



# Capítulo 19

---

## **Virus de la inmunodeficiencia humana (VIH) durante la gestación**

**Jader Gómez Gallego**

Médico Ginecólogo y Obstetra, Universidad de Antioquia  
Docente de Ginecología y Obstetricia, Facultad de Medicina, Universidad de Antioquia  
Médico Ginecobstetra del Hospital Universitario San Vicente Fundación  
y de la Clínica del Prado, Medellín.

# XXX Curso de actualización en GINECOLOGÍA Y OBSTETRICIA



UNIVERSIDAD  
DE ANTIOQUIA  
Facultad de Medicina

## Introducción

El VIH (virus de inmunodeficiencia humana) es un retrovirus que se hizo pandémico en la década de 1980. Desde su caracterización inicial ha habido avances en el acceso a la prevención, el diagnóstico, el tratamiento, y la atención de la infección, lo que la ha convertido en una condición crónica y manejable (considerada antes como terminal).

El Programa Conjunto de las Naciones Unidas sobre el VIH/ Sida (ONUSIDA) indicó en el año 2021 que aproximadamente 36,3 millones de personas en el mundo fallecieron a causa de la infección (27,2-47,8 millones); estimó también, que 37,7 millones (30,2-45,1 millones) de personas tenían el VIH a finales de 2020, más de dos tercios de los cuales (25,4 millones) se encontraban en África. En el mismo año, 680.000 (480.000- 1 millón) personas murieron por causas relacionadas con el sida, y 1,5 millones (1-2 millones) de personas lo contrajeron por primera vez.

Para ONUSIDA, los enormes progresos en la lucha contra el sida de los últimos 15 años han servido de inspiración para alcanzar el compromiso mundial de poner fin a la epidemia para 2030 (compromiso histórico con los 39 millones de personas que han muerto a causa de esta enfermedad). Para ello se plantea una nueva propuesta global: “95-95-95 tratamiento para todos”:

- Que el 95 % de las personas que viven con el VIH conozcan su estado serológico: a la fecha el 84 % lo sabe.
- Que el 95 % de las personas diagnosticadas con el VIH reciban terapia antirretrovírica continuada (TARc): a la fecha el 87 % la reciben.
- Que el 95 % de las personas que reciben TARc tengan supresión viral: a la fecha el 90 % ha obtenido niveles indetectables de VIH.

La ONU ha planteado una política de salud pública para el tratamiento y cuidado de los pacientes que tienen VIH, y hace esfuerzos para que los medicamentos lleguen a los países pobres. Actualmente hay más de 30 medicamentos y combinación de ellos, aprobados por la FDA de EE. UU. (*Food and Drug Administration*) para el tratamiento de la infección. El costo de la primera terapia ha bajado de 10.000 dólares por paciente/año a <100 dólares por paciente/año.

A finales del año 2016, más de 19,5 millones de personas con VIH recibieron TAR. El aumento proporcional de la TAR ha evitado 7,8 millones de muertes y ha contribuido a prevenir 30 millones de nuevas infecciones en países de ingresos económicos bajos y medios, entre los años 2004 y 2014. Las proyecciones sugieren que si se logran las metas propuestas por la ONU en los próximos quince años se prevendrán 21 millones de muertes y 28 millones de nuevas infecciones.

Aproximadamente 1,4 millones de mujeres que tienen VIH quedan embarazadas cada año; y de estas, 1,1 millones toman TAR para reducir el riesgo de desarrollar sida. Sin ninguna intervención, aproximadamente el 15-40 % de los recién nacidos adquirirán la infección.

La característica principal de la infección sintomática por VIH es que produce inmunodeficiencia secundaria a la multiplicación viral continua.

Los linfocitos T se dividen funcionalmente en 2 grupos: los CD4 y los CD8. Las moléculas CD4 y CD8 son miembros de la superfamilia de inmunoglobulina y median la adhesión a moléculas del CMH (complejo mayor de histocompatibilidad tipo II y tipo I respectivamente).

El virus puede infectar todas las células que expresen el antígeno CD4 (lo expresan en su superficie los linfocitos, monocitos, macrófagos y células dendríticas), porque lo usa para unirse a la célula. Para que el virus penetre, se necesita la presencia de quimiocinas receptoras (CCR5, CXCR4 o ambas). Una vez que el virus penetra en una célula, se multiplica y provoca que la célula se fusione o se muera. También se establece un estado latente con la integración del genoma del VIH en el genoma de la célula.

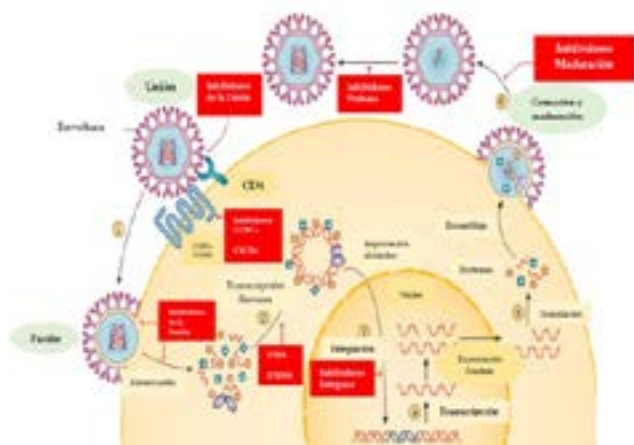
La célula que más se infecta es el linfocito CD4, como célula que dirige a muchas otras células del sistema inmune. Al prolongarse la infección, se altera tanto el número como la función de los linfocitos CD4. El virus también puede afectar a los linfocitos B y a los macrófagos (que actúan como reservorios y diseminan el virus hacia otros órganos y sistemas, como el nervioso central). Por lo tanto, la inmunodeficiencia durante la infección es mixta, y afecta tanto a la inmunidad humoral como celular.

El VIH tiene un ciclo de vida que cumple 6 etapas:

## Virus de la inmunodeficiencia humana (VIH) durante la gestación

1. Unión / Fusión a la célula huésped.
2. Transcripción inversa de su genoma ARN a ADN.
3. Integración al genoma DNA de la célula huésped.
4. Transcripción y transporte del ARN del virus.
5. Traducción y ensamblaje del virión.
6. Gemación y maduración de las partículas virales.

La **Figura 1** ilustra la replicación del VIH y los mecanismos de acción de los medicamentos antirretrovirales en fase de investigación y aprobados por la FDA.



**Figura 1. Esquema de replicación del VIH y mecanismos de acción de los fármacos antirretrovirales en fase de investigación y aprobados por la FDA.** El VIH contiene varias moléculas importantes. La glicoproteína 120 (gp120) es una molécula de la superficie (envoltura), que tiene efectos interactivos con moléculas CD4 y correceptores CCR5 y/o CXCR4 en células que expresan CD4 (predominantemente células T ayudadoras); lo cual da lugar a cambios conformacionales de gp120 y glicoproteína transmembrana 41 (gp41) que desencadenan la fusión del VIH con la membrana de la célula huésped. La transcriptasa reversa controla la síntesis celular de ADN complementario viral que posteriormente se integra al genoma de las células huésped como ADN de doble cadena, a través de la acción de la enzima integrasa. Las poliproteínas recién sintetizadas son escindidas por proteasas, lo cual es importante para la

maduración del virión. *Adaptado de: Nature Reviews Disease Primers. 2015; Vol 1. doi: 10.1038/nrdp.2015.35/*

Aunque no es posible dar una terapia completamente curativa de la infección debido a la integración del genoma del VIH al ADN de la célula huésped, la TAR puede suprimir la replicación viral de manera duradera, al reducir la probabilidad de la transmisión y de la presentación de las enfermedades relacionadas al VIH como el sida. Una vez la carga viral es indetectable, y en pacientes adherentes a la TAR efectiva, el virus del VIH no se puede transmitir sexualmente a otra persona. Esto es conocido como U=U (por sus siglas en inglés: Undetectable=Untransmissible); infortunadamente, este concepto no se puede extrapolar a la transmisión vertical.

En general, y aunque el embarazo no se asocia con riesgo de progresión del VIH, los proveedores en salud tienen la responsabilidad de dar información adecuada a las pacientes para que tomen las decisiones bien fundamentadas con respecto a la TAR; además se deben dar otras recomendaciones médicas que incluyen: la vía del parto, la importancia de la adherencia al tratamiento, y de prácticas sexuales seguras para minimizar el riesgo de infección con cepas más virulentas o resistentes del virus o la adquisición de otras infecciones de transmisión sexual (ITS).

La reducción de la transmisión perinatal del VIH se considera una de las iniciativas de salud pública más efectivas, ya que, con el manejo protocolizado completo, la tasa de transmisión es menor del 1 % (lo cual contrasta con el 49 % de riesgo, en ausencia de cualquier intervención). Hoy en día, hasta el 85 % de las embarazadas seropositivas tienen acceso a la TAR; infortunadamente el 30 % de las gestantes no son tamizadas para VIH y otro 15-20 % no reciben los cuidados prenatales adecuados, lo que conlleva transmisión potencial al recién nacido (aproximadamente 8 % de los niños se infectan durante el embarazo).

