



UNIVERSIDAD  
CATÓLICA  
DE CUENCA

**UNIVERSIDAD CATÓLICA DE CUENCA**

*Comunidad Educativa al Servicio del Pueblo*

**UNIDAD ACADÉMICA SALUD Y BIENESTAR**

**CARRERA DE MEDICINA**

**EFFECTOS ADVERSOS DE LA EXPOSICIÓN A  
ANTIRRETROVIRALES EN EL EMBARAZO Y EN EL  
RECIÉN NACIDO.**

**PROYECTO DE TITULACIÓN PREVIO A LA OBTENCIÓN DEL  
TÍTULO DE MÉDICA**

**AUTORES: MARÍA CARIDAD ANDRADE PESÁNTEZ**

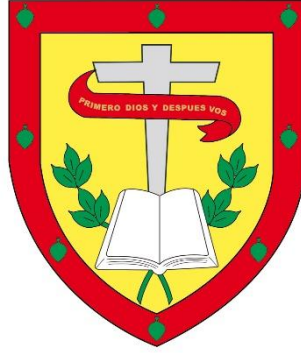
**RUTH ARIANA BRITO VERDUGO**

**DIRECTORA: DRA. SARA ELIZABETH BRAVO SALINAS**

**AZOGUES- ECUADOR**

**2025**

**DIOS, PATRIA, CULTURA Y DESARROLLO**



**UNIVERSIDAD CATÓLICA DE CUENCA**

*Comunidad Educativa al Servicio del Pueblo*

**UNIDAD ACADÉMICA SALUD Y BIENESTAR**

**CARRERA DE MEDICINA**

EFFECTOS ADVERSOS DE LA EXPOSICIÓN A  
ANTIRRETROVIRALES EN EL EMBARAZO Y EN EL RECIÉN  
NACIDO.

**PROYECTO DE TITULACIÓN PREVIO A LA OBTENCIÓN DEL  
TÍTULO DE MÉDICA**

**AUTOR: MARÍA CARIDAD ANDRADE PESÁNTEZ**

**RUTH ARIANA BRITO VERDUGO**

**DIRECTORA: DRA. SARA ELIZABETH BRAVO SALINAS**

**AZOGUES-ECUADOR**

**2025**

**DIOS, PATRIA, CULTURA Y DESARROLLO**



**Declaratoria de Autoría y Responsabilidad**

**María Caridad Andrade Pesántez** portador(a) de la cédula de ciudadanía N° **0350100764**. Declaro ser el autor de la obra: **"Efectos adversos de la exposición a antirretrovirales en el embarazo y en el recién nacido."**, sobre la cual me hago responsable sobre las opiniones, versiones e ideas expresadas. Declaro que la misma ha sido elaborada respetando los derechos de propiedad intelectual de terceros y eximo a la Universidad Católica de Cuenca sobre cualquier reclamación que pudiera existir al respecto. Declaro finalmente que mi obra ha sido realizada cumpliendo con todos los requisitos legales, éticos y bioéticos de investigación, que la misma no incumple con la normativa nacional e internacional en el área específica de investigación, sobre la que también me responsabilizo y eximo a la Universidad Católica de Cuenca de toda reclamación al respecto.

Azogues, 27 de mayo de 2025

F: .....

**María Caridad Andrade Pesántez**

**C.I. 0350100764**



**Declaratoria de Autoría y Responsabilidad**

**Ruth Ariana Brito Verdugo** portador(a) de la cédula de ciudadanía N° **0302072749**. Declaro ser el autor de la obra: **"Efectos adversos de la exposición a antirretrovirales en el embarazo y en el recién nacido"**, sobre la cual me hago responsable sobre las opiniones, versiones e ideas expresadas. Declaro que la misma ha sido elaborada respetando los derechos de propiedad intelectual de terceros y eximo a la Universidad Católica de Cuenca sobre cualquier reclamación que pudiera existir al respecto. Declaro finalmente que mi obra ha sido realizada cumpliendo con todos los requisitos legales, éticos y bioéticos de investigación, que la misma no incumple con la normativa nacional e internacional en el área específica de investigación, sobre la que también me responsabilizo y eximo a la Universidad Católica de Cuenca de toda reclamación al respecto.

**Azogues, 27 de Mayo de 2025**

F: 

**Ruth Ariana Brito Verdugo**

**C.I. 0302072749**

Azogues, 28 de mayo de 2025

### CERTIFICADO DEL DIRECTOR DE TESIS

Dra. Sara Elizabeth Bravo Salinas  
DOCENTE DE LA CARRERA DE MEDICINA  
UNIVERSIDAD CATÓLICA DE CUENCA

De mi consideración:

Certifico que el presente trabajo de titulación denominado **“Efectos adversos de la exposición a antirretrovirales en el embarazo y en el recién nacido.”** Realizado por: María Caridad Andrade Pesántez, con documento de identificación: 0350100764 y Ruth Ariana Brito Verdugo, con documento de identificación: 0302072749 previo a la obtención del título de Médica ha sido asesorado, orientado, revisado y supervisado durante su ejecución, bajo mi tutoría en todo el proceso, por lo que certifico que el presente documento, fue desarrollado siguiendo los parámetros del método científico, se sujeta a las normas éticas de investigación que exige la Universidad Católica de Cuenca, por lo que esta expedito para su presentación y sustentación ante el respectivo tribunal.

Atentamente,



Dra. Sara Elizabeth Bravo Salinas  
C.I. 0704005552

[www.ucacue.edu.ec](http://www.ucacue.edu.ec)

## AGRADECIMIENTO

A mis padres, Marco y Elizabeth, mi más profunda gratitud. Gracias por ser el pilar sobre el que se ha construido cada uno de mis pasos. Su amor, sacrificio y ejemplo han sido la luz que ha guiado este recorrido. Sin su constancia silenciosa y su fe inquebrantable en mí, este logro no habría sido posible. Este trabajo, en su esencia, también les pertenece.

A mi hermano Esteban, por su compañía sincera, por cada palabra de aliento, por su paciencia y cercanía, incluso en los días más difíciles. A mis tías, por su cariño incondicional y su apoyo constante, siempre presentes con palabras oportunas y gestos que reconfortan.

A mis abuelitos, que ya no están físicamente pero viven en mi recuerdo y en mi corazón. A ellos, que desde el cielo han sido guía invisible y presencia constante en cada paso que he dado. Su amor, sus historias y sus enseñanzas siguen siendo parte de lo que soy. Esta meta también honra su memoria.

A Dios y a la Virgen, por ser mi refugio en la incertidumbre, mi fuerza en los momentos de duda y el sostén espiritual que me ha dado serenidad y claridad cuando más lo necesitaba. A ellos, elevo mi gratitud más íntima.

