujeres seropositivas se embaracen, sumado a un adecuado control y adherencia al tratamiento, ha reducido significativamente uno de los mayores miedos de las mujeres infectadas por el VIH: el riesgo de transmisión madre a hijo (TMI); la probabilidad de que esto ocurra con la adecuada medicación se ha reducido considerablemente a menos del 1% [11,13,14,15]. Además, tanto el paciente como su pareja recibirán consejería y educación sanitaria, y la paciente será informado anticipadamente ante posibles riesgos y beneficios del TARV [6,7].

La infección por VIH en gestantes se relaciona con un riesgo aumentado de resultados adversos neonatales (RAN), principalmente debido a la exposición fetal al TARV. La falta de tratamiento se ha encontrado relación con un incremento en la incidencia de TMI, muerte fetal (MF), parto pretérmino (PP), peso bajo al nacer (BPN) y neonatos pequeños según edad gestacional (PEG) [12,16-20].

Se han realizado estudios que indican que el momento de inicio de TARV puede tener un impacto en los RAN. Estos estudios compararon el momento de inicio del TARV preconcepción y durante la concepción, y encontraron una mayor incidencia de RAN en los casos en los que el TARV se inició preconcepción. Entre los RAN más frecuentes en este grupo se encontraron BPN, PP y PEG [21,22,25].

La asociación de inicio de TARV y RAN continua en evaluación, un estudio realizado por Snijdwind I, et al (2018), ejecutó una investigación cuya finalidad fue determinar si hay asociación entre el inicio de TARV y la aparición de PEG. Se analizaron a 1392 gestantes VIH positivos, de las cuales 550 mujeres utilizaron TARV pre

concepción y 842 usaron TARV post concepción. Las pacientes que comenzaron TARV preconcepción habían estado recibiendo tratamiento durante una media de 3,48 años. Los resultados fueron que los neonatos de mujeres que usaron TARV preconcepción fue de 27.3% comparado con 21.5% que iniciaron TARV post concepción ( $p=0,01$ ). Al estratificar para un régimen TARV basado en IP o NNRTI, el análisis multivariado también indicó un riesgo significativamente mayor de PEG entre las madres que usaron un régimen basado en IP preconcepción en comparación con aquellas que usaron este régimen solo después de la concepción [24].

Mas tarde, Hoffman et al (2019) evalúa los RAN en 277 mujeres de las cuales 266 tuvieron una gestación. Las pacientes incluidas eran mujeres posparto de 42 días que se separaron en 2 equipos. el primero de 140 mujeres continuaron el TARV hasta la concepción y posterior parto. El segundo grupo de 126 pacientes interrumpieron la TARV y lo reinicia durante la gestación. Los resultados revelaron que hubo una mayor incidencia de casos en el primer grupo que continuó el TARV. El primer grupo presento 27 casos de aborto espontáneo (AE) que represento el 19.3% del total de casos y además muestra resultados de la combinación de AE y MF en 33 casos que represento el 23.6% del total de casos del primer grupo comparada con el segundo grupo que presentó 10.3% y 11.9% de casos respectivamente. El régimen de TARV mayormente usado en ambos grupos utilizó un IP en combinación con otros antirretrovirales donde el primer grupo 86% lo utilizaron y el segundo grupo el 53% lo utilizaron. Los resultados indicaron que el grupo que tenían en su esquema un IP tenían menor incidencia de RAN en comparación con la utilización solo de inhibidor de transcriptasa inversa no nucleósido (NNRTI) [23]. También Ikumi et al (2021) examinó la patología de la placenta de 130 gestantes y se separó en 2 grupos: una población de 53 (40,8%) mujeres que inician TARV preconcepción y un grupo de 77 (59,2%) pacientes que inician TARV durante la gestación. Los resultados mostraron aumento de incidencia de BPN (11.3%), PP (7.5%) y PEG (15.1%) en el grupo que inició TARV preconcepcional comparado con el que inició durante la gestación. En cuanto al esquema antirretroviral utilizado, (91,5 %) mujeres estaban en un régimen de dosis fija de tenofovir (TDF)+ lamivudina (3TC) + efavirenz (EFV), 2 mujeres (1,5 %) estaban en zidovudina (AZT) + 3TC + nevirapina (NVP), 6 (4,6%) estaban en AZT + Emtricitabina (FTC) o 3TC + EFV y 3 (2,3%) estaban en un régimen basado en un inhibidor de proteasa (IP) no hubo diferencia en los resultados sobre el régimen utilizado [18]. Ante estas evidencias, buscamos determinar la asociación entre el inicio de TARV y la aparición de RAN en mujeres con diagnostico confirmado por VIH.

## MATERIALES Y METODOS

**Tipo de estudio:** Se realizó un estudio observacional comparando dos cortes retrospectivos a partir de revisión de historias clínicas disponibles en el archivo de un hospital de referencias regional Nivel III (Hospital Belén) en la ciudad de Trujillo de gestantes que iniciaron TARV entre enero 2015 hasta marzo 2023.

