

UNIVERSIDAD PRIVADA ANTENOR ORREGO
FACULTAD DE MEDICINA HUMANA
PROGRAMA DE ESTUDIO DE MEDICINA HUMANA



TESIS PARA OPTAR POR EL TÍTULO PROFESIONAL DE MÉDICO CIRUJANO

**Comparación del inicio de terapia antirretroviral antes versus durante la gestación
como factor de riesgo asociado a resultados neonatales adversos en el tratamiento de
VIH en Hospital Belén de Trujillo**

Área de investigación:

Salud Perinatal e infantil

Autor:

Caciano Leiva, Roger Berardo

Jurado Evaluador:

Presidente: Fernández Gómez, Víctor Javier

Secretario: Castañeda Cuba, Luis Enrique

Vocal: Rodríguez Barboza, Héctor Uladismiro

Asesor:

Chaman Castillo, José Carlos

Código ORCID: <https://orcid.org/0009-0007-1411-5991>

TRUJILLO- PERÚ

2023

Fecha de sustentación: 11/12/2023

Comparación del inicio de la terapia antirretroviral antes versus durante la gestación como factor de riesgo asociado a resultados neonatales adversos en el tratamiento de VIH en hospital Belén de Trujillo

INFORME DE ORIGINALIDAD



FUENTES PRIMARIAS

1	dspace.unitru.edu.pe Fuente de Internet	2%
2	bvs.minsa.gob.pe Fuente de Internet	1%
3	iris.paho.org Fuente de Internet	1%
4	repositorio.upao.edu.pe Fuente de Internet	1%



Excluir citas Activo
Excluir bibliografía Activo

Excluir coincidencias < 1%

DECLARACION DE ORIGINALIDAD

Yo, **José Carlos Chaman Castillo**, docente del Programa de Estudio de Medicina Humana, de la Universidad Privada Antenor Orrego, asesor de la tesis de investigación titulada **“Comparación del inicio de terapia antirretroviral antes versus durante la gestación como factor de riesgo asociado a resultados neonatales adversos en el tratamiento de VIH en Hospital Belén de Trujillo”**, del autor **Roger Berardo Caciano Leiva**, dejo constancia de lo siguiente:

- ✓ El mencionado documento tiene un índice de puntuación de similitud de 4 %. Así lo consigna el reporte de similitud emitido por el software Turnitin el 23 de diciembre del año 2023.
- ✓ He revisado con detalle dicho reporte y la tesis, y no se advierte indicios de plagio.
- ✓ Las citas a otros autores y sus respectivas referencias cumplen con las normas establecidas por la universidad.

Lugar y fecha: Trujillo, 23 de diciembre del 2023

ASESOR

Dr. José Carlos Chaman Castillo

DNI: 18152932

ORCID: <https://orcid.org/0009-0007-1411-5991>

AUTOR

Br. Roger Berardo Caciano Leiva

DNI: 77086618

FIRMA:



GERENCIA REGIONAL DE SALUD Y LIBERTAD
HOSPITAL BELÉN DE TRUJILLO
Dr. José Chaman Castillo
C.R.A. 20148 R.N.E. 21811
Dpto. de Gineco-Obstetricia

FIRMA:



DEDICATORIA

A DIOS

Por permitirme llegar a esta etapa de mi vida y haber alcanzado el objetivo que tuve desde niño.

A CONSUELO Y ROGER

Ellos son los cimientos de mi existencia. Cada éxito que he alcanzado y alcanzaré no pertenece solo a mí, sino también a ellos y está dedicado a ellos. Ellos me han moldeado en la persona que soy en este momento y me han otorgado el regalo más valioso de todos: la vida.

A MI NIÑA KIARA

Mi camarada de cuatro patas quien me alegra todos los días cuando llego a casa y está conmigo en los buenos y malos momentos.

A MI HERMANA VALERIA

La futura abogada de la familia sé que llegarás lejos en todo lo que te propongas. No decaigas ante las pruebas que te pone la vida.

A MI PADRE, MI ABUELO FAUSTO Y A TODOS LOS VALIENTES PACIENTES ONCOLOGICOS

Ellos son un modelo de perseverancia y una fuente de inspiración que me impulsa a continuar. Son las personas más valientes que he tenido el privilegio de conocer, ya que han superado obstáculos con determinación y coraje.

A MI FAMILIA Y AMIGOS

Aquellos que fueron testigos de mi crecimiento desde mis años de estudiante hasta convertirme en médico, ofreciéndome su apoyo incondicional a pesar de las adversidades.

A LOS MEDICOS ASISTENTES Y RESIDENTES DEL SERVICIO DE NEUROCIRUGIA DEL HOSPITAL BELEN DE TRUJILLO

Las personas que me brindaron la oportunidad de realizar mi internado con ellos, no solo me acogieron, sino que también me formaron como médico a través de cada lección que compartieron conmigo. Me trataron como si fuera parte de su familia, me permitieron participar en todas las cirugías y, lo más importante, me ayudaron a convencerme de que neurocirugía es la especialidad que realmente deseo seguir. Espero sinceramente tener la oportunidad de regresar algún día como residente de neurocirugía y contribuir de la misma manera en la que ellos contribuyeron a mi formación profesional.

PARA ELIANE

Quien apareció en mi vida de manera totalmente inesperada, trayendo consigo una alegría contagiosa y revolucionando mi mundo. Su mirada y sonrisa fueron un bálsamo durante los días interminables de mi internado. Con su amistad y cariño, me brindó la fuerza necesaria para no renunciar a mis sueños y me mostró una perspectiva completamente diferente de la vida. Aunque nuestros caminos eventualmente se separaron, en el breve tiempo que compartimos, sin darme cuenta, ella me ayudó a entender el verdadero significado de la vida y la importancia de la familia. También me enseñó que hay más en la vida que simplemente trabajo, mostrándome cómo disfrutarla plenamente. A través de sus ojos marrones, me enseñó a descubrir algo en lo que nunca creí: el amor.

Estoy convencido de que te convertirás en una excelente médica y espero en un futuro cercano te conviertas en mi interna en el lugar donde nos conocimos.

Roger Berardo Caciano Leiva

AGRADECIMIENTOS

Quiero expresar mi profundo agradecimiento a mi madre, quien es la mujer de mi vida, mi mayor fuente de motivación y un ejemplo extraordinario de superación. Ella me brindó su apoyo incondicional en esta aventura de estudiar medicina y, a pesar de las dificultades que enfrenté, siempre estuvo a mi lado, apoyándome y dándome fuerzas para seguir adelante.

Quiero dedicar unas palabras de profundo agradecimiento a mi padre, quien en cada momento en que quise abandonar mi carrera, me brindó su apoyo incondicional y me motivó a seguir adelante en medicina. Él es una de las personas más valientes que he conocido por su ejemplo de lucha y superación frente a las adversidades de la vida. Espero algún día llegar a ser un buen médico, siguiendo el admirable camino que él ha trazado.

Al Dr. José Chaman Castillo, quien fue mi asesor, por orientarme y dedicarme su tiempo, dedicación, confianza y vastos conocimientos. Además, le estoy agradecido por su infinita paciencia al guiarme en cada paso de la realización de este trabajo.

A la Dra. Wendy Serrano, quien, sin ninguna obligación, me recibió de manera excepcional en su servicio. Fue una de las personas que más influyó en mi formación como médico y me permitió conocer mejor el mundo de la ginecología y obstetricia de una manera académica y enriquecedora. Su apoyo y orientación fueron fundamentales para mi desarrollo profesional.

A La obstetra Delia Durand, coordinadora de la Estrategia Sanitaria de Prevención y Control de ITS, VIH y Hepatitis Virales del Servicio de Infectología del HBT quien me brindo las facilidades y asesoría en la realización de este trabajo de investigación.

Al Dr. Félix Piminchumo, quien actuó como coasesor en este trabajo y me proporcionó orientaciones que contribuyeron significativamente a mejorar la presentación de este trabajo.

Al Dr. William Ynguil, quien desde que decidí estudiar medicina, él me brindó su apoyo incondicional y fue de gran ayuda para alcanzar este objetivo

Quiero agradecer a mis compañeros de internado del centro de salud UPAO FM, con quienes compartí los momentos más gratificantes de mi internado durante nuestras rotaciones en diferentes hospitales. Aprendí mucho más de ellos de lo que ellos pudieron haber aprendido de mí.

Roger Berardo Caciano Leiva

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.

Material y métodos: Estudio observacional, retrospectivo y analítico. El tamaño muestral estuvo conformado por 168 gestantes con diagnóstico de VIH en tratamiento con TARGA, divididos en dos grupos 84 gestantes que inician TARGA antes de la gestación y 84 gestantes que inician TARGA durante la gestación. Para el análisis se utilizó el paquete estadístico IBM SPSS Statistics 27, además de la prueba Chi-cuadrado y el cálculo del riesgo relativo utilizando intervalos de confianza del 95 y significancia estadística del 5%.

Resultados: Los resultados evidenciaron que el estado civil ($p=0.02$), el tipo de TAR ($p=0.009$) y la carga viral ($p=0.000$) se asociaron de manera significativa al Inicio de terapia antirretroviral. La frecuencia de resultados neonatales adversos dadas por el inicio de la TAR antes y durante la gestación en el tratamiento de VIH fue del 48.8% y 21.4% respectivamente. Los resultados adversos neonatales como el peso bajo al nacer ($p=0.015$) y peso 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 preconcepcional es factor de riesgo de resultados adversos neonatales comparado con el inicio de TAR durante la gestación.

Palabras clave: Recién nacido; VIH; Terapia Antirretroviral Altamente Activa (DeCS).

ABSTRACT

Objective: To determine whether the initiation of preconception ART is a risk factor for adverse neonatal outcomes compared to the initiation of ART during pregnancy in the treatment of HIV in people over 18 years of age at Hospital Belén de Trujillo.

Material and methods: Observational, retrospective and analytical study. The sample size was made up of 168 pregnant women with a diagnosis of HIV on treatment with HAART, divided into two groups: 84 pregnant women who started HAART before pregnancy and 84 pregnant women who started HAART during pregnancy. For the analysis, the IBM SPSS Statistics 27 statistical package was used, in addition to the Chi-square test and the calculation of relative risk using 95 confidence intervals and 5% statistical significance.

Results: The results showed that marital status ($p=0.02$), type of ART ($p=0.009$) and viral load ($p=0.000$) were significantly associated with the initiation of antiretroviral therapy. The frequency of adverse neonatal outcomes resulting from the initiation of ART before and during pregnancy in HIV treatment was 48.8% and 21.4% respectively. Adverse neonatal outcomes such as low birth weight ($p=0.015$) and weight for gestational age ($p=0.035$) were significantly associated with initiation of antiretroviral therapy before pregnancy.

Conclusion: Preconception ART initiation is a risk factor for adverse neonatal outcomes compared to ART initiation during pregnancy.

Keywords: Newborn; HIV; Highly Active Antiretroviral Therapy (MeSH)

ÍNDICE

CARÁTULA	1
DEDICATORIA	4
AGRADECIMIENTOS.....	6
RESUMEN.....	7
ABSTRACT	8
ÍNDICE GENERAL	9
I. INTRODUCCIÓN.....	10
1.1 MARCO TEORICO.....	10
1.2.ANTECEDENTES.....	17
1.3.JUSTIFICACION.....	20
1.4.PROBLEMA	21
1.5. HIPOTESIS	21
1.6. OBJETIVOS.....	21
II. MATERIAL Y MÉTODO.....	23
II. LIMITACIONES	27
III. RESULTADOS.....	33
IV. DISCUSIÓN	44
V. CONCLUSIONES.....	51
VI. RECOMENDACIONES	52
REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....	53
ANEXOS.....	57

I. INTRODUCCION

1.1 MARCO TEORICO

La infección por el virus de inmunodeficiencia humana (VIH) hasta hoy persiste siendo una problemática de salud pública mundial. A pesar de los avances en la prevención, diagnóstico y manejo de VIH desde su aparición en 1981, esta infección aún sigue siendo un problema de salud pública global. A pesar de la aparición de la pandemia de COVID-19, que inicio en China a fines de 2019, el cual provoco un colapso en el sistema sanitario global, sumado a las malas condiciones de salud pública en algunos países han llevado a retrasos y cancelaciones en las estrategias de detección del VIH, lo que ha afectado a la población gestante. Sin embargo, de acuerdo a información brindada por las autoridades sanitarias a pesar de la sobrecarga del sistema de salud no se ha descuidado ni el tamizaje ni el acceso al programa Terapia antirretroviral (TAR), al contrario, se han dispuesto medidas para garantizar una adecuada cobertura de todas las pacientes, cual era una preocupación entre la población tanto gestante como no gestante (1) (2).

De acuerdo a la data proporcionada por la Organización Mundial de la Salud (OMS), se calcula que hasta finales de 2022, se registraron más de 39 millones de casos confirmados de VIH, de los cuales 15 millones son mujeres en edad reproductiva (2) (3). Anualmente, aproximadamente 1,4 millones de pacientes que viven con la infección son gestantes a nivel mundial (4) (5). En el año 2022, 4000 mujeres menores de 24 años contrajeron la infección VIH cada semana a nivel mundial, siendo la mayoría de estos casos en África (2). En cuanto a la TAR, el 82% de las mujeres de 15 años o más tenían acceso a este tratamiento (6). Además, hasta el cierre de 2022, el 82% de las gestantes VIH positivas tuvieron acceso a fármacos antirretrovirales para la prevención de la transmisión viral a sus hijos (2). En Latinoamérica, se observa que el 97% de las gestantes con infección por VIH asistieron al menos a una consulta prenatal. También se ha incrementado el número de pruebas de tamizaje de VIH, alcanzando una cobertura del 75% de las gestantes, un aumento del 22% en comparación con cinco años atrás (6). Además, el 81% de las gestantes seropositivas recibieron TAR, lo que representa un aumento del 43% en la cobertura de TAR en comparación con cinco años atrás. (6) (7).

En 1983, el Dr. Raúl Patrucco registró el primer caso de Síndrome de Inmunodeficiencia Adquirida (SIDA) en nuestro país. Desde entonces hasta 1996, se ha observado un incremento en la incidencia de casos de VIH (7) (8). El primer caso de infección VIH en mujeres se registró en 1987, involucrando a una paciente con antecedentes de múltiples transfusiones sanguíneas (7). Entre 1996 y mediados de 2003, la curva epidemiológica mostró una "estabilización" en los casos, hasta el año 2005, cuando se introdujo TAR en el país (7). A partir de 2006, ha habido una disminución en los informes de casos, principalmente debido al acceso a la terapia de gran actividad antirretroviral (TARGA) (7) (9). Según los estudios de vigilancia epidemiológica centinela realizados por la Dirección epidemiológica general, la incidencia de gestantes seropositivas varía entre 0,2% y 0,3% del total de gestantes evaluadas (7).

En el año 2023, la región La Libertad, según datos del MINSA (Ministerio de Salud de Perú), informó 510 casos confirmados de infección VIH y 95 casos de SIDA (10) Datos proporcionados por la GERESA (Gerencia de salud regional de la región La Libertad) indican que se tienen registrados aproximadamente 1804 casos notificados de VIH y 672 casos de SIDA, siendo la provincia de Trujillo la que concentra la mayor parte de los casos, representando el 82% del total, con 778 casos, seguida por los distritos de La Esperanza y El Porvenir con 324 y 263 casos respectivamente (11) (12). La franja etaria más afectada se encuentra entre los 25 y 39 años. A nivel provincial, después de Trujillo, Ascope presenta 139 casos, Chepén registra 86 casos y Pacasmayo cuenta con 76 casos (11) (12). En relación con las gestantes atendidas y sometidas a tamizaje para VIH en los años 2014-2015, se reporta un total de 43,684, de las cuales solo 28 gestantes mostraron resultados reactivos (11). Según las estadísticas proporcionadas por la GERESA, se identificaron 1170 pacientes VIH que están bajo TAR, de los cuales 9 se reportaron como fallecidos y 13 pacientes abandonaron el tratamiento (11). A nivel regional, desde el año 2005, el Hospital Regional Docente de Trujillo inició el Programa de Control de Enfermedades de Transmisión Sexual y Sida (PROCETSS), distribuyendo TARGA a todos los pacientes seropositivos a VIH. Desde el año 2015, el Hospital Belén de Trujillo implementa el programa TARGA, atendiendo a más de 190 casos de gestantes seropositivas a VIH y proporcionando medicamentos y controles a esta población (6).

La infección causada por el VIH es provocada por subtipos de VIH-1 o VIH-2, más comúnmente por el subtipo VIH-1 debido a su mayor infectividad, virulencia y mayor

transmisión sexual (13) Su transmisión es mediante el intercambio de fluidos corporales, siendo la vía sexual su principal vía de transmisión. También hay reportes de transmisión sanguínea. Las gestantes seropositivas podrían transmitir el VIH a sus hijos durante el trabajo de parto y la lactancia (14). La infección por VIH da como resultado una regulación inmunitaria deficiente dentro de las células huésped, caracterizada por cambios en las células T CD4 que disminuyen y los linfocitos T CD8 aumentan, inflamación en fase crónica y, finalmente, una alteración del sistema inmunológico, siendo el SIDA, la etapa final de la enfermedad (15) (16).