A la Universidad Católica de Cuenca Sede Azogues, por abrirme sus puertas y brindarme un espacio de formación integral, donde no solo adquirí conocimientos, sino también valores y sentido de vocación. A mis docentes, por cada lección compartida, por su exigencia formativa y por el ejemplo que dejaron en cada aula; y, en especial, a la Dra. Sara Bravo, tutora de esta tesis, por su guía paciente, su compromiso constante y la claridad con la que supo orientar cada etapa de este trabajo.

A todos, mi más sincero agradecimiento por haber sido parte fundamental de este camino.

- *María Caridad Andrade*

Agradezco, ante todo, a Dios, fuente de toda sabiduría y consuelo, por haber iluminado cada paso de este camino, sosteniéndome en la incertidumbre y colmando de sentido esta vocación de servicio que hoy se materializa. Que su guía continúe acompañando mi ejercicio médico con humildad, compasión y entrega.

A mi madre, Adriana, quien ha sido el pilar más firme de mi existencia. Su amor incondicional, su fuerza serena y su incansable presencia han sido faro constante en mi vida. Esta tesis es, también, testimonio de su sacrificio silencioso y su fe inquebrantable en mí.

A mis hermanos, Matías y Belén, por su ternura, su compañía constante y por recordarme siempre el valor de la familia como refugio y motor.

A mis abuelos, Michita y Byron, por su ejemplo de vida, por enseñarme que la grandeza también habita en la sencillez, y por sostener mis sueños con la calidez de sus abrazos y el legado de su sabiduría.

A mis tíos, Felipe y Byron, por estar presentes en cada etapa, por su generosidad sin condiciones y por brindarme apoyo en los momentos más necesarios. Su presencia ha sido un ancla de seguridad y afecto que siempre llevaré conmigo.

Agradezco con profundo respeto a la Universidad Católica de Cuenca, sede Azogues, por haber sido el espacio donde pude formarme no solo como profesional de la salud, sino también como ser humano al servicio de los demás. En sus aulas, pasillos, guardias y jornadas, aprendí que la medicina es un acto de entrega y vocación.

A mis maestros, por compartir con generosidad sus conocimientos, por su paciencia, por ser guía y ejemplo, y por sembrar en mí la pasión por el estudio, la disciplina y la ética profesional. Sus enseñanzas quedarán grabadas en cada acto médico que ejerza con responsabilidad y compromiso.

A todos ustedes, gracias por ser parte esencial de esta travesía. Por su amor inquebrantable, por su fe incluso cuando la mía flaqueaba, y por haber caminado conmigo con esperanza en el corazón. Esta meta es, sin duda, un logro compartido.

- Ariana Brito

## **DEDICATORIA**

Dedico este trabajo con todo mi amor y gratitud a mis padres, Marco y Elizabeth, por ser el pilar inquebrantable de mi vida, por su amor incondicional, su esfuerzo silencioso y su ejemplo constante de dedicación y honestidad; y a mi hermano Esteban, por su compañía leal, su aliento en los momentos difíciles y por ser una fuente diaria de inspiración y fortaleza. Este logro es también de ustedes.

- *María Caridad Andrade*

A mi madre, mis hermanos, mis abuelos, mis tíos y a todos aquellos cuya presencia,  
visible o silenciosa, ha labrado con paciencia este sendero.

Dedico estas páginas a quienes fueron sostén en los días de fatiga, faro en las noches  
inciertas y abrigo en los inviernos del alma. A ustedes, que con amor, sacrificio y fe me  
enseñaron a resistir cuando el camino se tornaba cuesta arriba y a celebrar con humildad  
cuando el triunfo llegaba.

Cada línea de esta tesis está tejida con sus gestos de entrega, sus palabras de aliento y su  
incansable confianza en mí. Este logro, aunque forjado con mi esfuerzo, brota del amor  
que ustedes sembraron en cada etapa de mi vida. A cada uno de ustedes, les entrego  
estas páginas como una promesa cumplida, como un homenaje silencioso a su fe en mí,  
y como una ofrenda de gratitud que no cabe en palabras, pero que se escribe con el  
alma.

- *Ariana Brito*

## Efectos adversos de la exposición a antirretrovirales en el embarazo y en el recién nacido.

María Caridad Andrade Pesántez, Ruth Ariana Brito Verdugo, Sara Elizabeth Bravo Salinas

Universidad Católica de Cuenca, caridad.andrade@est.ucacue.edu.ec  
ruth.brito@est.ucacue.edu.ec

### **Resumen:**

**Antecedentes:** Cada año, aproximadamente 1,3 millones de mujeres VIH positivo enfrentan la necesidad de recibir TAR durante el embarazo, crucial para prevenir la transmisión materno-infantil. Aunque efectiva, la preocupación radica en los posibles efectos secundarios de estos fármacos.

**Objetivo:** Reconocer los efectos adversos de los antirretrovirales en mujeres en periodo de gestación y recién nacidos mediante una revisión sistemática bajo la norma PRISMA 2020.

**Método:** Se realizó una revisión sistemática bajo la norma PRISMA 2020 mediante una búsqueda realizada en bases científicas como: PubMed, SCOPUS y Web of Science con artículos correspondientes a los últimos 5 años y que cumplieran con los criterios de inclusión predefinidos.

**Resultados:** En base a los objetivos y criterios previamente establecidos, fueron seleccionados 17 estudios de PubMed, 16 de SCOPUS y 16 de Web of Science. Se evidenció que los principales efectos adversos durante la gestación fueron: parto prematuro, bajo peso al nacer y anomalías congénitas. Se determinó que DTG y TDF presentaron un mayor número de efectos colaterales, mientras que, ATV demostró mayor seguridad en mujeres gestantes y neonatos.

**Conclusiones:** A pesar de los efectos adversos identificados, la evidencia respalda que los beneficios del TAR durante el embarazo superan los riesgos, subrayando su importancia en la gestión de prevenir la transmisión materno-fetal. Se alienta a la

comunidad científica a ampliar la perspectiva sobre la terapia antirretroviral y su vínculo con efectos colaterales en mujeres en periodo de gestación y recién nacidos con la finalidad de brindar mayor seguridad al iniciar con su uso.

*Palabras clave:* VIH, embarazo, recién nacido, efectos adversos, antirretrovirales

*Adverse Effects of Antiretroviral Exposure During Pregnancy and in Newborns*

**Abstract**

**Background:** Each year, approximately 1.3 million HIV-positive women face the need for antiretroviral therapy (ART) during pregnancy, which is crucial to prevent mother-to-child transmission. Although effective, concerns remain about the potential side effects of these drugs.