**Población y muestra:** La muestra se obtuvo mediante muestreo aleatorio simple. Se utilizó una estimación basada en una diferencia de proporciones del 20 % en base a una potencia estadística del 80 % y un nivel de confianza del 95 %. Para el cálculo de la muestra se utilizó el programa EPIDAT 4.2 [27]. Para la selección aleatoria de los participantes, se empleó el programa IBM SPSS Statistics 27.0. A través de un proceso de selección aleatoria simple, se logró la participación de 84 gestantes que habían iniciado el TARV preconcepción y 84 gestantes que habían comenzado TARV durante la gestación en el Hospital Belén de Trujillo (HBT) durante el periodo 2015 hasta marzo del año 2023, lo que constituyó una muestra total de 168 pacientes para el estudio.

Se incluyen a pacientes mujeres mayores de 18 años a 40 años, con diagnóstico de VIH, con indicación de inicio de TARV en el servicio de Infectología del HBT. Se incluyeron a pacientes que inician TARV preconcepción y durante la gestación, pacientes que se encuentran dentro del programa TARGA, pacientes que cumplen el TARV sin interrupción y se controlan adecuadamente. Se excluyeron del estudio a pacientes con VIH mal controlado o con mala adherencia a TARV, pacientes con VIH que abusan de alcohol o drogas, pacientes VIH con trastornos psiquiátricos, pacientes con VIH con datos incompletos en historia clínica o no cuenta con ella.

**Variables:** La variable independiente fue: el momento de inicio de TARV (antes de la concepción vs después de la concepción). Las variables dependientes fueron: RAN donde se incluyeron a BPN (peso menor a 2500 g), parto prematuro (nacimiento antes de las 37 semanas de gestación), PEG (peso y/o talla este menos del percentil 10 o menor a 2 desviaciones estándar), TMI (neonato con prueba confirmatoria positiva a VIH) y aborto espontáneo (muerte de feto antes de las 20 semanas de gestación). Las variables intervinientes fueron: edad materna, lugar de procedencia (urbano o rural), estado civil materno, comorbilidades (Hipertensión arterial, Diabetes mellitus, Obesidad, Hipotiroidismo, Tuberculosis), grado de instrucción, valor de recuento de linfocitos TCD4 y tipo de TARV utilizada.

**Procedimientos:** La fuente primaria de los datos constituyó el registro de los pacientes del servicio de infectología y las historias clínicas hospitalarias del archivo de estadística del HBT; para la obtención de datos se procedió a llenar una ficha que contempló las

variables del estudio, la cual sirvió además para el seguimiento de los eventos. En un principio, se presentó la solicitud para registrar el trabajo en la Escuela de Medicina Humana de la Universidad Privada Antenor Orrego. Después de recibir la aprobación, se procedió a presentar la solicitud al Comité Institucional de Ética en Investigación del HBT para su ejecución. Se solicitó al área de archivo del Hospital un grupo de 168 historias clínicas que fueron obtenidas previamente al azar. Después de obtener la aprobación correspondiente, se llevó a cabo la recopilación de historias clínicas que cumplieron con los criterios de inclusión y exclusión establecidos. Los datos fueron recabados utilizando las fichas predeterminadas detalladas. Posteriormente, estos datos fueron transferidos a tablas en Microsoft Excel 2016 y luego analizados en IBM SPSS 27.0 para su posterior tabulación y análisis.

**Análisis de datos:** El análisis estadístico se realizó con el paquete estadístico IBM SPSS Statistics 27.0. Las variables cualitativas fueron tabuladas utilizando tablas cruzadas, presentando las frecuencias absolutas y porcentuales. En cuanto a las variables cuantitativas, se presentan las medias y/o desviaciones estándar. Se empleó la prueba de Chi-cuadrado junto con el riesgo relativo, utilizando intervalos de confianza del 95%. Las pruebas T de Student fueron usados para variables cuantitativas (según distribución normal o no) Para establecer la significancia estadística, se utilizó un valor del 5% ( $p < 0,05$ ). Debido a la naturaleza del estudio, se utilizó el riesgo relativo (RR) como estimación de la magnitud de asociación, junto con su intervalo de confianza del 95%. No se hicieron modelos multivariados debido al tamaño muestral limitado.

**Aspectos éticos:** Al ser un estudio de revisión de datos de las historias clínicas, se solicitó revisión y aprobación por el Comité de Ética del HBT. Se respetó y se mantuvo la confidencialidad de los datos. No se realizó ningún tipo de intervención directa en el paciente por parte del investigador, por lo que no se requirió consentimiento informado. En este estudio, se obtuvo la aprobación tanto del Comité de Ética de la Universidad Privada Antenor Orrego (Resolución de comité de bioética N°0732 - 2023-UPAO), así como del Hospital Belén de Trujillo (constancia de aprobación ética N°047-2023-HBT). Los datos recopilados durante la investigación fueron manejados de manera confidencial y utilizados exclusivamente por los investigadores [28-31].

**Tabla 1**

Características sociodemográficas y clínicas de las mujeres con diagnóstico de VIH y el momento de inicio de TARV en el tratamiento de VIH en HBT durante 2015-2023.

