








VIH/SIDA en embarazadas: evaluación hematológica e inmunológica y peso de sus neonatos

 Aixa Müller,¹  Andrés Soyano,²  Aleida Salazar,³  Rafael Cortés Charry,³
 Bahilda Martínez,³  María Francia Colina,³  Neibys Anallarit García de Franquiz.³

RESUMEN

Objetivo: Determinar la incidencia de infección por virus de inmunodeficiencia humana y el efectos sobre el peso del neonato, en embarazadas que acuden al Hospital Universitario de Caracas.

Métodos: Se incluyeron las gestantes seropositivas para infección por virus de inmunodeficiencia humana. Se practicó Elisa para infección por virus de inmunodeficiencia humana, Webstern blot, hematología y química, linfocitos CD3, CD4 y CD8 por citometría, carga viral, se registró el peso de 204 neonatos y el esquema de tratamiento recibido.

Resultados: La frecuencia de infección por virus de inmunodeficiencia humana en gestantes aumentó desde el año 2000; la mayoría ocurre durante el tercer trimestre. El 68,55 % de las gestantes en segundo y tercer trimestre presentaron hemoglobina mayor a 11 g y el 31,45 % tuvo hemoglobina de 7 a 10 g. La relación CD4/CD8 estuvo disminuida. Los niveles de CD4 del segundo trimestre fueron más bajos en pacientes con hemoglobina entre 7 y 10 gramos. Esta relación no se vio en el tercer trimestre, quizás por el grado de supresión viral por el tratamiento; las madres del 95,7 % de los neonatos con bajo peso al nacer recibieron terapia antirretroviral combinada, no hubo neonatos con bajo peso al nacer hijos de madres que recibieron monoterapia.

Conclusión: La prevalencia de infección por virus de inmunodeficiencia humana fue 1,6 %. La prevalencia de anemia fue de 31,45 %. La relación CD4/CD8 estaba disminuida. Hubo 11,3 % de neonatos con bajo peso al nacer, en 95,7 % las madres recibieron terapia antirretroviral combinada.

Palabras clave: VIH, Virus de inmunodeficiencia humana, Técnica inmunoabsorbente ligada a enzimas, Carga viral, Bajo peso al nacer.

HIV/AIDS in pregnant women: hematological and immunological evaluation and weight of their neonates

SUMMARY

Objective: To determine the incidence of infection by human immunodeficiency virus and the effects on the weight of the newborn, in pregnant women who attend the University Hospital of Caracas.

Methods: Seropositive pregnant women for human immunodeficiency virus infection were included. Elisa was performed for human immunodeficiency virus infection, Websternblot, hematology and chemistry, CD3, CD4 and CD8 lymphocytes by cytometry, viral load, the weight of 204 neonates and the treatment scheme received were recorded.

Results: The frequency of infection by human immunodeficiency virus in pregnant women has increased since the year 2000; most occur during the third trimester. 68.55% of pregnant women in the second and third trimester had hemoglobin greater than 11 g and 31.45% had hemoglobin between 7 and 10 g. The CD4/CD8 ratio was decreased. Second trimester CD4 counts were lowest in patients with hemoglobin between 7 and 10 grams. This relationship was not seen in the third trimester, perhaps because of the degree of viral suppression by treatment; mothers of 95.7% of low birth weight infants received combination antiretroviral therapy, there were no low birth weight infants born to mothers who received monotherapy.

Conclusion: The prevalence of human immunodeficiency virus infection was 1.6%. The prevalence of anemia was 31.45%. The CD4/CD8 ratio was decreased. There were 11.3% of neonates with low birth weight, in 95.7% the mothers received combination antiretroviral therapy.

Keywords: HIV, Human immunodeficiency virus, Enzyme-linked immunosorbent technique, Viral load, Low birth weight.

¹ Cátedra Obstetricia Hospital Universitario de Caracas (HUC), Universidad Central de Venezuela (UCV). Instituto de Oncología y Hematología Ministerio del Poder Popular para la Salud-UCV. Clínica El Ávila, Academia Nacional de Medicina (ANM). ²Instituto Venezolano de Investigaciones Científicas, ANM, Sociedad Venezolana de Historia de la Medicina. ³Cátedra de Obstetricia del HUC, UCV. Correo de correspondencia: asoyano@gmail.com

Forma de citar este artículo: Müller A, Soyano A, Salazar A, Cortez R, Martínez B, Colina MF, García de Franquiz NA. VIH/SIDA en embarazadas: evaluación hematológica e inmunológica y peso de sus neonatos. Rev Obstet Ginecol Venez. 2023; 83(2):169-185. DOI: 10.51288/00830208

INTRODUCCIÓN

El síndrome de inmunodeficiencia adquirida (SIDA) es una enfermedad causada por la infección con el virus de la inmunodeficiencia humana (VIH), un retrovirus (familia *Retroviridae*) perteneciente al género de

los lentivirus que induce un deterioro progresivo en el sistema inmunitario del huésped; en los estadios avanzados de la enfermedad, esta infección primaria favorece la aparición de infecciones oportunistas, trastornos neurológicos y neoplasias que finalmente conducen a la muerte del paciente. En ausencia de tratamiento efectivo, la infección por el VIH conduce a una disminución progresiva del número de linfocitos T CD4 + (1).

El 50 % de todas las nuevas infecciones en 2020 se dieron en mujeres y niñas. En todo el mundo, las nuevas infecciones entre los niños disminuyeron un 47 % desde 2010 debido a la cobertura de la terapia antirretroviral materna, pero en el mismo periodo, entre las embarazadas aumentó un 29 %. Desafortunadamente, las mujeres jóvenes en áreas de alta prevalencia en el mundo, como el África subsahariana, continúan teniendo un alto riesgo de contraer el VIH, con un 26 % de nuevas infecciones en mujeres de 15 a 24 años, a pesar de que este grupo de edad representa solo 10 % de la población. El 53 % de todas las personas que viven con el VIH son mujeres y niñas. Desde el pico alcanzado en 1997, las nuevas infecciones por el VIH se han reducido en un 52 % (2 - 4). A las mujeres rara vez se les diagnosticaba la infección por VIH o SIDA al inicio de la epidemia, pero para el año 2005, las mujeres representaban el 27 % de los 45 669 nuevos diagnósticos de VIH/SIDA, con el agravante del mayor aumento entre las mujeres jóvenes (5).

El 71 % de las mujeres con SIDA ha sido diagnosticado entre los 25 y los 44 años de edad, lo que implica que muchas de ellas pueden haber sido infectadas como adolescentes (6). Las mujeres portadoras del VIH en edad reproductiva, potencialmente, pueden transmitir la enfermedad a su descendencia a través de la transmisión vertical. En ausencia de tratamiento, el riesgo de transmisión vertical del VIH es tan alto como 25 % - 30 %. Con la implementación de pruebas de VIH, asesoramiento, tratamiento antirretroviral

(TARV) antes del inicio del parto, parto por cesárea, y el desestimulo de la lactancia materna, la transmisión de madre a hijo ha disminuido a menos del 2 % en los Estados Unidos. Hay suficiente evidencia que indica que la transmisión vertical del VIH-1 es más alta durante el último trimestre y durante el parto comparados con el primer y segundo trimestre. En Venezuela, desde 1982 hasta 2005 se han registrado aproximadamente 50 000 casos de SIDA. Actualmente, no se llevan cifras oficiales actualizadas. La prevalencia estimada de VIH en la población venezolana de 15 a 49 años es de 0,7 % y se viene observando un ascenso sostenido de casos en las mujeres y en los jóvenes de 15 a 25 años. Para el segundo trimestre de 2005, 17 000 pacientes estaban recibiendo tratamiento antirretroviral en Venezuela. De estos, varias centenas eran niños, niñas y adolescentes (52 % en Caracas). Según estimaciones de ONU SIDA, ente creado por la Organización de las Naciones Unidas (ONU) para el control de esta enfermedad, más de 120 mil personas, entre adultos y niños, la padecen. Por su parte, el Ministerio del Poder Popular para la Salud (MPPS) no ha publicado cifras desde 2016, cuando se notificó la existencia de 7882 nuevos casos. En Latinoamérica, existen 200 000 adultos y niños que viven con VIH/SIDA, 12 000 adultos y niños infectados de *novo*, y 9000 muertes relacionadas a SIDA en adultos y niños. La prevalencia del VIH en adultos en latinoamérica es de 0,9 % (7).