**Objective:** To identify the adverse effects of antiretrovirals in pregnant women and newborns through a systematic review following the PRISMA 2020 guidelines.

**Method:** A systematic review was conducted according to PRISMA 2020 guidelines by searching scientific databases such as PubMed, SCOPUS, and Web of Science. Articles from the last five years that met predefined inclusion criteria were selected.

**Results:** Based on the established objectives and criteria, 17 studies were selected from PubMed, 16 from SCOPUS, and 16 from Web of Science. The main adverse effects identified during pregnancy were preterm birth, low birth weight, and congenital anomalies. Dolutegravir (DTG) and Tenofovir Disoproxil Fumarate (TDF) were associated with a higher number of side effects, while Atazanavir (ATV) showed greater safety in pregnant women and newborns.

**Conclusions:** Despite the adverse effects identified, the evidence supports that the benefits of ART during pregnancy outweigh the risks, emphasizing its importance in the prevention of mother-to-child transmission. The scientific community is encouraged to expand its perspective on antiretroviral therapy and its association with side effects in pregnant women and newborns to ensure greater safety when initiating treatment.

*Keywords:* HIV, pregnancy, newborn, adverse effects, antiretrovirals

## ÍNDICE

<b>INTRODUCCIÓN</b> .....	<b>1</b>
<b>MÉTODO</b> .....	<b>4</b>
<b>Criterios de elegibilidad</b> .....	<b>4</b>
<b>Criterios de inclusión</b> .....	<b>4</b>
<b>Criterios de exclusión</b> .....	<b>5</b>
<b>DISCUSIÓN</b> .....	<b>13</b>
<b>REFERENCIAS BILIOGRÁFICAS</b> .....	<b>18</b>

## INTRODUCCIÓN

Los antirretrovirales son fármacos empleados en el tratamiento y prevención de la infección por el virus de la inmunodeficiencia humana (VIH), pues, han demostrado ser altamente efectivos para controlar la carga viral y mejorar la calidad de vida de las personas que viven con VIH. Sin embargo, su uso en mujeres embarazadas plantea preocupaciones sobre los efectos adversos en la salud materno-fetal (1–3).

Según datos del Programa de las Naciones Unidas (ONUSIDA) sobre el Virus de la Inmuno-deficiencia Humana/Síndrome de la Inmuno-deficiencia Adquirida (VIH/SIDA) del año 2022, aproximadamente 39 millones de personas en todo el mundo viven con VIH, y más de la mitad son mujeres. De esta cifra, 29,8 millones accedieron a la terapia antirretroviral (TAR), 77% de ellos varones y 82% mujeres. Existe un mayor nivel de contagio en la población femenina de todas las edades (46%) (4,5).

A nivel regional, en concordancia con estadísticas de ONUSIDA para el año 2022 el continente mayormente afectado por la epidemia del VIH es África oriental y meridional alcanzando una cifra de 20,8 millones de personas contagiadas de VIH, en segundo lugar se encuentra Asia y el Pacífico con 6,5 millones, en tercer lugar se ubica África occidental y central con una cifra de 4,8 millones, le sigue Europa occidental, central y Norteamérica con 2,3 millones, a continuación se ubica en el quinto lugar América Latina con 2,2 millones, seguido se encuentra Europa del Este y Asia Central con 2,0 millones, a continuación el Caribe con una cifra de 330 000, y en último lugar Oriente Próximo y Norte de África con 190 000 aproximadamente (4).

En Latinoamérica 2,2 millones de personas viven con VIH, de esta cifra el 72% de la población general reciben TAR, de este porcentaje el 72% corresponde a adultos, adolescentes desde los 15 años y el 39% de 0 a 14 años. Con respecto a la prevención de la transmisión materno-infantil en Latinoamérica, países como: El Salvador, Guatemala, Honduras, Paraguay y Venezuela alcanzan cifras menores al 50%, lo cual es indicativo de gestionar herramientas y estrategias que permitan mejorar este porcentaje, Belice, México y Perú muestran cifras entre 50 al 80%, mientras que, en Ecuador y Panamá se evidencian porcentajes superiores al 80%. Por otro lado, Argentina, Brasil, Chile, Colombia, Costa Rica, Nicaragua, Guyana, Surinam y Uruguay no cuentan con datos registrados en el informe del año 2022 de ONUSIDA (4,5).

A nivel nacional, de acuerdo al boletín anual de VIH/SIDA en Ecuador correspondiente al año 2020, 45056 personas están contagiadas de VIH, 3823 nuevos casos fueron reportados, 1063 de ellos mujeres. Alrededor de 456321 mujeres en estado de gestación fueron tamizadas, de esta cifra 572 resultaron positivas y 512 recibieron TAR (4–6).

Mujeres y niñas son mayormente afectadas por esta epidemia. Anualmente se estima que 1,3 millones de mujeres quedarán embarazadas y necesitarán recibir TAR. Sin embargo, con el transcurso de los años han surgido nuevos fármacos además de evidencia discordante sobre los eventos adversos asociados al TAR durante el embarazo y en los neonatos expuestos intrauterinamente, entre los efectos adversos se enlistan los siguientes: parto prematuro, pequeño para la edad gestacional, bajo peso al nacer, muerte fetal, aborto espontáneo, hipertensión gestacional, preeclampsia, eclampsia, diabetes gestacional, rotura prematura de membranas, hemorragia, anemia, aumento de peso gestacional semanal, malformaciones congénitas, infección, trastorno del tracto respiratorio, trastornos en el desarrollo neurológico, entre otros, lo cual constituye afectaciones psicosociales y culturales a corto y largo plazo (1,3–12).

En respuesta al creciente número de mujeres que viven con VIH y necesitan tratamiento antirretroviral durante el embarazo, una revisión sistemática, guiada por las pautas PRISMA, se posiciona como una herramienta crucial para evaluar de manera integral los riesgos y beneficios asociados con estas intervenciones farmacológicas. La adhesión a las pautas PRISMA garantiza la transparencia y calidad en la presentación de los resultados, facilitando a los profesionales de la salud y a los responsables de la toma de decisiones el acceso a información confiable y estructurada sobre los efectos adversos del TAR en mujeres embarazadas y recién nacidos (4,5,13).

Es imperativo destacar que, a pesar de los efectos adversos identificados, la evidencia sugiere que los beneficios derivados del tratamiento antirretroviral durante el embarazo superan los riesgos. Sin embargo, para asegurar la seguridad y el bienestar tanto de la madre como del recién nacido, es esencial implementar una evaluación y monitorización constante durante el embarazo y después del parto (7,14). Este enfoque no solo se alinea con las metas del "*Objetivo 3: Garantizar una vida sana y promover el bienestar de todos en todas las edades*" de los Objetivos de Desarrollo Sostenible (15), sino que también contribuirá significativamente a mejorar las estrategias de manejo clínico y a dirigir futuras investigaciones en este ámbito crucial de la salud materno-infantil.