Inicio de Terapia Antirretroviral					
Variables Intervinientes Antes de la Gestación					
Durante la Gestación pN.º % N.º %					
Edad (X ± DS)	25,9 ± 5,7		25,7 ± 5,7		0,789*
Procedencia Urbana	70 14	83,3%	64 20	76,2%	0,249**
Rural		16,7%		23,8%	
<b>Comorbilidades</b>					
Diabetes <i>mellitus</i>	3	3,6%	6	7,1%	
Hipertensión arterial	2	2,4%	10	11,9%	
Hipotiroidismo	2	2,4%	0	0,0%	
Enfermedad neurológica	0	0,0%	1	1,2%	0,123**
Obesidad	9	10,7%	8	9,5%	
Tuberculosis	1	1,2%	1	1,2%	
No presentó comorbilidad	67	79,8%	58	69,0%	
<b>Grado de instrucción</b>					
Sin estudios	0	0,0%	1	1,2%	
Primaria	10	11,9%	13	15,5%	
Secundario	57	67,9%	60	71,4%	0,297**
Superior	17	20,2%	10	11,9%	
<b>Estado civil</b>					
Soltera	17	20,2%	14	16,7%	
Conviviente	59	70,2%	70	83,3%	0,020**
Casada	8	9,5%	0	0,0%	
<b>Recuento de CD4</b>					
Estadio 3 (< 200)	7	8,3%	8	9,5%	
Estadio 2 (200 – 499)	57	67,9%	64	76,2%	0,291**
Estadio 1 (≥ 500)	20	23,8%	12	14,3%	
<b>Tipo de TARV</b>					
AZT+3TC+ LOP/RIT	6	7,1%	2	2,4%	
TDF+3TC+DTG	36	42,9%	52	61,9%	
TDF+3TC+EFV	8	9,5%	13	15,5%	
TDF+FTC+EFV	31	36,9%	11	13,1%	0,009**
TDF+FTC+LOP/RIT	1	1,2%	3	3,6%	
TDF+3TC+LOP/RIT	1	1,2%	2	2,4%	
TDF+FTC+RAL	1	1,2%	1	1,2%	
<b>TOTAL 84 100,0% 84 100,0%</b>					

Hospital Belén de Trujillo - Fichas de recopilación: 2015-2023.

AZT: Zidovudina

3TC: Lamivudina



LOP/RIT: Lopinavir/ ritonavir  
TDF: Tenofovir  
DTG: Dolutegravir  
EFV: Efavirenz  
FTC: Entricitabina  
RAL: Raltegravir  
p: Prueba Chi cuadrado  
\* Prueba t de Student  
\*\* Prueba Chi cuadrado

## RESULTADOS

Se examinaron 84 mujeres que comenzaron TARV preconcepción y 84 mujeres que iniciaron la TARV durante la gestación, todas ellas cumplieron con los criterios de selección establecidos. Al analizar las características sociodemográficas, como la edad materna, el nivel educativo, las comorbilidades, el lugar de origen y el recuento de linfocitos TCD4, no se encontró ninguna asociación significativa con el inicio de TARV ( $p > 0.05$ ). Los resultados indican que el estado civil ( $p = 0.02$ ) y el tipo de terapia antirretroviral ( $p = 0.009$ ) mostraron asociaciones significativas con el momento de inicio de TARV. Específicamente, se observó que un mayor porcentaje de mujeres solteras (20.2%) y personas que recibieron la combinación de TDF+ FTC+ EFV (36.9%) comenzaron TARV preconcepción (Tabla N°01).

La frecuencia de resultados adversos neonatales fue 48.8% en mujeres que iniciaron TARV antes de la concepción, y 21.4% en las que iniciaron terapia post-concepción, siendo esta diferencia significativa ( $p < 0.001$ ). Es crucial destacar que el inicio de TARV preconcepción se identifica como un factor de riesgo significativo para la presentación RAN, con un Riesgo Relativo (RR) de 2.27 (IC 95%: 1.42 – 3.62,  $p < 0.001$ ). Esto implica que, preconcepción, hay más del doble de probabilidad que se produzcan RAN en comparación con las gestantes que inician la TARV durante la concepción (Tabla N°02).

Se observa una asociación significativa entre BPN ( $p = 0.01$ ) y PEG ( $p = 0.03$ ) con el inicio de TARV preconcepción. Es esencial destacar que el inicio de la TARV antes del embarazo se identifica como un factor de riesgo significativo para la presentación de RAN, tanto en BPN con un Riesgo Relativo (RR) de 1.70 como en el recién nacido PEG con un RR de 1.58. Esto implica que, preconcepción, existe una probabilidad 1.7 y 1.5 veces mayor de que se produzcan RAN en comparación con las gestantes que inician la TARV durante la gestación (Tabla N°03).