Considerando la escasa literatura venezolana sobre embarazadas seropositivas para VIH, se decidió estudiar la prevalencia de embarazadas VIH seropositivas que acudieron a la consulta de alto riesgo obstétrico médico del Hospital Universitario de Caracas (HUC), desde el año 2000 al 2017, y cuantificar diversos parámetros inmunológicos (número de linfocitos CD4, CD8, CD3, relación CD4/CD8 y carga viral) en los diferentes trimestres de la gestación de estas pacientes, evaluar el grado de la anemia y gravedad de la misma y de otras citopenias, y los parámetros químicos de rutina. Además, se decidió determinar los posibles efectos beneficiosos o adversos del tratamiento sobre

el peso del neonato. Otro objetivo fue comparar el peso del recién nacido de las pacientes que recibieron TARV antes de las 28 semanas de gestación con las que recibieron la terapia luego de las 37 semanas o no recibieron terapia antirretroviral y determinar si la monoterapia o la terapia antirretroviral combinada están relacionadas o no con la presencia de bajo peso al nacer en este medio.

MÉTODOS

Tipo de estudio

En el periodo 2000 - 2017 acudieron a la consulta de alto riesgo del Servicio de Obstetricia del HUC 33 754 embarazadas, de las cuales 551 resultaron seropositivas para VIH. Las pacientes se encontraban en diversas etapas del embarazo: 1,2 % en el primer trimestre (n = 7), 14,5 % en el segundo trimestre (n = 80) y 84,2 % en el tercer trimestre (n = 464). A cada paciente se le tomó su historia clínica obstétrica y se practicaron hematología y química. Desde ese momento, fueron tratadas con el protocolo correspondiente y controladas hasta el momento del nacimiento del recién nacido, el cual fue examinado por un médico neonatólogo del HUC, registrándose el peso del neonato. Se utilizaron los siguientes ensayos de laboratorio para el diagnóstico de infección por VIH hasta el 2017, ya que a partir de entonces se cuenta con los reactivos especiales:

1. Ensayo tipo ELISA (técnica inmunoabsorbente ligada a enzimas o *Enzyme-linked immunosorbent assay*), una prueba de alta sensibilidad practicada con un estuche diagnóstico de tercera generación suministrado por los Laboratorios Abbott, que detecta anticuerpos anti-VIH de clase IgG e IgM después de los primeros 22 días posinfección (período de ventana de 22 días).
2. En los casos que resultaron positivos, las muestras se sometieron a una prueba confirmatoria de inmunotransferencia tipo *Western blot* (WB) de los Laboratorios Abbott. El ensayo WB detectó anticuerpos específicos para las glicoproteínas de envoltura del VIH gp160, gp120 y gp41, las codificadas por el gen gag p55, p24 y p17 y las proteínas enzimáticas p66, p51 y p31. Se consideró el WB positivo cuando se encontró anticuerpos contra al menos dos de las proteínas mayores específicas de VIH p24, gp41 o gp160/gp120. El WB fue catalogado como “no reactivo” cuando no hubo ninguna banda específica, e “indeterminado” cuando hubo combinaciones de anticuerpos que no se consideran definitivos de positividad.
3. Los contajes hematológicos (eritrocitos, leucocitos y plaquetas) se realizaron automáticamente en un contador hematológico *Coulter ACT Diff*, al igual que el perfil de química sanguínea (glicemia, urea, creatinina y transaminasas).
4. Se determinó la concentración sanguínea de linfocitos CD3, CD4 y CD8 en un citómetro de flujo del Instituto de Oncología y Hematología de la UCV-MPPS (*Fluorescence activated cell sorter FACS* modelo *Canto II* fabricado por la empresa *Beckton Dickinson, Inc., USA*). Las subpoblaciones de linfocitos T fueron identificadas mediante el uso de anticuerpos monoclonales anti - CD3, anti - CD4 y anti - CD8, respectivamente. Con los valores anteriores se estableció además la relación linfocitaria CD4/CD8. Las pacientes fueron clasificadas según el número de linfocitos CD4 sanguíneos en 3 grupos: 1. Valor igual o mayor que 500 cél./mm³; 2. Valor entre 200 y 499 cél./mm³, y 3. Valor menor que 200 cél./mm³. Se tomó en cuenta las alteraciones inmunológicas en embarazadas normales, como son disminución del contaje CD4 durante la gestación y en el posparto inmediato, como resultado de la hemodilución fisiológica.

5. Se determinó la carga viral de la embarazada, indicativo de la cantidad de VIH circulante en sangre, mediante la utilización de un estuche diagnóstico suministrado por el Laboratorio Roche. Este ensayo cuantifica la cantidad de ARN viral en sangre a través de una reacción en cadena de la polimerasa (PCR), que utiliza una enzima para amplificar el contenido de ácido nucleico de la sangre. Los resultados se reportan como copias de ARN por mililitro. Tomando en cuenta que cada virión o partícula viral completa del VIH contiene 2 copias de ARN cuando se reporta un determinado número de copias de ARN del VIH por ml, en realidad, el número de viriones presente en la sangre es la mitad de ese valor.

Evaluación del peso de los recién nacidos.

Este parámetro se evaluó en los neonatos de embarazadas con serología positiva para VIH y que recibieron TARV antes de las 28 semanas de gestación y también en neonatos de embarazadas que no recibieron TARV durante la gestación o la recibieron después de las 37 semanas. Se aplicaron los siguientes criterios de exclusión para la evaluación del peso del recién nacido:

1. Enfermedades médicas maternas asociadas como: hipertensión arterial crónica, hipertensión inducida por el embarazo, diabetes pregestacional o gestacional, patología tiroidea, índice de masa corporal menor a 19, enfermedades autoinmunes, patología placentaria.
2. Embarazo gemelar.
3. Pacientes fumadoras (hábito tabáquico).
4. Pacientes consumidoras de drogas ilícitas durante la gestación.
5. Pacientes consumidoras de alcohol durante la gestación.
6. Pacientes con parto pretérmino (menor de 37 semanas).

Tratamiento

Se administró, de acuerdo al caso, monoterapia antirretroviral o el tratamiento antirretroviral combinado o TARV a la madre cuando el conteo de CD4 en sangre materna fue menor 350 células/mm³

o la embarazada clínicamente presentaba otras enfermedades asociadas tales como infecciones agudas oportunistas, nefropatía asociada a VIH - 1 o coinfección por hepatitis B y en todos los neonatos nacidos de madres seropositivas VIH que haya o no recibido tratamiento antirretroviral. Así, 18 pacientes embarazadas VIH seropositivas recibieron monoterapia zidovudina, 1 paciente recibió nelfinavir, y otra ritonavir. El tratamiento de monoterapia antirretroviral con zidovudina administrado a la gestante VIH positiva fue 200 mg tres veces al día vía oral a lo largo de la gestación desde la semana 14 hasta la fecha de parto y luego se cambió la vía de administración de la zidovudina de oral a intravenosa durante el parto, a la dosis de 2 mg/Kg/h y luego 1 mg/Kg/h hasta el corte del cordón y durante el posparto, y posteriormente se continuó por vía oral.

A todos los recién nacidos se les administró zidovudina 2 mg/Kg cada 6 h por vía oral durante 6 semanas.

De 551 pacientes detectadas VIH positivas se pudieron estudiar y controlar hasta el parto 341 con parámetros inmunológicos y hematológicos y 194 neonatos de dichas pacientes VIH positivas se evaluaron con respecto a peso y estado general. Las madres de los 192 neonatos recibieron TARV, de las cuales 20 pacientes recibieron solo monoterapia antirretroviral y 172 pacientes recibieron TARV combinada. En la muestra estudiada, fueron utilizados 29 esquemas de tratamiento: tres (10,3 %) en monoterapia y 26 (89,7 %) en terapia combinada. De estos últimos, el esquema más utilizado fue el que incluye lamivudina + zidovudina en adición a nelfinavir, administrado a 120 pacientes (69,2 %) de las 174 que recibieron TARV combinada. El tratamiento antirretroviral combinado con varias drogas fue administrado a 172 embarazadas desde la semana 14 hasta el parto.