En consecuencia, la presente revisión sistemática tiene como finalidad actualizar y reconocer los efectos adversos de los antirretrovirales en mujeres en periodo de gestación y recién nacidos bajo la norma PRISMA 2020 (1,3,13).

## **MÉTODO**

Se trata de una revisión sistemática cualitativa, bajo la norma PRISMA 2020. Para la realización del presente trabajo titulado “Los efectos adversos de los antirretrovirales en mujeres embarazadas y recién nacidos. Revisión sistemática” se planteó inicialmente la pregunta de investigación basándose en el enfoque PICO: ¿Cuáles son los efectos adversos de los antirretrovirales en mujeres embarazadas VIH positivo, en comparación con aquellas no expuestas y cuáles son los posibles impactos en el recién nacido?

La estrategia de búsqueda se desarrolló utilizando los términos “Adverse outcomes” “antiretrovirals” “pregnancy” “newborns” “HIV” en bases de datos de gran impacto como: PubMed, SCOPUS y Web of Science. Posteriormente se realizó una búsqueda más precisa combinado términos y empleando operadores booleanos “AND”, “OR” y “NOT”, por ejemplo: (Adverse effects OR Adverse outcomes) AND (Antiretrovirals OR TAR) AND (Pregnancy) AND (Newborns) NOT (Systematic reviews) NOT (Meta-analysis). Estas búsquedas arrojaron 9207 artículos en PubMed, 7741 en SCOPUS y 7973 en Web of Science. La selección de estudios se llevó a cabo con mediante la aplicación rigurosa de criterios de inclusión y exclusión.

## **CRITERIOS DE ELEGIBILIDAD**

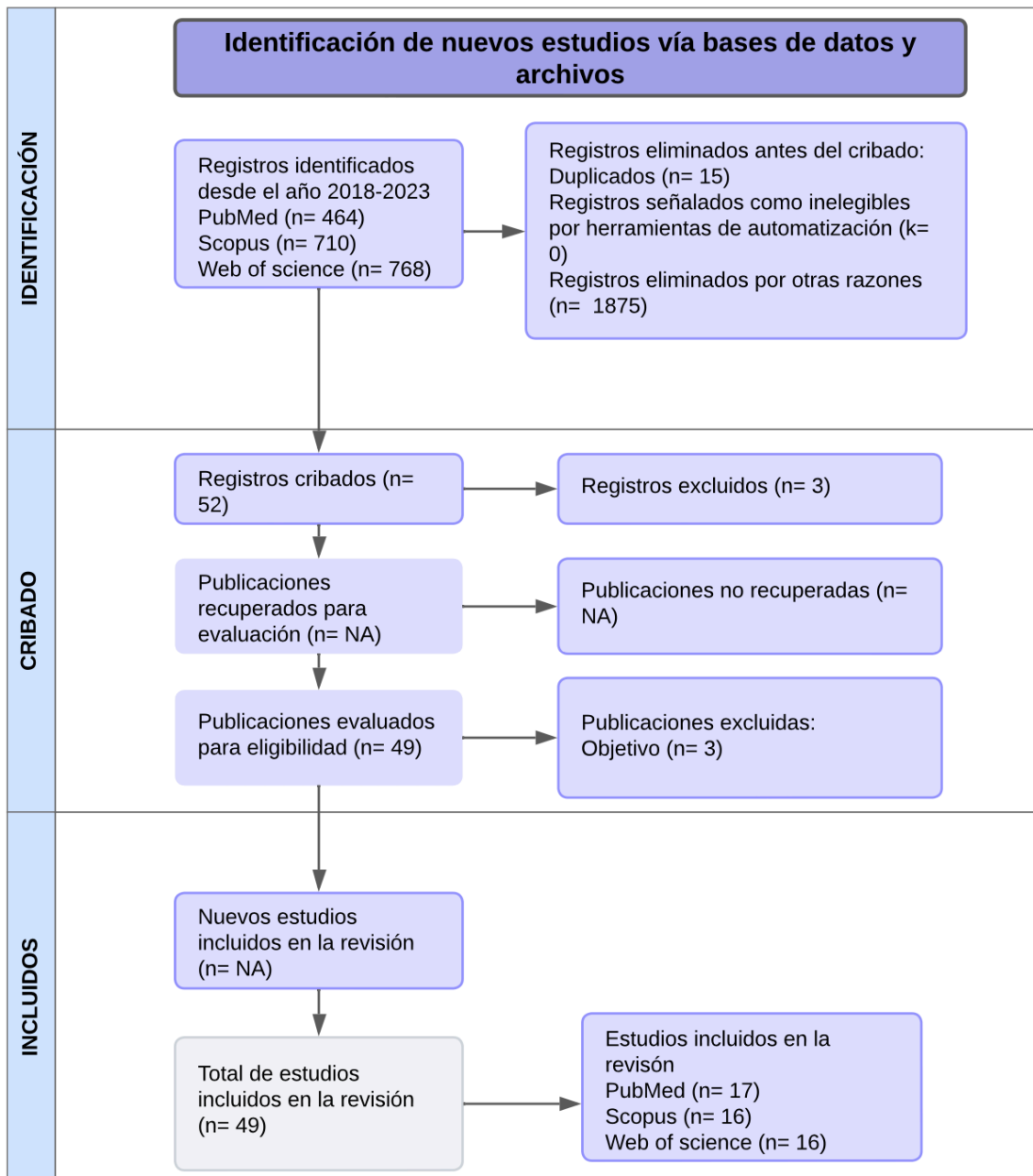
### **Criterios de inclusión**

- Estudios de cohorte, ensayos clínicos aleatorizados y ensayos doble ciegos en inglés o español que se hayan realizado en embarazadas con infección por el virus de la inmunodeficiencia humana (VIH) que recibieron antirretrovirales durante el embarazo.
- Estudios de cohorte, ensayos clínicos aleatorizados e investigaciones doble ciegos que se hayan realizado en recién nacidos de madres infectadas por el VIH que fueron expuestos a antirretrovirales intrauterinamente.
- Estudios publicados en revistas científicas revisadas por pares que se encuentren dentro de los años 2018 a 2023.
- Estudios que investiguen los efectos adversos de los antirretrovirales en embarazadas y recién nacidos, incluyendo tanto los efectos a corto y a largo plazo.
- Estudios que proporcionen datos cuantitativos o cualitativos sobre los efectos adversos de los antirretrovirales.