En Perú, de acuerdo con la normativa sanitaria para la prevención de la transmisión materno-infantil del VIH, sífilis y hepatitis B, en vigor desde el año 2019, se establecen los criterios para iniciar TARGA en gestantes. Estos criterios incluyen los siguientes escenarios de diagnóstico: 1. Dos exámenes rápidos para VIH de tercera generación de distintos laboratorios con resultados reactivos. 2. Un examen rápido para descartar VIH de tercera generación y otra de cuarta generación con resultados reactivos. 3. Un examen rápido para descartar VIH y un ELISA con resultado reactivo. 4. Una prueba rápida para VIH con resultado reactivo y un examen confirmatorio (Carga viral, IFI) positiva. En el caso de gestantes con pruebas de tamizaje reactivo (como prueba rápida o ELISA), se tomará una muestra para realizar un examen confirmatorio y carga viral de inmediato, sin retrasar el inicio la medicación antirretroviral. El laboratorio referencial con el equipamiento adecuado se asegurará de que los resultados estén disponibles para el médico tratante en el portal de Internet en un plazo no mayor de quince días hábiles después de su recepción, a través del sistema NETLAB (17). En el caso de gestantes que ya han iniciado la TAR y aquellos cuyos seguimientos de carga viral o exámenes confirmatorios resulten no reactivos, se suspende el manejo (17). Los neonatos nacidos de mujeres con diagnóstico de VIH se consideran como pacientes expuestos al VIH, y deben someterse obligatoriamente a pruebas de reacción en cadena de polimerasa durante el primer mes y el tercer mes de vida extrauterina (17).

Actualmente, no está disponible un tratamiento que pueda erradicar totalmente la enfermedad causada por VIH. Desde el reporte de los primeros casos, se ha intentado desarrollar medicamentos que puedan erradicar esta infección. La TAR inhibe la replicación viral de manera sostenida, lo que lleva a una carga viral no detectable, con una baja en la incidencia de morbilidad y mortalidad (1). Gracias al TAR, se ha logrado controlar la infección por VIH, lo que permite a las pacientes

afectadas llevar una vida normal. Durante muchos años, este tratamiento ha sido fundamental para controlar esta infección en las pacientes seropositivas sean gestante y no gestante (18) (19).

La Organización Mundial de la Salud (OMS) aconseja el inicio de TAR para todas las personas que viven con el virus del VIH, incluyendo a las mujeres embarazadas (18). Con una terapia adecuada, es posible alcanzar niveles indetectables del virus y lograr un embarazo y parto saludables (13) (20). Durante el período de gestación, es crucial recibir TAR tanto para prevención de la transmisión perinatal del VIH como para mantener la salud de la madre. Según las directrices de la OMS emitidas en 2016, está recomendada iniciar el TAR al confirmar el diagnóstico, sin importar la fase clínica de la enfermedad, de acuerdo con los criterios de la OMS, y sin considerar el recuento de linfocitos CD4 ni la carga viral en ese momento. Esto se debe a que estudios posteriores han revelado una reducción en la frecuencia de infecciones, mortalidad y transmisibilidad, mejorando así los resultados para los pacientes, que son los objetivos principales de esta terapia (18) (21).

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 (18) (19). Afortunadamente, los avances en medicina han permitido realizar cambios en la composición de los medicamentos antirretrovirales, lo que ha llevado a una disminución de los efectos tóxicos y a hacerlos más tolerables para los pacientes (18) (19).

Las mujeres infectadas por VIH que están embarazadas o planean concebir han sido objeto de estudio, principalmente debido al aumento de casos. Según un informe de la OMS, más de un millón de mujeres seropositivas a VIH están actualmente en estado de gestación (13) (15). En el periodo de 2009 a 2013, la tasa porcentual de gestantes VIH positivas en países de ingresos bajos y medianos que tienen acceso a fármacos antirretrovirales efectivos para prevención de la transmisión viral a su hijo se ha duplicado (9). Como resultado, en estos países, siete de cada diez gestantes que conviven con el virus actualmente están recibiendo tratamientos antirretrovirales eficaces para evitar la transmisión viral a sus hijos (9). El cumplimiento de los controles prenatales, el mantenimiento de valores bajos de la carga viral y el recuento de linfocitos CD4, el acceso a TAR, y una buena

adherencia a TAR han reducido significativamente uno de los mayores temores de las mujeres con infección VIH: el riesgo de transmisión viral de madre a hijo (TMI). Esto ha llevado a que las mujeres seropositivas tomen la decisión de concebir (22) (23). Moreno et al. (2021) realizó una revisión de carácter descriptivo que incluyó 25 publicaciones observacionales encontradas en diversas bases de datos como PubMed, Google Scholar y Excerpta Medica Base de datos (EMBASE), a recolectadas el periodo de 2011 a 2020. Los estudios en mención, cumplieron con los criterios de selección, al analizar los factores asociados a la transmisión vertical durante el embarazo, concluyeron que la incidencia de TMI en Perú era del 4%. El estudio nos menciona que los factores asociados a esta transmisión incluyen la alta carga viral materna, la falta de inicio o la interrupción de la TAR, así como la infección por VIH durante el embarazo o la lactancia materna exclusiva (15).

El MINSA establece en su normativa sanitaria para la prevención de la transmisión materno-infantil del VIH, sífilis y hepatitis B, vigente desde el año 2019, tres escenarios distintos para la atención de la población gestante y de los bebés expuestos. al VIH: Primer escenario: En este caso, las mujeres embarazadas son diagnosticadas con VIH durante la primera visita prenatal o ya habían sido diagnosticadas previamente, pero no estaban recibiendo terapia antirretroviral. Segundo escenario: Aquí, las mujeres embarazadas son diagnosticadas con VIH y están recibiendo TAR antes de la concepción. Tercer escenario: En este escenario, las mujeres embarazadas llegan al hospital durante el trabajo de parto (17).

Las mujeres embarazadas en Perú recibirán medicamentos antirretrovirales de acuerdo con el momento en el que fueron diagnosticadas, según los escenarios planteados en la normativa sanitaria del MINSA del año 2019 (17). La normativa en mención propone 3 escenarios de medicación antirretroviral durante la concepción. A lo largo de los años, se han tenido múltiples esquemas de medicación que han ido evolucionando. En el primer escenario, según la normativa sanitaria para la profilaxis de la transmisión materno infantil de VIH y la sífilis congénita del año 2008, el esquema de primera elección era Zidovudina (AZT) + Lamivudina (3TC) + Lopinavir/ritonavir (LPV/rvt), el cual debía iniciarse en la semana 14 en caso de prueba de VIH reactiva (24). En la normativa sanitaria del MINSA del año 2012, que seguía el mismo esquema que la norma anterior, se iniciaba también en la semana 14 de gestación (25). Posteriormente, la norma técnica del año 2014 introdujo un cambio en el esquema principal, basándose en la utilización de tenofovir (TDF) + Lamivudina (3TC) + efavirenz (EFV), el cual, al igual

que en las normativas anteriores, se iniciaba en la semana 14 de gestación (26). En la Norma Técnica actual del año 2019, el esquema principal propuesto es la dosis combinada de tenofovir/emtricitabina (TDF/FTC) junto con un inhibidor de integrasa (II), como raltegravir (RAL), el cual se inicia a la 12 semana de gestación (17).

En el segundo escenario, de acuerdo con la normativa sanitaria para la profilaxis de la transmisión materno infantil de VIH y la sífilis congénita del año 2008, se especifica que si la paciente estaba recibiendo TAR preconcepcional y dicho tratamiento incluía EFV, este debía ser sustituido por otra terapia Antirretroviral como nevirapina (NVP) o un IP como LPV/rvtv (24). En la Norma Técnica de Salud del año 2012, se mantiene el mismo esquema utilizado antes del embarazo; si el tratamiento incluía EFV y la gestante presentaba una carga viral menor a 400 copias, se permitía su continuidad; de lo contrario, se debía remitir a la paciente a infectología para determinar el esquema a seguir (25). En la Norma Técnica de Salud del año 2015, se mantiene también el esquema previo al embarazo; el uso continuado de EFV era posible si la gestante presentaba una carga viral indetectable (inferior a 40 copias virales), de lo contrario, se requería la evaluación en infectología para definir el tratamiento (26). La Norma Técnica actual del año 2019 para la profilaxis de la transmisión materno infantil de VIH y la sífilis congénita sigue el mismo esquema pregestacional. Se realiza una nueva carga viral, y si el esquema contiene EFV, este podría mantenerse en caso de una carga viral indetectable (inferior a 40 copias virales). En situaciones de carga viral detectable, se solicitará una genotipificación de manera urgente al Instituto Nacional de Salud. Posteriormente, el resultado de la genotipificación guiará la evaluación por parte de infectología o el Comité de Expertos de Terapia Antirretroviral (CETAR) para determinar el tratamiento antirretroviral apropiado (17).

En el tercer escenario, según la Normativa de Salud para la profilaxis de la TMI del VIH y la sífilis congénita del año 2008, la gestante, después de firmar el consentimiento para el uso de la Terapia Antirretroviral (TAR), deberá recibir AZT + 3TC + NVP por vía oral en una única dosis durante el inicio del trabajo de parto. Luego, deberá continuar con AZT vía oral cada 3 horas + 3TC vía oral cada 12 horas hasta el alumbramiento. Después del nacimiento, se suspende la NVP y se continúa con AZT y 3TC vía oral cada 12 horas durante 7 días. El neonato recibirá profilaxis con AZT y 3TC durante 7 días, iniciados dentro de las primeras 8 horas de vida (24). En la Norma Técnica del año 2012, la gestante, después de firmar el

consentimiento para el uso de la TAR, recibirá dosis de AZT + 3TC + LPV/rvía vía oral cada 12 horas durante el inicio del trabajo de parto, seguido después de la gestación. El neonato recibirá profilaxis con AZT cada 6 horas durante 6 semanas y 3TC cada 12 horas durante 7 días, iniciados dentro de las primeras 8 horas de vida (25). En la Norma Técnica del año 2015, la gestante, después de firmar el consentimiento para el uso de la TAR, deberá recibir Tenofovir (TDF) + Lamivudina (3TC) + Efavirenz (EFV) vía oral, y se añade AZT por vía endovenosa, este último solo hasta el momento de ligar el cordón umbilical. Esta terapia será seguida después de la gestación. El neonato recibirá profilaxis con AZT cada 12 horas durante 6 semanas y Nevirapina (NVP) en 3 dosis: al nacer, al tercer día y al séptimo día, iniciados dentro de las primeras 6 horas de vida (26). En la Norma Técnica actual del año 2019, se seguirá el mismo enfoque que en el primer escenario, implementando el tratamiento lo más pronto posible. Además, el neonato recibirá profilaxis con AZT, 3TC y NVP dentro de las primeras 6 horas de vida extrauterina (17).

La infección VIH en embarazadas se relaciona con un mayor riesgo de resultados adversos neonatales (RAN), por factores como son la carga viral elevada, un bajo recuento de linfocitos CD4 y la exposición fetal a TAR (27). La falta de tratamiento se ha encontrado relación con una incidencia incrementada de TMI, muerte fetal (MF), parto pretérmino (PP), peso bajo al nacer (PBN) y neonatos pequeños según la edad gestacional (PEG) (28) (29) (30) (31). Las investigaciones han encontrado que el uso de TAR durante la gestación reduce la incidencia de RAN en comparación con la falta de TAR (29) (32).

Se han realizado estudios que indican que el momento de inicio de TAR puede tener un impacto en la aparición de RAN (21) (33). Estos estudios compararon el inicio del TAR preconcepción y durante la concepción, y encontraron una mayor incidencia de RAN en los casos en los que el TAR se inició preconcepción (34) (35). Entre los RAN más frecuentes en este grupo se encontraron PBN, PP y PEG (23) (33) (34) (35).

Este estudio se llevará a cabo en el Hospital Belén de Trujillo, ubicado en el distrito de Trujillo, en la zona noroeste de la provincia de Trujillo, en la region La Libertad. La ubicación geográfica del hospital es a 79° 02' 05" de longitud oeste y 2° 06' 57" de latitud sur. Este hospital ostenta la designación de Referencial del Ministerio de Salud, clasificado como nivel de complejidad III-1. Desde septiembre de 2015, el

hospital ha implementado el TAR como parte de las acciones de la "Estrategia Sanitaria de Prevención y Control de las Enfermedades de Transmisión Sexual, VIH y Hepatitis Virales". La Unidad de TAR opera dentro del Servicio de Infectología y cuenta con un equipo multidisciplinario encargado de gestionar y dar seguimiento a los casos de embarazadas seropositivas a VIH y a los neonatos expuestos.

Según datos proporcionados desde septiembre de 2015 hasta junio de 2023, se han atendido a 199 gestantes, de las cuales 56 fueron previamente atendidas en otro establecimiento y 6 gestantes fueron excluidas debido a pruebas confirmatorias negativas. Por lo tanto, el enfoque del estudio se centrará en el análisis de 193 gestantes específicamente atendidas en el Hospital Belén de Trujillo durante este período.

1.2. ANTECEDENTES

Theron G, et al (2021); se llevó a cabo una investigación donde se coteja los RAN en gestante con infección de VIH que inician TAR preconcepción comparado con iniciar la terapia antirretroviral durante la concepción. Para este estudio se utilizaron 826 mujeres con infección VIH. Luego del análisis se encontró que hay un mayor riesgo de PBN en el grupo de mujeres que utilizaron TAR preconcepción (IC 95 %, 1,20–5,81, RR de 2,65), se encontró mayor riesgo de aborto espontaneo (AE), MF y muerte neonatal (MN) ([HR], 1.40 [95% CI, 99–1.98]), comparado con el inicio del TAR durante la concepción. Se encontró riesgo incrementado de AE, MN y/o MF en el esquema TAR combinado que no incluye IP (HR, 1,48 [IC 95 %, 1,02–2,14]), comparado con los regímenes combinados que incluyen IP o solo Inhibidores de transcriptasa inversa no nucleósido (NNRTI) que el riesgo fue menor (34).

Ikumi N, et al (2021), este estudio examinó la patología de la placenta de 130 gestantes y se separó en 2 grupos: una población de 53 (40,8%) mujeres que inician TAR antes de la gestación y un grupo de 77 (59,2%) pacientes que inician TAR durante la gestación. Los resultados mostraron un claro aumento de incidencia de PBN (11.3%), PP 4 (7.5%) y PEG (15.1%) en el grupo que inició TAR preconcepcional comparado con el que inició durante la gestación. En cuanto al esquema antirretroviral utilizado, 119 (91,5 %) mujeres estaban en un régimen de dosis fija de TDF + 3TC + EFV, 2 mujeres (1,5 %) estaban en AZT + 3TC + NVP, 6 (4,6%) estaban en AZT + FTC o 3TC + EFV y 3 (2,3%) estaban en un régimen

basado en un IP. No hubo diferencia en los resultados sobre el régimen utilizado (30)

Hoffman R, et al (2019), Este estudio PROMISE HS fue realizado por la Red Internacional de Ensayos Clínicos sobre SIDA Materno, Pediátrico y Adolescente (IMPAACT). PROMISE HS fue un ensayo estratégico aleatorio realizado entre mujeres embarazadas infectadas por el VIH clínicamente estables, sin tratamiento previo con antirretrovirales excepto por el uso previo durante el embarazo, sin otras indicaciones de TAR según las directrices locales, que recibieron TAR de triple fármaco durante el embarazo con el propósito de prevenir la TMI. Evalúa los RAN en 277 mujeres de las cuales 266 tuvieron una gestación. Las pacientes incluidas en el estudio eran mujeres posparto de 42 días que se separaron en 2 equipos. el primero de 140 mujeres continuaron el TAR hasta la concepción y posterior parto. El segundo grupo de 126 pacientes interrumpieron la TAR y lo reinicia durante la gestación. los participantes fueron asignados al azar para continuar o suspender el TAR. Los resultados generados durante el estudio revelaron que hubo una mayor incidencia de casos en el primer grupo que continuó el TAR. El primer grupo presento 27 casos de 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 presento 10.3% y 11.9% de casos respectivamente. El régimen de TAR preferido proporcionado por el estudio fue lopinavir/ritonavir más una combinación de dosis fija de emtricitabina (FTC)/tenofovir (TDF). Se eligió este régimen porque era el régimen preferido para su uso durante el embarazo según las pautas del Departamento de regulación sanitarias de Estados Unidos en el momento en que se diseñó el estudio. Los resultados encontraron que el grupo que tenían en su esquema un IP tenían menor incidencia de RAN en comparación con la utilización solo de NNRTI (36)

Snijdewind I, et al (2018): Se ejecutó una investigación cuya finalidad fue determinar si hay una asociación entre el inicio del TAR y la aparición de PEG. Para este estudio se analizaron a 1392 gestantes seropositivas a VIH de las cuales 550 mujeres utilizaron TAR preconcepción y 842 usaron TAR post concepción. Las pacientes que comenzaron TAR preconcepción habían estado tratamiento durante una media de 3,48 años (IQR 2,08–5,35). Los resultados fueron que los neonatos de mujeres que usaron TAR preconcepción fue de 27.3% comparado con 21.5% que iniciaron TAR después de la concepción ($p = 0,01$). Al estratificar para un

régimen TAR 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 (OR 1.49, IC:95 % 1,08–2,10, p = 0,016) (37)

Stringer E, et al (2018): Se desarrolló un estudio en el que se hizo seguimiento mediante exámenes de descartar de embarazo periódicos a mujeres seleccionadas que reciben diversos esquemas antirretrovirales para encontrar los RAN. Este estudio contó con 359 gestantes de las cuales, 253 (70%) fueron incluidas en este trabajo por cumplir los criterios de selección. Se encontró que 160 (63%) habían nacido vivos. La proporción de nacimientos después de las 20 semanas que resultaron en MF fue de 11 (4%). 51 (20%) embarazos se registraron como AE y 28 (11%) fueron abortos electivos. La edad materna de 25 a 30 años se asoció significativamente con una mayor incidencia de PP [HR 2,49; IC 95%: 1,18-5,26; p = 0,017]. La mayoría de las mujeres estaban tomando un régimen de TAR basado en NNRTI antes del embarazo, de las cuales 97 (73 %) y 30 (23 %) estaban en una combinación basada en EFV o NVP, respectivamente. 118 (47 %) estaban tomando TAR basado en IP y 8 (3 %) en NNRTI en el momento de la concepción. Según el tipo de esquema ATR, se encontró asociación significativa en el grupo que inicio TAR basado en IP con prematuridad 45 (38%) y aborto espontaneo 27 (23%) (38)

Vincent et al (2021), Este estudio llevó una investigación donde analizo los RAN de los embarazos en mujeres que tienen infección por VIH y las que son seronegativas. Se incluyó a 906 mujeres, de las cuales 543 eran seropositivas. 287 mujeres seropositivas utilizaron TAR preconcepción y 267 iniciaron TAR durante la concepción. Los resultados del estudio fueron que las mujeres seropositivas (20.3%) tienen mayor incidencia de RAN en comparación con las mujeres seronegativas (9.7%). Según el momento de inicio de TAR hubo una mayor incidencia de RNA en el grupo que inició TAR preconcepcional como fue el PBN (14.5%) y MN (7.0%) en comparación con el grupo que inició TAR durante la gestación. El régimen TAR utilizado fue en su mayoría(90% casos) una combinación de 3 fármacos como TDF/ FTC / EFV el cual según este estudio fue el que presentó menos RNA en comparación con otros regímenes como fueron TDF/ 3TC/ NVP y AZT/ 3TC / EFV (21).