## DISCUSION



La administración adecuada de la TARV no solo es crucial para mejorar la salud de la persona afectada, sino además previene la transmisión perinatal del VIH y otros resultados adversos que pueden afectar al recién nacido. De acuerdo con las directrices establecidas por la OMS se recomienda que toda la población infectada por el VIH, incluyendo las mujeres embarazadas, reciban una combinación de tres medicamentos antirretrovirales [26]. Desde el año 2013, se ha sugerido iniciar la TARV sin importar el resultado del recuento de linfocitos CD4, con el objetivo de proporcionar manejo terapéutico a toda la población con diagnóstico positivo de VIH [1]. Este enfoque busca mejorar los resultados en las mujeres y en los neonatos al minimizar el riesgo de transmisión perinatal y otros efectos adversos relacionados con el VIH. Escoger el TARV adecuado depende de diversos elementos, tales como la farmacocinética, la efectividad en la reducción de la carga viral, la seguridad del fármaco, los posibles efectos secundarios, la resistencia a los medicamentos, la dosis y la biodisponibilidad del mismo [32].

**Mecanismo fisiopatológico del TARV en el feto:** Comenzar la TARV antes o durante el embarazo incrementa la exposición del feto a estos medicamentos, lo que podría aumentar el riesgo de RAN, como BPN, PP y PEG [18,26,32]. Se ha teorizado que la exposición materno-fetal a TARV que contienen IP podría provocar alteraciones en el desarrollo y funcionamiento del útero y la placenta, debido a modificaciones en las concentraciones plasmáticas de estradiol-progesterona materna [32]. Según los mecanismos fisiopatológicos, se sugiere que el desarrollo adecuado del feto depende de una vascularización apropiada y de factores de crecimiento que facilitan los procesos adecuados de angiogénesis y vasculogénesis. Se ha sugerido que la infección materna puede provocar complicaciones neonatales adversas al desregular los factores angiogénicos, creando un estado anti angiogénico debido a la disminución de concentraciones de factores como el PIGF (factor de crecimiento placentario) y al aumento de proteínas como la endoglina. En cuanto a la influencia de TARV en el surgimiento de estas complicaciones, se ha observado una inflamación sistémica crónica debido al aumento del receptor 2 del factor de necrosis tumoral (TNF). Como se mencionó anteriormente, se ha observado una desregulación crónica en la cascada inflamatoria y una alteración en los procesos de angiogénesis a nivel uterino y placentario, lo que podría explicar la aparición de RAN [25,36].

**Asociación entre tipo de esquema antirretroviral y la frecuencia de RAN:** En el análisis de la variable interviniente, que fue el tipo de TARV utilizado, se observó que la combinación de TDF + FTC + EFV, que no incluía un IP, fue una de las opciones más utilizadas. Se encontró una asociación significativa ( $p < 0.01$ ) entre la utilización de este tipo de TARV y el inicio del tratamiento, así como la aparición de RAN en mujeres con VIH. Los resultados encontrados muestran

similitudes con los hallazgos presentados por Hoffman et al, en su estudio, se observó que el tipo de esquema utilizado, específicamente la combinación de fármacos que no contenía IP, tenía la mayor tasa de incidencia de RAN, como AE y MF, con un 2.0% y HR de 4,70 (IC 95 %, 1,34–16,53) [23]. Por otro lado, el trabajo presentado por Sexton et al, en donde también exploró la asociación entre el inicio del TARV preconcepción y la aparición de RAN. En sus resultados, no se halló una asociación significativa estadística entre el régimen que contenía IP y el régimen basado únicamente en NNRTI (RR 1,16; IC del 95 %: 0,98 a 1,37) [21]. Estos descubrimientos subrayan la complejidad de los resultados y subrayan la necesidad de considerar múltiples factores al evaluar el impacto del TARV en los RAN.

**Asociación entre momento de inicio de TARV y la frecuencia de RAN:** En este estudio, tras evaluar a 168 gestantes diagnosticadas con VIH que estaban recibiendo TARV, se observó que el 48.8% de las gestantes que comenzaron el TARV antes de quedar embarazadas tuvieron recién nacidos con resultados adversos. Estos resultados difieren de los presentados en el estudio de Hugo et al. donde solo el 2% de las mujeres que iniciaron la terapia antirretroviral antes del embarazo tuvieron recién nacidos prematuros y con bajo peso para su edad gestacional, considerados ambos como resultados adversos. Esta discrepancia estadística podría ser el resultado de las diferencias en las metodologías empleadas en ambos estudios, que incluyen el tipo y diseño del estudio, así como el tamaño muestral. Estas diferencias limitan la comparación de la información y sugieren la necesidad de llevar a cabo estudios más amplios relacionados con el enfoque temático planteado a nivel nacional y local [38].

Al examinar a las gestantes que comenzaron TARV durante su embarazo, se encontró que el 21.4% tuvieron recién nacidos con RAN. Hallazgos casi similares fueron observados por Carbajal y Urdiales et al., quienes demostraron que el 30.96% de las mujeres que evaluaron e iniciaron el TARV durante la gestación presentaban RAN. Esto sugiere que iniciar el TARV después de la concepción podría aumentar la frecuencia de eventos adversos en el neonato. Por lo tanto, se destaca la importancia de la atención prenatal en estas mujeres para minimizar estos desenlaces [39].