La **Figura 2** ilustra las medidas para prevenir la transmisión del VIH de la madre al hijo.



**Figura 2. Medidas para prevenir la transmisión del VIH de la madre al hijo.** TAR: terapia antirretrovírica. El primer paso, debe ser la tamización universal para el VIH lo antes posible durante cada embarazo, y el asesoramiento prenatal. Si los resultados son positivos, las mujeres deben iniciar inmediatamente la TAR, independientemente de la fase de gestación en que se encuentren y la etapa clínica de la enfermedad. Cuando la carga viral de VIH excede las 1.000 copias de ARN/ml de plasma, o se desconoce cerca del momento del parto, las pacientes deben ser programadas para una cesárea electiva, y si es posible, deben evitar la lactancia materna. Este paquete de intervenciones preventivas puede reducir el riesgo general de infección fetal a <1 %. Adaptado de BBA – *Molecular Basis of Disease*, 2021. <https://doi.org/10.1016/j.bbadis.2021.166206/>

En el año 1994 el protocolo PACTG 076 (por sus siglas en inglés: *Pediatric AIDS Clinical Trials Group*) demostró que la administración de zidovudina durante la gestación, el trabajo

de parto y al recién nacido, disminuyó el riesgo de transmisión perinatal un 68 % (de un 25,5 % a 8,3 %).

El mecanismo exacto de la transmisión perinatal del VIH no se conoce exactamente. Puede ocurrir durante la gestación, el nacimiento o la lactancia materna.

El riesgo es más alto si la enfermedad materna está avanzada (debido a la alta carga viral); otros factores que afectan la eficiencia y el riesgo de la transmisión son las prácticas sexuales con un alto número de contactos, la exposición sexual de alto riesgo, el contacto sexual con un hombre no circuncidado, el uso de drogas intravenosas, el desarrollo de corioamnionitis (actualmente denominada triple I), la amenaza de parto prematuro, la presencia de úlceras genitales (tienen niveles más elevados del virus en las secreciones genitales), y de otras infecciones de transmisión sexual.

El ACOG (por su sigla en inglés: *American College of Obstetrics and Gynecology*) recomienda la tamización rutinaria de todas las mujeres entre 19-64 años o por fuera de este rango etario si la paciente se considera en riesgo de adquirir la infección.

A todas las mujeres gestantes se les debe evaluar su estado serológico frente a la infección durante la primera visita del control prenatal (idealmente durante el primer trimestre). Se debe informar que el examen hace parte de los protocolos del CPN (control prenatal); la estrategia para la tamización consiste en inclusión o exclusión voluntaria (brindando confidencialidad y previo consentimiento informado), con el derecho natural de rehusarse a hacerse la prueba.

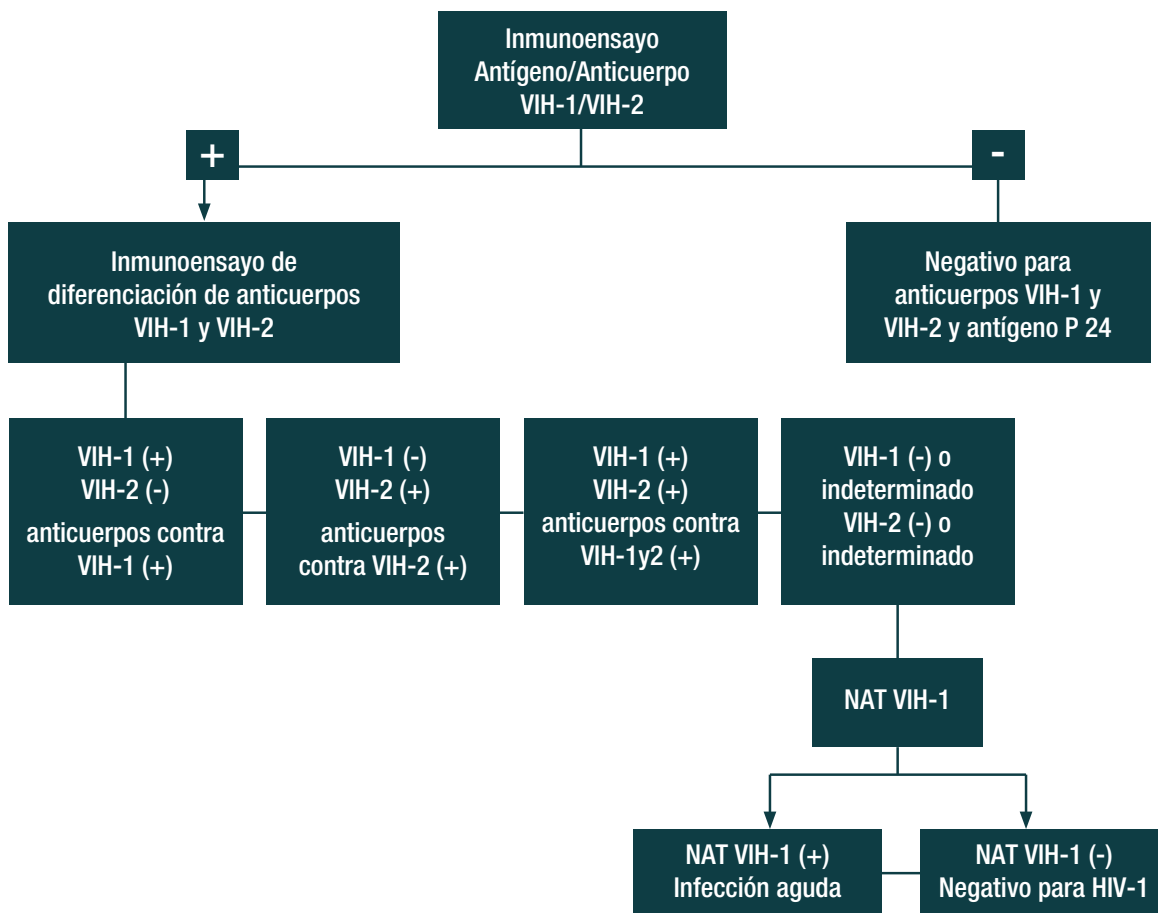
Históricamente la infección por VIH se diagnosticaba con una prueba de ELISA (por su sigla en inglés: *Enzyme Linked Immunosorbent Assay*) como tamizaje y se confirmaba con un Western blot o una prueba de anticuerpos por inmunofluorescencia. Sin embargo, estas pruebas de anticuerpos virus específicas tenían una habilidad limitada para diagnosticar el VIH-2 o la infección aguda por el VIH-1.

La recomendación actual es realizar la tamización con una prueba de inmunoensayo combinado (combo ensayo) antígeno/anticuerpo VIH 1 y 2 de cuarta generación; y la confirmación con un inmunoensayo con diferenciación de anticuerpos VIH-1 y VIH-2, y con una prueba de ácidos nucleicos para el VIH-1. El combo ensayo detecta anticuerpos contra VIH-1 y VIH-2 así como también el antígeno viral P-24,

## Virus de la inmunodeficiencia humana (VIH) durante la gestación

de tal manera que se aumenta la posibilidad de diagnosticar la infección por VIH-2 y la infección aguda por VIH-1 antes del

desarrollo de anticuerpos. La **Figura 3** ilustra el flujograma diagnóstico de la infección por VIH.



**Figura 3. Flujograma diagnóstico de la infección por VIH.** Adaptado de: *Clinical Infectious Diseases* 2013; 57(5):712-8