Zash R. et al (2017): Este trabajo comparó los RAN según el momento de inicio y el régimen de TAR. Se incluyeron un total de 47,028 recién nacidos, de los cuales

34,616 (73.6%) no estaban expuestos al VIH y 11,392 estaban expuestos al VIH. De los neonatos expuestos al VIH, 5,780 (48.4%) estuvieron expuestos a la TAR preconcepción, 4,812 (40.3%) estuvieron expuestos a la TAR después de la concepción, 276 estuvieron expuestos a la TAR en un momento desconocido (2.3%), 1,059 (8.9%) no tuvieron exposición a la TAR y 5 (0.04%) tuvieron una exposición a la TAR desconocida. El régimen de TAR más utilizado en este estudio fue una combinación de TDF/FTC y EFV. Entre los lactantes expuestos al VIH, el grupo expuesto a la TAR preconcepción tuvo un riesgo incrementado de RAN: PBN (1,26 de 5,58 [22.6%]), peso muy bajo al nacer (565 de 5,58 [10.1%]) y MN (92 de 5,46 [1.7%]), en comparación con aquellos cuya TAR comenzó después de la concepción. En cuanto al régimen utilizado, la combinación de TDF + FTC + EFV tuvo el menor riesgo de RAN (303 de 2,47 [12.3%]) (39)

Varios estudios indican que el uso de los medicamentos antirretrovirales en mujeres con VIH se asocia con RAN, independientemente del momento en que se inicie la TAR (33) . Estos resultados incluyen principalmente PP, PBN y TMI (33) (39) (35) (36) Aunque hay debate al respecto, los estudios coinciden en que la prevalencia de los RAN es considerablemente menor cuando se utiliza la TAR en comparación con su no uso (30). Otros estudios comparan diferentes regímenes de TAR y su incidencia en los RAN, y aunque también hay controversia al respecto, coinciden en que los regímenes que incluyen un IP tienen una menor presencia de ARN viral en comparación con aquellos en los que no se utiliza dicho medicamento (21) (19) (38).

1.3 JUSTIFICACIÓN

En nuestro medio, se observa un aumento en el número de pacientes femeninas con VIH que quedan embarazadas o planean hacerlo y obtienen un manejo adecuado con antirretrovirales. Estos medicamentos son beneficiosos para la salud materna y además hay reducción de la carga viral, pero algunos estudios han mencionado posibles complicaciones en los neonatos debido a su uso.

El presente estudio espera demostrar la asociación entre el momento de inicio de la medicación antirretroviral en gestantes con VIH (entre 18 a 40 años) como factor de riesgo asociado a RAN en el hospital belén de Trujillo durante el periodo setiembre 2015 a junio del 2023.

Dado que existen escasos estudios sobre la relación entre el momento de inicio de TAR y los efectos adversos en recién nacidos, surge la motivación para explorar el riesgo que enfrentan nuestros pacientes en nuestra comunidad. Esta investigación podría servir como punto de partida para futuros trabajos de investigación en este ámbito.

1.4. PROBLEMA

¿El inicio de TAR antes de la gestación es factor de riesgo de resultados adversos neonatales comparado con el inicio de TAR durante la gestación en el tratamiento de HIV en Hospital Belén de Trujillo?

1.5. HIPOTESIS

Hipótesis nula (H0)

El inicio de TAR antes de la concepción NO 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.

Hipótesis alterna (H1)

El inicio de TAR antes de la gestación es factor de riesgo de resultados adversos neonatales comparado con el inicio de TAR durante la gestación en el tratamiento de VIH en mujeres mayores de 18 años en Hospital Belén de Trujillo.

1.6. OBJETIVOS

Objetivo general

- Determinar si el inicio de TAR antes de la gestación 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.

Objetivos Específicos

- Determinar los resultados adversos neonatales dadas por el inicio de la TAR antes de la gestación en el tratamiento de VIH.
- Determinar los resultados adversos neonatales dadas por el inicio de la TAR durante la gestación en el tratamiento de VIH.
- Comparar los resultados adversos neonatales dadas por el inicio de la TAR antes y durante la gestación del tratamiento de VIH.

II. MATERIAL Y MÉTODOS

2.1. POBLACION:

- **POBLACIÓN OBJETIVO:** Pacientes mujeres con diagnóstico de VIH en manejo terapéutico con TAR.
- **POBLACIÓN ACCESIBLE:** Pacientes mujeres con diagnóstico de VIH en manejo terapéutico con TAR del Hospital belén en la ciudad de Trujillo durante el periodo 2015-2023, y que cumplieron con los criterios de inclusión y exclusión.

2.2. CRITERIOS DE INCLUSION Y EXCLUSION

2.2.1. Criterios de inclusión (cohorte1)

- Pacientes mujeres con VIH positivo entre 18 a 40 años que iniciaron TAR antes de la gestación.
- Pacientes mujeres con VIH positivo entre 18 a 40 años que están dentro del programa TARGA.
- Pacientes mujeres con VIH positivo entre 18 a 40 años que cumplieron el TAR sin interrupción.
- Pacientes mujeres con VIH positivo entre 18 a 40 años que acuden a sus controles para seguimiento.

2.2.1. Criterios de inclusión (cohorte 2)

- Pacientes mujeres con VIH positivo entre 18 a 40 años que iniciaron TAR durante la gestación.
- Pacientes mujeres con VIH positivo entre 18 a 40 años que están dentro del programa TAR.
- Pacientes mujeres con VIH positivo entre 18 a 40 años que cumplieron el TAR sin interrupción.
- Pacientes mujeres con VIH positivo entre 18 a 40 años que acuden a sus controles para seguimiento.

2.2.2. Criterios de exclusión (Ambas cohortes)

- Pacientes mujeres con VIH positivo entre 18 a 40 años que iniciaron TARGA sin historia clínica o faltan datos.
- Pacientes mujeres con VIH positivo entre 18 a 40 años que iniciaron TARGA y no tuvieron adherencia a tratamiento
- Pacientes mujeres entre 18 a 40 años con enfermedades asociadas a VIH según OMS.
- Pacientes mujeres entre 18 a 40 años con VIH seropositivos que abusan de alcohol o drogas
- Pacientes mujeres entre 18 a 40 años con VIH positivo con trastornos psiquiátricos.
- Pacientes mujeres entre 18 a 40 años VIH seropositivas de quien no se tenga informe de seguimiento.

2.3 MUESTRA

2.3.1. UNIDAD DE ANÁLISIS

Pacientes mujeres con diagnóstico confirmado de VIH en tratamiento con TARGA del Hospital Belén de Trujillo del 2015 al 2023.

2.3.2. UNIDAD DE MUESTREO

Cada hoja de recolección realizada a mujeres con diagnóstico confirmado de VIH en TAR del Hospital Belén en la ciudad de Trujillo del 2015 al 2023, que cumplen con los criterios de selección.

2.3.3 TAMAÑO MUESTRAL

Para calcular el tamaño de muestra se aplicó la fórmula estadística diseñada para estudios de tipo cohortes ⁽³¹⁾

FORMULA:

Tamaño de muestra para aplicar el test:

$$n_1 = \frac{\left(z_{1-\alpha/2} \sqrt{(1+\phi)\bar{P}(1-\bar{P})} + z_{1-\beta} \sqrt{\phi P_1(1-P_1) + P_2(1-P_2)} \right)^2}{\phi(P_1 - P_2)^2}; n_2 = \phi n_1$$

Donde:

- P_i es la proporción esperada en la población i , $i=1, 2$,
- ϕ es la razón entre los dos tamaños muestrales,
- $\bar{P} = \frac{P_1 + \phi P_2}{1 + \phi}$.
- $Z_{(1-\alpha/2)} = 1,96$ coeficiente de confiabilidad al 95% de confianza
- $Z_{1-\beta} = 0,8416$ coeficiente asociado a la potencia de prueba del 80%
- P_1 es el riesgo en expuestos,
- P_2 es el riesgo en no expuestos,
- P_1 y P_2 se relacionan con RR del modo siguiente: $P_1 = P_2 RR$, $P_2 = \frac{P_1}{RR}$,
- ϕ es la razón entre el tamaño muestral de no expuestos y el de expuestos.

Cálculo: Se usó el programa EPIDAT 4.2

Donde:

$P_1 = 22,2\%$ (Porcentaje de bajo peso al nacer en pacientes que inician TAR antes de la gestación)

$P_2 = 7\%$ (Porcentaje de bajo peso al nacer en pacientes que inician TAR después de la gestación)

$\phi = 90/105 = 0,86$ (Razón entre expuestos y no expuestos) se redondea a 1

Datos:

Riesgo en expuestos:	22,200%
Riesgo en no expuestos:	7,000%
Riesgo relativo a detectar:	3,171
Razón no expuestos/expuestos:	1,00
Nivel de confianza:	95,0%

Resultados:

Potencia (%)	Tamaño de la muestra*		
	Expuestos	No expuestos	Total
80,0	84	84	168

La muestra de pacientes que inician TAR antes de la gestación estuvo formada por 84 y los pacientes que inician TAR después de la gestación fue 84; en total se necesitó una muestra de 168 pacientes mujeres con diagnóstico de VIH en tratamiento con antirretrovirales.

2.4 DISEÑO DE ESTUDIO**2.4.1. TIPO DE ESTUDIO**

Estudio analítico, retrospectivo y observacional.

2.4.2. DISEÑO ESPECÍFICO

De cohorte

DIAGRAMA DE DISEÑO: COHORTE

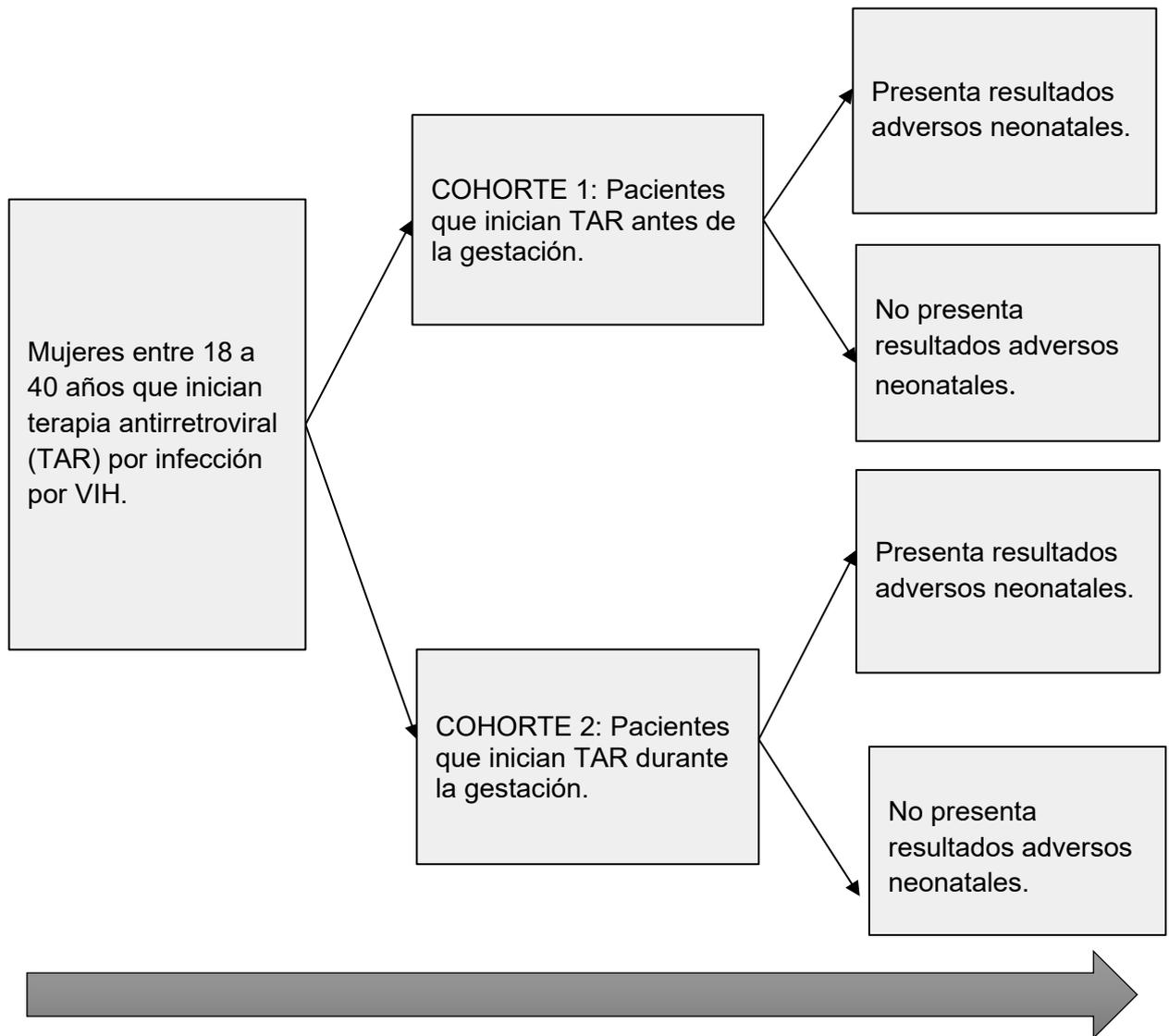


Gráfico 1. Diseño de investigación

Fuente: Elaboración realizada por el autor

2.4.3. TIPO Y TECNICA DE MUESTREO

Probabilístico aleatorio simple

2.5. PROCEDIMIENTO Y TECNICAS

En un principio, se presentó la solicitud para registrar el proyecto de tesis en la Escuela de Medicina Humana de la Universidad Privada Antenor Orrego, Después de recibir la aprobación (ANEXO N°02), se procedió a presentar la solicitud al Comité Institucional de Ética en Investigación del Hospital Belén de Trujillo para

obtener el permiso y llevar a cabo la ejecución (ANEXO N°03). Luego se acude a la Estrategia Sanitaria de Prevención y Control de ITS, VIH y Hepatitis Virales que se encuentra en el Servicio de Infectología y se le solicitó el permiso para obtener la información a la Coordinadora de la Estrategia quien autorizó al personal responsable del Sistema de Información para brindar los datos del número de Historia Clínica de las gestantes con VIH atendidas durante la gestación y/o el parto así como de los recién nacidos expuestos. Posteriormente con esta data se solicitó al área de archivo del Hospital un grupo de 168 historias clínicas que fueron obtenidas previamente al azar (ANEXO N°04). Después de obtener la aprobación correspondiente, se llevó a cabo la recopilación de historias clínicas que cumplieron con los criterios de exclusión e inclusión establecidos. La data fue recabada utilizando las fichas predeterminadas detalladas en el (ANEXO N°01). Posteriormente, estos datos fueron transferidos a tablas en Excel para una tabulación y análisis posterior.

2.6. PLAN DE ANÁLISIS DE DATOS

Los datos serán procesados en el paquete estadístico IBM SPSS Statistics 27

ESTADISTICA DESCRIPTIVA

Las variables cualitativas fueron tabuladas utilizando tabulación cruzada, presentando las frecuencias absolutas y porcentajes, además de un gráfico de barras comparativo. En cuanto a las variables cuantitativas, se presentan las medias y/o desviaciones estándar.