Posteriormente, se demostró que iniciar TARV preconcepción era factor de riesgo para presentar RAN ( $p < 0.01$ ,  $RR = 2.27$ ), ya que el 48.8% de los neonatos con RAN correspondían a mujeres que habían comenzado el TARV preconcepción. En contraste, las mujeres que habían iniciado el TARV durante su embarazo, principalmente, no tuvieron RAN en sus bebés (78.6%). Sin embargo, se presentaron conclusiones completamente opuestas por Sexton et al., quienes afirmaron que la exposición antes de la concepción no estaba asociada con el riesgo de resultados perinatales adversos [21]. La discrepancia en las evidencias encontradas podría atribuirse a la diferencia en los

tipos de estudio, ya que los autores mencionados llevaron a cabo una revisión secundaria basada en 25 investigaciones primarias.

Los RAN principalmente identificados en los bebés de madres con terapia antirretroviral preconcepción fueron BPN y PEG, con una incidencia del 14.3% en ambos casos. Estos desenlaces adversos están significativamente asociados con el inicio del TARV antes del embarazo. En un estudio similar, Ikumi et al. encontraron que el BPN era más común en los neonatos de mujeres que inician el TARV preconcepción (15.1%), en comparación con aquellas madres que comenzaron la TARV durante la gestación (5.2%), aunque se encontró que esta diferencia no fue significativa estadísticamente [18]. Por otro lado, Snijdewind et al. identificaron que PEG eran más comunes en aquellas madres que comenzaron su TARV preconcepción, y esta asociación fue significativa ( $p < 0.01$ ) en comparación con los recién nacidos de mujeres que iniciaron TARV después de la concepción [24]. Estos hallazgos resaltan la importancia del momento de inicio del TARV en relación con RAN.

**Limitaciones:** La principal limitación de este estudio es que no pudieron ajustar los riesgos relativos debido al tamaño muestral limitado. Por lo tanto, es posible que los resultados exploratorios obtenidos sean afectados por posibles confusores como tiempo en TARV, presencia de resistencia a TARV, estadio de la enfermedad, y carga viral. Tampoco se pudo abordar las posibles complicaciones y resultados adversos del TARV en la mujer antes y durante la gestación, en este estudio, se reconoce que estas son áreas de investigación relevantes y merecen una consideración cuidadosa en futuros estudios para comprender completamente el impacto de TARV en la salud materna. La información recopilada solo abarca un sector de población (solo data del Ministerio de salud de Perú), sumado a que el tamaño poblacional solo se centró en una sede hospitalaria y además en no todos los pacientes se encontró exámenes de laboratorio actualizados ya sea por falta de recursos de paciente o falta de cobertura de los mismos por parte del SIS (Seguro integral de salud). Es cierto que, en estudios sobre VIH y TARV, no es ético ni práctico tener un grupo de pacientes que no reciban tratamiento. La TARV es el estándar de atención para el VIH y se ha demostrado que mejora considerablemente la calidad de vida y prolonga la sobrevivencia de las personas con VIH. Por lo tanto, no se puede tener un grupo de control no expuesto al TARV en este contexto.

**Tabla 2**

Comparación del inicio de TARV antes versus durante la gestación como factor de riesgo asociado a resultados neonatales adversos en el tratamiento de VIH en HBT durante 2015-2023.

Inicio de terapia antirretroviral	Resultados Neonatales Adversos				Total	p	RR	IC
	Sí No							
	N	%	N	%				
Antes de la gestación	41	48,8%	43	51,2%	84			
						<0,001	2,28	1,43 - 3,62
Durante la gestación	18	21,4%	66	78,6%	84			

Hospital Belén de Trujillo - Fichas de recopilación: 2015-2023.

p: Prueba Chi cuadrado

RR: Prueba Riesgo Relativo

IC: Intervalo de confianza

**Tabla 3**

Comparación del inicio de TARV antes versus durante la gestación como factor de riesgo asociado a resultados neonatales adversos en el tratamiento de VIH en HBT durante 2015-2023.

Inicio de terapia antirretroviral	Resultados Neonatales Adversos				Antes de la gestación			Durante la gestación		
	n	%	n	%	p	RR	IC	n	%	n
Peso bajo al nacer	12	14,3%	3	3,6%	0,015	1,70	1,26 – 2,30			
Pequeño según la edad gestacional	12	14,3%	4	4,8%	0,035	1,58	1,14 – 2,20			
Parto prematuro	12	14,3%	5	6,0%	0,073	1,48	0,88 – 2,10			
Aborto espontaneo	5	6,0%	2	2,4%	0,440	1,46	0,49 – 2,39			
Transmisión materno infantil	0	0,0%	1	1,2%	0,999	-	-			

Hospital Belén de Trujillo - Fichas de recopilación: 2015-2023.

p: Prueba Chi cuadrado

RR: Prueba Riesgo Relativo

IC: Intervalo de confianza

## CONCLUSIONES

Finalmente determinamos que al comparar ambos grupos que inician TARV, se encontró una mayor incidencia de RAN en las

mujeres que iniciaron la TARV preconcepción en comparación con aquellas que la comenzaron durante la gestación como parte del tratamiento para el VIH (48.8 % vs 21.4% respectivamente) en un hospital de Trujillo. Lo que nos hace concluir finalmente que el inicio de la TARV preconcepción se identificó como un factor de riesgo asociado para los RAN en comparación con el inicio de la TARV durante la gestación en el tratamiento del VIH. Entre los RAN principalmente identificados en los neonatos de mujeres que inician terapia antirretroviral preconcepción se hallaron BPN y PEG.