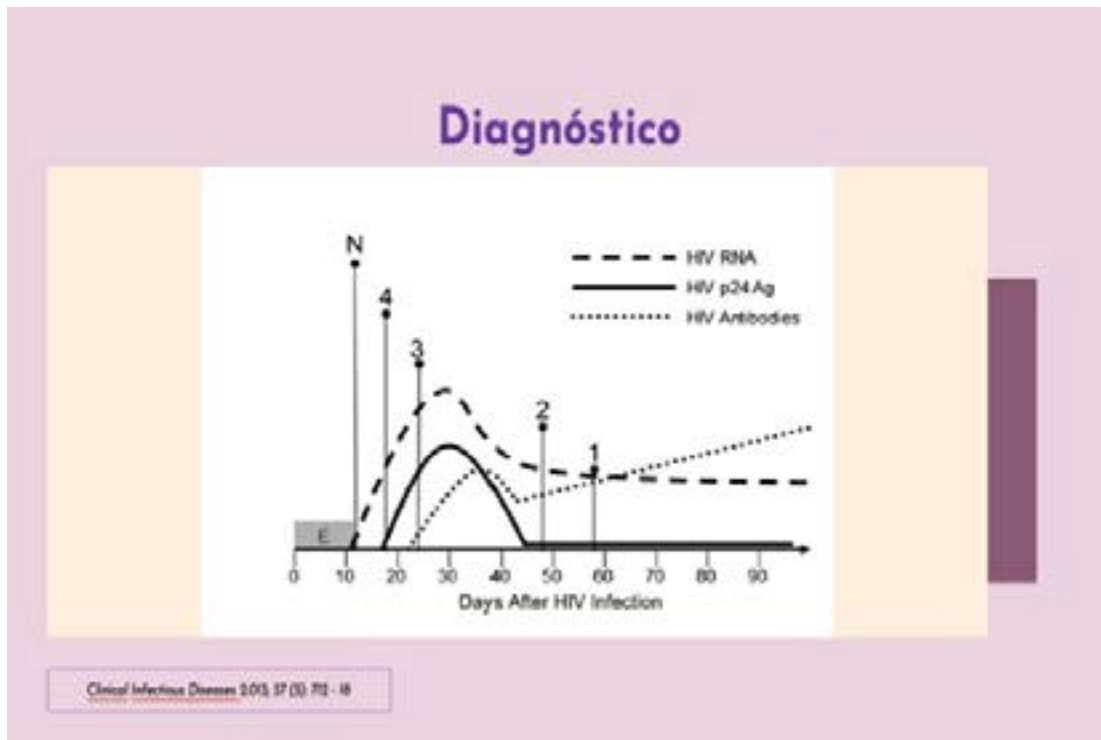
Este flujograma permite un diagnóstico más rápido y preciso de la infección por VIH-1 y 2; y si se realiza de manera combinada la prueba de ácidos nucleicos para VIH-1 también permite diagnosticar la infección aguda por VIH-1 (que no se podía hacer con el ELISA o con el Western blot).

Esta nueva estrategia diagnóstica puede reducir la transmisión perinatal al disminuir el número de pacientes no diagnosticados y detectar las pacientes infectadas de manera aguda, que son dos grupos poblacionales de alto riesgo.

Se les debe ofrecer una prueba rápida para el VIH (resultado disponible en 1 hora) a todas las mujeres que se presentan

con trabajo de parto y no se hayan realizado el combo ensayo. La prueba rápida tiene un valor predictivo negativo del 100 %, sin embargo, el valor predictivo durante el embarazo varía del 44–100 %. Las pacientes con una prueba rápida positiva deben ser tratadas como VIH positivas hasta que se tenga el resultado de la prueba confirmatoria.

La **Figura 4** ilustra los marcadores diagnósticos de la infección por VIH-1 y el tiempo en el que se positivizan las diferentes generaciones de pruebas diagnósticas luego de adquirida la infección; además de la cinética de circulación del ARN VIH, antígeno P24 y los anticuerpos del VIH.



**Figura 4. Marcadores diagnósticos y su evolución en la infección por VIH-1.** Los números del 1 al 4 se refieren a las diferentes pruebas diagnósticas desde la primera hasta la cuarta generación, la N se refiere a la prueba de amplificación de ácidos nucleicos. También se ilustra la cinética de circulación del RNA VIH, AgP24 y anticuerpos VIH. Adaptado de: *Clinical Infectious Diseases* 2013; 57(5):712-8.

La infección primaria (aguda) por el VIH se presenta como un síndrome retroviral agudo en el 50-70 % de las pacientes, puede durar varias semanas y se presenta 2-4 semanas post exposición. Las pacientes presentan a menudo una corta fase sintomática caracterizada por la presencia de fiebre, linfadenopatía generalizada, rash no específico, mialgias, artralgias, úlceras mucocutáneas y malestar; pueden ocurrir también complicaciones más graves como la meningitis. Durante este período, los niveles plasmáticos del ARN viral se encuentran aproximadamente en 10<sup>6</sup> – 10<sup>7</sup> copias/ml.

Después de la infección aguda, las pacientes entran en una fase latente asintomática que puede durar 5-10 años; y finalmente entran en una fase sintomática incluida la evolución al SIDA (en especial si no toman TAR).

Durante la primera visita prenatal se debe diligenciar una historia clínica completa donde se pregunte por la duración de la infección y del tratamiento antirretroviral que ha recibido

la paciente, la adherencia y tolerancia a la TAR, hábitos de alto riesgo y la historia obstétrica previa. Se debe evaluar el estado de la enfermedad con medición de la carga viral (CV: número de copias de ARN del VIH por ml de plasma) y el recuento de los linfocitos CD4+; además de la necesidad para comenzar o cambiar la TAR. Se debe preguntar por el estado inmunológico de la pareja sexual, y si la paciente recibe apoyo de esta. La tasa de transmisión global en parejas sero discordantes (donde un constituyente de la pareja tiene la infección y el otro no la tiene) sin TAR es de 0,12 % por cada relación sexual.

¿Qué se considera un cambio significativo en el recuento de CD4? Se considera un cambio significativo entre 2 pruebas, un cambio de aproximadamente el 30 % en el recuento absoluto, o un incremento o disminución de 3 puntos en el porcentaje.

Una adecuada respuesta al tratamiento se define como un



## Virus de la inmunodeficiencia humana (VIH) durante la gestación

incremento en el recuento de CD4 en el rango de 50-150 cél/microl/año.

El recuento de los linfocitos CD4 se realiza a través de citometría de flujo, y es un indicador consistente de la respuesta al tratamiento. En individuos inmunocompetentes la relación CD4/CD8 es  $>1$ .

La citometría de flujo reporta el porcentaje de los CD4; el recuento absoluto de los CD4 se calcula multiplicando el porcentaje de los CD4 por el recuento total de los glóbulos blancos. En general estos dos números son concordantes y se corresponden de la siguiente manera:

- Recuento absoluto de CD4  $>500$  células/uL corresponde a un porcentaje de CD4  $>29$  %.
- Recuento absoluto de CD4 entre 200-500 células/uL corresponde a un porcentaje de CD4 de 14-28 %.
- Recuento absoluto de CD4  $<200$  células/uL corresponde a un porcentaje de CD4  $<14$  %.

Las pacientes con infección por VIH que tienen recuentos de CD4  $<200$  células/uL tienen SIDA y se encuentran en riesgo de adquirir infecciones oportunistas.

Durante la gestación el recuento absoluto de CD4 se debe interpretar en el contexto del porcentaje de CD4, y se considera que disminuye durante la gestación (atribuible a la hemodilución) y se resuelve en el parto.

En las pacientes que reciben TAR y logran supresión viral efectiva, el incremento esperado en el número de células CD4 es de 100-150 células/uL en un año y un aumento adicional de 20-50 células/uL anualmente por los siguientes 3-5 años.

Con respecto al seguimiento del recuento de CD4+ en la gestante, se aconseja evaluar en la primera consulta del CPN; y cada 3-6 meses, si la paciente ha recibido la TAR por menos de 2 años (con recuento de CD4  $<300$  cél/uL), y con adherencia inconsistente o CV detectable. No se requiere de nuevas mediciones, si la paciente recibe la TAR por un período de tiempo  $\geq 2$  años, y ha logrado supresión viral consistente con CD4  $>300$  cél/uL.

La carga viral para el VIH indica la cantidad del virus que se

detecta en la sangre de la paciente, y mide qué tan activo está el virus. Con respecto a su cuantificación se tienen los siguientes conceptos:

- Es indetectable: cuando se encuentra por debajo del punto de corte de la detección de la prueba. Según las pruebas, oscila entre 20-40 copias/ml y  $<50$  copias/ml.
- Se considera suprimida: cuando es  $<50$  copias/ml durante al menos 6 meses; y supresión incompleta cuando es  $>200$  copias/ml, seis meses después de comenzar el tratamiento en la paciente no tratada previamente.
- Se considera rebote: cuando es  $>50$  copias/ml en pacientes que la tuvieron previamente indetectable.

En las pacientes que tienen un diagnóstico reciente de la infección por VIH y que recién inician TAR, se recomienda tomar la CV al inicio de la gestación, 2-4 semanas luego de iniciar la TAR, y luego al menos 1 vez cada trimestre, en la semana 36 de gestación y al nacimiento.

Si la carga viral es detectada, se deben enviar estudios de resistencia a los medicamentos antirretrovirales (genotipificación VIH). Con el tratamiento apropiado, la carga viral debe caer 1 log dentro del primer mes y hacerse indetectable en los primeros 6 meses de su uso. Si la carga viral es muy alta puede demorar más para disminuir, sin embargo, si persiste igual o aumenta en estos 6 meses se debe considerar una falla en el tratamiento.

Las pruebas de resistencia se usan para determinar si el virus VIH ha mutado a formas diferentes que podrían no responder a los medicamentos antirretrovirales específicos, y de esa manera permiten seleccionar el esquema antirretroviral óptimo.

El clínico debe ser consciente que las pruebas de resistencia a los medicamentos antirretrovirales pueden no ser confiables si la CV es baja ( $<500$ -1.000 copias/ml). El virus VIH resistente se multiplica más rápido, y si hace suficientes copias puede eventualmente convertirse en el tipo dominante de VIH en el cuerpo; una vez esto sucede, el medicamento es inefectivo y la paciente será resistente a la TAR.