ESTADISTICA ANALITICA

Se empleó la prueba de Chi-cuadrado junto con el riesgo relativo, utilizando intervalos de confianza del 95%. Para establecer la asociación significativa estadística, se utilizó un valor del 5% ($p < 0,05$).

ESTADIGRAFO

Debido a la naturaleza del estudio, se utilizará el riesgo relativo (RR) y/o la razón de odds ajustada (OR) como una estimación del riesgo relativo, junto con su intervalo de confianza del 95%.

2.7. ASPECTOS ETICOS

En este trabajo, se consiguió la aprobación tanto del Comité de Ética de la Universidad Privada Antenor Orrego (UPAO) (ANEXO N°05) como del Hospital Belén de Trujillo (ANEXO N°06). Los datos recopilados durante la investigación fueron manejados de manera confidencial y utilizados exclusivamente por los investigadores. Este enfoque ético se fundamentó en los principios establecidos 7, 8, 9, 12, 14, 15, 22, 23 y 24 de la Declaración de Helsinki (40). Además, se consideraron los artículos 42, 43, 46, 48 y 95 del Código ético del Colegio Médico Peruano (41). Los artículos 8, 9 y 15 de la Declaración de Bioética y Derechos Humanos de la UNESCO 2005 (42) y el artículo 25 de la Ley General sanitaria Peruana N°26842 (43). Estas medidas aseguraron la protección y el respeto de los derechos y la privacidad de los participantes del estudio.

2.8. VARIABLES

VARIABLE	TIPO DE VARIABLE	ESCALA DE MEDICIÓN	FUENTE	VALORACION
DEPENDIENTE				
Resultados neonatales adversos <ul style="list-style-type: none"> ● Peso bajo al nacer (PBN) ● Pequeño según la edad gestacional (PEG) ● Parto prematuro (PP) ● Aborto espontaneo (AE) 	Cualitativa	Nominal	Datos de historia clínica <ul style="list-style-type: none"> ● PBN (< 2500 gr). ● PEG (< p10 o < 2 DE) ● PP (<=37 EG) ● AE (< 20 EG) ● TMI (Neonato con prueba positivo para VIH). 	SI- NO SI- NO SI- NO SI- NO SI- NO
INDEPENDIENTE				
Inicio de terapia antirretroviral	Cualitativa	Nominal	Datos de historia clínica	

			<ul style="list-style-type: none"> • Inicio TAR antes de la concepción • Inicio TAR durante la gestación (> 14 semanas gestación) 	<p>SI – NO</p> <p>SI – NO</p>
VARIABLE INTERVINIENTES				
Edad materna	Cuantitativa	Continua	Documento nacional de identidad (DNI)	Edad cronológica en años
Procedencia	Cualitativa	Nominal	Historia Clínica y Documento nacional de Identidad (DNI)	<ul style="list-style-type: none"> • Urbano • Rural
Estado civil	Cualitativa	Nominal	Historia Clínica y Documento nacional de Identidad (DNI)	<ul style="list-style-type: none"> • Soltera • Casada • Conviviente
Comorbilidades				
<ul style="list-style-type: none"> • Hipertensión arterial 	Cualitativa	Nominal	Historia Clínica	SI- NO
<ul style="list-style-type: none"> • Diabetes Mellitus 	Cualitativa	Nominal		SI- NO
<ul style="list-style-type: none"> • Hipotiroidismo 	Cualitativa	Nominal		SI- NO
<ul style="list-style-type: none"> • Obesidad 	Cualitativa	Nominal		SI- NO
Grado de instrucción	Cualitativa	Ordinal	Historia Clínica	<ul style="list-style-type: none"> • No estudios • Primaria • Secundaria • Superior
Recuento de linfocitos CD4	Cuantitativa	Discreta	Datos de exámenes de laboratorio consignados en la Historia Clínica	<ul style="list-style-type: none"> • >500 cells/mm³ • 200 – 500 cells/mm³ • <200 cell/mm³
Carga viral	Cuantitativa	Discreta	Datos de exámenes de laboratorio consignados en la Historia Clínica	<ul style="list-style-type: none"> • >1000 copias • < 1000 copias
Tipo de Terapia antirretroviral utilizado.	Cualitativa	Nominal	<ul style="list-style-type: none"> • AZT+3TC+LOP/RIT • TDF+3TC+DTG • TDF+3TC+EFV 	<p>SI- NO</p> <p>SI- NO</p>

			<ul style="list-style-type: none"> • TDF+FTC+EFV • TDF+FTC+LOP/RIT • TDF+3TC+LOP/RIT • TDF+FTC+RAL 	SI- NO SI- NO SI- NO SI- NO
--	--	--	--	--------------------------------------

DEFINICIONES OPERACIONALES:

1. RESULTADOS NEONATALES ADVERSOS

- **Bajo peso al nacer:** neonato nace con un peso menor a 2500 g.
- **Pequeño según la edad gestacional:** Se considerarán como infantes aquellos cuyo peso al nacer esté por debajo del percentil 10 según su género para la edad gestacional, o cuyo peso y/o talla al nacer sea al menos 2 desviaciones estándar (DE) por debajo de la media para su edad gestacional (39).
- **Parto prematuro:** Se refiere al nacimiento de un niño vivo que ocurre entre la semana 22 y 37 de la gestación (39).
- **Aborto espontáneo:** se define como la muerte del embrión o feto que ocurre de forma natural, sin intervención, o la expulsión de los productos del embarazo antes de las 20 semanas de gestación.

2. **TERAPIA ANTIRRETROVIRAL:** fármacos con efectividad para disminuir la carga vírica en pacientes con VIH consignados en la Historia clínica.

3. **EDAD MATERNA:** Edad de pacientes femeninas con infección por VIH y/o SIDA consignado en historia clínica.

4. **COMORBILIDADES:** Dos o más trastornos o enfermedades que ocurren en la misma persona.

5. **ESTADO CIVIL:** Estado civil en pacientes seropositivas consignado en la historia clínica.

6. **PROCEDENCIA:** Zona rural o urbana de origen del paciente consignado en la historia clínica.

7. **NIVEL DE INSTRUCCIÓN MATERNA:** Grado de estudios realizados por el paciente con infección con VIH/SIDA consignados en la historia clínica.

8. **RECuento DE CD4:** Resultado de laboratorio consignado en historia clínica. Según la clasificación de CDC Atlanta.

9. **TIPO DE TAR UTILIZADO:** Tipo de esquema antirretroviral utilizado consignado en la historia clínica.

- 10. CARGA VIRAL:** recuento del número de copias replicadas del VIH circulando en plasma sanguíneo. Se mide en número de copias por mililitro de plasma (copias/ml).

2.9 LIMITACIONES

- Es fundamental tener en cuenta que el objetivo de este informe se centra específicamente en determinar la incidencia de resultados adversos del manejo antirretroviral en el producto de la concepción, comparando los diferentes momentos de inicio del tratamiento. Aunque no se abordan las posibles complicaciones y resultados adversos de la medicación antirretroviral 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 del TAR en la salud materna.
- Es válido señalar que el tipo de TAR utilizado puede introducir sesgos de información en el estudio, lo que potencialmente podría influir en los resultados obtenidos. Es crucial reconocer este posible sesgo y considerarlo al interpretar los resultados del estudio. La variabilidad en los esquemas antirretrovirales puede afectar las respuestas maternas y neonatales de manera diferente, lo que destaca la importancia de analizar cuidadosamente estos factores al evaluar los resultados del estudio y al hacer comparaciones entre los grupos de tratamiento.
- La información recopilada solo abarca un sector de población (solo data del Hospital Belén de Trujillo), sumado a que el tamaño poblacional solo se centró en esta sede hospitalaria.

III RESULTADOS

TABLA N°01: Características generales de las Mujeres con Diagnóstico de VIH y el momento de inicio de TAR

Variables intervinientes	Inicio de terapia antirretroviral				p
	Antes de la concepción		Durante la gestación		
	n	%	N	%	
Edad (X ± DS)	25.9 ± 5.7		25.7 ± 5.7		0.789
PROCEDENCIA					
Urbano	70	83.3%	64	76.2%	0.249
Rural	14	16.7%	20	23.8%	
COMORBILIDAD					
Diabetes Mellitus	3	3.6%	6	7.1%	0.122
Hipertensión Arterial	2	2.4%	10	11.9%	
Hipotiroidismo	2	2.4%	0	0.0%	
Neurológico	0	0.0%	1	1.2%	
Obesidad I	9	10.7%	8	9.5%	
No presente	68	79.8%	59	69.0%	
GRADO DE INSTRUCCION					
Sin estudios	0	0.0%	1	1.2%	0.297
Primaria	10	11.9%	13	15.5%	
Secundaria	57	67.9%	60	71.4%	
Superior	17	20.2%	10	11.9%	
ESTADO CIVIL					
Soltera	17	20.2%	14	16.7%	0.02
Conviviente	59	70.2%	70	83.3%	
Casada	8	9.5%	0	0.0%	
RECUENTO DE CD4					
< 200 cells/mm3	7	8.3%	8	9.5%	0.291
200 - 500 cells/mm3	57	67.9%	64	76.2%	
> 500 cells/mm3	20	23.8%	12	14.3%	
TIPO DE TARV					
AZT+3TC+ LOP/RIT	6	7.1%	2	2.4%	0.009
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%	
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%	
CARGA VIRAL					
> 1000 copias	12	14.3%	35	41.7%	0.000
< 1000 copias	72	85.7%	49	58.3%	
TOTAL	84	100.0%	84	100.0%	

FUENTE: Estrategia Sanitaria de Prevención y Control de ITS, VIH y Hepatitis Virales del servicio de infectología del Hospital Belén de Trujillo 2015-2023.

* Prueba t de student para muestras independientes

** Prueba Chi cuadrado

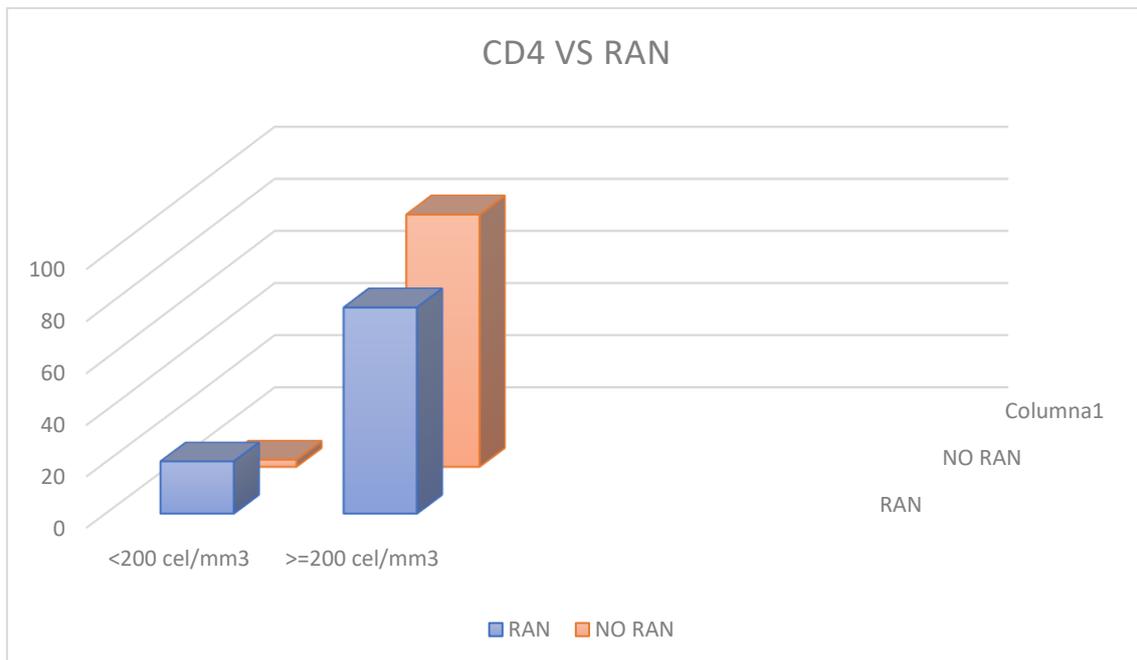
AZT: Zidovudina; 3TC: Lamivudina; LOP/RIT: Lopinavir/ ritonavir; TDF: Tenofovir; DTG: Dolutegravir; EFV: Efavirenz; FTC: Entricitabina; RAL: Raltegravir.

TABLA N°02: Frecuencia de resultados adversos neonatales según el recuento de CD4.

Recuento de CD4	Resultados Adversos			
	Si		No	
	n	%	N	%
< 200 cells/mm3	12	20.3%	3	2.8%
≥ 200 cells/mm3	47	79.7%	106	97.2%
Total	59	100.0%	109	100.0%

FUENTE: Estrategia Sanitaria de Prevención y Control de ITS, VIH y Hepatitis Virales del servicio de infectología del Hospital Belén de Trujillo 2015-2023.

GRAFICO N°01: Frecuencia de resultados adversos neonatales según el recuento de CD4.



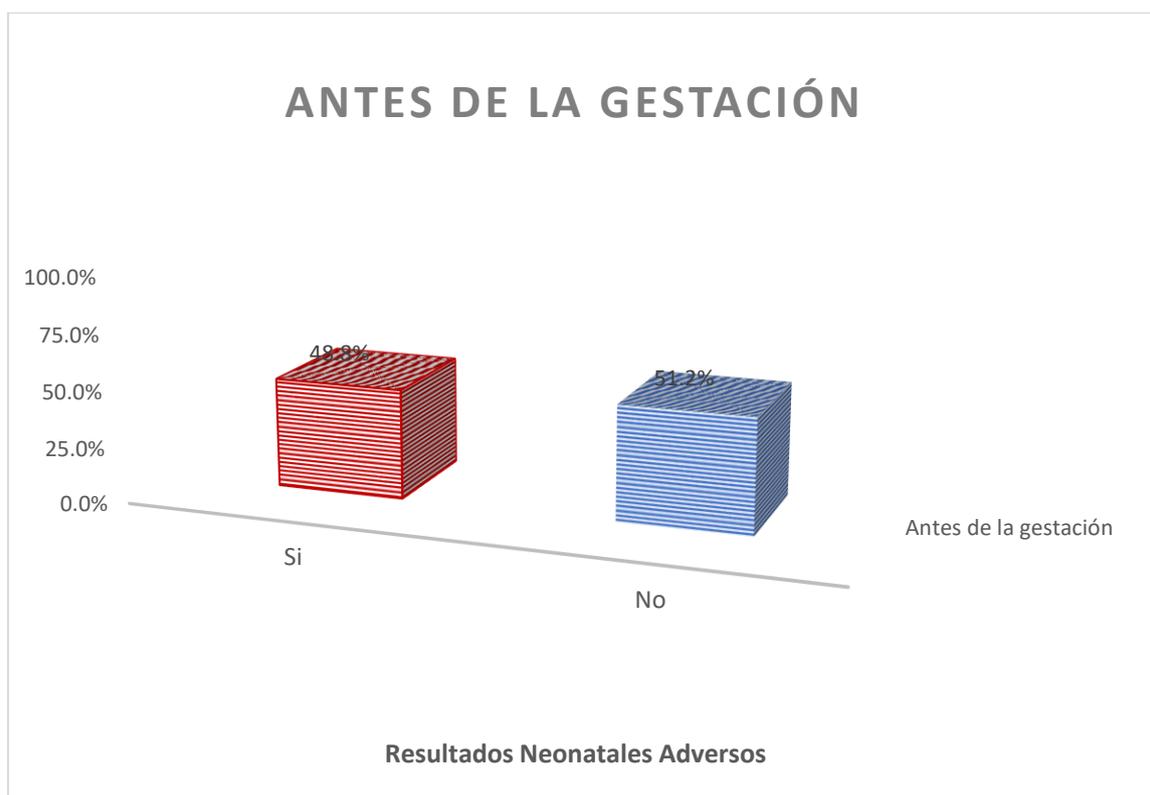
Se muestra que el 20.3% de las mujeres con RAN presentaron recuentos de linfocitos CD4 inferiores a 200 células/mm3, en contraste con el 2.8% de las mujeres pacientes que no experimentaron resultados adversos con el mismo recuento CD4.

TABLA N°03: Frecuencia de resultados adversos neonatales dadas por el inicio de la TAR antes de la gestación en el tratamiento de VIH

Inicio de terapia antirretroviral	Resultados Neonatales Adversos				Total
	Si		No		
	N	%	N	%	
Antes de la gestación	41	48.8%	43	51.2%	84

FUENTE: Estrategia Sanitaria de Prevención y Control de ITS, VIH y Hepatitis Virales del servicio de infectología del Hospital Belén de Trujillo 2015-2023.