Las combinaciones de drogas y el número de gestantes, en las cuales se administró aparecen en la tabla 1. En las pacientes que estaban usando terapia antirretroviral

*VIH/SIDA EN EMBARAZADAS:
EVALUACIÓN HEMATOLÓGICA E INMUNOLÓGICA Y PESO DE SUS NEONATOS*

Tabla 1. Distribución de pacientes que recibieron terapia antirretroviral combinada, según el esquema recibido

Esquema combinado	n	%
Lamivudina + zidovudina + nelfinavir	124	72,1
Lamivudina + zidovudina + lopinavir + ritonavir	10	5,8
Lopinavir + ritonavir + duovir	9	5,2
Lamivudina + zidovudina	3	1,7
Lamivudina + dadinosina + invirase + ritonavir	2	1,2
Lopinavir + ritonavir + abacavir	2	1,2
Lamivudina + zidovudina + ritonavir	2	1,2
Duovir + ritonavir + invirase	1	0,6
Indinavir + nelfinavir	1	0,6
Invirase + ritonavir	1	0,6
Lamivudina + zidovudina + nelfinavir + ritonavir	1	0,6
Lamivudina + zidovudina + neviraparina	1	0,6
Lamivudina + dadinosina	1	0,6
Nelfinavir + ritonavir + duovir	1	0,6
Nelfinavir + zidovudina	1	0,6
Zidovudina + duovir	1	0,6
No reportado	11	6,4

combinada se les administró zidovudina IV durante el parto y hasta el momento de corte del cordón y posparto como fue indicado en las gestantes que solo usaron zidovudina como monoterapia antirretroviral.

Métodos estadísticos

Se evaluó la asociación entre las variables objeto de estudio (terapia antirretroviral y bajo peso al nacer del recién nacido); se utilizó el riesgo relativo (RR) cuya interpretación es la siguiente: $RR > 1$: indica asociación positiva entre la exposición y la incidencia de la enfermedad (el factor de exposición se considera factor de riesgo ante la enfermedad). $RR = 1$: indica ausencia de asociación entre la exposición y la incidencia de la enfermedad. $RR < 1$: indica asociación negativa entre el factor de exposición y la incidencia de la enfermedad (el factor de exposición se considera factor protector ante la enfermedad). Para interpretar la fuerza de dicha asociación, se tomaron como base

los valores de RR planteados por Schoenbach: 1,0: No hay asociación (valor nulo), 1,1 – 1,3: Débil, 1,4 – 1,7: Modesta, 1,8 – 3,0: Moderada, 3 – 8: Fuerte. Para las asociaciones inversas (razón de incidencia menor a 1,0), se aplica la interpretación correspondiente a su recíproco, por ejemplo: el recíproco de 0,5 es 2,0, que corresponde a una asociación “moderada”. No se realizaron pruebas de significación estadística ya que la muestra utilizada en este estudio es de tipo no probabilístico, intencional. En este caso resulta inapropiado aplicar métodos de estadística inferencial ya que solo se puede inferir a las poblaciones a través de las muestras probabilísticas y las pruebas de significación no son adecuadas para muestras no aleatorias o poblaciones completas. Por ello, los resultados obtenidos se circunscriben a la muestra estudiada y no se recomienda su extrapolación a la población ya que se desconoce el error de estimación y en consecuencia no se pueden establecer niveles de confianza.

RESULTADOS

Desde 2000 a 2017, se detectaron 551 embarazadas positivas para el virus de la inmunodeficiencia humana (VIH) en 33 754 pacientes de la consulta de alto riesgo médico del HUC (prevalencia 1,6 %), por ELISA, confirmadas por WB, con edades entre 16 y 44 años, con un promedio de 25,4 años \pm 6,1; quienes fueron clasificadas según la edad gestacional al momento de ingreso a la consulta en 7 mujeres en el primer trimestre de gestación, 80 durante el segundo y 464 durante el tercer trimestre. La distribución de 491 embarazadas con VIH diagnosticada por año, entre 2000 y 2017, aparece en la figura 1. Se desconoce la información en 60 casos. El 90 % de todas las embarazadas adquirieron el VIH a través de relaciones sexuales y 10 % por trasmisión a través de jeringas por uso de drogas.

Las infecciones asociadas encontradas fueron *Candida albicans* vaginal, virus de papiloma humano (VPH), hepatitis C, herpes genital, condilomatosis vulvar, sífilis, infecciones vulvoperineales, tubérculos, citomegalovirus, vaginosis bacteriana. Entre las

enfermedades coexistentes encontradas se enumeran preeclampsia, asma bronquial, hipertensión arterial, artritis, síndrome varicoso de miembros inferiores, artritis, tumor de ovario, litiasis renal, úlcera gástrica, diabetes mellitus, obesidad, carcinoma de cuello uterino.

Entre las 551 embarazadas con VIH, se pudieron estudiar los parámetros hematológicos e inmunológicos en 341 pacientes con diferentes edades gestacionales.

Parámetros hematológicos

En el primer trimestre solo acudieron a consulta 4 pacientes. Las 337 embarazadas del segundo y tercer trimestre fueron agrupadas de acuerdo a la gravedad de la anemia, y se clasificaron de acuerdo a los valores de hemoglobina para la edad gestacional en hemoglobina mayor de 11 g/dl, hemoglobina entre 7 a 10,9 g/dl y hemoglobina menor de 7 g/dl. Cuando se realizó el análisis estadístico de los valores de hemoglobina de las 343 pacientes del segundo y tercer trimestre, se encontró que 231 pacientes (68,55 %) tuvieron Hb >11 g/dl, 106 pacientes

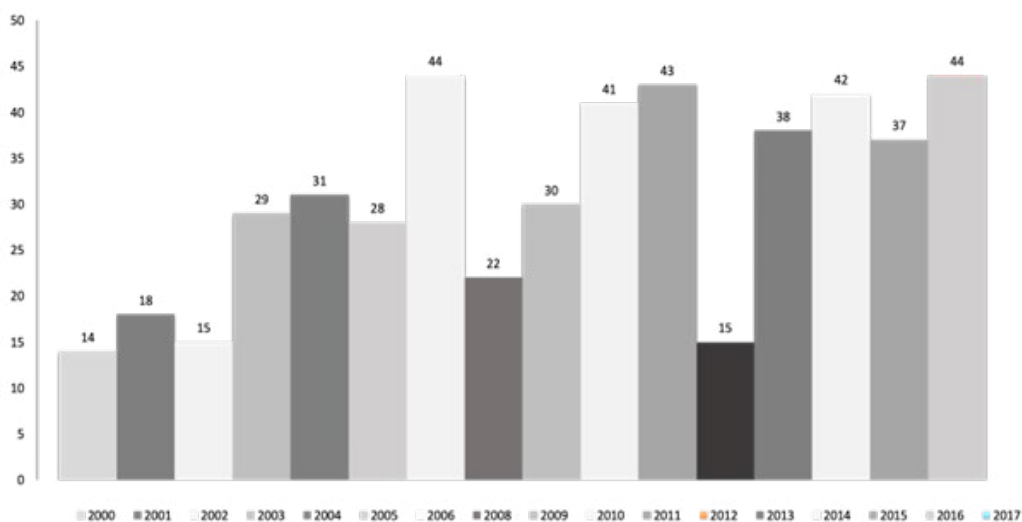


Figura 1. Distribución de pacientes según casos diagnosticados por año

*VIH/SIDA EN EMBARAZADAS:
EVALUACIÓN HEMATOLÓGICA E INMUNOLÓGICA Y PESO DE SUS NEONATOS*

Tabla 2. Distribución de valores medios hematológicos según trimestre y cifra de hemoglobina

Valores hematológicos	Primer trimestre	Segundo trimestre		Tercer trimestre	
		Hemoglobina >11 g/dl	Hemoglobina 7 -10,9 g/dl	Hemoglobina >11 g/dl	Hemoglobina 7-10,9 g/dl
Pacientes	4	29	23	202	83
Hb g/dl	10,5 ± 0,2	12,6 ± 1,4	10,7 ± 0,8	12,2 ± 1,3	9,8 ± 0,8
Hto %	30,4 ± 0	38,6 ± 3,9	30,5 ± 2,3	37 ± 6,7	30,1 ± 3,6
Contaje rojo 10 ⁶ /mm	8,65 ± 2,9	3,6 ± 0,5	3,2 ± 0,4	4,2 ± 0,5	3,7 ± 0,4
VCM fl		105 ± 1,5	96,3 ± 12,1	100,1 ± 14,2	96,3 ± 12,1
HCM g/dl		33,7 ± 5,8	29,7 ± 9,07	36 ± 2	29,7 ± 9,0
CHCM g/dl		33,2 ± 0,7	32,8 ± 0,4	33,2 ± 2,1	32,8 ± 0,4

Hb: hemoglobina; Hto: hematocrito; VCM: volumen corpuscular medio; HCM: hemoglobina corpuscular media; CHCM: concentración de hemoglobina corpuscular media

(31,45 %) presentaron anemia con Hb: 7 a 10,9 g. En el segundo trimestre se estudiaron 52 pacientes: 29 pacientes (55,8 %) con hemoglobinas mayores de 11g/dl y 23 pacientes con valores de hemoglobina 7 a 10,9 g. En el tercer trimestre se estudiaron 285 pacientes: 202 (70,9 %) con hemoglobina mayor de 11 g y 83 (29,1 %) cuyas cifras estaban entre 7 a 10,9 g. Los valores hematológicos de todas las pacientes están expresados en la tabla 2.