- Estudios que aborden una muestra representativa de la población de interés, teniendo en cuenta factores como la edad, la raza/etnia, región, etc.
- Estudios que presenten información relevante sobre los efectos adversos de los regímenes de antirretrovirales, la duración del tratamiento y la adherencia al mismo.

### **Criterios de exclusión**

- Estudios que no estén relacionados con los efectos adversos de los antirretrovirales en embarazadas y recién nacidos.
- Fragmentos de libros, tesis de pregrado, revisiones bibliográficas, estudios de cohorte, estudios doble ciego y metaanálisis, anteriores al año 2018.
- Estudios que se enfoquen únicamente en la eficacia de los antirretrovirales sin considerar los efectos adversos.
- Estudios que se centren únicamente en efectos adversos de los antirretrovirales en recién nacidos expuestos intra-útero.
- Estudios que presenten datos obsoletos o que no estén actualizados en relación con los avances más recientes en el campo de los antirretrovirales y el VIH.
- Estudios que no cumplan con los estándares de calidad científica, como la falta de métodos claros, diseño de investigación deficiente o falta de análisis estadístico adecuado.
- Estudios que solo aborden aspectos generales del VIH y los antirretrovirales, sin enfocarse específicamente en los efectos adversos en embarazadas y recién nacidos.



En consecuencia, obtuvimos un total de 1942 artículos de los cuales se excluyeron 1875 por no estar alineados con el propósito de nuestra investigación y 15 duplicados. Los artículos seleccionados para revisión de texto completo fueron 52 de los cuales 3 fueron descartados debido a que sus objetivos y resultados no están de acorde a la temática planteada. Finalmente, para el presente trabajo de revisión sistemática se trabajará con 49 artículos.

# RESULTADOS

Tipo de estudios	Título	Revista/ Año/ País Base de Datos	Población	Objetivos	Resultados/ Conclusiones	Cuartiles
Ensayo aleatorizado de fase III	Eficacia y seguridad de dolutegravir con emtricitabina y tenofovir alafenamida fumarato o tenofovir disoproxil fumarato, y efavirenz, emtricitabina y tenofovir disoproxil fumarato con regímenes de terapia antirretroviral contra el VIH iniciados durante el embarazo (MPAACT 2010/VESTED): un estudio multicéntrico, abierto, aleatorizado, controlado, ensayo de fase 3.	The Lancet/ 2021/ Botswana, Brasil, India, Sudáfrica, Tanzania, Tailandia, Uganda, Estados Unidos y Zimbabwe	Pubmed Mixtas	Comparamos la seguridad y eficacia de tres regímenes antirretrovirales iniciados durante el embarazo: dolutegravir (DTG) + emtricitabina (FTC)/tenofovir alafenamida fumarato (TAF); DTG+FTC/fumarato de tenofovir disoproxil (TDF); y efavirenz (EFV)/FTC/TDF.	Quando se iniciaron durante el embarazo, los regímenes que contenían DTG tuvieron una eficacia virológica superior en el momento del parto en comparación con EFV/FTC/TDF. DTG+FTC/TAF tuvo la frecuencia más baja del resultado adverso combinado del embarazo y de muerte neonatal.	Q1
Ensayo clínico aleatorizado	Efectos del inicio de regímenes antirretrovirales basados en raltegravir versus efavirenz durante el embarazo sobre los cambios de peso y los resultados perinatales: NICHDP1081.	JAIDS Journal of Acquired Immune Deficiency Syndromes/ 2022/ Brasil, Tanzania, Sudáfrica, Tailandia, Argentina y Estados Unidos.	Pubmed Mixtas	comparar los cambios antes del parto en el peso corporal y el IMC entre tratamientos y evaluar las asociaciones entre el aumento de peso y los resultados adversos del embarazo.	Un régimen antirretroviral basado en raltegravir se asoció con una tasa de aumento de peso y de IMC antes del parto significativamente mayor en comparación con el tratamiento basado en efavirenz en mujeres embarazadas sin tratamiento previo con antirretrovirales.	Q3
Estudio observacional	Seguridad del tenofovir durante el embarazo : resultados tempranos del crecimiento y efectos secundarios hematológicos en bebés no infectados expuestos al VIH.	European journal of pediatrics/ 2020/ Alemania	Pubmed Mixtas	Este estudio tuvo como objetivo evaluar la seguridad del TDF para la prevención de la transmisión maternoinfantil (PTMI) en bebés no infectados expuestos al VIH con respecto a los resultados tempranos del crecimiento y los efectos secundarios hematológicos.	El TDF no parece tener efectos secundarios importantes en nuestra cohorte. La anemia transitoria se observó con mayor frecuencia con regímenes sin TDF. Sin embargo, nuestra investigación sugiere un posible efecto retardado del TDF sobre los neutrófilos a los 3 meses de edad.	Q1