Gráfico N°02. Frecuencia de resultados adversos neonatales dadas por el inicio de la TARV antes de la gestación en el tratamiento de VIH



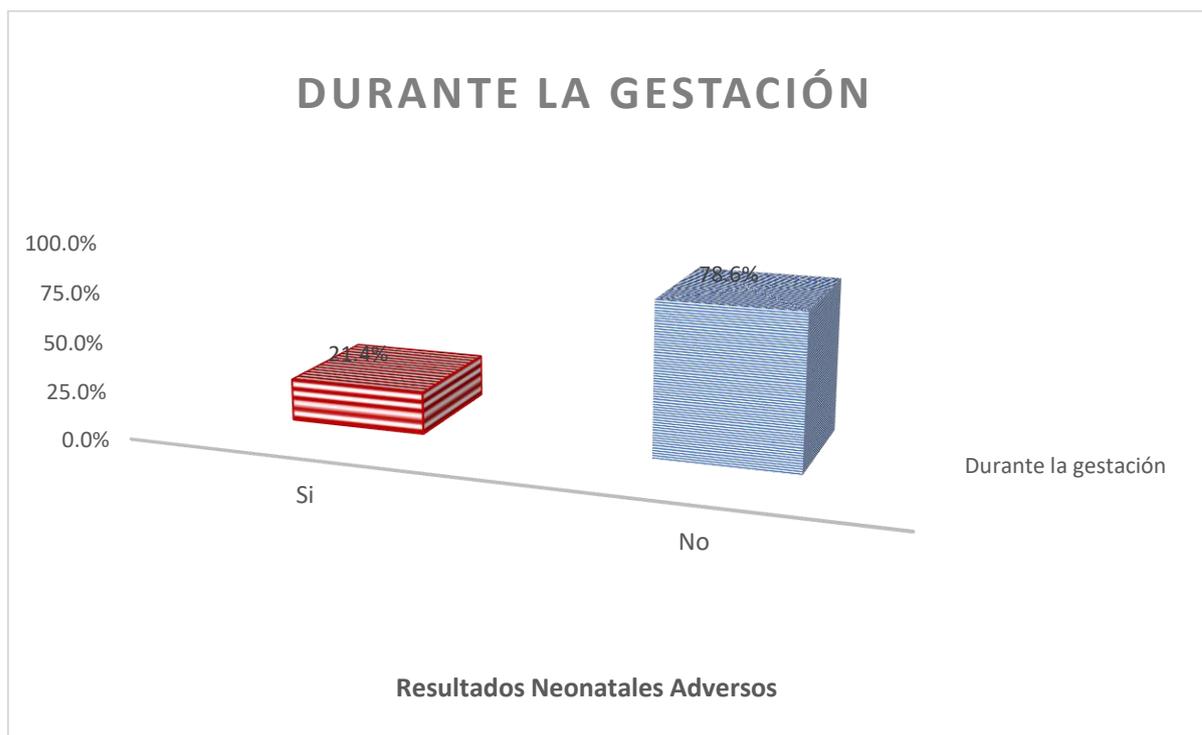
La frecuencia de RAN dadas por el inicio de la TAR antes de la gestación en el tratamiento de VIH fue de $41/84 = 48.8\%$.

TABLA N°04. Frecuencia de resultados adversos neonatales dadas por el inicio de la TAR después de la gestación en el tratamiento de VIH

Inicio de terapia antirretroviral	Resultados Neonatales Adversos				Total
	Si		No		
	N	%	N	%	
Durante la gestación	18	21.4%	66	78.6%	84

FUENTE: Estrategia Sanitaria de Prevención y Control de ITS, VIH y Hepatitis Virales del servicio de infectología del Hospital Belén de Trujillo 2015-2023.

Gráfico N° 03. Frecuencia de resultados adversos neonatales dadas por el inicio de la TARV después de la gestación en el tratamiento de VIH



La frecuencia de resultados adversos neonatales dadas por el inicio de la TAR después de la gestación en el tratamiento de VIH fue de $18/84 = 21.4\%$.

TABLA N°05: Comparación del inicio de terapia antirretroviral antes versus durante la gestación como factor de riesgo asociado a RAN en el tratamiento de VIH en el Hospital Belén de Trujillo durante 2015-2023

Inicio de terapia antirretroviral	Resultados Neonatales Adversos				Total	p*	RR*	IC**
	Si		No					
	N	%	N	%				
Antes de la gestación	41	48.8%	43	51.2%	84	0.000	2.278	1.432 - 3.624
Durante la gestación	18	21.4%	66	78.6%	84			

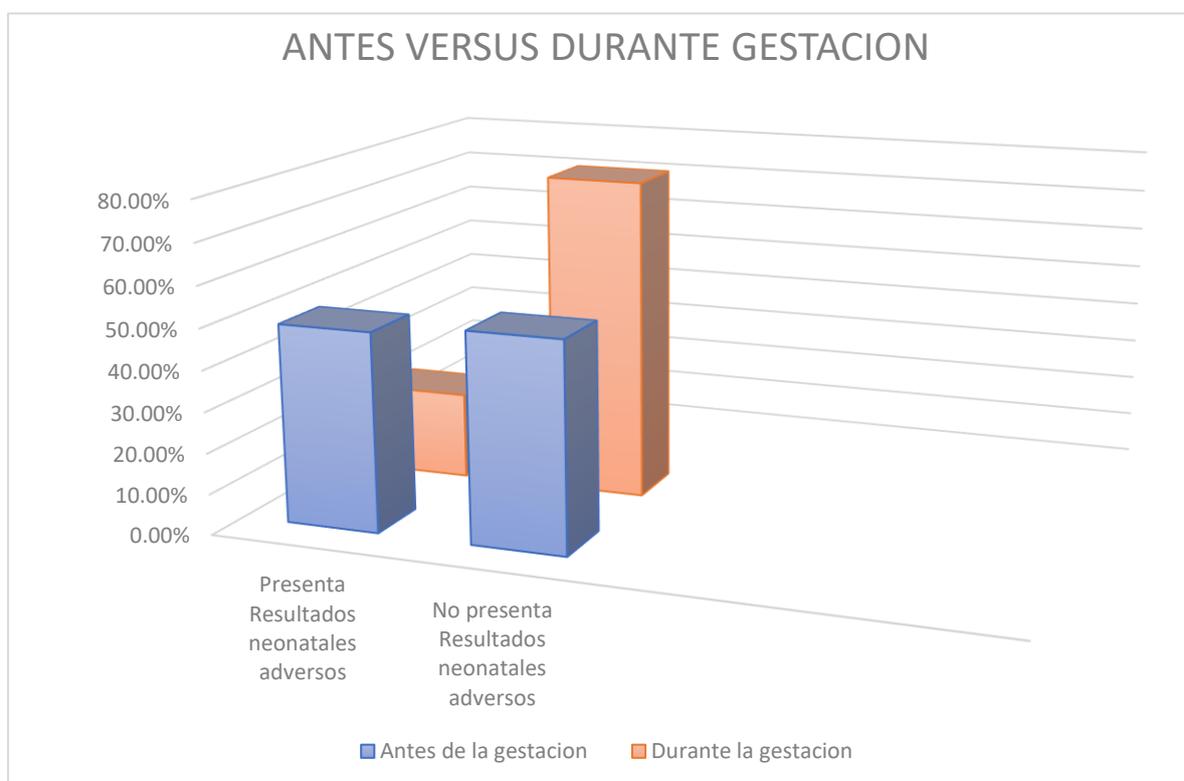
FUENTE: Estrategia Sanitaria de Prevención y Control de ITS, VIH y Hepatitis Virales del servicio de infectología del Hospital Belén de Trujillo 2015-2023.

* Prueba Chi cuadrado

** Prueba Riesgo Relativo

** Intervalo de confianza

Gráfico N° 04: Comparación del inicio de terapia antirretroviral antes versus durante la gestación como factor de riesgo asociado a RAN en el tratamiento de VIH en el Hospital Belén de Trujillo durante 2015-2023



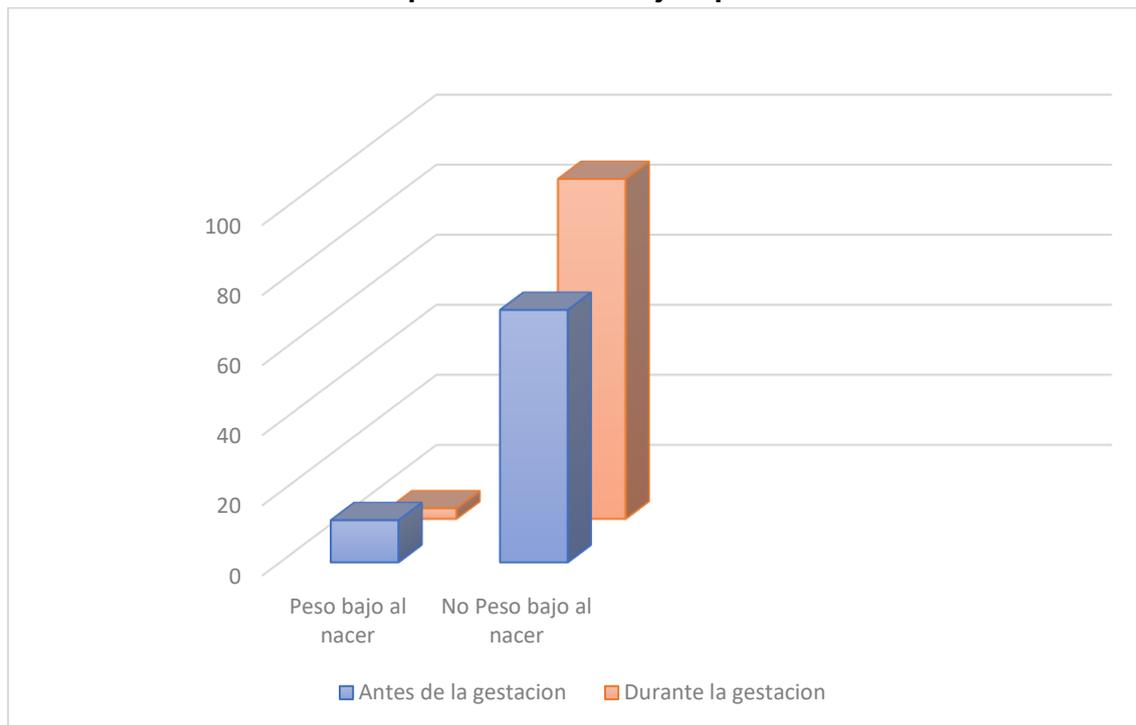
La frecuencia de RAN en el grupo que inicia TAR preconcepción fue de 48.8% mientras que en el grupo que inicia TAR durante la concepción fue de 21.4%.

Tabla N°06: Comparación del inicio de terapia antirretroviral antes versus durante la gestación como factor de riesgo asociado a PBN en el tratamiento de VIH en el Hospital Belén de Trujillo periodo 2015-2023:

Reacciones adversas neonatales: Peso bajo al nacer	Momento de inicio de TAR				p*	RR**	IC***
	Antes de la gestación	Durante la gestación					
	No	%	No	%			
Si presenta	12	14.3	3	3.6	0.0015	1.700	1.255 – 2.303
No presenta	68	85.7	81	96.4			
Total	84	100	84	100			

FUENTE: Estrategia Sanitaria de Prevención y Control de ITS, VIH y Hepatitis Virales del servicio de infectología del Hospital Belén de Trujillo 2015-2023.

Gráfico No 05: Comparación del inicio de terapia antirretroviral antes versus durante la gestación como factor de riesgo asociado a peso bajo al nacer en el tratamiento de VIH en el Hospital Belén de Trujillo periodo 2015-2023:



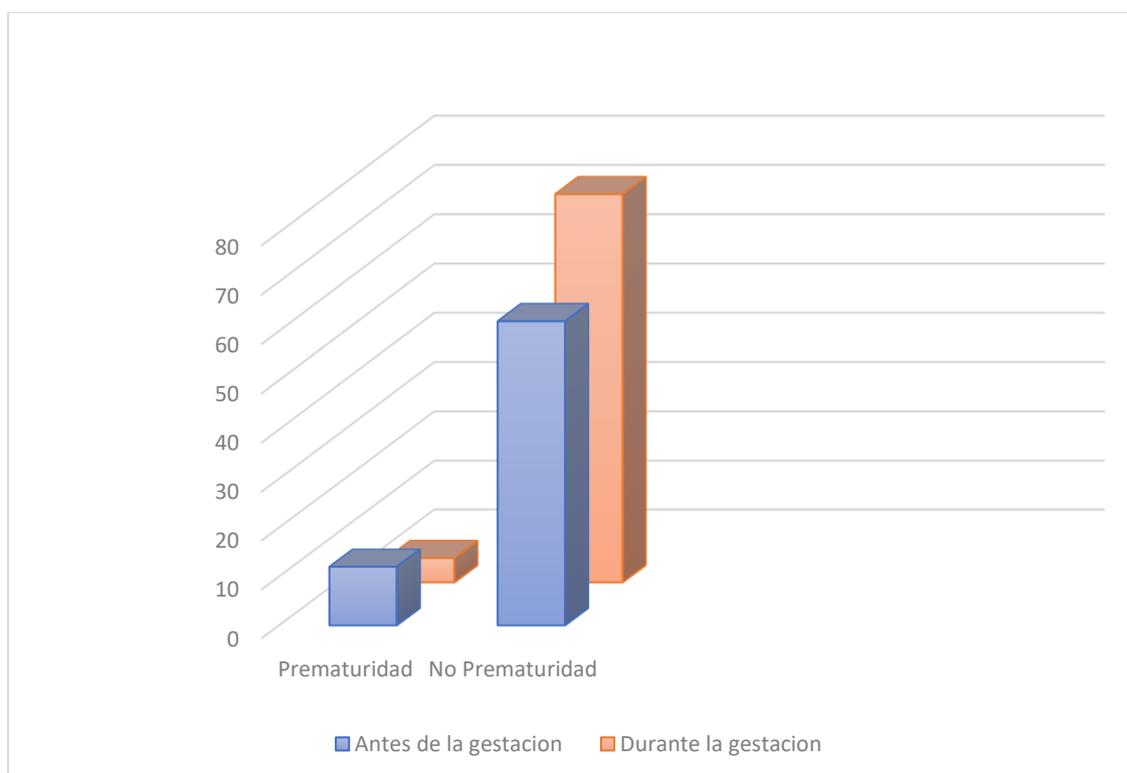
La frecuencia de PBN en el grupo que inicia TAR preconcepción fue de 14.3% mientras que en el grupo que inicia TAR durante la concepción fue de 3.6%.

Tabla N°07: Comparación del inicio de terapia antirretroviral antes versus durante la gestación como factor de riesgo asociado a prematuridad en el tratamiento de VIH en el Hospital Belén de Trujillo periodo 2015-2023:

Resultados adversos neonatales: Parto prematureo	Momento de inicio de TAR				p*	RR	IC
	Antes de la gestación		Durante la gestación				
	No	%	No	%			
Si presenta	12	14.3	5	6.0	0.073	1.480	0.884 – 2.099
No presenta	62	85.7	79	94.0			
Total	84	100	84	100			

FUENTE: Estrategia Sanitaria de Prevención y Control de ITS, VIH y Hepatitis Virales del servicio de infectología del Hospital Belén de Trujillo 2015-2023.

Gráfico No 06: Comparación del inicio de terapia antirretroviral antes versus durante la gestación como factor de riesgo asociado a prematuridad en el tratamiento de VIH en el Hospital Belén de Trujillo periodo 2015-2023:



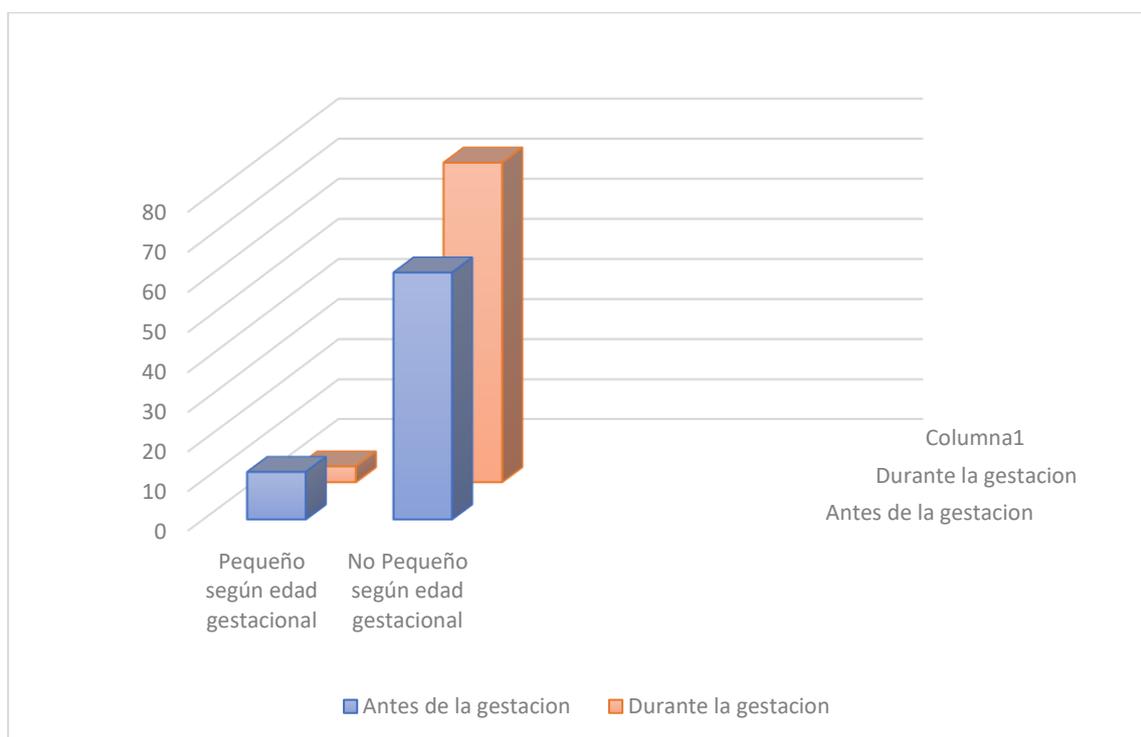
La frecuencia de prematuridad en el grupo que inicia TAR preconcepción fue de 14.3% mientras que en el grupo que inicia TAR durante la concepción fue de 6.0%.