## REFERENCIAS

1. Lai CC, Chen SY, Yen MY, Lee PI, Ko WC, Hsueh PR. The impact of the coronavirus disease 2019 epidemic on notifiable infectious diseases in Taiwan: A database analysis. *Travel Med Infect Dis.* 2021; 40:101997. doi: 10.1016/j.tmaid.2021.101997
2. UNAIDS. Día Mundial del SIDA 2023 – Hoja Informativa [Internet]. [citado 29 de marzo de 2023]. Disponible en: [https://www.unaids.org/sites/default/files/media\\_asset/UNAIDS\\_FactSheet\\_es.pdf](https://www.unaids.org/sites/default/files/media_asset/UNAIDS_FactSheet_es.pdf)
3. Centro Nacional de Epidemiología, Prevención y Control de Enfermedades. Situación epidemiológica del VIH-Sida en el Perú [Internet]. Setiembre 2021 [citado 29 de julio de 2022]. Disponible en: [https://www.dge.gob.pe/epipublic/uploads/vih-sida/vih-sida\\_20219\\_30\\_081256.pdf](https://www.dge.gob.pe/epipublic/uploads/vih-sida/vih-sida_20219_30_081256.pdf)
4. Moreno Reyes KF, Ayala peralta FD. Factores de riesgo asociados a la transmisión vertical del virus de inmunodeficiencia humana durante la gestación. *Revista Peruana de Investigación Materno Perinatal.* 2021 May 20;10(1):27-36. Disponible: <https://investigacionmaternoperinatal.inmp.gob.pe/index.php/rpinmp/article/view/229>
5. Akoto C, Norris SA, Hemelaar J. Maternal HIV infection is associated with distinct systemic cytokine profiles throughout pregnancy in South African women. *Sci Rep.* 12 de mayo de 2021;11(1):10079. doi: 10.1038/s41598-021-89551-3.
6. Ministerio de Salud del Perú. Resolución Ministerial N°1024-2020-MINSA.pdf [Internet]. [citado 5 de noviembre de 2022]. Disponible en: <https://cdn.www.gob.pe/uploads/document/file/1482085/Resoluci%C3%B3n%20Ministerial%20N%C2%B01024-2020-MINSA.PDF>
7. World Health Organization. Clinical Guidelines: HIV Diagnosis [Internet]. Consolidated Guidelines on the Use of Antiretroviral Drugs for Treating and Preventing HIV Infection: Recommendations for a Public Health Approach. 2nd edition. World Health Organization; 2016 [citado 29 de marzo de 2023]. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK374310/>
8. Ministerio de salud de Peru. Norma técnica de salud para la prevención de la transmisión materno infantil del VIH, sífilis y hepatitis B. 2019.pdf [Internet]. [citado 9 de noviembre de 2022]. Disponible en: <http://bvs.minsa.gob.pe/local/MINSA/5015.pdf>

9. World Health Organization. Clinical Guidelines: Antiretroviral Therapy [Internet]. Consolidated Guidelines on the Use of Antiretroviral Drugs for Treating and Preventing HIV Infection: Recommendations for a Public Health Approach. 2nd edition. World Health Organization; 2016 [citado 3 de abril de 2023]. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK374316/>
10. Cheney L, Barbaro JM, Berman JW. Antiretroviral Drugs Impact Autophagy with Toxic Outcomes. *Cells*. 15 de abril de 2021;10(4):909. doi: 10.3390/cells10040909.
11. Irshad U, Mahdy H, Tonismae T. HIV In Pregnancy [Internet]. StatPearls Publishing; 2022 [citado 30 de marzo de 2023]. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK558972/>
12. Tukei VJ, Hoffman HJ, Greenberg L, Thabelo R, Nchephe M, Mots'oane T, et al. Adverse Pregnancy Outcomes Among HIV-positive Women in the Era of Universal Antiretroviral Therapy Remain Elevated Compared With HIV-negative Women. *Pediatr Infect Dis J*. 1 de septiembre de 2021;40(9):821-6. doi: 10.1097/INF.0000000000003174.
13. Moreno K., Ayala F. Factores de riesgo asociados a la transmisión vertical del virus de inmunodeficiencia humana durante la gestación. *Revista Peruana de Investigación Materno Perinatal*. 2021 May 20;10(1):27-36. Disponible en: <https://investigacionmaternoperinatalinmp.gob.pe/php/rpinmp/article/view/229>.
14. Skerritt L, Kaida A, O'Brien N, Burchell AN, Bartlett G, Savoie É, et al. Patterns of changing pregnancy intentions among women living with HIV in Canada. *BMC Womens Health*. 2021 Oct 6;21(1):350. doi: 10.1186/s12905-021-01492-1.
15. Li H, Liu J, Tan D, Huang G, Zheng J, Xiao J, et al. Maternal HIV infection and risk of adverse pregnancy outcomes in Hunan province, China. *Medicine (Baltimore)*. 2020 Feb;99(8):e19213. doi: 10.1097/MD.00000000000019213.
16. Ejigu Y, Magnus JH, Sundby J, Magnus MC. Pregnancy outcome among HIV-infected women on different antiretroviral therapies in Ethiopia: a cohort study. *BMJ Open*. 2019 Aug 5;9(8):e027344. doi: 10.1136/bmjopen-2018-027344.
17. Santosa WB, Staines-Urias E, Tshivuila-Matala COO, Norris SA, Hemelaar J. Perinatal outcomes associated with maternal HIV and antiretroviral therapy in pregnancies with accurate gestational age in South Africa. *AIDS*. 2019 Aug 1;33(10):1623-1633. doi: 10.1097/QAD.0000000000002222.