Estudio observacional	Informe breve: Vigilancia de anomalías congénitas tras la exposición a raltegravir o elvitegravir durante el embarazo en el Reino Unido e Irlanda, 2008-2018.	JAIDS Journal of Acquired Immune Deficiency Syndromes/ 2019/ Reino Unido	Pubmed Mixtas	Evaluar datos sobre mujeres embarazadas que recibieron raltegravir (RAL) o elvitegravir (EVG) en el Reino Unido e Irlanda.	Un total de 908 embarazos estuvieron expuestos a un régimen basado en RAL o EVG (875 a RAL y 33 a EVG). Hubo 886 bebés nacidos vivos expuestos a RAL, 8 embarazos terminaron en muerte fetal y 9 en abortos inducidos. Entre los 886 bebés nacidos vivos, se notificaron anomalías congénitas en 23 (2,59 %, intervalo de confianza del 95 %: 1,65 a 3,86), 2 defectos del sistema nervioso, pero ningún defecto del tubo neural. De los 33 embarazos expuestos a EVG, 31 resultaron en bebés nacidos vivos sin anomalías congénitas y los 2 embarazos restantes terminaron en aborto inducido.	Q3
Estudio Comparativo	Dolutegravir en el embarazo en comparación con los regímenes actuales contra el VIH en los Estados Unidos.	The New England Journal of Medicine/ 2022/ Estados Unidos y Puerto Rico	Pubmed Mixtas	Datos sobre la eficacia y seguridad de la terapia antirretroviral (TAR) basada en dolutegravir para la infección por el virus de la inmunodeficiencia humana tipo 1 (VIH-1) durante el embarazo en comparación con otros regímenes de TAR comúnmente utilizados en los Estados Unidos y Europa	Atazanavir-ritonavir y raltegravir se asociaron con una supresión viral menos frecuente en el momento del parto que dolutegravir. No se observaron diferencias claras en los resultados adversos del parto con el TAR basado en dolutegravir en comparación con el TAR sin dolutegravir, aunque las muestras fueron pequeñas.	Q1
Ensayo Controlado Aleatorio	Resultados adversos del embarazo entre mujeres que conciben con terapia antirretroviral .	Clinical Infectious Diseases/ 2019/ Argentina, Botswana, Brasil, China, Haití, Perú, Tailandia y Estados Unidos	Pubmed Mujeres embarazadas	Analizar los resultados adversos del embarazo en mujeres que conciben con terapia antirretroviral (TAR)	Se produjeron embarazos posteriores en 277 de 1652 (17%) mujeres (CTART: 144/827; DCART: 133/825). Se registró el resultado del embarazo en 266 (96%) mujeres con una mediana de edad de 27 años (rango intercuartil [RIC], 24 a 31 años) y una mediana del recuento de células T CD4+ de 638 células/μL (RIC, 492-833 células/ μL). Cuando se combinaron los abortos espontáneos y los mortinatos, hubo una diferencia significativa en los eventos, con 33 de 140 (23,6%) en el grupo CTART y 15 de 126 (11,9%) en el grupo DCART (riesgo relativo [RR], 2,0 [95]. % intervalo de confianza {CI}, 1,1-3,5]; P = 0,02). En el análisis de tratamiento, el RR se redujo y ya no fue estadísticamente significativo (RR, 1,4 [IC del 95 %, 0,8-2,4]).	Q1
Estudio observacional	Resultados del embarazo después de la exposición a la terapia antirretroviral basada en efavirenz en mujeres indias .	Indian Journal of Pharmacology/ 2020/ India	Pubmed Mixtas	Evaluar los resultados del embarazo en mujeres embarazadas infectadas por el VIH que recibieron TAR a base de efavirenz durante el embarazo	Se analizaron los siguientes parámetros: caracteres epidemiológicos y clínicos de las mujeres embarazadas, vía de parto, vertical transmisión del VIH y parámetros neonatales (puntuación de Apgar, defectos congénitos y enfermedades neonatales). Se estudiaron los siguientes resultados del embarazo: parto prematuro (parto antes de las 37 semanas completas y muy prematuro como antes de las 34 semanas), muerte fetal y BPN (definido como peso al nacer <2500 g). El período de gestación del feto se calculó utilizando la fecha del último período menstrual y la datación por ecografía. Si el período de gestación calculado por el último período menstrual y la ecografía tenían una diferencia de más de 2 semanas, se utilizaba la datación por ecografía.	Q4
Ensayo Controlado Aleatorio	Factores de riesgo de resultados adversos en el parto en el ensayo PROMISE 1077BF/1077FF.	JAIDS Journal of Acquired Immune Deficiency Syndromes/ 2019/ Siete países (seis en África subsahariana y uno en India)	Pubmed Mixtas	Investigar los factores de riesgo demográficos, clínicos iniciales y obstétricos posteriores al ingreso asociados con el PTD y el BPN	Entre 3333 mujeres que dieron a luz al menos a un bebé vivo, la edad materna media al momento de la inscripción fue de 26 años; 661 (20%) eran primíparas y 110 (3,3%) informaron al menos un PTD previo. El diecisiete por ciento de los recién nacidos tenían BPN, el 1% tenían MBPN, el 17% tenían PTD y el 3% VPTD. La asignación del tratamiento permaneció fuertemente asociada con múltiples resultados adversos después de controlar otros factores de riesgo, y ambos regímenes de TAR mostraron un mayor riesgo en comparación con ZDV solo. Otros factores de riesgo que siguieron siendo significativos en al menos uno de los modelos multivariados incluyeron: país, edad gestacional al ingreso, edad materna, IMC materno, DPT previo, antecedentes de consumo de alcohol, título viral de VIH inicial, gestación múltiple y varios factores de riesgo obstétricos.	Q3