Tabla N°08: Comparación del inicio de terapia antirretroviral antes versus durante la gestación como factor de riesgo asociado a resultados neonatales adversos en el tratamiento de VIH en el Hospital Belén de Trujillo periodo 2015-2023:

Resultados adversos neonatales: Pequeños según edad gestacional	Momento de inicio de TAR				p*	RR**	IC***
	Antes de la gestación		Durante la gestación				
	No	%	No	%			
Si presenta	12	14.3	4	4.8	0.035	1.583	1.140 – 2.200
No presenta	62	85.7	80	95.2			
Total	84	100	84	100			

FUENTE: Estrategia Sanitaria de Prevención y Control de ITS, VIH y Hepatitis Virales del servicio de infectología del Hospital Belén de Trujillo 2015-2023.

Gráfico No 07: Comparación del inicio de TAR antes versus durante la gestación como factor de riesgo asociado a PEG en el tratamiento de VIH en el Hospital Belén de Trujillo periodo 2015-2023:



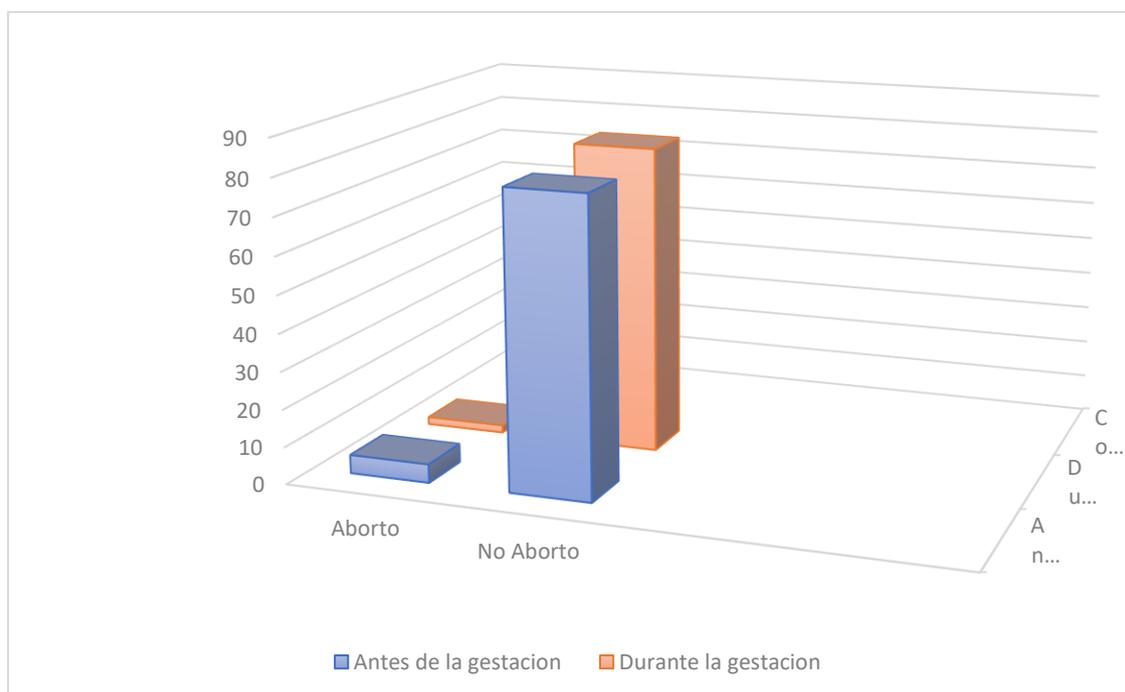
La frecuencia de neonatos PEG en el grupo que inicia TAR preconcepción fue de 14.3% mientras que en el grupo que inicia TAR durante la concepción fue de 4.8%.

Tabla N°09: Comparación del inicio de terapia antirretroviral antes versus durante la gestación como factor de riesgo asociado a Aborto espontaneo en el tratamiento de VIH en el Hospital Belén de Trujillo periodo 2015-2023:

Resultados adversos neonatales: aborto espontaneo	Momento de inicio de TAR				p*	RR**	IC***
	Antes de la gestación		Durante la gestación				
	No	%	No	%			
Si presenta	5	6.0	2	2.4	0.440	1.456	0.489 – 2.386
No presenta	79	94.0	82	97.6			
Total	84	100	84	100			

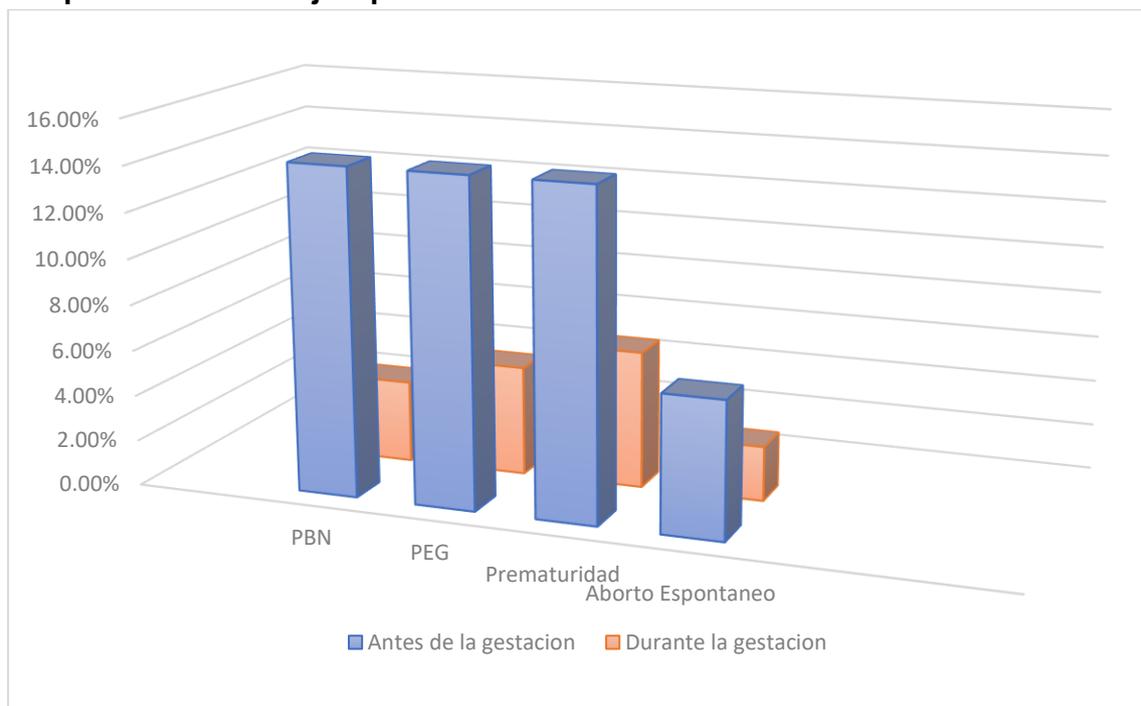
FUENTE: Estrategia Sanitaria de Prevención y Control de ITS, VIH y Hepatitis Virales del servicio de infectología del Hospital Belén de Trujillo 2015-2023.

Gráfico No 08: Comparación del inicio de terapia antirretroviral antes versus durante la gestación como factor de riesgo asociado a aborto en el tratamiento de VIH en el Hospital Belén de Trujillo periodo 2015-2023:



La frecuencia de aborto espontaneo en el grupo que inicia TAR preconcepción fue de 6.0 % mientras que en el grupo que inicia TAR durante la concepción fue de 2.4%.

GRAFICO N°09: Comparación del inicio de terapia antirretroviral antes versus durante la gestación como factor de riesgo de RAN en el tratamiento de VIH en el Hospital Belén de Trujillo periodo 2015-2023



Del total de pacientes seleccionadas para el estudio, 95 fueron mujeres que iniciaron TAR preconcepción (cohorte 1), mientras que otras 95 gestantes comenzaron la TAR durante la concepción (cohorte 2). A través de un proceso de selección aleatoria simple, se logró la participación de 84 gestantes que habían iniciado el TAR antes de la concepción y 84 gestantes que habían comenzado la terapia antirretroviral durante la concepción, lo que constituyó una muestra total de 168 pacientes para el estudio.

Los resultados de la tabla N°01 indican que el estado civil ($p=0.02$), el tipo de terapia antirretroviral ($p=0.009$) y la carga viral ($p=0.000$) mostraron asociaciones estadísticas con el inicio de la terapia antirretroviral. 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 TAR antes del inicio del embarazo. En cuanto a la carga viral se observó un mayor porcentaje de mujeres (41.7%) que inician TAR durante la gestación con carga viral superior a 1000 copias lo que mostró asociación estadística significativa.

La Tabla N°02 revela que el 20.3% de las mujeres con Resultados Neonatales Adversos (RAN) presentaron recuentos de linfocitos CD4 menores a 200 células/mm³, en

contraste con el 2.8% de las mujeres pacientes que no experimentaron resultados adversos.

En relación a la Tabla N° 05, se observa una asociación significativa estadística entre ambas variables, con un valor de p igual a 0.000. Es crucial destacar que el inicio de TAR preconcepción se identifica como factor de riesgo significativo para la presentación de resultados adversos en neonatos, con un Riesgo Relativo (RR) de 2.278. Esto implica que, antes de la gestación, hay una probabilidad 2.278 veces mayor de que se produzcan RAN en comparación con las gestantes que inician la TAR durante la concepción.

Al analizar la asociación significativa entre PBN ($p=0.015$) y el peso según la edad gestacional ($p=0.035$) con el inicio de TAR antes de la gestación, es esencial destacar que el inicio de la TAR preconcepcional se identifica como un factor de riesgo significativo para la aparición de resultados adversos en neonatos, tanto en el PBN con un RR de 1.700 como en el recién nacido pequeño según la edad gestacional con un RR de 1.583. Esto implica que, antes del inicio de la gestación, existe una probabilidad 1.7 y 1.5 veces mayor de que se produzcan resultados adversos en neonatos en comparación con las gestantes que inician la TAR durante la gestación.

IV. DISCUSION

Es importante destacar que el esquema antirretroviral (TAR) es fundamental para todos los pacientes con diagnóstico confirmado de VIH incluidas las mujeres embarazadas. La administración adecuada de la TAR 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 (15). De acuerdo con las pautas 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 (39). Desde el año 2016, se ha sugerido iniciar la TAR sin importar el resultado del recuento de linfocitos T CD4, con la finalidad de proporcionar manejo terapéutico a toda la población con diagnóstico positivo de VIH (1) (44). Este enfoque busca mejorar los resultados en las mujeres y en los neonatos al minimizar el riesgo de TMI y otros efectos adversos relacionados con el VIH (15).

Escoger el tratamiento antirretroviral 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. De acuerdo con múltiples análisis, el uso de una combinación de tres fármacos ha demostrado ser eficaz para prevenir complicaciones neonatales, incluida la TMI (45) (37). Comenzar TAR antes o durante el embarazo incrementa la exposición del feto a estos medicamentos, lo que podría aumentar el riesgo de RAN, como PBN, PP y PEG (30) (39).

Se ha teorizado que la exposición materno-fetal a medicamentos antirretrovirales 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 (45). 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 RAN 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 endogлина. En cuanto a la influencia de la medicación

antirretroviral 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 (38) (46). Es posible que los resultados adversos del parto entre las mujeres con infección VIH estén relacionados con la inflamación crónica. Se sabe que la inflamación está asociada con la muerte fetal, los partos prematuros y la restricción del crecimiento intrauterino (33) (38). Muchos pacientes que están estables con TAR siguen teniendo una activación inmune residual crónica, y esto puede estar contribuyendo a tasas más altas de resultados adversos en el embarazo entre mujeres con infección VIH en entornos de bajos recursos que, hasta hace poco, habían comenzado el TAR más tarde en sus infecciones por VIH (38).

La finalidad del presente trabajo fue determinar si el inicio TAR antes del embarazo representa un factor de riesgo asociado a RAN a comparación con el inicio del tratamiento durante la gestación, en mujeres mayores de 18 años que fueron atendidas en el Hospital Belén de Trujillo entre el año 2015 y 2023. Los hallazgos revelaron asociación significativa entre el inicio del TAR pregestacional y los RAN, mostrando que el riesgo de RAN era 2.278 veces mayor en aquellas que iniciaron el TAR antes del embarazo en comparación con aquellas que lo iniciaron durante el embarazo (IC del 95%: 1,4232 – 3,624, $p < 0,000$). Estos resultados concuerdan con hallazgos similares en el trabajo de Theron G, et al (34) donde se encontró un aumento del riesgo de RAN, como el PBN (17%), AE, MN y MF (IC del 95%, 1,20–5,81, RR de 2,65) en mujeres con infección VIH que iniciaron la TAR preconcepción en comparación con aquellas que la iniciaron durante la gestación. También se asemejan a los resultados de Ikumi N, et al (30) en un estudio de corte, que mostró un claro aumento en la incidencia de PBN (11.3%), PP (7.5%) y PEG (15.1%) en el grupo que inició la TAR preconcepcional en comparación con el inicio después de la gestación. Por otro lado, nuestros resultados difieren de los presentados por Stringer et al (38), quienes no encontraron una asociación significativa entre el inicio de la TAR preconcepcional y la posterior aparición de RAN.

Al examinar a las gestantes que comenzaron TAR durante su embarazo, se observó que el 21.4% tuvieron recién nacidos con RAN. Hallazgos prácticamente similares fueron observados por Carbajal y Urdiales et al, quienes demostraron que el 30.96% de

las mujeres que evaluaron e iniciaron la TAR durante la gestación presentaban RAN, como PBN y Apgar bajo al nacer. Esto sugiere que iniciar la TAR 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 (47).

En el análisis de características sociodemográficas, como la edad materna, comorbilidades, nivel de escolaridad, lugar de nacimiento y recuento de linfocitos CD4, no se halló una asociación estadística significativa con la aparición de resultados neonatales adversos ($p > 0,05$). En relación a la asociación entre comorbilidades y el momento de inicio de TAR, no se encontró una asociación significativa. Sin embargo, nuestros resultados revelaron que el grupo que inició la TAR durante la gestación presentó una incidencia mayor de trastorno hipertensivo y diabetes mellitus, con un 11.9% y un 7.1%, respectivamente, en comparación con aquellos que iniciaron la TAR preconcepción o durante las primeras semanas de gestación. La relación entre hipertensión y la infección VIH y/o TAR aún no está completamente definida (48). Aunque la etiología de los trastornos hipertensivos durante la gestación no está clara, se postula que podría estar relacionada con la desregulación inmunológica durante la gestación, y en el estado de inmunosupresión e inflamación crónica, como en el VIH, se considera que aumenta el riesgo de estos trastornos (49). La preeclampsia podría derivar de un estrés oxidativo y de problemas en el retículo endoplásmico provocados por una implantación deficiente de la placenta (48) (50). Esto conlleva un mal funcionamiento generalizado del endotelio, incluyendo activación inmunológica, reactividad vascular, reducción del volumen intravascular y desarrollo del síndrome clínico (48). Los efectos inmunodepresivos del VIH podrían atenuar la hiperinflamación vinculada a la preeclampsia. Por otro lado, se podría argumentar que un mayor riesgo de preeclampsia surge de una disfunción arterial crónica con daño endotelial, fenómeno previamente asociado con el VIH (48).

Estudios realizados en Norteamérica han determinado que las pacientes VIH positivas que reciben TAR tienen un riesgo reducido de trastornos hipertensivos del embarazo [RR = 0,16 (0,02–1,17)] (51). Sin embargo, en contraste, Loyola et al (3) señalan en su estudio que no existe una relación directa entre hipertensión, preeclampsia, eclampsia y embarazo en mujeres VIH positivas, pero se menciona que estas pacientes presentan un riesgo incrementado de presentar dichas condiciones en comparación con mujeres gestantes seronegativas. Los resultados de nuestro estudio indicaron una incidencia

incrementada de hipertensión arterial en el grupo que inició la TAR durante la gestación con 11.9% de casos, en contraste con el 2.4% de casos reportados en el grupo que inició la TAR antes de la gestación. Estos resultados son similares con los hallazgos de Ikumi et al (30), donde se menciona que los pacientes VIH que inician la TAR tienen una alta prevalencia de hipertensión arterial comparado con la gestantes con VIH negativo, y según el momento de inicio de la TAR, el grupo que inicia la TAR preconcepción tiene una menor incidencia de hipertensión arterial (30). Browne et al, menciona en su revisión sistemática que no se encontró asociación significativa entre la infección VIH y los trastornos hipertensivos en el embarazo. Este mismo estudio analizó el momento de inicio de TAR no encontrando asociación significativa con la aparición de preeclampsia (48).