Con respecto al conteo de glóbulos blancos, se obtuvo una media de $9,01 \pm 3,1 \times 10^9/\text{lt}$. Diez de estas embarazadas presentaron leucopenia que osciló entre $0,8$ a $3,9 \times 10^9/\text{lt}$. Cuando se separaron las pacientes por trimestre, se obtuvo una media de $8,65 \pm 2,9 \times 10^9/\text{lt}$ en el primer trimestre; $9,18 \pm 2,9 \times 10^9/\text{lt}$ en el segundo trimestre y $9,20 \pm 3,6 \times 10^9/\text{lt}$ en el tercer trimestre. Hubo 2 pacientes con leucopenia en el segundo trimestre ($3,1 \pm 3,6 \times 10^9/\text{lt}$) y 5 en el tercer trimestre ($1,84 \pm 1,22 \times 10^9/\text{lt}$). Ambos grupos de pacientes recibían terapia antirretroviral combinada.

El conteo de plaquetas fue de $262 \pm 68,9 \times 10^9/\text{lt}$ para todos los trimestres. No hubo variaciones en el conteo de plaquetas en los diferentes trimestres.

El perfil químico con glicemia, urea, creatinina, transaminasa glutámico oxalacética (TGO) y transaminasa glutámico pirúvica (TGP), bilirrubina total y fraccionada, fue normal a excepción de una paciente con elevación de las transaminasas.

Parámetros inmunológicos

El conteo de células CD3, CD4, CD8 y la relación CD4/CD8 fueron determinados en la sangre de las 341 embarazadas y fueron expresados en células/mm³. Los valores medios fueron: CD3: $1558,4 \pm 950,5$ (VN 1577 ± 873 células/mm³); CD4: $565,5 \pm 271,78$ (VN $880 \pm 548/\text{mm}^3$), CD8: $924,8 \pm 403$ células/mm³ (VN 546 ± 429 células/mm³), relación CD4/CD8: $0,66 \pm 0,39$ células/mm³ (VN 0,9 - 1,9). Nótese la disminución del promedio de la relación CD4/CD8 en estas gestantes. En el primer trimestre en 4 embarazadas se obtuvieron: CD3: $1629 \pm 28,26$; CD4: $841 \pm 2,8$, CD8: 646 ± 64 , relación entre CD4/CD8: 1,3 (VN 0,9 - 1,9). No hubo disminución de la relación CD4/CD8 comparada con los valores de mujeres sanas. El conteo de células CD3, CD4, CD8 y la relación CD4/CD8 obtenidos en el segundo y tercer trimestre y aparecen expresados en la tabla 3.

Tabla 3. Distribución de valores medios inmunológicos según trimestre

Pacientes por trimestre	CD3 células/mm ³	CD4 células/mm ³	CD8 células/mm ³	Relación CD4/CD8
Primero: 4	1629 ± 28,26	841 ± 2,8	646 ± 64	1,3
Segundo: 52	1109,2 ± 558,1	348,6 ± 107,7	792,5 ± 329,7	0,47 ± 0,14
Tercero: 285	1256,4 ± 153,2	357 ± 117,6	941 ± 161,7	0,28 ± 0,14

En 52 embarazadas VIH + del segundo trimestre la relación CD4/CD8 obtenida fue: $0,47 \pm 0,14$ y de estas 29 (55,8 %) tuvieron conteo de células CD4 en sangre >350 células /mm³, 14 (26,9 %) tuvieron CD4 de 200-350 células /mm³ y 9 (17,3 %) embarazadas tuvieron CD4 < 200 células /mm³. En 285 embarazadas VIH+ del tercer trimestre la relación CD4/CD8 obtenida fue de $0,28 \pm 0,14$. De estas pacientes del tercer trimestre, 224 presentaron CD4 >350 células /mm³, 41 pacientes tuvieron CD4 de 200 - 350 células /mm³ y en 20 el conteo de CD4 fue < 200 células /mm³. En el segundo y tercer trimestre se detectó disminución de la relación CD4/CD8 (Tabla 3).

La carga viral en plasma de las embarazadas con VIH, expresadas en copias de ARN del VIH por ml, fue $7167,11 \pm 20\,320,65$. Se obtuvo un amplio rango de carga viral entre las embarazadas dependiendo del grado de supresión del VIH con el tipo de tratamiento que recibían. Cuando se correlacionó carga viral con los niveles de CD4 y de Hb, se obtuvo: las embarazadas del segundo trimestre con Hb > 11 g presentaron CD4: $566,2 \pm 304,7$ células/mm³, carga viral $3760 \pm 746,05$ copias/ml. Las embarazadas del 2º trimestre con Hb de 7 - 10,9 g/dl presentaron CD4: $274 \pm 95,8$ células/mm³, carga viral $2854 \pm 6503,4$ copias/ml. Las embarazadas del 3er trimestre con Hb $>$ de 11 g presentaron CD4: $590,6 \pm 435$ células/mm³, carga viral $5300 \pm 15\,856,7$ copias/ml; en el tercer trimestre, las embarazadas con Hb entre 7 y 10,9 g/dl presentaron CD4: 545 ± 330 células/mm³, carga viral $8236,5 \pm 14\,234$ copias/ml. Los niveles de CD4 en las pacientes del segundo

trimestre con Hb 7 - 10,9 g fueron más bajos que con Hb más alta, sin embargo, no se observó lo mismo en el tercer trimestre, probablemente por la supresión viral de las drogas antirretrovirales.

Ciento noventa y dos pacientes recibieron terapia antirretroviral y 12 no la recibieron. Entre las que recibieron, en 20 fue tipo monoterapia y en 172 fue terapia antirretroviral combinada. Las combinaciones se muestran en la tabla 1. La edad materna de este grupo de 204 embarazadas con VIH fue de 25,4 años $\pm 6,1$.

Terapia antirretroviral y peso de los neonatos

La edad gestacional en la que se inició la terapia antirretroviral varió de 6 a 38 semanas de gestación, con una media de $16,9 \pm 5,3$ semanas. Para el grupo que recibió monoterapia el inicio fue a las $18,5 \pm 8,3$ semanas y para el grupo con tratamiento antirretroviral combinado fue de $16 \pm 4,8$ semanas.

El peso al nacer de los recién nacidos hijos de las madres con VIH fue $2948 \text{ g} \pm 416,8$ con un mínimo de peso de 1940,0 g y un máximo de 4780 g. El peso al nacer de los recién nacidos de madres que no recibieron tratamiento antirretroviral fue $3048,3 \pm 406,8$ con un mínimo de 2400 g y un máximo 3000 g. El peso al nacer de los recién nacidos que recibieron monoterapia fue 3092 ± 294 g con un mínimo de 2620 g y un máximo de 3800 g. El peso al nacer de

*VIH/SIDA EN EMBARAZADAS:
EVALUACIÓN HEMATOLÓGICA E INMUNOLÓGICA Y PESO DE SUS NEONATOS*

Tabla 4. Distribución de valores medios de peso al nacer de los neonatos de madres con infección por virus de inmunodeficiencia humana

Peso (gramos)	Tratamiento			
	Sin drogas antirretrovirales	Con drogas antirretrovirales	Con monoterapia	Con drogas antirretrovirales combinadas
Promedio	3048 ± 407	2948 ± 417	3092 ± 294	2924 ± 427
Peso mínimo	2400	1940	2620	1940
Peso máximo	3700	4780	3800	4780

los recién nacido hijos de las madres con VIH que recibieron tratamiento antirretroviral combinado fue 2924,2 ± 426,9 con un mínimo de peso de 1940 g y un máximo 4780 g (Tabla 4).