En pacientes no gestantes, las pruebas de resistencia se realizan al momento del diagnóstico, y si la CV aumenta. En

# XXX Curso de actualización en GINECOLOGÍA Y OBSTETRICIA



UNIVERSIDAD  
DE ANTIOQUIA  
Facultad de Medicina

pacientes gestantes, las pruebas de resistencia se realizan antes del inicio de la TAR (esto garantiza que se seleccione un esquema de tratamiento efectivo); una excepción se presenta en pacientes con más de 28 semanas al momento del diagnóstico, donde se necesita iniciar un esquema de tratamiento tan pronto como sea posible para lograr una CV indetectable cerca del nacimiento.

Los estudios de resistencia a los antirretrovirales de deben solicitar en pacientes con cargas virales >500-1.000 copias de RNA/ml antes del inicio de la TAR, sin retrasar el inicio del tratamiento (ya que los períodos más largos de tratamiento se asocian con tasas de transmisión más bajas). La TAR se debe modificar basada en los resultados obtenidos de los estudios de resistencia.

También se indica realizar estudios de resistencia antes de iniciar la TAR en pacientes con diagnóstico nuevo, o con antecedente de haberla recibido en el pasado, y antes de modificarla en pacientes que quedaron embarazadas mientras recibían ARV (antirretrovirales), y además en mujeres con respuesta virológica subóptima a la TAR iniciada durante la gestación.

No se debe olvidar que durante la primera consulta prenatal se debe solicitar también las serologías para el virus de la hepatitis B (VHB): antígeno superficial (Ags VHB), anticuerpos totales VHB; y para el virus de hepatitis C (VHC): anticuerpos contra el VHC.

La tamización con la curva de tolerancia oral a la glucosa con 75 g de carga se debe realizar a las 24-28 semanas de gestación. Se recomienda realizarla de manera más temprana en pacientes que reciben inhibidores de proteasas (IP).

A la paciente se le deben realizar además, la citología oncológica (las mujeres con VIH tienen más alta incidencia de displasia cervical), un hemoleucograma con plaquetas, pruebas de función renal y hepática, perfil lipídico, pruebas para sífilis, chlamydia trachomatis, neisseria gonorrhoeae, vaginosis bacteriana y tricomonas, CV VIH, recuento de linfocitos CD3, CD4, CD8, IgM e IgG para toxoplasma y CMV (citomegalovirus), test de genotipificación para resistencia, test para HLA-B\*5701 (en pacientes en las cuales se considera usar abacavir como tratamiento).

Se deben tratar prontamente todas las infecciones de

transmisión sexual; las verrugas genitales y la neoplasia intraepitelial vulvar (VIN) son más comunes entre las pacientes VIH positivas. Además, es importante realizar una ecografía gestacional para fechar adecuadamente la gestación y determinar la fecha de terminación de la misma. El riesgo de teratogenicidad es mayor durante las primeras doce semanas de la gestación, por lo cual algunas pacientes prefieren diferir el inicio de las medicaciones antirretrovirales.

Todas las pacientes deben recibir consejería sobre la vacunación para influenza, H1N1, neumococo; además DPTa (difteria, tosferina y tétanos) entre la semana 27-36 de gestación. En el período del posparto y si no tiene inmunidad se deben vacunar para varicela, rubéola y papilomavirus (vacuna cuadrivalente). Se debe evitar la vacunación con virus vivos atenuados (sarampión, rubéola, varicela, tuberculosis [BCG]).

Desde el año 2016, la SMMF (Sociedad de Medicina Materno Fetal) de los Estados Unidos, ha publicado listas de chequeo. La última apareció publicada en noviembre de 2020; su objetivo es recordar los aspectos más importantes del manejo de las pacientes gestantes con VIH a través de todos los periodos: preconcepcional, primero, segundo y tercer trimestres, intraparto, posparto, y lactancia. Su uso mejora la seguridad, garantiza un tratamiento apropiado, y comparte información relevante con todos los integrantes del equipo que atiende a la paciente. Además de mejorar la comunicación, documentación y continuidad del cuidado antes, durante y después del embarazo.

Se les debe ofrecer a todas las pacientes la terapia antirretroviral ante parto para reducir el riesgo de transmisión perinatal a <1 % (si la paciente tomaba la TAR antes de la concepción la tasa se reduce al 0,2 %), mantener la salud materna y ofrecer un entorno seguro y saludable para el parto.

Al momento de escoger la TAR se deben también considerar el estilo de vida de la paciente, sus preocupaciones, sus comorbilidades, la seguridad, los esquemas previos de tratamiento, la adherencia potencial, la tolerabilidad, y los aspectos farmacocinéticos y farmacodinámicos de los medicamentos antirretrovirales durante la gestación.

Las decisiones con respecto al inicio o mantenimiento de los medicamentos se basan en los mismos criterios de las pacientes no gestantes: respuesta, pruebas de resistencia,



edad gestacional, toxicidad potencial para el feto y el neonato.

### ¿Cuándo iniciar la TAR?:

- Tan pronto como sea posible en el segundo trimestre en pacientes con CV  $\leq 30.000$  copias/ml o entre 30.000-100.000 copias/ml; en el primer trimestre si la CV  $> 100.000$  copias/ml y/o CD4  $< 200 \times 10^6/L$ .
- Todas las pacientes deberían haber iniciado la TAR antes de la semana 24 de gestación.
- Las gestantes con embarazo  $> 28$  semanas, deben iniciar de inmediato la TAR, sin realizar pruebas de resistencia o aún sin CV VIH. Se le deben iniciar esquemas de tratamiento con 3–4 medicamentos donde se incluya un inhibidor de integrasa viral (grupo de medicamentos particularmente efectivos en reducir la CV de manera rápida).
- En pacientes que se presentan en trabajo de parto y no hayan recibido TAR, y en pacientes sin TAR y con RMO (rotura de membranas ovulares) espontánea al término, las opciones son:
  - Dar una dosis oral de nevirapina de 200 mg (cruza rápidamente la placenta y en 2 horas logra y mantiene concentraciones efectivas en el neonato hasta por 10 días), o de zidovudina/lamivudina 300/150 mg por vía oral y cada 12 horas, o de raltegravir 400 mg vo cada 12 horas (cruza rápidamente la placenta); se puede dar también zidovudina IV: durante todo el trabajo de parto y el parto a 2 mg/kg en bolo de 1 hora de duración y luego con una dosis de mantenimiento de 1 mg/kg/h hasta clampar el cordón umbilical. Considerar una cesárea si el nacimiento no es inminente.
- En pacientes que se presentan en trabajo de parto pretérmino y no han recibido TAR: la guía británica recomienda dar una dosis doble de tenofovir disoproxil fumarato de 490 mg, más que la dosis estándar de 245 mg. Este medicamento cruza la placenta rápidamente y puede llegar al feto.

Las gestantes deben tomar terapias antirretrovirales combinadas (TARc) que actúen en las múltiples etapas del ciclo de vida del virus, y que, a su vez, supriman de manera duradera la replicación viral, preserven la salud materna y prevengan la transmisión al feto. Los cambios farmacocinéticos durante

la gestación pueden disminuir los niveles plasmáticos de los medicamentos, para lo cual puede ser necesario aumentar la dosis o la frecuencia de la dosificación, o potenciar el medicamento (*boosting*).

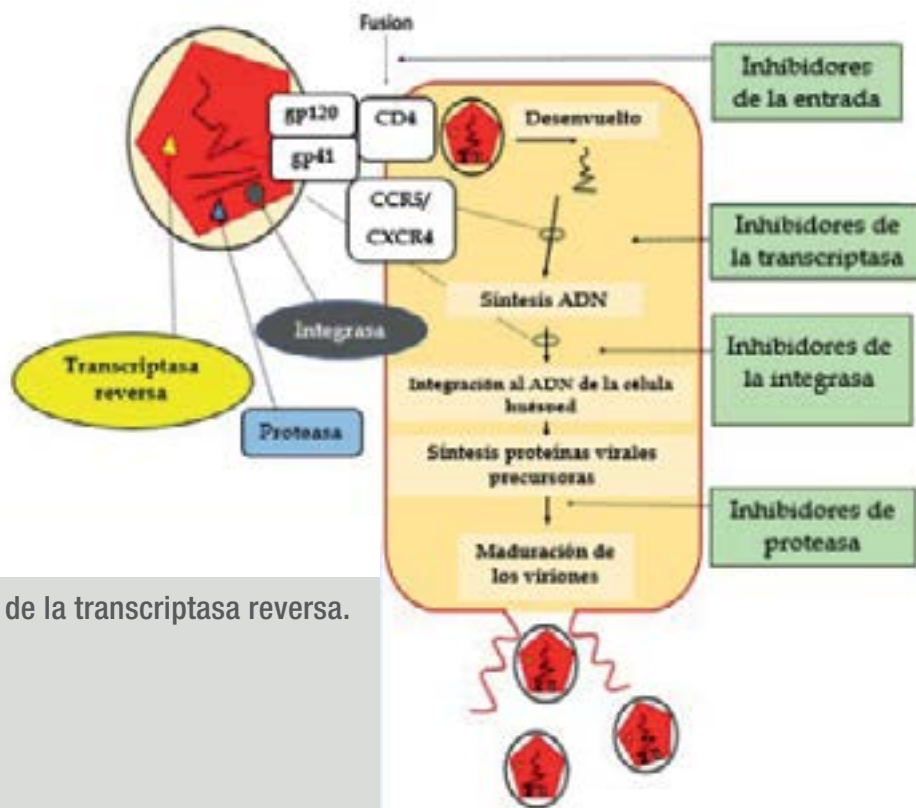
Discusión por escenarios clínicos de la TARc en las gestantes:

1. Mujer gestante que ha recibido medicación antirretroviral en el pasado, pero actualmente no la está tomando: el esquema de tratamiento varía de acuerdo con la historia de uso previa, la indicación para suspender el tratamiento, la edad gestacional y las pruebas de resistencia. Si no hay resistencia a los medicamentos y el esquema suprimió la carga viral, se puede volver a iniciar de nuevo, pero se deben evitar los medicamentos con potencial teratogénico o efectos maternos adversos.
2. Mujer que recibe tratamiento antirretroviral e inicia el control prenatal: debe continuar su tratamiento durante el primer trimestre de la gestación (evitar los medicamentos contraindicados: stavudine, didanosina, dosis completa de ritonavir). Si la carga viral es detectable, se debe realizar una prueba de resistencia a los medicamentos antirretrovirales.
3. Mujer gestante que nunca ha recibido medicación antirretroviral: el esquema de tratamiento es similar al de pacientes no gestantes; pero evitar: elvitegravir y tenofovir alafenamida (TAF). La TAR debe ser iniciada tan pronto como sea posible, incluso durante el primer trimestre de la gestación.

La supresión viral requiere el uso de TARc que incluya 3 medicamentos activos de 2 o más grupos. Para seleccionar los medicamentos se deben considerar factores como la eficacia virológica (recuento de CD4, carga viral, pruebas de resistencia), la tolerancia (efectos adversos potenciales), la conveniencia (concentración del medicamento, frecuencia de la dosificación, costo y acceso), las potenciales interacciones entre los medicamentos y las condiciones de comorbilidad.

Actualmente hay más de 30 medicamentos aprobados por la FDA para el tratamiento del VIH, de los cuales durante la gestación se recomiendan básicamente 9 de ellos (considerados de primera línea para su uso debido a la seguridad demostrada). La **Figura 5** ilustra la replicación viral del VIH, y los mecanismos de acción de los medicamentos antirretrovirales en investigación y aprobados por la FDA.

# XXX Curso de actualización en GINECOLOGÍA Y OBSTETRICIA



## Inhibidores de la transcriptasa reversa.

### ITRN:

- abacavir\*
- didanosina # # #
- emtricitabina \*
- lamivudina \*
- tenofovir disoproxil fumarato \*
- tenofovir alafenamida \*\*
- stavudina # # #
- zalcitabina # # #
- zidovudina #

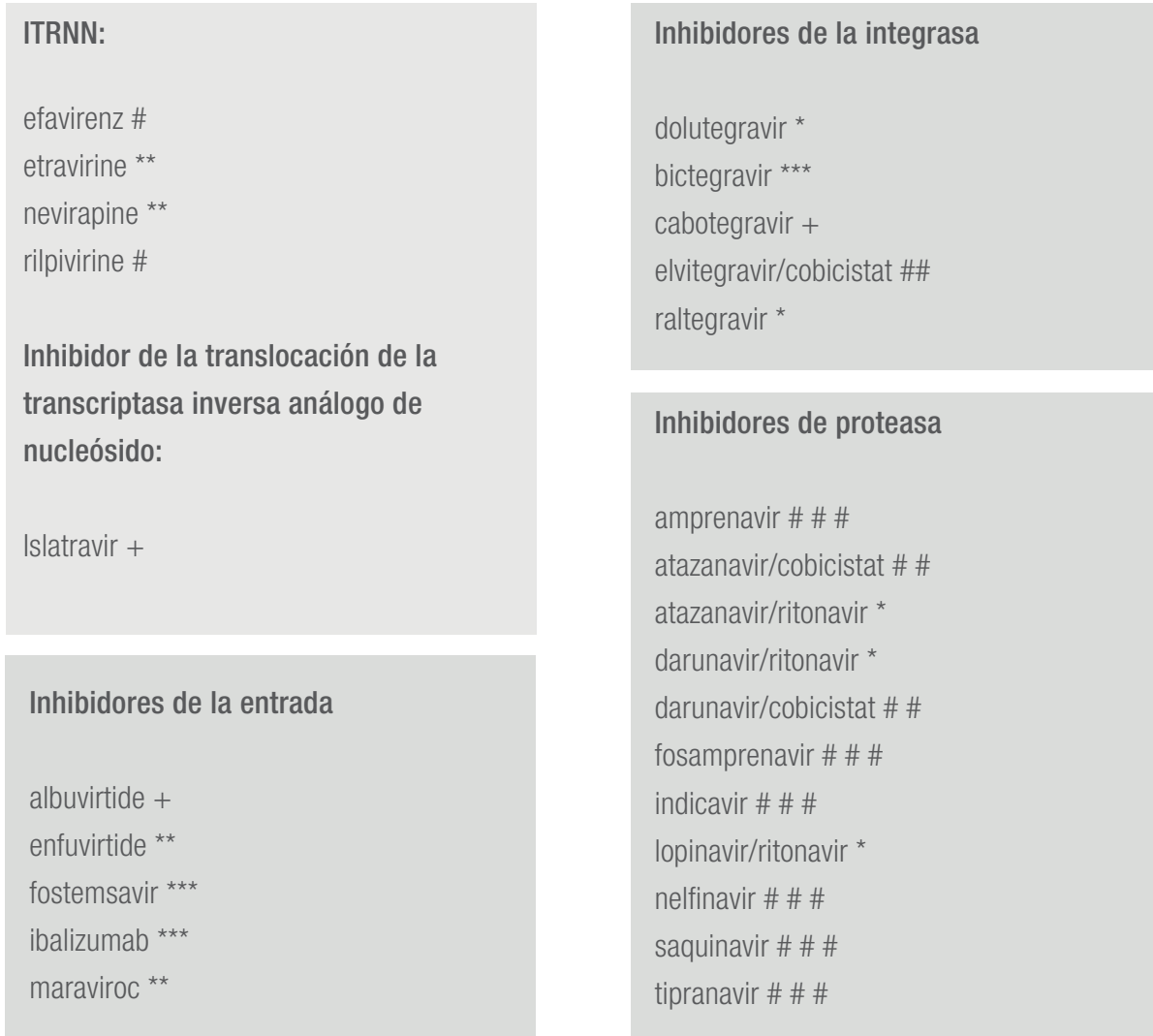
## Inhibidores de la transcriptasa reversa.

### ITRNN:

- dapivirine +
- delavirdine # # #
- doravirine \*\*\*
- elsufavirine +

Continúa en la siguiente página.

## Virus de la inmunodeficiencia humana (VIH) durante la gestación



**Figura 5. Esquema de la replicación viral del VIH, y los mecanismos de acción de los medicamentos antirretrovirales en investigación y aprobados por la FDA.** El cobicistat y el ritonavir se usan únicamente como potenciadores farmacocinéticos para aumentar la biodisponibilidad y prolongar la vida media en el plasma de los inhibidores de proteasa. \* terapia de primera línea, \*\* cuando se inician antes de la concepción, el medicamento debe ser continuado durante el embarazo, \*\*\* no existen datos sobre la farmacocinética y seguridad en la gestación, # terapia alternativa a los medicamentos de primera línea, # # no se recomienda su uso durante la gestación, debido a que sufren una sustancial disminución de sus concentraciones plasmáticas en el 2T y 3T, # # # son medicamentos obsoletos, debido a su farmacocinética desfavorable y su potencial impacto negativo sobre la salud materna/fetal, + medicamentos en investigación. Adaptado de *BBA – Molecular Basis of Disease; 2021*. <https://doi.org/10.1016/j.bbadis.2021.166206>.

# XXX Curso de actualización en GINECOLOGÍA Y OBSTETRICIA



UNIVERSIDAD  
DE ANTIOQUIA  
Facultad de Medicina

Los medicamentos antirretrovirales usados durante la gestación se encuentran en 4 categorías:

1. Inhibidores de transcriptasa reversa nucleósidos (ITRN): son análogos nucleósidos que actúan como sustratos competitivos inhibidores. Se incorporan al ADN del VIH, lo que conlleva la terminación prematura de la transcripción. Son bien tolerados, cruzan la placenta con perfiles de seguridad variable; pueden causar disfunción mitocondrial que se manifiesta como cardiomiopatía, neuropatía, acidosis láctica y disfunción hepática.