Ensayo clínico	Raltegravir versus efavirenz en mujeres embarazadas sin tratamiento previo con antirretrovirales que viven con el VIH (NICHHD P1081): un ensayo de fase 4, abierto, aleatorizado y controlado.	The Lancet/ 2020/ Argentina, Brasil, Sudáfrica, Tanzania, Tailandia y Estados Unidos	Pubmed	Mixtas	Comparamos la seguridad y eficacia del tratamiento antirretroviral con raltegravir o efavirenz al final del embarazo.	Desde septiembre de 2013 hasta diciembre de 2018, se aleatorizaron 408 mujeres (206 RAL, 202 EFV) y 394 dieron a luz durante el estudio (200 RAL, 194 EFV); Se incluyeron 307 en el análisis primario de eficacia (153 RAL, 154 EFV). 144 mujeres del grupo RAL (94%) y 129 mujeres del grupo EFV (84%) lograron el resultado primario de eficacia [P = 0,0015; diferencia absoluta 10% (IC del 95%: 3 a 18%)]; la diferencia se produjo principalmente entre las mujeres que se inscribieron más tarde en el embarazo (interacción P = 0,040). Las frecuencias de eventos adversos graves o potencialmente mortales fueron similares entre las madres (30 % en cada grupo; 61 RAL, 59 EFV) y los bebés (25 % en cada grupo; 50 RAL, 48 EFV), sin muertes relacionadas con el tratamiento	Q1
Estudio Multicéntrico	Evaluación del impacto de la infección por VIH y el tratamiento antirretroviral en la salud cardiometabólica de las madres embarazadas y su descendencia (ARTMOMSBABES).	BMC Cardiovascular Disorders/ 2021/ Sudáfrica	Pubmed	Mixtas	Investigar cómo el VIH/ART puede afectar la salud cardiovascular de la madre y la descendencia en diferentes momentos durante el embarazo y hasta 2 años después del nacimiento.	Hay una escasez de estudios en Sudáfrica y el África subsahariana en su conjunto que utilizaron un modelo de estudio longitudinal para evaluar los efectos de los ART sobre los cambios endoteliales vasculares en mujeres embarazadas que viven con el VIH y la salud cardiometabólica de su descendencia. Por lo tanto, este estudio ayudará a monitorear los cambios en el riesgo cardiometabólico durante el embarazo y en niños expuestos en el útero a la infección por VIH y al uso de TAR. Los hallazgos de este estudio proporcionarán información útil para desarrollar directrices sobre el uso de ART durante el embarazo y el manejo de la salud cardiometabólica de los hijos de madres VIH positivas.	Q3
Ensayo Controlado Aleatorio	Seguimiento posparto de 72 semanas de dolutegravir versus efavirenz iniciado al final del embarazo (DolPHIN-2): un estudio controlado aleatorio, abierto.	The Lancet/ 2022/ Sudáfrica y Uganda	Pubmed	Mixtas	Informar los resultados finales posparto de 72 semanas sobre la eficacia y seguridad de los regímenes basados en dolutegravir en comparación con los basados en efavirenz en madres y bebés.	Entre el 23 de enero y el 15 de agosto de 2018, se examinó a 280 mujeres para su inclusión, de las cuales 268 (96%) fueron asignadas al azar: 133 (50%) al grupo de efavirenz y 135 (50%) al grupo de dolutegravir. 250 (93%; 125 [50%] en el grupo de efavirenz y 125 [50%] en el grupo de dolutegravir) fueron incluidas en el análisis de eficacia por intención de tratar. La mediana del tiempo hasta una carga viral de menos de 50 copias por ml fue de 4,1 semanas (RIC 4,0-5,1) en el grupo de dolutegravir en comparación con 12,1 semanas (10,7-13,3) en el grupo de efavirenz. (índice de riesgo ajustado [HR] 1,93 [IC del 95%: 1,5-2,5]). A las 72 semanas posparto, 116 (93%) madres en el grupo de dolutegravir y 114 (91%) en el grupo de efavirenz tenían una carga viral de menos de 50 copias por ml. De 57 (21%) madres con un evento adverso grave, tres (2%) en el grupo de dolutegravir y cinco (4%) en el grupo de efavirenz estuvieron relacionados con el medicamento (los eventos relacionados con el medicamento con dolutegravir fueron una mujer con ideación suicida cada una), intento de suicidio, meningitis por herpes zoster; los eventos relacionados con el fármaco efavirenz fueron una mujer con intento de suicidio y cirrosis hepática, y tres personas con lesión hepática inducida por el fármaco). De 136 (56%) bebés en los que se registraron eventos adversos graves, ninguno estuvo relacionado con los fármacos del estudio. Además de las tres infecciones infantiles por VIH detectadas al nacer en el grupo de dolutegravir que se han informado anteriormente, se produjo una transmisión adicional en el grupo de efavirenz durante la lactancia a pesar de la supresión viral materna óptima y las pruebas infantiles seriadas negativas en el primer año de vida.	Q1
Ensayo clínico	Concentraciones intracelulares prenatales de tenofovir difosfato y emtricitabina trifosfato y asociaciones entre tenofovir difosfato y resultados adversos graves del embarazo : ensayo IMPAACT-PROMISE (1077BF).	JAIDS Journal of Acquired Immune Deficiency Syndromes/ 2020/ India, Malawi, Sudáfrica, Tanzania, Uganda, Zambia y Zimbabwe	Pubmed	Mujeres embarazadas	Evaluar la asociación entre resultados adversos graves del embarazo/neonatales y la concentración de TFV-DP.	De 447 mujeres de PROMISE Arm-C, 33 cumplieron con las definiciones de caso y se analizaron 22 casos y 44 controles. Las concentraciones medianas (RIQ) de TFV-DP en las semanas 4 y 8 fueron 706 (375-1023) fmol/punción y 806 (414-1265) fmol/punción, respectivamente. El odds ratio (intervalo de confianza del 95%) para resultados adversos graves en el embarazo/neonatal con el registro natural de las concentraciones de TFV-DP como predictor fue de 1,27 (0,74, 2,18) y 1,74 (0,66, 4,60) en las semanas 4 y 8, respectivamente. Las concentraciones medianas (RIQ) de FTC-TP en las semanas 4 y 8 fueron 0,27 (0,05-0,36) pmol/punción y 0,29 (0,05-0,40) pmol/punción.	Q3
Ensayo Controlado Aleatorio	Seguridad renal materna e infantil después de la exposición a tenofovir disoproxil fumarato durante el embarazo en un ensayo de control aleatorio.	BMC Infectious Diseases/ 2022/ India, Malawi, Sudáfrica, Tanzania, Uganda, Zambia y Zimbabwe	Pubmed	Mixtas	Detectar disfunción renal mediante el aclaramiento de creatinina (CrCl) calculado al inicio del estudio (>14 semanas de gestación), el parto y las semanas posparto 6, 26 y 74.	Entre las 1338 mujeres que pudieron ser asignadas al azar a TDF, menos del 1 % tenía un CrCl calculado al inicio por debajo de 80 ml/min. La media (desviación estándar) del CrCl materno calculado en el momento del parto en el grupo de TDF-ART [147,0 mL/min (51,4)] fue menor que el del grupo ZDV-ART [155,0 mL/min (43,3); comparación primaria] y los brazos de ZDV solo [158,5 ml/min (45,0)]; las diferencias medias (intervalo de confianza del 95%) fueron - 8,0 mL/min (- 14,5, - 1,5) y - 11,5 mL/min (- 18,0, - 4,9), respectivamente. El grupo de TDF-ART tuvo una media más baja de fosfato materno en el momento del parto en comparación con el grupo de ZDV-ART [- 0,14 mg/dL (- 0,28, - 0,01)] y el grupo ZDV solo [- 0,17 mg/dL (- 0,31, - 0,02)] brazos y un mayor porcentaje de hipofosfatemia materna en el momento del parto (4,23%) en comparación con los brazos ZDV-ART (1,38%) y ZDV solo (1,46%). El calcio materno fue similar entre los brazos. En los lactantes, la media calculada de CrCl, calcio y fosfato al nacer fue similar entre los brazos (todos los IC incluyeron 0).	Q2
Ensayo clínico aleatorizado	Asociación entre la terapia antirretroviral contra el VIH y el parto prematuro basada en la determinación de la edad gestacional por ecografía prenatal: un análisis comparativo.	AIDS/ 2019/ Sudáfrica, Uganda e India	Pubmed	Mixtas	Evaluar la asociación entre el tratamiento antirretroviral (TAR) contra el VIH y el parto prematuro (PTB), cuando se define mediante la ecografía prenatal de referencia versus el examen del recién nacido.	Entre 720 gestantes evaluadas, el TBP de menos de 37 semanas fue del 15,4% por NBS y del 18,3% por ecografía. La NBS fue específica pero no sensible para el parto prematuro de menos de 37 semanas (92,0% y 48,5%). Las mujeres que recibieron TAR basado en ZDV y TDF tuvieron probabilidades significativamente mayores de parto prematuro inferior a 37 por ultrasonido en comparación con ZDV solo (odds ratios ajustados: 1,68; intervalo de confianza del 95 %: 1,10-2,57 y 2,71; intervalo de confianza del 95 %: 1,39-5,29), así como para PTB de menos de 34 semanas. Estos resultados se mantuvieron para las ecografías realizadas durante menos de 24 semanas y, en general, fueron consistentes con análisis anteriores del ensayo PROMISE utilizando la NBS/ Las mujeres que comenzaron el tratamiento antirretroviral contra el VIH durante el embarazo siguieron teniendo un mayor riesgo de parto prematuro cuando se determinó mediante ecografía, lo que coincide con datos anteriores mediante exámenes de recién nacidos. Sin embargo, el examen del recién nacido clasificó erróneamente los casos de parto prematuro en comparación con la ecografía estándar de oro	Q2