Al separar los recién nacidos de acuerdo a su peso en dos categorías: peso inferior a 2500 g (bajo peso) y peso igual o superior a 2500 g, se encontró que 23 recién nacidos (11,3 %) presentaron bajo peso al nacer, uno de ellos (0,5 % del total) perteneciente al grupo cuyas madres no recibieron TARV y los otros 22 recién nacidos (10,8 % del total) pertenecientes al grupo cuyas madres recibieron terapia combinada. El peso promedio de los recién nacidos de bajo peso fue de 2260,5 ± 155,2 g con un mínimo de 1940 g y un máximo de 2480 g. En el grupo que no recibió TARV, solo uno, el peso fue 2400 g, y se ubica por encima del percentil 75 del grupo que recibió TARV combinada. Entre los recién nacidos con bajo peso al nacer, 95,7 % pertenecen al grupo cuyas madres recibieron TARV combinada y 4,3 % al grupo cuyas madres no recibieron TARV. No se presentó bajo peso al nacer en los recién nacidos de madres que recibieron monoterapia (Tabla 5).

El riesgo relativo de bajo peso al nacer es de 0,08 en los recién nacidos de madres que no recibieron TARV y de cero en los recién nacidos de madres que recibieron monoterapia. El valor RR = 0 indica una

Tabla 5. Distribución de neonatos según peso al nacer y tipo de tratamiento

Tipo de tratamiento antirretroviral	Peso < 2500 g n (%)	Peso ≥ 2500 g n (%)	RR
Sin TARV	1 (8,3)	11 (91,7)	0,08
Monoterapia	0	20 (100)	0,00
Combinada	22 (12,8)	150 (87,2)	0,13
Total	23 (11,3)	181 (88,7)	

TARV; terapia antirretroviral; RR: riesgo relativo

asociación negativa entre ambas variables y sugiere que la monoterapia es un posible factor protector (Tabla 5). Por el contrario, en el caso de las madres que recibieron TARV combinada, el riesgo relativo de bajo peso al nacer es 0,13. El riesgo de presentar bajo peso al nacer es RR = 1,5 veces superior en los recién nacidos de madres que recibieron TARV combinada en comparación con los recién nacidos de madres que no recibieron TARV y sugiere una modesta asociación positiva entre bajo peso al nacer y TARV combinada.

Con relación al momento en que se dio inicio a la TARV, se tiene que 182 pacientes (94,8 %) la iniciaron antes de las 28 semanas de gestación, de las cuales 17 pacientes (8,9 %) recibieron monoterapia y 165

Tabla 6. Distribución de neonatos según edad gestacional al inicio del tratamiento y tipo de terapia

Edad gestacional al inicio de TARV	Monoterapia (n = 20)	Combinada (n = 172)	Grupo completo (n = 192)
< 28 semanas	17 (9,3)	165 (90,7)	182
28 - 37 semanas	2 (22,2)	7 (77,8)	9
> 37 semanas	1 (100)	0	1*

*12 pacientes no recibieron tratamiento; TARV: terapia antiretroviral.

pacientes (85,9 %) recibieron TARV combinada. Otras nueve pacientes (4,7 %) iniciaron la TARV entre las 28 y 37 semanas de gestación, de las cuales dos pacientes (1,0 %) recibieron monoterapia y siete pacientes (3,6 %) recibieron TARV combinada. Solo una paciente (0,5 %) recibió TARV (monoterapia) después de las 37 semanas de gestación. (Tabla 6).

La incidencia acumulada de bajo peso al nacer en los recién nacidos de madres que recibieron TARV de cualquier tipo antes de las 28 semanas de gestación es 0,12 y el riesgo relativo en comparación con las que

no recibieron TARV o la recibieron después de las 37 semanas de gestación es RR = 1,6 (Tabla 7).

La incidencia acumulada de bajo peso al nacer en los recién nacidos de madres que recibieron TARV combinada antes de las 28 semanas de gestación es 0,13. El riesgo de presentar bajo peso al nacer es RR = 1,7 veces superior en los recién nacidos de madres que recibieron TARV combinada antes de las 28 semanas de gestación en comparación con los recién nacidos de madres que no recibieron TARV o la recibieron después de las 37 semanas de gestación y sugiere

Tabla 7. Distribución de neonatos según edad gestacional al inicio del tratamiento, tipo de terapia y peso al nacer

Tipo de TARV y momento de inicio	Peso < 2500 g n (%)	Peso ≥ 2500 g n (%)	Incidencia acumulada	RR
< 28 semanas				
Monoterapia	0	17 (100)	0,00	0,0
Terapia combinada	22 (13,3)	143 (86,7)	0,13	1,7
Sub total	22 (12,1)	160 (87,9)	0,12	1,6
28 y 37 semanas				
Monoterapia	0	2 (100)	0,00	0,0
Terapia combinada	0	7 (100)	0,00	0,0
Sub total	0	9 (100)	0,00	0,0
37 semanas y más				
Monoterapia	0	1	0,00	-
Sin terapia	1 (8,3)	11 (91,7)	0,08	-
Subtotal	1 (7,7)	12 (92,3)	0,08	-

TARV: terapia antiretroviral.

*VIH/SIDA EN EMBARAZADAS:
EVALUACIÓN HEMATOLÓGICA E INMUNOLÓGICA Y PESO DE SUS NEONATOS*

una asociación positiva modesta entre bajo peso al nacer e inicio de TARV combinada antes de las 28 semanas de gestación. La incidencia acumulada de bajo peso al nacer de los recién nacidos de madres que recibieron TARV entre las 28 y 37 semanas es cero, independientemente que recibieran monoterapia o TARV combinada.

Bajo el esquema lamivudina + zidovudina + nelfinavir, la incidencia acumulada de bajo peso al nacer fue de 0,13. Los otros esquemas de tratamiento utilizados con mayor frecuencia son el que incluye lamivudina + zidovudina en adición con lopinavir + ritonavir administrado a diez pacientes (5,81 %) y el que incluye lopinavir + ritonavir en adición con duovir, administrado a 9 pacientes (5,23 %). La incidencia acumulada de bajo peso al nacer para dichos esquemas fue, respectivamente, 0,10 y 0,22. El porcentaje de uso de los demás esquemas es inferior a 1,75 %.

No hubo malformaciones congénitas. No hubo progresión del SIDA en las embarazadas.

DISCUSIÓN

En un periodo de 17 años (2000 – 2017) fueron atendidas en la consulta de alto riesgo obstétrico médico (CAROM) de uno de los principales hospitales del país, el HUC, 33 754 embarazadas, de las cuales 551 tenían el diagnóstico de infección por VIH o VIH/SIDA. Es de hacer notar que hubo un aumento progresivo en la frecuencia de casos, habiéndose presentado 32 en el bienio 2000-2001 y 76 en el bienio 2016-2017, es decir un incremento de 2,5 veces en todo el periodo estudiado. Igualmente hay que remarcar que la mayoría de las pacientes acudieron a la CAROM en el tercer mes de la gestación y por lo tanto el control obstétrico se inició de manera tardía. No obstante, esto no parece haber influido negativamente en el resultado

de la transmisión vertical del VIH, pues a pesar de eso la aplicación del TARV resultó bastante exitosa.

Las infecciones sobreagregadas (coinfecciones) encontradas en pacientes embarazadas infectadas con VIH ya han sido reportadas por diferentes autores (8 - 10). En esta condición (VIH/SIDA) se ha demostrado que las coinfecciones dirigidas a la placenta, las membranas fetales, el tracto genital y el tejido mamario, así como las infecciones sistémicas maternas, aumentan el riesgo de transmisión del VIH de la madre al hijo. La coinfección activa estimula la liberación de citoquinas y agentes inflamatorios que facilitan la replicación del VIH en la célula infectada a nivel local o sistémico; además estas citoquinas aumentan la permeabilidad tisular y vascular, lo que debilita las defensas naturales e incrementa la permisividad de la transmisión del virus al recién nacido. Muchas coinfecciones maternas pueden afectar la transmisión vertical del VIH, y algunas de ellas, como la infección del tracto genital por el virus del herpes simple o infecciones sistémicas como la hepatitis B, pueden tener un impacto epidemiológico importante en la transmisión materno fetal. El tratamiento de las coinfecciones puede ayudar a reducir la incidencia de la infección por el VIH en los recién nacidos y mejorar la salud de las madres (11).