2. Inhibidores de transcriptasa reversa no nucleósidos (ITRNN): se unen a la transcriptasa reversa cerca al sitio catalítico y producen un bloqueo de la polimerización del ADN (inhibición no competitiva). Hay 8 medicamentos en este grupo, pero solo se comenta brevemente a la nevirapina y al efavirenz, ya que cruzan la placenta.

Con la nevirapina se ha reportado toxicidad hepática fatal (en pacientes con recuento de CD4 >250 células/ml), y rash (hasta en el 7 %), y por tanto no se considera un medicamento de primera línea; y al efavirenz actualmente se le clasifica como un medicamento aceptable para su uso durante el primer trimestre de la gestación, según los datos del NIH (por sus siglas en inglés: National Institutes of Health).

3. Inhibidores de proteasa (IP): inhiben la proteasa del VIH, y previenen la maduración del virus infectante. No cruzan la placenta fácilmente y no se les ha encontrado efectos teratogénicos en animales.

4. Inhibidores de la integrasa (INSTI): Son los medicamentos más nuevos para el tratamiento de la infección por VIH. Inhiben la enzima integrasa viral que inserta el ADN del virus en el genoma de la célula hospedera.

Cada vez hay mayor evidencia clínica para el uso de dolutegravir y del raltegravir como medicamentos de primera línea (altamente efectivos), ya que las pacientes que los toman presentan una caída rápida de la CV. Se recomienda su uso en la infección aguda, debido a la baja resistencia. En las pacientes que los toman se debe realizar un control periódico de las aminotransferasas, y en caso de elevación marcada, se debe suspender el tratamiento.

La mayoría de los esquemas de manejo recomendados combinan dos inhibidores de transcriptasa reversa nucleósidos (ITRN) con un tercer antirretroviral con un mecanismo de acción a menudo diferente: un INSTI o un IP (usado con ritonavir, como un potenciador farmacocinético).

Actualmente la mayoría de las guías recomiendan el uso de la combinación tenofovir disoproxil fumarato (TDF) / emtricitabina (FTC) como la primera línea de tratamiento en las mujeres gestantes.

Las **Tablas 1-4** ilustran los esquemas de tratamiento recomendados por las diferentes sociedades científicas.

## Virus de la inmunodeficiencia humana (VIH) durante la gestación

Tratamiento			
	Primera Línea	Alternativa	No recomendado
D H H S	<b>En tratamiento:</b>	LPV/ r	DLV en primer trimestre
	Continuar su esquema pregestacional	EFV 600 mg	EVG/c ***
	DLV puede ser continuado*	RPV 25 mg qd (si CV <100.000 copias/ml y CD4 >200 cél/ul)	DRV/c
	<b>Inicio de tratamiento:</b>		ATV/c
	DLV 50 mg qd (2T, 3T)**	ITRN: AZT/3TC	DRV/r 800 mg qd
	RAL 400 mg bid o		DRV/r 800 mg bid
	ATV/r 300/100 mg qd		Etravirine
	DRV/r 600/100 mg bid		Doravirine
	<b>Más:</b>		Enfuvirtide
	ITRN:ABC/3TC, TDF/FTC o		Maraviroc
TDF/3TC		Ibalizumab	

EFV: Efavirenz; 3TC: Lamivudina; FTC: Emtricitabina, TDF: Tenofovir; ATV: Atazanavir; DRV: Darunavir; LPV: Lopinavir; RTV: Ritonavir; DLV: Dolutegravir; RLV o RAL: Raltegravir; ABC: Abacavir; RPV: rilpivirina; AZT: Zidovudina. Inhibidores de transcriptasa reversa nucleósidos (ITRN).

\* Discutir el riesgo de DTN (defecto del tubo neural), riesgo de rebote al cambiar TAR en primer trimestre.

\*\* DLV: preferir en infección aguda, embarazo avanzado – alta barrera a la resistencia.

\*\*\* EVG/c (Elvitegravir /cobicistat): no se recomienda – considerar cambio de terapia – si CV suprimida: seguir con vigilancia estrecha.

qd: dosis única diaria; bid: cada 12 horas.

Tabla 1. Esquema de tratamiento de *US Department of Health and Human Services (DHHS)*. Adaptado de *Ther Drug Monit* 2020; Vol 42:229-44.

Tratamiento			
	Primera Línea	Alternativa	No recomendado
E A C S	<b>En tratamiento:</b>	DRV/r 800/100 mg	DLV en primer trimestre, cambiar
	RAL, DRV/r, RPV continuar si ya los comenzó	EFV 600 mg continuar si ya lo tomaba, es aceptable en paciente nueva si CV < 100.000 copias/ml	BTG
	EVG/c continuar con monitorización estrecha de la CV	ITRN: ABC/3TC	RAL 1200 mg qd
	<b>Inicio de tratamiento (como la no gestante):</b>		DRV/c *
	RAL 400 mg bid o		TAF, ddi, d4T
	DLV 50 mg qd (2T/3T) o		
ATV/r 300-400/100 mg qd o			
RPV 25 mg qd			
<b>Más:</b>			
RPV 25 mg qd			

EFV: Efavirenz; 3TC: Lamivudina; FTC: Emtricitabina, TDF: Tenofovir; ATV: Atazanavir; DRV: Darunavir; LPV: Lopinavir; RTV: Ritonavir; DLV: Dolutegravir; RLV o RAL: Raltegravir; ABC: Abacavir; RPV: rilpivirina; TAF: tenofovir alafenamida; ddi: didanosina; d4T: estavudina; BTG: Bictegravir. Inhibidores de transcriptasa reversa nucleósidos (ITRN).

\* Ni Darunavir ni Cobicistat logran niveles terapéuticos en 3T.

qd: dosis única diaria; bid: cada 12 horas.

Tabla 2. Esquema de tratamiento de *European AIDS Clinical Society (EACS)*. Adaptado de *Ther Drug Monit 2020; Vol 42:229-44*.



## Virus de la inmunodeficiencia humana (VIH) durante la gestación

Tratamiento			
	Primera Línea	Alternativa	No recomendado
B H I V A	<b>En tratamiento:</b>	RAL 400 mg bid	EVG/c
	EFV, ATV/r: continuar el esquema pregestacional	DLV 50 mg qd (después de la sem 6 de gestación)	LPV/r*, DRV/c, TAF, AZT**
	<b>Inicio de tratamiento:</b>	DRV/r 600/100 mg bid	
	EFV	RPV 25 mg qd	
	ATV/r	ITRN: AZT/3TC	
	Inhibidor de integrasa: si la CV >100.000 copias/ml o CV desconocida con gestación avanzada o falla para suprimir la CV:		
	RAL 400 mg bid		
	DLV 50 mg qd (después de la sem 6 de gestación)		
	<b>Más:</b>		
	ITRN: TDF/FTC, ABC/3TC		

EFV: Efavirenz; 3TC: Lamivudina; EVG/c: Elvitegravir/cobicistat; FTC: Emtricitabina, TDF: Tenofovir; ATV: Atazanavir; DRV: Darunavir; LPV: Lopinavir; RTV: Ritonavir; DLV: Dolutegravir; RLV o RAL: Raltegravir; AZT: Zidovudina. Inhibidores de transcriptasa reversa nucleósidos (ITRN).

\* Discutir riesgo de DTN (defecto del tubo neural), riesgo de rebote al cambiar la TAR en primer trimestre

\*\* Considerar cuando DTG está contraindicado en áreas con resistencia a EFV > 10% qd: dosis única diaria; bid: cada 12 horas

Tabla 3. Esquema de tratamiento de *British HIV Association (BHIVA)*. Adaptado de *Ther Drug Monit 2020; Vol 42:229-44*.

Tratamiento			
	Primera Línea	Alternativa	No recomendado
W H O	DLV 50 mg qd*  <b>Más:</b>  ITRN: TDF/3TC o TDF/FTC	EFV 400 mg qd  AZT en lugar de TDF  Circunstancias especiales:  EFV 600 mg qd  IP/r**  RAL	

EFV: Efavirenz; 3TC: Lamivudina; FTC: Emtricitabina, TDF: Tenofovir; ATV: Atazanavir; DRV: Darunavir; LPV: Lopinavir; RTV: Ritonavir; DLV: Dolutegravir; RLV o RAL: Raltegravir; ABC: Abacavir; RPV: rilpivirina; TAF: tenofovir alafenamida; ddi: didanosina; d4T: estavudina; BTG: Bictegravir. Inhibidores de transcriptasa reversa nucleósidos (ITRN).

\* Ni Darunavir ni Cobicistat logran niveles terapéuticos en 3T.

qd: dosis única diaria; bid: cada 12 horas.