En relación con la diabetes y la obesidad asociadas a RAN, aunque no se encontró una asociación significativa con los resultados planteados, estudios han observado que la relación entre el uso de TAR y la infección por VIH puede causar alteraciones metabólicas en los niveles de glucosa y lípidos (52). Se ha señalado que el aumento de la carga viral, la coinfección por tuberculosis y la disminución del recuento de linfocitos CD4 son factores de riesgo de dislipidemia (53). La inflamación inducida por el VIH puede incrementar la resistencia a la insulina, llevando a una intolerancia a la glucosa, lo cual puede contribuir a la mayor prevalencia de diabetes mellitus gestacional (DMG) observada en mujeres con VIH (53). El riesgo de DMG puede ser mayor debido a que la resistencia a la insulina causada por la infección relacionada con el VIH acelera el agotamiento de las células beta y perjudica aún más la producción de insulina (54).

Asimismo, en relación al tipo de TAR, se plantea que el uso de regímenes que incluyen IP no solo está vinculado con una mayor tasa de RAN, sino también con un aumento en los niveles del perfil lipídico. Se ha sugerido que los IP pueden inducir hiperglicemia, ya que estos medicamentos desencadenan una respuesta homeostática que reduce la sensibilidad a la insulina. Varios estudios han examinado la función de las células beta pancreática, observando una disminución en su actividad después de iniciar el tratamiento con IP. Además, se ha demostrado que el ritonavir, junto con otros IP, inhibe directamente el transportador de glucosa tipo 4, contribuyendo de esta manera a la hiperglucemia (54). En cuanto a otras comorbilidades como el hipotiroidismo y la enfermedad neurológica (diagnosticadas en ambas pacientes antes de la infección por VIH), no se encontró una asociación significativa.

En el análisis de la variable interviniente, que es el tipo de TAR utilizado, se observa que la combinación de TDF + FTC + EFV, que no contiene un IP, fue una de las más utilizadas en este estudio y se encontró una asociación significativa ($p = 0.009$) con el inicio de TAR y los RAN en mujeres con infección VIH. Esto es relevante en el estudio, ya que la asociación significativa podría introducir sesgos en las comparaciones entre ambos grupos evaluados, lo cual es una limitación mencionada en el presente informe. Se plantea la hipótesis de que los productos de la concepción expuestos a medicamentos antirretrovirales que contienen IP pueden provocar cambios en el desarrollo y la función del útero y la placenta debido a alteraciones en las concentraciones plasmáticas de estradiol y progesterona materna, lo que podría llevar a RAN (33) (37) (45). Los resultados encontrados en este estudio muestran similitud con los hallazgos presentados por Hoffman et al, quienes encontraron que la combinación de fármacos que no contenía un IP tenía la mayor tasa de incidencia de RAN, como AE y MF (2.0%) con un conocimiento de riesgo (HR) de 4.70 (IC del 95 %: 1.34–16.53; $p = 0.02$) (36). Snijdewind et al, en su trabajo, también encontraron asociación entre el uso de la combinación de TAR que contiene IP y una mayor incidencia de RAN, especialmente en términos de PEG (37). Por otro lado, Sexton et al, no encontraron asociación significativa entre el inicio de TAR preconcepción y la aparición de RAN cuando se compararon regímenes basados en IP con regímenes basados en inhibidores no nucleósidos solamente (RR 1.16; IC del 95 %: 0,98 a 1,37) (55). Townsend et al, en su estudio tampoco encontraron una diferencia significativa en cuanto al tipo de régimen de TAR utilizado y la incidencia de RAN entre los grupos que incluían IP y los que no los incluían ($p = 0,09$) (56). Estos resultados resaltan la complejidad de la relación entre el tipo de TAR y los resultados neonatales, ya que diferentes estudios pueden presentar hallazgos diversos.

Los resultados de este estudio revelan una asociación significativa entre el inicio TAR en mujeres con infección VIH y Peso Bajo al Nacer (PBN). Estos hallazgos concuerdan con investigaciones previas, como el ensayo internacional multisitio PROMISE, que incluyó a 826 mujeres con VIH y encontró que el grupo que comenzó el TAR preconcepcional experimentó una mayor incidencia de Riesgo de Adversidades Neonatales (RAN), incluido el PBN, con un riesgo dos veces mayor (IC del 95%: 1.20-5.81, RR de 2.65) (34) . También se menciona la coincidencia con el estudio de Tukei et al, donde se encontró que el 20.4% de las embarazadas que comenzaron TAR preconcepción presentaron RAN, incluido el PBN (14.5%) (21). Además, Uthman et al

encontraron un mayor riesgo de PBN en el grupo que inició TAR preconcepción a comparación con el inicio durante el embarazo (35) Nuestro estudio, la incidencia de PBN en mujeres que iniciaron la TAR preconcepción fue del 14.3%, en comparación con el 3.6% en las mujeres que iniciaron la TAR durante la concepción ($p = 0.015$). Además, se encontró que las mujeres que iniciaron la TAR antes de la concepción tenían 1.7 veces más riesgo de presentar peso bajo al nacer en comparación con las gestantes que iniciaron la TAR durante la concepción (IC del 95%: 1.255-2.303, $p = 0.015$).

El presente informe encontró asociación entre el inicio de TAR en mujeres con infección de VIH y neonatos PEG. Según nuestra información recopilada se encontró información que coincide con lo presentado como en el trabajo presentado por Snijdewind et al (37) en 2018 quien presento una investigación donde se trató de determinar la asociación entre el inicio de la TAR y la aparición de RAN como fue pequeño según edad gestacional. Se encontró que el grupo que inicia TAR preconcepcional hubo una asociación significativa en cuanto a mayor incidencia de neonato pequeño según la edad gestacional con 27.3% de casos en comparación con el grupo que inicio TAR durante la concepción que tuvo 21.5% de casos ($p = 0,01$) [OR 1,40 (IC del 95%: 1,11-1,80 $p = 0,005$)]. También coincide con lo presentado por ikumi et al (30) donde se comparó el inicio de TAR preconcepción y durante la misma. El grupo que inicio TAR preconcepción presento mayor incidencia de RAN como fueron neonatos pequeños según la edad gestacional con 15.1% de los casos en comparación con el grupo que inicio TAR durante la gestación que presento 5.2% de casos ($p 0.07$). Estos resultados se demuestran en nuestro estudio donde se halló que la incidencia de neonatos pequeños según la edad gestacional en mujeres que iniciaron TAR preconcepcional fue de 14.3% comparada con el 4.8 % en las mujeres que iniciaron TAR durante la concepción ($p 0.035$) por lo que las mujeres que inician TAR preconcepcional tienen 1.5 veces mayor riesgo de presentar neonatos PEG que las gestantes que inician TAR durante la concepción (IC 95% 1.583-1.140, $p=0.035$).

La variabilidad en los resultados acerca de la asociación entre el inicio de TAR y la incidencia de neonatos prematuros, evidenciada en diferentes estudios, resalta la complejidad de esta cuestión y subraya lo importante de tener en cuenta diversos factores. La ausencia de una asociación estadísticamente significativa en tus resultados, en línea con trabajos como el de Stringer et al (38) y Venkatesh et al (33), sugiere que en la población estudiada, el inicio del TAR no está significativamente vinculado a un aumento en la incidencia de parto prematuro. Por otro lado, investigaciones como las

de Uthman et al (35) , Snijwedd et al (37), Li et al (23), y Kourtis et al (57) han identificado una asociación significativa entre el inicio del TAR preconcepcional y un mayor riesgo de neonatos prematuros. La variabilidad en los resultados podría atribuirse a diferencias en la población estudiada, las características específicas de la muestra, los protocolos de tratamiento, la duración del seguimiento y otros factores que podrían influir en la relación entre el TAR y el parto prematuro.

En última instancia, los resultados de la investigación sobre la relación entre el inicio de TAR y la ocurrencia de aborto espontáneo revelan una frecuencia del 6.0% en el grupo que inició la TAR previo a la concepción. No obstante, al analizar estos datos, se observa que el valor de p fue de 0.440, mostrando la ausencia de asociación significativa. Estos hallazgos concuerdan con los presentados por Sexton et al., quienes no encontraron asociación entre el inicio de la TAR preconcepción y la incidencia de muerte fetal y/o neonatal (RR 0,93; IC del 95%: 0,59 – 1,47) (55). Por otro lado, el estudio de Theron et al. reveló que el inicio de TAR preconcepcional incrementó el riesgo de aborto espontáneo en 1.4 veces en comparación con el inicio durante la gestación (34). Adicionalmente, Tukei et al. informaron que el inicio de TAR preconcepción tuvo una incidencia del 7.0% de aborto espontáneo, mientras que el inicio durante la gestación presentó una incidencia del 5.6% (21).

V. CONCLUSIONES

- Se determinó que el 48.8% de los recién nacidos de mujeres que comenzaron la Terapia Antirretroviral antes de la gestación como parte del tratamiento del VIH presentaron resultados neonatales adversos.
- Se determinó que el 21.4% de los recién nacidos de mujeres que comenzaron la Terapia Antirretroviral durante la concepción como parte del tratamiento del VIH presentaron resultados neonatales adversos
- Se encontró que la presencia de resultados adversos neonatales es mayor en las mujeres que iniciaron la Terapia Antirretroviral antes de la gestación en comparación con aquellas que comenzaron el TAR durante la gestación como parte del tratamiento del VIH.
- El inicio de la Terapia Antirretroviral preconcepción se identificó como un factor de riesgo asociado para los resultados adversos neonatales en comparación con el inicio de la TAR durante la gestación en el tratamiento del VIH.
- El inicio de Terapia antirretroviral antes de la gestación se encontró asociación significativa con RAN como fueron el PBN y neonatos pequeños según edad gestacional.

VI. RECOMENDACIONES

- A pesar de que los resultados indican una mayor incidencia de resultados adversos neonatales (RAN) asociados al inicio de la Terapia Antirretroviral (TAR) antes de la gestación, es crucial cumplir con las pautas dadas por la Organización Mundial de la Salud (OMS), que establece el inicio de la TAR en toda la población con diagnóstico confirmado de VIH, independientemente del recuento de linfocitos CD4 u otros resultados.
- Aunque la Terapia Antirretroviral (TAR) debe iniciarse inmediatamente después del diagnóstico confirmado de VIH, es crucial proporcionar información a la paciente sobre posibles complicaciones en futuros embarazos. Se debe hacer hincapié en que la TAR es fundamental para la salud tanto de la paciente como del futuro bebé.
- Es fundamental fomentar la realización de estudios adicionales relacionados con este tema de investigación en el ámbito local y nacional. Dado que no existe suficiente evidencia a nivel nacional, estos estudios ayudarán a contrastar la información recopilada y proporcionarán una comprensión más completa de las realidades institucionales relacionadas con el tratamiento antirretroviral en gestantes con VIH. Estos estudios pueden ser vitales para mejorar las políticas y prácticas de atención médica en el contexto local y nacional.

REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

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.
2. UNAIDS_FactSheet_es.pdf [Internet]. [citado 23 de noviembre de 2023]. Disponible en: https://www.unaids.org/sites/default/files/media_asset/UNAIDS_FactSheet_es.pdf
3. Loyola F, Ramírez A, Varas A. El embarazo y los efectos que produce en la salud de las mujeres VIH positivas. *RECHOG.* 14 de febrero de 2022;86(6):7963.
4. Irshad U, Mahdy H, Tonismae T. HIV In Pregnancy [Internet]. StatPearls [Internet]. StatPearls Publishing; 2022 [citado 11 de enero de 2023]. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK558972/>
5. Malaba TR, Phillips T, Le Roux S, Brittain K, Zerbe A, Petro G, et al. Antiretroviral therapy use during pregnancy and adverse birth outcomes in South African women. *Int J Epidemiol.* octubre de 2017;46(5):1678-89.
6. 4111.pdf [Internet]. [citado 27 de noviembre de 2023]. Disponible en: <https://bvs.minsa.gob.pe/local/MINSA/4111.pdf>
7. Vallejo C. ANÁLISIS DE LA SITUACIÓN EPIDEMIOLÓGICA DEL VIH/SIDA EN EL PERÚ - Bases Epidemiológicas para la Prevención y Control.
8. Infección por virus de la inmunodeficiencia humana y gestación. *Prog Obstet Ginecol.* 1 de agosto de 2007;50(8):508-18.
9. Enríquez Canto Y, Díaz Gervasi GM, Menacho Alvirio LA. Impacto del Programa TARGA en la disminución de casos de sida en el sistema de salud peruano, 1983-2018. *Rev Panam Salud Publica.* 16 de abril de 2020;44:e27.
10. Situación epidemiológica del VIH-sida en el Perú [Internet]. [citado 23 de noviembre de 2023]. Disponible en: https://www.dge.gob.pe/vih/uploads/nacional_vih.html
11. Estadísticas VIH Sida La Libertad septiembre 15 by COREMUSA La Libertad - Issuu [Internet]. 2015 [citado 27 de noviembre de 2023]. Disponible en: https://issuu.com/coremusa_lalibertad/docs/estadisticas_vih_la_libertad_septie
12. Geresá no baja la guardia en la lucha contra el VIH en la región La Libertad [Internet]. 2020 [citado 12 de noviembre de 2023]. Disponible en: <https://www.regionlalibertad.gob.pe/NOTICIAS/regionales/12578-geresa-no-baja-la-guardia-en-la-lucha-contra-el-vih-en-la-region-la-libertad>
13. Irshad U, Mahdy H, Tonismae T. HIV In Pregnancy [Internet]. StatPearls [Internet]. StatPearls Publishing; 2022 [citado 30 de marzo de 2023]. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK558972/>
14. Al Hasani NAS, Al Dughaiishi T, Balkhair AA. HIV and Pregnancy: A Retrospective Descriptive Cross-sectional Study of Prevalence, Maternal, Obstetrical, and Neonatal Outcome at a Tertiary Care Hospital in Oman. *Oman Med J.* 30 de noviembre de 2021;36(6):e321.
15. 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.* 13 de octubre de 2022 [citado 3 de abril de 2023];

Disponible

en:

<https://investigacionmaternoperinatal.inmp.gob.pe/index.php/rpinmp/article/view/229>

16. 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.

17. NORMA TÉCNICA DE SALUD PARA LA PREVENCIÓN DE LA TRANSMISIÓN MATERNO INFANTIL DEL VIH, SÍFILIS Y HEPATITIS B. Ministerio de salud de Peru. 2019.pdf [Internet]. [citado 9 de noviembre de 2022]. Disponible en: <http://bvs.minsa.gob.pe/local/MINSA/5015.pdf>

18. 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/>

19. Cheney L, Barbaro JM, Berman JW. Antiretroviral Drugs Impact Autophagy with Toxic Outcomes. *Cells*. 15 de abril de 2021;10(4):909.

20. Paton NI, Musaaazi J, Kityo C, Walimbwa S, Hoppe A, Balyegisawa A, et al. Dolutegravir or Darunavir in Combination with Zidovudine or Tenofovir to Treat HIV. *N Engl J Med*. 22 de julio de 2021;385(4):330-41.

21. 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*. septiembre de 2021;40(9):821-6.

22. 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*. 6 de octubre de 2021;21:350.

23. Li N, Sando MM, Spiegelman D, Hertzmark E, Liu E, Sando D, et al. Antiretroviral Therapy in Relation to Birth Outcomes among HIV-infected Women: A Cohort Study. *J Infect Dis*. 1 de abril de 2016;213(7):1057-64.

24. 1206_DGSP278.pdf [Internet]. [citado 15 de noviembre de 2023]. Disponible en: https://bvs.minsa.gob.pe/local/MINSA/1206_DGSP278.pdf

25. 4088.pdf [Internet]. [citado 15 de noviembre de 2023]. Disponible en: <https://bvs.minsa.gob.pe/local/MINSA/4088.pdf>

26. 4867.pdf [Internet]. [citado 15 de noviembre de 2023]. Disponible en: <https://bvs.minsa.gob.pe/local/MINSA/4867.pdf>

27. Wedi COO, Kirtley S, Hopewell S, Corrigan R, Kennedy SH, Hemelaar J. Perinatal outcomes associated with maternal HIV infection: a systematic review and meta-analysis. *The Lancet HIV*. 1 de enero de 2016;3(1):e33-48.

28. 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*. 5 de agosto de 2019;9(8):e027344.

29. 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*. 1 de agosto de 2019;33(10):1623.

30. 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* (London, England). 4 de abril de 2021;35(5):717.

31. Quinn MK, Williams PL, Muhihi A, Duggan CP, Ulenga N, Alwy Al-Beity FM, et al. Timing of Antiretroviral Therapy. *J Infect Dis*. 9 de junio de 2022;226(4):687-95.

32. 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 Obstetricia et Gynecologica Scandinavica*. febrero de 2022;101(2):168.

33. Venkatesh KK, Edmonds A, Westreich D, Dionne-Odom J, Weiss DJ, Sheth AN, et al. Associations between HIV, antiretroviral therapy and preterm birth in the US Women’s Interagency HIV Study, 1995–2018: a prospective cohort. *HIV Med*. abril de 2022;23(4):406-16.

34. 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. *Clinical Infectious Diseases: An Official Publication of the Infectious Diseases Society of America*. 7 de julio de 2021;73(2):e312.

35. 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*. 1 de enero de 2017;4(1):e21-30.

36. Hoffman RM, Brummel SS, Britto P, Pilotto JH, Masheto G, Aupibul L, et al. Adverse Pregnancy Outcomes Among Women Who Conceive on Antiretroviral Therapy. *Clinical Infectious Diseases*. 7 de enero de 2019;68(2):273-9.