En este estudio se encontró que el 31,45 % de las embarazadas VIH + presentaron anemia, con una concentración de hemoglobina que varió entre 7 y 10,9 g/dl. La anemia es el trastorno hematológico más común en el embarazo y tiene el potencial de producir resultados adversos, tales como bajo peso del recién nacido, abortos espontáneos y reducción de la capacidad inmunitaria. La anemia del embarazo se debe en parte a un proceso de dilución secundario a una discrepancia entre la tasa de aumento del volumen plasmático y la de la masa de glóbulos rojos (eritrocitos) (12). Mientras que el volumen plasmático aumenta en un 25 % - 80 % entre la sexta y la vigesimocuarta semana de gestación, el aumento en la

masa de glóbulos rojos es aproximadamente del 30 % y ocurre entre la duodécima y trigésima sexta semana de gestación. Además de este proceso fisiológico, otras posibles causas de anemia materna que el proveedor de atención médica debe evaluar cuidadosamente incluyen deficiencias nutricionales tales como la deficiencia de folato, de hierro, de vitaminas y hemoglobinopatías, entre otras (13-15).

En el caso de la infección por el VIH, las citopenias son las anomalías hematológicas más comunes. Estas se han asociado con varios factores, como el sexo, el origen étnico, la ubicación geográfica y la presencia de comorbilidades como la tuberculosis, la hepatitis B y la candidiasis oral. Las citopenias se vuelven más frecuentes y con mayor gravedad a medida que la infección por el VIH avanza y, a menudo, son fatales (16).

Una revisión sistemática de estudios que documentan la prevalencia e incidencia de anemia en poblaciones de pacientes infectadas por el VIH informó tasas de prevalencia del 1,3 % al 95 % (17). En Europa y los Estados Unidos, la anemia ocurre en aproximadamente el 35 % - 65 % de los individuos antes o al inicio de la terapia antirretroviral de gran actividad (TARGA) (18) y en África y Asia, la prevalencia varía entre 18 % y 77 % (16, 19). En Uganda, por ejemplo, el ensayo DART informó una prevalencia de anemia grado 4 (menores de 7 g) de 0,7 %, 2,0 %, 0,5 % y < 0,5 % en las semanas de gestación 4, 12, 24 y 36, respectivamente, en embarazadas que iniciaron la TARV de combinación triple (19, 20), mientras que Mugisha y cols. (21) encontraron una prevalencia de anemia de 18,9 % de sujetos VIH positivos y 12,9 % en sujetos negativos para VIH en una cohorte rural de adultos infectados en una población de Uganda.

La intensidad de la anemia progresó a medida que disminuía el conteo de células CD4. La presencia de anemia se ha asociado con una progresión más rápida de la enfermedad y se ha demostrado que predice

de forma independiente la supervivencia. Estudios seleccionados indicaron una prevalencia general de anemia del 7,2 % a 84 % y de trombocitopenia de 4,5 % a 26,2 % en los pacientes con HIV +. La prevalencia de trombocitopenia y anemia se vio agravada por un recuento de linfocitos T CD4 + < 200 células/ μ l, aumento de la carga viral y coinfecciones o infecciones oportunistas. La TARV muestra un efecto beneficioso, reduciendo las frecuencias de trombocitopenia y anemia, excepto en un régimen de TARV basado en zidovudina, que empeora la condición anémica (22). El uso de TARGA ha conducido a una mejora significativa en la supervivencia del paciente y, más específicamente, en la anemia particularmente grave, independientemente del uso de azidotimidina (AZT) en el régimen terapéutico utilizado (23).

Las leucopenias que mostraron estas pacientes son debidas a la infección con el VIH o al efecto colateral de las drogas antirretrovirales o a una combinación de ambos factores. Con respecto a los parámetros inmunológicos evaluados, se observó una disminución de la cantidad de linfocitos CD4 de la sangre y esta reducción estuvo directamente relacionada con la carga viral de la paciente; también se observó un efecto positivo (reversión de la linfopenia CD4) del tratamiento antirretroviral, fenómeno que ha sido reportado previamente por otros autores (24).

Antes de la introducción de la terapia antirretroviral, en una población rural de Uganda, la tasa de disminución de linfocitos CD4 entre las mujeres infectadas por el VIH que quedaron embarazadas fue más acentuada comparada con el periodo previo al embarazo, lo que sugiere un efecto perjudicial de la gestación en la capacidad inmunitario de las pacientes (24). Un efecto perjudicial del embarazo sobre el estado inmunitario de las mujeres infectadas por el VIH también fue encontrado en un estudio realizado en la India; sin embargo, en un estudio reportado por Saada y cols. (25), realizado en Francia ese efecto negativo no fue

observado. Una revisión sistemática y un metaanálisis mostraron que, entre las mujeres infectadas por el VIH, el impacto perjudicial del embarazo sobre la supervivencia y la progresión de la enfermedad fue más común en los países en desarrollo que en los países desarrollados. El embarazo estuvo asociado con un menor riesgo de progresión de la enfermedad por VIH en la era del tratamiento antiretroviral activo (26, 27).

En este estudio se encontró que 23 recién nacidos (11,3 % del total de la muestra) presentaron bajo peso al nacer, de ellos el 95,7 % (n = 22) pertenecen al grupo cuyas madres recibieron tratamiento antirretroviral combinado y 4,3 % (n = 1) al grupo cuyas madres no recibieron TARV. La incidencia acumulada que se obtuvo en los recién nacidos con bajo peso al nacimiento de madres que recibieron TARV de cualquier tipo antes de las 28 semanas de gestación fue de 0,12 y el riesgo relativo en comparación con las que no recibieron TARV o la recibieron después de las 37 semanas de gestación fue RR = 1,6. Esto sugiere una modesta asociación positiva entre bajo peso al nacer y la exposición del recién nacido durante la vida fetal al recibir su madre tratamiento antirretroviral combinado. Por otra parte, cuando no se recibió TARV o este se inició después de las 37 semanas, la incidencia acumulada de bajo peso al nacer fue 0,08 y el riesgo relativo fue cero (RR = 0) en los recién nacidos de madres que recibieron monoterapia; esto podría sugerir que la monoterapia no afecta el desarrollo pondoestatural del feto o es un posible factor protector.

Barroso y cols. (28), en un estudio en Brasil, informaron que las proporciones de parto prematuro y bajo peso al nacer eran más altas que la prevalencia local brasileña y se observó una tendencia a proporciones más altas de bajo peso al nacer para la edad gestacional que la distribución poblacional esperada en esta pequeña casuística de

recién nacidos de embarazadas VIH + recibiendo antirretrovirales, de bajos ingresos. También se observó una tendencia a una mayor prevalencia de nacimientos prematuros, bajo peso al nacer para la edad gestacional en bebés nacidos de madres con SIDA en comparación con madres infectadas por el VIH sin SIDA. Los niños nacidos de mujeres infectadas por el VIH tienen un peso y una talla promedio significativamente más bajos al nacer, independientemente del estado del VIH de los bebés, en comparación con los bebés nacidos de mujeres no infectadas.

Darak y cols. (29) estudiaron a 516 mujeres infectadas por el VIH que recibieron TARGA (n = 192), en su mayoría sin inhibidor de la proteasa, o azidotimidina (AZT) antes del parto, pero con nevirapina intraparto (n = 324). Las mujeres en TARGA tuvieron un 48 % de resultados adversos en el embarazo, 25 % de partos prematuros y 34 % de niños con bajo peso al nacer en comparación con 32 %, 13 % y 22 %, respectivamente, entre las mujeres que toman AZT (29). Sin embargo, Mofenson y cols. (30) no encontraron bajo peso al nacer asociado con el uso de monoterapia o terapia antirretroviral combinada en la profilaxis contra el VIH.