**Tabla 4. Esquema de tratamiento de la *World Health Organization (WHO)*.** Adaptado de *Ther Drug Monit 2020; Vol 42:229-44*.

Los medicamentos considerados como alternativos durante la gestación debido a la experiencia limitada, datos incompletos con respecto a la teratogenicidad, o debido a la dosificación, la formulación, la toxicidad o la interacción con otros medicamentos son:

- Zidovudina 300 mg / lamivudina 150 mg: 2 veces al día. Se considera como un esquema alternativo para pacientes que van a iniciar la TAR debido a su dosificación y a que su consumo está asociado con efectos adversos como náuseas, cefalea, anemia, neutropenia materna y neonatal reversibles.
- Efavirenz: 600 mg/día. Se considera un esquema alternativo en gestantes y no gestantes que inician su TAR.

Tiene como beneficios reconocidos la vasta experiencia con su uso y su disponibilidad en 1 tableta única combinada llamada atipla (EFV 600 mg/FTC 200 mg/TDF 300 mg). El efavirenz no incrementa el riesgo global de defectos al nacimiento y se ha descartado su asociación con defectos del tubo neural.

- Lopinavir/ritonavir: se considera un medicamento alternativo debido a los efectos secundarios como náuseas y la necesidad para incrementar la dosis durante el segundo y tercer trimestres de la gestación debido a los cambios farmacocinéticos asociados.
- Elvitegravir/cobicistat: los estudios farmacocinéticos recientes demostraron que los niveles en el tercer trimestre

## Virus de la inmunodeficiencia humana (VIH) durante la gestación

son significativamente más bajos que en el posparto (por debajo de los niveles que se espera conduzcan a la supresión virológica). Solo el 74 % de las pacientes mantuvieron la supresión viral al nacimiento. Para las pacientes que inician la gestación tomando este medicamento se recomienda cambiar el tratamiento o vigilar la carga viral.

### Tratamiento periparto

A las pacientes que entran en trabajo de parto con un estado desconocido frente a la infección por el VIH, o con una prueba negativa previa con subsecuentes factores de riesgo para infección por VIH, se les debe realizar una prueba rápida (a menos que la paciente no la autorice). Se conoce que el 40-85 % de los niños infectados por el VIH nacen de pacientes que no conocían su estado serológico frente a la infección. La prueba debe estar aprobada por la FDA, generalmente se realiza una prueba combinada antígeno/anticuerpo para VIH-1 y VIH-2 y antígeno P-24 del VIH-1. Si se obtiene un resultado positivo, se debe iniciar zidovudina, sin esperar el resultado de la prueba confirmatoria. La cesárea no parece reducir el riesgo de transmisión perinatal en este escenario clínico. Se recomienda por tanto el manejo obstétrico estándar.

Cualquier mujer gestante infectada con VIH y que se presente en trabajo de parto debe continuar su TAR para proveer un efecto virológico máximo y evitar el desarrollo de resistencia.

Las pacientes con CV indetectable deben manejarse según la indicación obstétrica; si se encuentran en protocolo de parto vaginal (y recibe TAR), se puede realizar amniotomía según la indicación obstétrica.

En todas las pacientes con CV VIH >1.000 copias de ARN/ml o desconocida cerca al momento del parto (>34-36 semanas de gestación o 4-6 semanas antes del nacimiento), y con sospecha de inadecuada adherencia a la TAR:

- Se recomienda iniciar zidovudina intraparto además de la TAR que recibe, independientemente de la vía del parto. La dosis recomendada de zidovudina es de 2 mg/kg intravenoso (IV), infundida en alrededor de 1 hora, seguido por una infusión continua de 1 mg/kg/hora hasta el parto. Si la paciente está programada para una cesárea electiva, se debe iniciar la aplicación del medicamento 3 horas antes del procedimiento.

- La zidovudina debe administrarse independientemente de si hay o no resistencia, ya que cruza rápidamente la barrera placentaria y es metabólicamente activada dentro de la placenta, provee profilaxis pre y post exposición al feto. La administración de zidovudina no debe retrasar el nacimiento indicado por las condiciones obstétricas. Este esquema, junto con la TAR ante parto y la zidovudina al recién nacido, reduce la transmisión perinatal en un 66 %.

- En estas pacientes, se indica, además, una cesárea electiva en la semana 38 de gestación (con profilaxis antibiótica perioperatoria). Se debe individualizar el manejo de las pacientes originalmente programadas para cesárea electiva, y que se presenten con una rotura de membranas ovulares y/o con trabajo de parto, en estas circunstancias, la evidencia es insuficiente para determinar si la cesárea reduce el riesgo de transmisión perinatal (se recomienda consultar con un experto). Se debe respetar la autonomía de las pacientes a la hora de tomar las decisiones.

- Si la paciente rompe membranas ovulares de manera espontánea, se debe iniciar la inducción del trabajo de parto con oxitocina de manera rápida.

En las pacientes que tienen CV VIH  $\leq$ 1.000 copias de ARN cerca al término de la gestación:

- No se requiere administrar zidovudina si cumplen todos los siguientes criterios: reciben TAR, tienen CV VIH <50 copias/ml en las semanas  $\geq$ 34-36 de gestación (o 4-6 semanas antes del nacimiento), y son adherentes a su esquema de tratamiento antirretroviral.

- La zidovudina (IV), se puede considerar en pacientes con CV VIH  $\geq$ 50- $\leq$ 1.000 copias/ml cerca al término ( $\geq$ 34-36 de gestación); aún no hay datos suficientes para determinar si su administración proporciona alguna protección adicional contra la transmisión perinatal del VIH; esta decisión se debe tomar de manera individualizada, según la adherencia reciente a la TAR, y la consulta a un experto si es necesario.

- No está recomendada la cesárea electiva, dada la baja tasa de transmisión perinatal en este grupo de pacientes.

- Las gestantes que tengan indicada una cesárea electiva o una inducción del trabajo de parto por razones no relacionadas con el VIH, se recomienda realizarlas en los

# XXX Curso de actualización en GINECOLOGÍA Y OBSTETRICIA

tiempos estándares para la indicación específica.

- En este grupo de pacientes, la duración de la rotura de membranas ovulares no está asociada con un riesgo aumentado de transmisión perinatal, y no está indicada una cesárea para prevenir la transmisión.

Durante el trabajo de parto se deben hacer todos los esfuerzos para minimizar la exposición del neonato a la sangre y

secreciones infectadas de la madre. Se debe evitar puncionar el cuero cabelludo del feto (para toma de muestras), realizar la episiotomía solo en circunstancias muy seleccionadas; y si la CV no está suprimida se deben evitar la amniotomía, el parto con fórceps o con vacuum, ya que se puede aumentar el riesgo de transmisión perinatal.

La **Tabla 5** ilustra los principios generales del manejo intraparto.

Tratamiento y CV de la madre	La paciente recibió TAR ante parto			Paciente sin TAR ante parto
	CV indetectable (<50 copias/ml) cerca al parto	CV detectable $\geq 50$ - $\leq 1.000$ copias/ml cerca al parto	CV $\geq 1.000$ copias/ml cerca al parto	
Riesgo para transmitir el VIH	El más bajo riesgo	Bajo a moderado riesgo	Alto riesgo	Alto riesgo
Modo de nacimiento preferido	Determinado por indicación obstétrica	Determinado por indicación obstétrica	Cesárea programada a las 38 semanas de gestación	Nacimiento por cesárea si es posible
Antirretrovirales intraparto	Continuar la TAR	Continuar la TAR. Considerar AZT IV.	Continuar la TAR. AZT IV.	AZT IV
Profilaxis antirretroviral al recién nacido	4 semanas de zidovudina	Profilaxis combinada	Profilaxis combinada	Profilaxis combinada

**Tabla 5. Principios generales del manejo intraparto.** CV: Carga viral; AZT: Zidovudina; IV: intravenoso. Adaptado de: <https://aidsinfo.nih.gov/contentfiles/lvguidelines/PerinatalGL.pdf.2020>

## Virus de la inmunodeficiencia humana (VIH) durante la gestación

Si se presenta atonía uterina, se debe evitar en lo posible el uso de metergina o aplicarla en la dosis más baja efectiva, ya que los IP son inhibidores del sistema CYP3A4 y por lo tanto se desencadenaría con su uso concomitante una respuesta vasoconstrictora exagerada. Los ITRNN (nevirapina, efavirenz, etravirine) son CYP3A4 inductores y pueden llevar a disminución en los niveles de metergina con un inadecuado efecto terapéutico.

Las mujeres infectadas con VIH a las que se les realiza cesárea tienen mayores necesidades transfusionales intraoperatorias, y un incremento en la incidencia de endometritis, sepsis y neumonía, al igual que un mayor ingreso a unidad de cuidados intensivos y muerte materna. El mayor riesgo lo presentan las pacientes con recuentos de CD4 <200 células/ml. Debido a esta mayor morbilidad deben recibir profilaxis antibiótica perioperatoria.