37. 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* [Internet]. 2018 [citado 30 de marzo de 2023];13(1). Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5774764/>

38. 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* [Internet]. 2018 [citado 30 de marzo de 2023];13(7). Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6051581/>

39. Zash R, Jacobson DL, Diseko M, Mayondi G, Mmalane M, Essex M, et al. Comparative Safety of Antiretroviral Treatment Regimens in Pregnancy. *JAMA Pediatr*. octubre de 2017;171(10):e172222.

40. WMA - 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/policias-post/declaracion-de-helsinki-de-la-amm-principios-eticos-para-las-investigaciones-medicas-en-seres-humanos/>

41. CÓDIGO DE ÉTICA Y DEONTOLOGÍA.

42. 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

43. LEY N° 26842 – LEY GENERAL DE SALUD.

44. 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/>

45. Eke AC, Mirochnick M, Lockman S. Antiretroviral Therapy and Adverse Pregnancy Outcomes in People Living with HIV. *N Engl J Med*. 26 de enero de 2023;388(4):344-56.
46. 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*. 22 de agosto de 2019;10:1924.
47. Luis CCJ, Alejandro UC. ASESOR METODOLÓGICO:
48. Browne JL, Schrier VJMM, Grobbee DE, Peters SAE, Klipstein-Grobusch K. HIV, Antiretroviral Therapy, and Hypertensive Disorders in Pregnancy: A Systematic Review and Meta-analysis. *JAIDS Journal of Acquired Immune Deficiency Syndromes*. 1 de septiembre de 2015;70(1):91.
49. Premkumar A, Dude AM, Haddad LB, Yee LM. Combined antiretroviral therapy for HIV and the risk of hypertensive disorders of pregnancy: A systematic review. *Pregnancy Hypertens*. julio de 2019;17:178-90.
50. Fahme S, Bloomfield GS, Peck R. HYPERTENSION IN HIV-INFECTED ADULTS: NOVEL PATHOPHYSIOLOGIC MECHANISMS. *Hypertension*. julio de 2018;72(1):44-55.
51. Haeri S, Shauer M, Dale M, Leslie J, Baker AM, Saddlemire S, et al. Obstetric and newborn infant outcomes in human immunodeficiency virus-infected women who receive highly active antiretroviral therapy. *Am J Obstet Gynecol*. septiembre de 2009;201(3):315.e1-5.
52. Antonio MBM, Bernardina FPP, Marina DRT. Alteración del metabolismo de glucosa y lípidos en los pacientes con virus de inmunodeficiencia humana.
53. Chebrolu P, Alexander M, Bhosale R, Naik S, Gupte N, Lee MH, et al. The Association of Gestational Diabetes with HIV Infection and Tuberculosis in Indian Women. *Am J Trop Med Hyg*. septiembre de 2022;107(3):569-72.
54. Tarrazo-Tarrazo C, Garrido-Sánchez JJ, Casal-Álvarez J, Olivo-Aguilar DE, Arenas-García V. Diabetes asociada al inicio del tratamiento antirretroviral. *Revista Española de Casos Clínicos en Medicina Interna*. 31 de enero de 2018;3:15-6.
55. 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;24(2):111-29.
56. 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*. 24 de abril de 2014;28(7):1049-57.
57. 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*. 12 de marzo de 2007;21(5):607-15.

ANEXO N°01: ENCUESTA DE RECOLECCIÓN DE INFORMACION

“COMPARACIÓN DEL INICIO DE TERAPIA ANTIRRETROVIRAL ANTES VERSUS DURANTE LA GESTACIÓN COMO FACTOR DE RIESGO ASOCIADO A RESULTADOS NEONATALES ADVERSOS EN EL TRATAMIENTO DE VIH EN HOSPITAL BELEN DE TRUJILLO”

N° HC: FECHA..... EDAD DE LA PACIENTE.....

GRADO DE INSTRUCCIÓN: NO ESTUDIOS PRIMARIA
SECUNDARIA SUPERIOR

ESTADO CIVIL: SOLTERA CASADA CONVIVIENTE

MADRE POSITIVA A VIH: SI NO

TIEMPO DE ENFERMEDAD:

COMORBILIDADES: HTA DM HIPOTIROIDISMO OBESIDAD

PROCEDENCIA MATERNA: RURAL CIUDAD

RECuento DE CD4: > 500 300-500 <200

ADHERENCIA AL TRATAMIENTO: SI NO

INICIO TAR: ANTES DE CONCEPCIÓN DURANTE LA GESTACIÓN
(> SEMANA 14 GESTACION)

TERAPIA ANTIRRETROVIRAL EMPLEADA

- INN + IN+ IP
- INN + IN
- SOLO INN

RESULTADOS DE NACIMIENTO

- PESO RECIEN NACIDO
PESO BAJO AL NACER SI NO
- PEQUEÑO SEGÚN
LA EDAD GESTACIONAL SI NO
- EDAD GESTACIONAL
PREMATURIDAD SI NO
- TMI SI NO
- ABORTO SI NO
- NO HUBO RAN SI NO

ANEXO N°02: RESOLUCION DE APROBACION DE PROYECTO DE TESIS



UPAO

Facultad de Medicina Humana
DECANATO

Trujillo, 27 de junio del 2023

RESOLUCION N° 1929-2023-FMEHU-UPAO

VISTO, el expediente organizado por Don (ña) **CACIANO LEIVA ROGER BERARDO** alumno (a) del Programa de Estudios de Medicina Humana, solicitando **INSCRIPCIÓN** de proyecto de tesis Titulado "**COMPARACIÓN DEL INICIO DE TERAPIA ANTIRRETROVIRAL ANTES VS DURANTE LA GESTACIÓN COMO FACTOR DE RIESGO ASOCIADO A RESULTADOS NEONATALES ADVERSOS EN EL TRATAMIENTO DE VIH EN HOSPITAL BELEN DE TRUJILLO**", para obtener el **Título Profesional de Médico Cirujano**, y;

CONSIDERANDO:

Que, el (la) alumno (a) **CACIANO LEIVA ROGER BERARDO** ha culminado el total de asignaturas de los 12 ciclos académicos, y de conformidad con el referido proyecto revisado y evaluado por el Comité Técnico Permanente de Investigación del Programa de Estudios de Medicina Humana, de conformidad con el Oficio N° **0811-2023-CI-FMEHU-UPAO**;

Que, de la Evaluación efectuada se desprende que el Proyecto referido reúne las condiciones y características técnicas de un trabajo de investigación de la especialidad;

Que, de conformidad a lo establecido en la sección III – del Título Profesional de Médico Cirujano y sus equivalentes, del Reglamento de Grados y Títulos Artículo del 26 al 29, el recurrente ha optado por la realización del **Proyecto de Tesis**;

Que, habiéndose cumplido con los procedimientos académicos y administrativos reglamentariamente establecidos, por lo que el Proyecto debe ser inscrito para ingresar a la fase de desarrollo;

Estando a las consideraciones expuestas y en uso a las atribuciones conferidas a este despacho;

SE RESUELVE:

- Primero.- AUTORIZAR** la inscripción del Proyecto de Tesis Titulado "**COMPARACIÓN DEL INICIO DE TERAPIA ANTIRRETROVIRAL ANTES VS DURANTE LA GESTACIÓN COMO FACTOR DE RIESGO ASOCIADO A RESULTADOS NEONATALES ADVERSOS EN EL TRATAMIENTO DE VIH EN HOSPITAL BELEN DE TRUJILLO**", presentado por el (la) alumno (a) **CACIANO LEIVA ROGER BERARDO** en el registro de Proyectos con el N° **4648** por reunir las características y requisitos reglamentarios declarándolo expedito para la realización del trabajo correspondiente.
- Segundo.- REGISTRAR** el presente Proyecto de Tesis con fecha **27.06.23** manteniendo la vigencia de registro hasta el **27.06.25**.
- Tercero.- NOMBRAR** como Asesor de la Tesis al profesor (a) **CHAMAN CASTILLO JOSE CARLOS**
- Cuarto.- DERIVAR** a la Señora Directora del Programa de Estudios de Medicina Humana para que se sirva disponer lo que corresponda, de conformidad con la normas Institucionales establecidas, a fin que el alumno cumpla las acciones que le competen.
- Quinto.- PONER** en conocimiento de las unidades comprometidas en el cumplimiento de lo dispuesto en la presente resolución.

REGÍSTRESE, COMUNÍQUESE Y ARCHÍVESE.

C.C. Facultad de Medicina Humana
FMEHU
Asesor(a)
Institucional
Especialista
Asesor



Dr. JUAN ALBERTO DIAZ PLASENCIA
Decano



Dr. OSCAR DEL CASTILLO HUERTAS
Secretario Académico (e)

**ANEXO N°03: SOLICITUD PARA EJECUCION DE PROYECTO DE TESIS A
HOSPITAL BELEN DE TRUJILLO**

CARTA DE PRESENTACIÓN DEL PROYECTO DE INVESTIGACIÓN

Trujillo 3 de julio del 2023

Dr. Luis Enrique Castañeda Cuba
Director general del Hospital Belén de Trujillo
Presente.

Asunto: Presentación del Proyecto de Investigación para presentación.

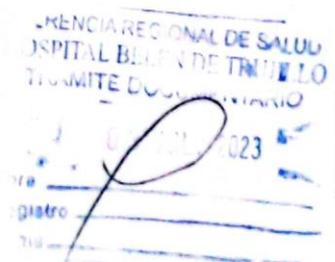
Yo, **Caciano Leiva Roger Berardo**, investigador principal, con DNI : **77086618**,
DIRECCIÓN: Mz L lote 18 Urbanización el Valle I etapa, Celular: **942441472**, e-mail:
cacianoroger@gmail.com.

Por medio de la presente me dirijo a usted con la finalidad de presentar el proyecto de investigación titulado: "**COMPARACIÓN DEL INICIO DE TERAPIA ANTIRRETROVIRAL ANTES VS DURANTE LA GESTACIÓN COMO FACTOR DE RIESGO ASOCIADO A RESULTADOS NEONATALES ADVERSOS EN EL TRATAMIENTO DE VIH EN HOSPITAL BELÉN DE TRUJILLO**"; con el objetivo que sea evaluado y aprobado para que pueda ser realizado en la institución que usted representa y dirige.

Atentamente,



.....
CACIANO LEIVA ROGER BERARDO
DNI: 77086618



ANEXO N°04: SOLICITUD PARA SOLICITAR HISTORIAS CLINICAS PARA EJECUCION DE PROYECTO DE TESIS EN HBT



**GERENCIA REGIONAL
DE SALUD**



*"Decenio de la Igualdad de Oportunidades para Mujeres y Hombres"
"Año de la Unidad, la Paz y el Desarrollo"*

MEMORANDO N° 047-2023-GRLL-GGR/GRS-HBT-OADI-CIEI

A : Jefe de la Oficina de Estadística e Informática – Archivo Clínico
ASUNTO : **Facilidades para la realización de protocolo de Investigación**
FECHA : Trujillo, 27 de julio del 2023

Me dirijo a usted para solicitarle brinde facilidades al **Sr. ROGER BERARDO CACIANO LEIVA** alumno de la Facultad de Medicina Humana, investigador de la carrera profesional de Medicina Humana de la Universidad Privada Antenor Orrego, quien ha presentado el protocolo de investigación titulado: **"COMPARACION DEL INICIO DE TERAPIA ANTIRRETROVIRAL ANTES VS DURANTE LA GESTACION COMO FACTOR DE RIESGO ASOCIADO A RESULTADOS NEONATALES ADVERSOS EN EL TRATAMIENTO DE VIH EN EL HOSPITAL BELEN DE TRUJILLO"**. Aprobado con Constancia N° 047-2023-HBT del CIEI.

Recibo de pago N° 0110489 el importe de 32.80 soles por concepto de revisión de historias clínicas.

El alumno deberá de alcanzar a la Oficina de Estadística tres copias de la relación de historias clínicas a ser usadas en forma ascendente, nombre del proyecto, nombres y apellido completo del interesado.

Atentamente,

Dr. MANUEL MARIO SANCHEZ LANDERS
Presidente del Comité Institucional de
Ética en Investigación
Hospital Belén de Trujillo

MSL/GGU/aro
C.c: Archivo
Interesado ✓

"Juntos por la Prosperidad"

Oficina de Apoyo a la Docencia e Investigación. 044-480200 Anexo 144
Página Web www.gub.gob.pe

ANEXO N°05: RESOLUCION DE APROBACION DEL COMITÉ DE ETICA UPAO



COMITÉ DE BIOÉTICA
EN INVESTIGACIÓN

RESOLUCIÓN COMITÉ DE BIOÉTICA N°0732 - 2023-UPAO

Trujillo, 08 de Octubre del 2023

VISTO, el correo electrónico de fecha 08 de octubre del 2023 presentado por el (la) alumno (a), quien solicita autorización para realización de investigación, y;

CONSIDERANDO:

Que, por correo electrónico, el (la) alumno (a), CACIANO LEIVA ROGER BERARDO, solicita se le de conformidad a su proyecto de investigación, de conformidad con el Reglamento del Comité de Bioética en Investigación de la UPAO.

Que en virtud de la Resolución Rectoral N°3335-2016-R-UPAO de fecha 7 de julio de 2016, se aprueba el Reglamento del Comité de Bioética que se encuentra en la página web de la universidad, que tiene por objetivo su aplicación obligatoria en las investigaciones que comprometan a seres humanos y otros seres vivos dentro de estudios que son patrocinados por la UPAO y sean conducidos por algún docente o investigador de las Facultades, Escuela de Posgrado, Centros de Investigación y Establecimiento de Salud administrados por la UPAO.

Que, en el presente caso, después de la evaluación del expediente presentado por el (la) alumno (a), el Comité Considera que el proyecto no contraviene las disposiciones del mencionado Reglamento de Bioética, por tal motivo es procedente su aprobación.

Estando a las razones expuestas y de conformidad con el Reglamento de Bioética de investigación;

SE RESUELVE:

PRIMERO: APROBAR el proyecto de investigación: Titulado "COMPARACIÓN DEL INICIO DE TERAPIA ANTIRRETROVIRAL ANTES VS DURANTE LA GESTACIÓN COMO FACTOR DE RIESGO ASOCIADO A RESULTADOS NEONATALES ADVERSOS EN EL TRATAMIENTO DE VIH EN HOSPITAL BELEN DE TRUJILLO".

SEGUNDO: DAR cuenta al Vicerrectorado de Investigación.

REGÍSTRESE, COMUNÍQUESE Y ARCHÍVESE.



Dra. Lissett Jeanette Fernández Rodríguez
Presidente del Comité de Bioética
UPAO



TRUJILLO

Av. América Sur 3145 - Urb. Monserrate - Trujillo
comite_bioetica@upao.edu.pe
Trujillo - Perú

ANEXO N°06: APROBACION DEL COMITÉ DE ETICA DEL HBT



GERENCIA REGIONAL
DE SALUD

"Decenio de la Igualdad de Oportunidades para Mujeres y Hombres"
"Año de la unidad, la paz y el desarrollo"



COMITÉ INSTITUCIONAL DE ÉTICA EN INVESTIGACIÓN DEL HOSPITAL BELEN DE TRUJILLO

CONSTANCIA DE APROBACIÓN ÉTICA N° 047-2023-HBT

El Comité Institucional de Ética en Investigación del Hospital Belén de Trujillo, hace constar que el protocolo de investigación señalado a continuación fue **APROBADO**, bajo la categoría de **REVISIÓN PARCIAL**.

Título del estudio "**COMPARACIÓN DEL INICIO DE TERAPIA ANTIRRETROVIRAL ANTES VS DURANTE LA GESTACIÓN COMO FACTOR DE RIESGO ASOCIADO A RESULTADOS NEONATALES ADVERSOS EN EL TRATAMIENTO DE VIH EN HOSPITAL BELEN DE TRUJILLO**", con código único de identificación: ID 053 CIEI – HBT - 2023, cuyo investigador principal es: **CACIANO LEIVA ROGER BERARDO**.

El protocolo aprobado corresponde a la versión 02, con fecha 27 de julio del 2023. Para la aprobación se ha considerado el cumplimiento de pautas éticas en investigación, incluyendo el balance beneficio/riesgo, confidencialidad de los datos y otros.

Cualquier enmienda en los objetivos secundarios, metodología y aspectos éticos debe ser solicitada a este comité.

El periodo de vigencia de la presente aprobación será de 08 meses; desde el 27/07/2023 hasta el 27/03/2024, debiendo solicitar la renovación con 30 días de anticipación.

Sírvase hacernos llegar los informes de avance del estudio en forma semestral a partir de la presente aprobación (27/07/2023). Además, deberá presentar un informe de término de la investigación al culminar el estudio (27/03/2024).

Trujillo, 27 de julio del 2023

DR. MANUEL MARIO SANCHEZ LANDERS
PRESIDENTE DEL COMITÉ INSTITUCIONAL DE
ÉTICA EN INVESTIGACIÓN
HOSPITAL BELEN DE TRUJILLO

MMSL/GGU/aro
C.c: Archivo

"Juntos por la Prosperidad"

Oficina de Apoyo a la Docencia e Investigación. 044 -480200 Anexo 144
Página Web: www.hbt.gob.pe