Ha sido reportado un crecimiento deficiente de hasta el 50 % de los niños infectados por el VIH y que la infección por VIH afecta negativamente el resultado del embarazo; los niños nacidos de mujeres infectadas por el VIH tienen un peso y talla promedio al nacer significativamente más bajos, independientemente del estatus de VIH de los bebés, en comparación con los bebés nacidos de mujeres no infectadas; sin embargo, Culnane y cols. (31) no encontraron asociación con efectos adversos como bajo peso al nacer, parto pretérmino o inadecuado desarrollo pondoestatural en recién nacidos de madres que recibieron AZT durante la gestación como monoterapia para la prevención

de la transmisión vertical del VIH. Hankin y cols. (32) encontraron que 266 recién nacidos de 34 a 36 semanas tuvieron un peso mayor que los recién nacidos controles cuando se expusieron a terapia antirretroviral combinada. Los 78 recién nacidos de gestas de 34 a 36 semanas y exposición a terapia de combinación alcanzaron su peso y talla mientras que los nacidos antes de las 34 semanas lo hicieron más tarde que los no expuestos del mismo grupo de edad gestacional (mediana: 15 vs. 7 meses; $p = 0,004$).

Se han reportado resultados contradictorios en relación con los resultados adversos de la terapia antirretroviral activa administrada a las embarazadas VIH+. Arpadi (33) estudió 486 embarazadas HIV + y encontró que la infección materna por VIH se asoció con riesgos significativamente mayores de muerte fetal, nacidos pretérmino, bajo peso al nacer y pequeño para edad gestacional, pero no con asfixia neonatal o defectos de nacimiento. Cuando las embarazadas infectadas por el VIH comenzaron la TARV en el segundo trimestre o después, se observó que tanto la terapia mono/dual como la TARGA tuvieron un efecto protector sobre la muerte fetal en comparación con la infección por VIH no tratada. Los estudios europeos han demostrado que la exposición a cualquier terapia combinada aumenta el riesgo de parto prematuro y bajo peso al nacer, o de que suceda muerte fetal, siendo más alto con el uso de inhibidores de la proteasa (31, 32). En contraste con estos hallazgos, varios estudios en EE. UU. y América Latina no mostraron un mayor riesgo de resultados adversos, aunque solo un informe de EE. UU. mostró una correlación positiva entre el uso de inhibidores de proteasas y parto prematuro (34).

En un estudio colaborativo europeo se observó un riesgo 2 veces mayor de parto prematuro y un riesgo 4 veces mayor de prematuridad grave en las mujeres que comenzaron la terapia de combinación antes de la concepción (35). Más recientemente, se observó un aumento de 3,4 veces en el riesgo de parto prematuro en pacientes tratadas con TARGA en un estudio

alemán/austriaco donde el 52 % de las pacientes ya estaban siendo tratadas con TARGA para el momento de la concepción (36).

En este estudio la edad gestacional promedio en la que se inició la TARV fue de 16 semanas, debido a los riesgos potenciales ya establecidos con respecto a la teratogenicidad de los esquemas combinados de tratamiento y además por ser el protocolo institucional el inicio de la TARV en el embarazo por encima de las 15 semanas de gestación. Es importante señalar que, las embarazadas que se incluyeron con TARV iniciada previo a esta edad gestacional correspondían a pacientes ya conocidas con diagnóstico de VIH antes del embarazo y que mantuvieron su tratamiento posterior al inicio del mismo, mientras que los casos registrados en edades gestacionales más tardías (25 semanas o más) corresponden a pacientes cuyo diagnóstico de VIH se realizó durante la gestación.

El bajo peso al nacer registrado en la investigación fue relativamente homogéneo independientemente del esquema de terapia combinada utilizada; solo se presentó un caso de macrosomía fetal, el cual estuvo asociado al posible uso de fármacos inhibidores de proteasas, y una posible diabetes gestacional no diagnosticada durante el embarazo.

En conclusión, la cantidad de gestantes VIH+ aumentó desde el año 2000 al 2017 en la CAROM del HUC y la mayoría de ellas acudió a consulta obstétrica en el tercer trimestre. Solo 31,45 % de ellas presento anemia grave. La relación CD4/CD8 en sangre de estas pacientes fue encontrada por debajo de lo normal, como se observa en los pacientes con VIH +. Los niveles de CD4 de dichas gestantes del segundo trimestre con anemia grave fueron más bajos que cuando la Hb estuvo más alta, lo cual no sucedió en el tercer trimestre, quizás por el grado de supresión viral por el tratamiento. La mayoría de los neonatos con bajo peso al nacer pertenecían al grupo cuya madre

recibió terapia antirretroviral combinada mientras que no hubo neonatos con bajo peso al nacer en el grupo cuya madres recibieron monoterapia con zidovudina, lo cual aparentemente sirvió como un factor protector.

AGRADECIMIENTO

Al Dr. José A López Mora, quien nos incentivó a trabajar con las embarazadas VIH positivas mientras fue jefe de la Cátedra de Obstetricia y Ginecología del HUC, a quien le estamos altamente agradecidos.

Sin conflictos de interés.

REFERENCIAS

1. 1993 revised classification system for HIV infection and expanded surveillance case definition for AIDS among adolescents and adults. MMWR Recomm Rep [Internet]. 1992 [consultado 20 de julio de 2022];41(RR-17):1-19. Disponible en: <https://www.cdc.gov/mmwr/preview/mmwrhtml/00018871.htm>
2. Ibieta MF. Efectos adversos de fármacos antirretrovirales en cohorte de niños hijos de gestante VIH positiva: transmisión vertical, efectos adversos de fármacos antirretrovirales, malformaciones congénitas y desarrollo ponderoestatural en una cohorte de niños expuestos y no infectados hijos de gestante VIH positiva [tesis en Internet]. Madrid: Universidad Complutense de Madrid; 2011 [consultado 20 de julio de 2022]. Disponible en: <https://eprints.ucm.es/id/eprint/13734/1/T33192.pdf>
3. Informe de ONU/SIDA para el día mundial del SIDA [Internet]. Ginebra: ONUSIDA; 2011 [consultado 20 de julio de 2022]. Disponible en: <https://www.acnur.org/fileadmin/Documentos/Publicaciones/2011/8254.pdf>
4. Un nuevo informe de ONUSIDA indica que el 75 % de las personas que viven con el VIH conocen su estado serológico Centro de Prensa de ONUSIDA [Internet]. Ginebra: 22 de noviembre de 2018 [consultado 20 de julio de 2022]. Disponible en: https://www.unaids.org/es/resources/presscentre/pressreleaseandstatementarchive/2018/november/20181122_WADreport_PR
5. Infección por virus de la inmunodeficiencia humana (VIH-SIDA). Guías para diagnóstico, tratamiento antirretroviral y monitorización de adultos y embarazadas [Internet]; Ginebra: OMS; 2006 [consultado 20 de julio de 2022]. Disponible en: <https://www.paho.org/pt/node/34765>
6. Uso de antirretrovirales para tratar a las embarazadas y prevenir la infección por el VIH en los lactantes [Internet]. Ginebra: OMS; 2012 [consultado 20 de julio de 2022]. Disponible en: https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/70930/WHO_HIV_2012.6_spa.pdf?sequence=1&isAllowed=y
7. Programa VIH y SIDA [Internet]. Nueva York: UNICEF; 2021 [consultado 20 de julio de 2022]. Disponible en: <https://www.unicef.org/es/vih>
8. Vyankandondera J, Wambua S, Irungu E, Mandaliya K, Temmerman M, Ryan C. Type-specific human papillomavirus prevalence, incident cases, persistence, and associated pregnancy outcomes among HIV-infected women in Kenya. Sex Transm Dis. 2019;46(8):532-539. DOI: 10.1097/OLQ.0000000000001029.
9. Davey DL, Nyemba DC, Gomba Y, Bekker LG, Taleghani S, Di Tullio DJ, *et al.* Prevalence and correlates of sexually transmitted infections in pregnancy in HIV-infected and uninfected women in Cape Town, South Africa. Plos One. 2016; 14(7). DOI: 10.1371/journal.pone.0218349
10. Domercant JW, Jean Louis F, Hulland E, Griswold M, Andre-Alboth J, Ye T, *et al.* Seroprevalence of Herpes Simplex Virus type-2 (HSV-2) among pregnant women who participated in a national HIV surveillance activity in Haiti. BMC Infect Dis. 2017; 17(1):577. DOI: 10.1186/s12879-017-2674-4
11. King CC, Ellington SR, Kourtis AP. The role of co-infections in mother-to-child transmission of HIV. Curr HIV Res. 2013;11(1):10-23. DOI: 10.2174/1570162x11311010003.
12. Imam TS, Yahaya A. Packed cell volume of pregnant women attending Dawakin Kudu General Hospital, Kano State, Nigeria. Int J Pure Appl Sci [Internet]. 2008 [consultado 20 de julio de 2022];2(2):46-50. Disponible en: https://www.academia.edu/19002186/Packed_Cell_Volume_of_Pregnant_Women_attending_Dawakin_Kudu_General_Hospital_Kano_State_Nigeria
13. Finkelstein JL, Kurpad AV, Bose B, Thomas T, Srinivasan K, Duggan C. Anaemia and iron deficiency in pregnancy and adverse perinatal outcomes in Southern India. Eur J Clin Nutr. 2020;74(1):112-125. DOI: 10.1038/s41430-019-0464-3
14. Finkelstein J L, Herman HS, Plenty A, Mehta S, Natureeba P, Clark TD, *et al.* Anemia and micronutrient status during pregnancy, and their associations with obstetric and infant outcomes among HIV-infected