No hay vacunas disponibles para la infección por VIH, así que la prevención es primordial para disminuir el riesgo de transmisión. Se les debe dar consejería a las pacientes sobre los métodos para evitar la transmisión a otras personas, prácticas de sexo seguro, evitar la donación de sangre y órganos, el uso regular de condones de látex y evitar el sexo no protegido.

Se deben tratar todas las infecciones del tracto genital. El uso frecuente de geles vaginales que contienen 9 nonoxynol se ha asociado con riesgo aumentado para adquirir el VIH en poblaciones de alto riesgo. Las pacientes no deben compartir cepillos de dientes ni máquinas de afeitar, ya que pueden contener pequeñas cantidades de sangre.

La TAR de manera general se debe continuar en el posparto, en común acuerdo con la paciente y su médico tratante; dicho período es considerado un reto en términos de la adherencia a la TAR, y en el mantenimiento de la salud de la paciente.

A la paciente se le debe programar una cita de revisión en 4-6 semanas posparto, se le debe aconsejar no amamantar (el recién nacido debe recibir leche de fórmula), y se le debe ofrecer la supresión de la lactancia. Se deben preferir los esquemas de tratamiento antirretroviral que se administren en dosis única diaria, ya que promueven la adherencia.

Antes del egreso hospitalario, se le debe prescribir a la paciente un plan de anticoncepción, y debe tener disponibles los medicamentos antirretrovirales para ella y el recién nacido.

## Anexos 1 y 2

Clasificación por Etapas – CDC		
Etapa	Laboratorio	videncia Clínica
Etapa 1	EVIH confirmado por laboratorio y CD4 $\geq 500$ cél/uL o $\geq 29$ %	Sin condición definitiva de SIDA
Etapa 2	VIH confirmado por laboratorio y CD4 de 200-499 cél/uL o 14-28 %	Sin condición definitiva de SIDA
Etapa 3 (SIDA)	VIH confirmado por laboratorio y CD4 <200 cél/uL o <14 %	Condición definitiva de SIDA documentada
Etapa desconocida	VIH confirmado por laboratorio y sin información de CD4	Sin información de condición definitiva de SIDA

Continúa en la siguiente página.

# XXX Curso de actualización en GINECOLOGÍA Y OBSTETRICIA



UNIVERSIDAD  
DE ANTIOQUIA  
Facultad de Medicina

Si el recuento de linfocitos CD4 y su porcentaje no corresponden a la misma etapa de la infección por VIH, se debe seleccionar la etapa más grave.

La documentación de una condición definitoria de SIDA sustituye a un recuento de CD4  $\geq 200$  cél/uL ó  $\geq 14$  %

Anexo 1. Clasificación por etapas, centros para el control de la prevención de enfermedades (CDC) EE. UU. Adaptado de *MMWR 2008;57(RR10):1-8*.

Grupos de medicamentos antirretrovirales (VIH) y clasificación FDA para su uso durante la gestación		
Grupo de medicamento	Abreviatura	Categoría FDA
ITRN		
Tenofovir	TDF	B
Emtricitabina	FTC	B
Zidovudina	AZT	C
Lamivudina	3TC	C
Abacavir	ABC	C
Didanosina	ddL	B
Stavudina	d4T	C
ITRNN		
Efavirenz	EFV	FDA: No usar 1° trimestre WHO, HHS: Seguro
Delavirdine	DLV	C
Etravirine	ETR	B

Continúa en la siguiente página.



## Virus de la inmunodeficiencia humana (VIH) durante la gestación

Rilpivirine	RPV	B
Nevirapine	NVP	B
Doravirine		
<b>Inhibidores de Proteasa (IP)</b>		
Atazanavir	ATZ	B
Darunavir	DRV	C
Fosamprenavir	f-APV	C
Indinavir	IDV	C
Lopinavir/Ritonavir	LPV/r	C
Tipranavir	TPV	C
Nelfinavir	NFV	B
Ritonavir	RTV	B
Saquinavir	SQV	B
<b>Inhibidores de la Fusión</b>		
Enfuvirtide		B
<b>Antagonistas del receptor CCR5</b>		
Maraviroc	MVC	B
<b>Inhibidores de la Integrasa</b>		
Raltegravir	RAL	No evidencia de teratogenicidad en dosis de 400 mg bid

Continúa en la siguiente página.

# XXX Curso de actualización en GINECOLOGÍA Y OBSTETRICIA

Elvitegravir	EVG	B
Dolutegravir	DTG	B
Bictegravir	BTG	
Cabotegravir		Datos insuficientes en humanos

## Anexo 2. Grupos de medicamentos y la clasificación de la FDA para su uso durante la gestación.

### Bibliografía

- Bernstein Helene and Wegman Adam. HIV infection: antepartum treatment and management. *Clinical Obstetrics and Gynecology*; marzo de 2018; Vol 61; No 1: 122-136.
- Cervený Lukas, Murthi Padma, Staud Frantisek. HIV in pregnancy: Mother to child transmisión, pharmacotherapy, and toxicity. *BBA Molecular Basis of Disease*; 2021: <https://doi.org/10.1016/j.bbadis.2021.166206>.
- Cornett Kang Julia. Laboratory Diagnosis of HIV in Adults: A Review of Current Methods. *Clinical Infectious Diseases* 2013; 57 (5): 712-18.
- Chilaka Victor N, Konje Justin C. HIV in pregnancy – An update. *European Journal of Obstetrics and Gynecology and Reproductive Biology*; 2021; 256: 484-491. <https://doi.org/10.1016/j.ejogrb.2020.11.034>.
- Deeks Steven. HIV Infection. *Nature Reviews Disease Primers*; Vol 1; 2015: 1-22
- Ford Nathan; The WHO public health approach to HIV treatment and care: looking back and looking ahead. *Lancet infection Disease*, october 20; 2017: 1-11
- Fowler G. M. Benefits and Risks of Antiretroviral Therapy for Perinatal HIV Prevention. *New England Journal Medicine* 2016; 375: 1726-37
- Gibson Kelly S. Society for Maternal Fetal Medicine Special Statement: Updated checklists for pregnancy management in persons with HIV. 2020. Pag: B6-B11.
- Gilleece Yvonne, Tariq Shema, Awosusi Funmi et al. British HIV Association guidelines for the management of HIV in pregnancy and postpartum 2020 third interim update. *BHIVA*. Pag:1-106.
- Givens Matthew, Levison Judy, Rahangdale Lisa. Clinical Expert Series: Considerations and Recommendations for Pregnancy and Postpartum Care for People Living With Human Immunodeficiency Virus. *Obstetrics and Gynecology* 2021;138:119-30. doi: 10.1097/AOG.0000000000004441.
- Hughes Brenna, Cu-Uvin Susan. Prenatal evaluation of women with HIV in resource rich settings. *UpToDate* 2021.
- Hughes Brenna, Cu-Uvin Susan. Antiretroviral selection and management in pregnant women with HIV in resource rich settings. *UpToDate* 2021.
- Hughes Brenna, Cu-Uvin Susan. Intrapartum management of pregnant women with HIV and infant prophylaxis in resource rich settings. *UpToDate* 2021.
- Katz Mitchell. Infección por VIH y sida. Libro *Diagnosis and Treatment* 2017; capítulo 31; pág: 1-74.
- Munatsi Shereen, Carlin Elizabeth M. Management of HIV in pregnancy. *Obstetrics, Gynaecology and Reproductive Medicine* 2021. <https://doi.org/10.1016/j.ogrm.2021.06.003>.
- O' Kelly Brendan, Lambert John S. Focus Series: Therapeutic Drug Monitoring of HIV Antiretroviral Drugs in Pregnancy: A Narrative Review. *Therapeutic Drug Monitoring* 2020; Vol 42, No 2: 229-44.
- Peterson Ashley; Ramus Ronald. HIV in pregnancy.

## Virus de la inmunodeficiencia humana (VIH) durante la gestación

Medscape septiembre 7 de 2017; páginas: 1-21

**18.** Recommendations for the Use of Antiretroviral Drugs in Pregnant Women with HIV Infection and Interventions to Reduce Perinatal HIV Transmission in the United States. <https://clinicalinfo.hiv.gov/en/guidelines>. Last updated February 10, 2021.

**19.** Touw Michelle. Update on Human Immunodeficiency Virus. *Physician Assist Clin 2* (2017): 327-343

**20.** Townsend Claire. Earlier initiation of ART and further decline in mother-to-child HIV transmission rates, 2000-2011. *AIDS 2014*; 28: 1049-57

**21.** Sax Paul. Techniques and interpretation of measurement of the CD4 cell count in HIV-infected patients. *UpToDate*. 2017

**22.** Sax Paul. Screening and diagnostic testing for HIV infection. *UpToDate*. 2021.

**23.** Siemieniuk Reed et al. Antiretroviral therapy in pregnant women living with HIV: a clinical practice guideline. *British Medical Journal 2017*; 358: 1-10