18. Ikumi NM, Malaba TR, Pillay K, Cohen MC, Madlala HP, Matjila M, et al. Differential impact of antiretroviral therapy initiated before or during pregnancy on placenta pathology in HIV-positive women. *AIDS* 2021 Apr 1;35(5):717-726. doi: 10.1097/QAD.0000000000002824.
19. Quinn MK, Williams PL, Muhihi A, Duggan CP, Ulenga N, Alwy Al-Beity FM, et al. Timing of Antiretroviral Therapy. *J Infect Dis*. 2022 Sep 4;226(4):687-695. doi: 10.1093/infdis/jiac224.
20. Shinar S, Agrawal S, Ryu M, Walmsley S, Serghides L, Yudin MH, et al. Perinatal outcomes in women living with HIV-1 and receiving antiretroviral therapy—a systematic review and meta-analysis. *Acta Obstet Gynecol Scand*. 2022 Feb;101(2):168-182. doi: 10.1111/aogs.14282. Epub 2021 Oct 27.
21. Sexton H, Kumarendran M, Brandon Z, Shi C, Kirtley S, Hemelaar J. Adverse perinatal outcomes associated with timing of initiation of antiretroviral therapy: Systematic review and meta-analysis. *HIV Medicine*. 2023 Feb;24(2):111-129. doi: 10.1111/hiv.13326. Epub 2022 Jun 6.
22. Theron G, Brummel S, Fairlie L, Pinilla M, McCarthy K, Owor M, et al. Pregnancy Outcomes of Women Conceiving on Antiretroviral Therapy (ART) Compared to Those Commenced on ART During Pregnancy. *Clin Infect Dis*. 2021 Jul 15;73(2):e312-e320.
23. Hoffman RM, Brummel SS, Britto P, Pilotto JH, Masheto G, Aupibul L, et al. Adverse Pregnancy Outcomes Among Women Who Conceive on Antiretroviral Therapy. *Clin Infect Dis*. 2019 Jan 7;68(2):273-279. doi: 10.1093/cid/ciy471.
24. Snijdewind IJM, Smit C, Godfried MH, Bakker R, Nellen JFJB, Jaddoe VWV, et al. Preconception use of cART by HIV-positive pregnant women increases the risk of infants being born small for gestational age. *PLoS One*. 2018 Jan 19;13(1):e0191389. doi: 10.1371/journal.pone.0191389.
25. Stringer EM, Kendall MA, Lockman S, Campbell TB, Nielsen-Saines K, Sawe F, et al. Pregnancy outcomes among HIV-infected women who conceived on antiretroviral therapy. *PLoS ONE*. 2018 Jul 18;13(7):e0199555. doi: 10.1371/journal.pone.0199555.
26. Zash R, Jacobson DL, Diseko M, Mayondi G, Mmalane M, EssexM, et al. Comparative Safety of Antiretroviral Treatment Regimens in Pregnancy. *JAMA Pediatr*. 2017 Oct 2;171(10):e172222. doi: 10.1001/jamapediatrics.2017.2222. Epub 2017 Oct 2.
27. Machin D, Campbell MJ, Fayers P, Pinol A. Sample Size Tables for Clinical Studies [Internet]. Blackwell Science; 1997 [citado 10 de abril de 2023]. Disponible en: <https://abdn.pure.elsevier.com/en/>