- Ugandan women receiving antiretroviral therapy. *Curr Dev Nutr.* 2020;4(5):nzaa075. DOI: 10.1093/cdn/nzaa075
15. Johnson-Wimbley TD, Graham DY. Diagnosis and management of iron deficiency anemia in the 21st century. *Therap Adv Gastroenterol.* 2011;4(3):177–84. DOI: 10.1177/1756283X11398736
 16. Kyeyune R, Saathoff E, Ezeamama AE, Loscher T, Fawzi W, Guwatudde D. Prevalence and correlates of cytopenias in HIV-infected adults initiating highly active antiretroviral therapy in Uganda. *BMC Infect Dis.* 2014;14:496. DOI: 10.1186/1471-2334-14-496
 17. Belperio PS, Rhew DC. Prevalence and outcomes of anemia in individuals with Human immunodeficiency virus: a systematic review of the literature. *Am J Med.* 2004;116(Suppl 7A):27–43. DOI: 10.1016/j.amjmed.2003.12.010
 18. Methazia J, Ngamasana EL, Utembe W, Ogunrombi M, Nyasulu P. An investigation of maternal anaemia among HIV infected pregnant women on antiretroviral treatment ---in Johannesburg, South Africa. *Pan Afr Med J.* 2020;37:93. DOI: 10.11604/pamj.2020.37.93.22244.
 19. Johannessen A, Naman E, Gundersen SG, Bruun JN. Antiretroviral treatment reverses HIV associated anemia in rural Tanzania. 2011. *BMC Infect Dis.* 2011; 11: 190-196. DOI: 10.1186/1471-2334-11-190
 20. Ssali F, Stöhr W, Munderi P, Reid A, Walker AS, Gibb DM, *et al.* DART Trial Team Prevalence, incidence and predictors of severe anemia with zidovudine-containing regimens in African adults with HIV infection within the DART trial. *Antivir Ther.* 2006;11(6):741–749. DOI: 10.1177/135965350601100612
 21. Mugisha JO, Shafer LA, Der Paal LV, Mayanja BN, Eotu H, Hughes P, *et al.* Anaemia in a rural Ugandan HIV cohort: prevalence at enrolment, incidence, diagnosis and associated factors. *Trop Med Int Health.* 2008;13(6):788–794. DOI: 10.1111/j.1365-3156.2008.02069.x
 22. Maechionatti A, Migliorini P. Anemia and thrombocytopenia in people living with HIV/AIDS: a narrative literature review. *Int Health.* 2021;13(2):98-109. DOI: 10.1093/inthealth/ihaa036
 23. Antiretroviral Therapy Cohort Collaboration. Life expectancy of individuals on combination antiretroviral therapy in high-income countries: a collaborative analysis of 14 cohort studies. *Lancet.* 2008;372(9635):293-9. DOI: 10.1016/S0140-6736(08)61113-7.
 24. Mayanja BN, Shafer LA, Van der Paal L, Kyakuwa N, Ndembu N, Hughes P, *et al.* Effect of pregnancy on immunological and virological outcomes of women on ART: a prospective cohort study in rural Uganda, 2004–2009. *Eur J Trop Med Intl Health.* 2012; 17(3):343-352. DOI: 10.1111/j.1365-3156.2011.02921.x
 25. Saada M, Le Chenadec J, Berrebi A, Bongain A, Delfraissy JF, Mayaux MJ, *et al.* Pregnancy and progression to AIDS: results of the French prospective cohorts. SEROGEST and SEROCO Study Groups. *AIDS.* 2000;14(15):2355-2360. DOI: 10.1097/00002030-200010200-00017.
 26. French R, Brocklehurst P. The effect of pregnancy on survival in women infected with HIV: a systematic review of the literature and meta-analysis. *Br J Obstet Gynaecol.* 1998;105(8):827-35. DOI: 10.1111/j.1471-0528.1998.tb10226.x.
 27. Tai JH, Udoji MA, Barkanic G, Byrne DW, Rebeiro PF, Byram BR, *et al.* Pregnancy and HIV disease progression during the era of highly active antiretroviral therapy. *J Infect Dis.* 2007;196(7):1044-1052. DOI: 10.1086/520814.
 28. Barroso Dos Reis HL, Araujo Kda S, Ribeiro LP, Da Rocha DR, Rosato DP, Passos MR, *et al.* Preterm birth and fetal growth restriction in HIV-infected Brazilian pregnant women. *Rev Inst Med Trop Sao Paulo.* 2015;57(2):111-120. DOI: 10.1590/S0036-46652015000200003.
 29. Darak S, Darak T, Kulkarni S, Parchure R, Hutter I, Janssen F. Effect of highly active antiretroviral treatment (HAART) during pregnancy on pregnancy outcomes: experiences from a PMTCT program in western India. *AIDS Patient Care STDs.* 2013; 27:163–170. DOI: 10.1089/apc.2012.0401
 30. Mofenson LM, Lambert JS, Stiehm ER, Bethel J, Meyer WA 3rd, Whitehouse J, *et al.* Risk factors for perinatal transmission of human immunodeficiency virus type 1 in women treated with zidovudine. Pediatric AIDS Clinical Trials Group Study 185 Team. *N Engl J Med.* 1999;341(6):385-393. DOI: 10.1056/NEJM199908053410601.
 31. Culnane M, Fowler M, Lee SS, MacSherry G, Brady M, O'Donnell K. Lack of long- term effects of in utero exposure to zidovudine among uninfected children born to HIV-infected women. Pediatric AIDS Clinical Trials Group Protocol 219/076 Teams. *JAMA* 2013; 281(2):151-157. DOI: 10.1001/jama.281.2.151
 32. Hankin C, Thorne C, Newell ML, European Collaborative Study. Does exposure to antiretroviral therapy affect growth in the first 18 months of life in uninfected children born to HIV-infected women? *Acquire Immune Def Synd.* 2005; 40(3):364-370. DOI: 10.1097/01.qai.0000162417.62748.cd
 33. Arpadi SM. Growth failure in children with HIV infection. *J Acquir Immune Defic Synd.* 2000; 25 suppl 1: S37-42. DOI: 10.1097/00042560-200010001-00006

*VIH/SIDA EN EMBARAZADAS:
EVALUACIÓN HEMATOLÓGICA E INMUNOLÓGICA Y PESO DE SUS NEONATOS*

34. Li H, Liu J, Tang D, Huang G, Zheng J, Xiao J, *et al.* Maternal HIV infection and risk of adverse pregnancy outcomes in Hunan province, China: A prospective cohort study. *Medicine Baltimore*. 2020;99(8): 19213. DOI: 10.1097/MD.00000000000019213
35. European Collaborative Study; Swiss Mother and Child HIV Cohort Study. Combination antiretroviral therapy and duration of pregnancy. *AIDS*. 2000;14(18):2913-2920. DOI: 10.1097/00002030-200012220-00013.
36. Szyld EG, Warley EM, Freimanis L, Gonin R, Cahn PE, Calvet GA, *et al.* Maternal antiretroviral drugs during pregnancy and infant low birth weight and preterm birth. *AIDS*. 2006; 20:2345–2353. DOI: 10.1097/00002030-199818000-00002

Recibido 19 de agosto de 2022

Aprobado 20 de enero de 2023