28. The World Medical Association. Declaración de Helsinki de la AMM – Principios éticos para las investigaciones médicas en seres humanos [Internet]. [citado 24 de julio de 2023]. Disponible en: <https://www.wma.net/es/polices-post/declaracion-de-helsinki-de-la-amm-principios-eticos-para-las-investigaciones-medicas-en-seres-humanos/>
29. Colegio Médico del Perú. Código de Ética y Deontología. Lima: 2021- [acceso 24 de Julio del 2023]. Consejo Nacional. Código de Ética y Deontología. <https://www.cmp.org.pe/wp-content/uploads/2020/01/CODIGO-DE-ETICA-Y-DEONTOLOG%C3%8DA.pdf>
30. UNESCO. Declaración Universal sobre Bioética y Derechos Humanos - UNESCO Biblioteca Digital [Internet]. [citado 24 de julio de 2023]. Disponible en: [https://unesdoc.unesco.org/ark:/48223/pf0000146180\\_spa](https://unesdoc.unesco.org/ark:/48223/pf0000146180_spa)
31. Ministerio de Salud - Gobierno Peruano. Ley General de Salud N.º 26842. DS N.º 007-98-SA. Perú, julio de 2011.
32. Eke AC, Mirochnick M, Lockman S. Antiretroviral Therapy and Adverse Pregnancy Outcomes in People Living with HIV. *N Engl J Med*. 2023 Jan 26;388(4):344-356. doi: 10.1056/NEJMra2212877.
33. Cowdell I, Beck K, Portwood C, Sexton H, Kumarendran M, Brandon Z, et al. Adverse perinatal outcomes associated with protease inhibitor-based antiretroviral therapy in pregnant women living with HIV: A systematic review and meta-analysis. *EClinicalMedicine*. 2022 Apr 6;46:101368. doi: 10.1016/j.eclinm.2022.101368. eCollection 2022 Apr.
34. Uthman OA, Nachega JB, Anderson J, Kanters S, Mills EJ, Renaud F, et al. Timing of initiation of antiretroviral therapy and adverse pregnancy outcomes: a systematic review and meta-analysis. *The Lancet HIV*. 2017 Jan;4(1):e21-e30. doi: 10.1016/S2352-3018(16)30195-3.
35. Kourtis AP, Schmid CH, Jamieson DJ, Lau J. Use of antiretroviral therapy in pregnant HIV-infected women and the risk of premature delivery: a meta-analysis. *AIDS*. 2007 Mar 12;21(5):607-15. doi: 10.1097/QAD.0b013e32802ef2f6.
36. Weckman AM, Ngai M, Wright J, McDonald CR, Kain KC. The Impact of Infection in Pregnancy on Placental Vascular Development and Adverse Birth Outcomes. *Front Microbiol*. 2019 Aug 22;10:1924. doi: 10.3389/fmicb.2019.01924.
37. Townsend CL, Byrne L, Cortina-Borja M, Thorne C, de Ruiter A, Lyall H, et al. Earlier initiation of ART and further decline in mother-to-

child HIV transmission rates, 2000-2011. AIDS. 2014 Apr 24;28(7):1049-57. doi: 10.1097/QAD.0000000000000212.

38. Hugo C. Efectos obstétricos y neonatales de mujeres embarazadas VIH positivas en el Hospital Provincial General Docente de Riobamba 2012-2014. [Tesis de grado]. Ecuador: Escuela Superior Politécnica de Chimborazo, 2015. <http://dspace.esPOCH.edu.ec/bitstream/123456789/7326/1/94T00331.pdf>
39. Carbajal C, Urdiales A. Factores clínicos y epidemiológicos de gestantes VIH con resultado perinatal negativo, Hospital Regional Docente Las Mercedes de Chiclayo, 2014-2020. [Tesis de grado], Lambayeque: Universidad Nacional Pedro Ruiz Gallo, 2021. <https://repositorio.unprg.edu.pe/handle/20.500.12893/9227>

### Notas de autor

rcaicanoll@upao.edu.pe



**Disponible en:**

<https://www.redalyc.org/articulo.oa?id=96678361003>

Cómo citar el artículo

Número completo

Más información del artículo

Página de la revista en redalyc.org

Sistema de Información Científica Redalyc  
Red de revistas científicas de Acceso Abierto diamante  
Infraestructura abierta no comercial propiedad de la  
academia

José Carlos Chaman Castillo, Roger Berardo Caciano Leiva  
**Comparación del inicio de terapia antirretroviral antes  
versus durante la gestación como factor de riesgo  
asociado a resultados neonatales adversos en el  
tratamiento del VIH en el Hospital de Referencias  
Regional en Trujillo, periodo 2015-2023**

Comparing starting antiretroviral therapy for hiv before  
pregnancy versus during pregnancy as a risk factor  
associated to poor neonatal outcomes in a regional  
reference hospital in trujillo in 2015-2023

*Acta Médica Peruana*

vol. 41, núm. 1, p. 14 - 22, 2024

Colegio Médico del Perú, Perú

[actamedicaperuana@cmp.org.pe](mailto:actamedicaperuana@cmp.org.pe)

**ISSN:** 1018-8800 / **ISSN-E:** 1728-5917

**DOI:** <https://doi.org/10.35663/amp.2024.411.2734>

**AMP**



**CC BY-NC 4.0 LEGAL CODE**

**Licencia Creative Commons Atribución-NoComercial 4.0  
Internacional.**