Estudio de cohorte prospectivo aleatorizado	Los resultados adversos del embarazo entre las mujeres VIH positivas en la era de la terapia antirretroviral universal siguen siendo elevados en comparación con las mujeres VIH negativas	The Pediatric Infectious Disease Journal/ 2021/ Lesoto	Web of Science	Mixtas	Comparar los resultados adversos del embarazo entre mujeres VIH positivas que reciben terapia antirretroviral (TAR) y mujeres VIH negativas que se inscribieron para recibir atención prenatal en centros de salud seleccionados en el distrito de Maseru, Lesotho.	Se inscribieron en el estudio un total de 614 mujeres embarazadas VIH positivas y 390 mujeres/ Los resultados adversos del embarazo siguieron siendo entre 2 y 3 veces mayores entre las mujeres VIH positivas en comparación con las mujeres VIH negativas a pesar del TAR universal. embarazadas VIH negativas, con información sobre el parto de 571 (93,1%) y 352 (90,3%) respectivamente. En la cohorte de parto, la edad media de inscripción fue de 28 años para las mujeres VIH positivas y de 23 años para las mujeres VIH negativas con una mediana de edad gestacional de 20 y 21 semanas, respectivamente. En un total de 149 embarazos únicos se documentaron resultados adversos del embarazo; 33 (9,6%) embarazos VIH negativos y 116 (20,6%) embarazos VIH positivos. En comparación con sus contrapartes VIH negativas, las mujeres VIH positivas tenían más probabilidades de experimentar un resultado adverso en el embarazo, odds ratio ajustado (AOR) 2,6 [intervalo de confianza (IC) del 95%: 1,71-3,97]; una muerte intrauterina (aborto espontáneo o muerte fetal), AOR 2,64 [IC 95%: 1,25-5,49]; o un parto con bajo peso al nacer, AOR 1,89 [IC 95%: 1,16-3,09].	Q3
Estudio observacional prospectivo	Desarrollo cerebral estructural temprano en bebés expuestos al VIH y a la terapia antirretroviral en el útero en una cohorte de nacimientos de Sudáfrica	Journal international AIDS Society/ 2022/ Sudáfrica	Web of Science	Recién nacidos	Investigar los efectos de la exposición in utero al VIH/TAR en la estructura cerebral de los bebés que son HEU en comparación con los no expuestos al VIH (HU).	En este análisis se incluyeron ciento cuarenta y seis bebés (40 HEU; 106 HU) con imágenes de alta resolución (edad media 3 semanas; 50,7% varones). Todos los bebés que eran HEU estuvieron expuestos al TAR (88% triple TAR materno). Los bebés que eran HEU tenían volúmenes caudales más pequeños bilateralmente (reducción del 5,4%, $p < 0,05$ ) en comparación con los bebés HU. No hubo diferencias grupales en otros volúmenes subcorticales (todos $p > 0,2$ ). El volumen total de materia gris también se redujo en los bebés que tenían HEU (reducción del 2,1%, $p < 0,05$ ). Los análisis exploratorios mostraron que un recuento bajo de células CD4 maternas ( $< 350$ células/mm <sup>3</sup> ) se asoció con una disminución del volumen de materia gris infantil. No hubo relación entre el momento de la exposición al TAR y los volúmenes de materia gris.	Q1
Estudio observacional	Prevalencia de defectos del tubo neural, estado de VIH materno y terapia antirretroviral a partir de una vigilancia hospitalaria de defectos de nacimiento en Kampala, Uganda	Birth Defects Research/ 2021/ Uganda	Web of Science	Recién nacidos	Estimar la prevalencia inicial de las enfermedades del tubo neural y evaluar las posibles asociaciones con el estado serológico respecto del VIH y el uso de TAR.	Se incluyeron en el análisis un total de 110.752 nacimientos de 107.133 mujeres; 9.394 (8,8%) mujeres estaban infectadas por el VIH y, entre aquellas con infección por el VIH, el 95,6% ( $n = 8.977$ ) estaban recibiendo tratamiento antirretroviral en el momento del parto. En general, 109 nacimientos se vieron afectados por defectos del tubo neural, lo que da una prevalencia de 9,8 (IC del 95% [8,2; 11,9]). La espina bífida ( $n = 63$ ) fue el tipo más común de DTN, con una prevalencia de 5,7 (IC del 95% [4,4, 7,3]), seguida por anencefalia ( $n = 31$ ), con una prevalencia de 2,8 (IC 95% [2,0, 4,0]).	Q1
Estudio de cohorte observacional prospectivo multicéntrico	Asociaciones entre el VIH, la terapia antirretroviral y el parto prematuro en el Estudio interinstitucional sobre el VIH en mujeres de EE. UU., 1995-2018: una cohorte prospectiva	HIV Medicine/ 2021/ Estados Unidos	Web of Science	Mujeres embarazadas	Evaluar las asociaciones de la infección por VIH con el parto prematuro (PTB) y de la terapia antirretroviral (TAR) contra el VIH con el parto prematuro.	Analizamos 488 partos únicos (56% expuestos al VIH) de 383 mujeres. El riesgo de PTB $< 34$ semanas fue similar entre mujeres con y sin VIH, pero el riesgo de parto prematuro $< 37$ semanas fue mayor [32% frente a 23%; índice de riesgo ajustado (RRA) = 1,43; Intervalo de confianza (IC) del 95%: 1,07-1,91] entre mujeres con VIH. El riesgo de PTB $< 34$ semanas fue menor entre las mujeres con VIH que recibieron TARGA que entre aquellas que no recibieron TAR (7% vs. 26%; aRR: 0,19; IC 95%: 0,08-0,44). Las asociaciones entre HAART y PTB $< 28$ y $< 37$ semanas fueron similares.	Q2
Estudio de cohorte multicéntrico	Riesgo de defectos congénitos y resultados perinatales en mujeres infectadas por el VIH expuestas a inhibidores de la integrasa durante el embarazo	AIDS/ 2021/ Francia	Web of Science	Recién nacidos	Evaluar si la exposición a los inhibidores de la transferencia de cadena de la integrasa (INSTI) en el momento de la concepción se asociaba con defectos de nacimiento u otros resultados adversos del embarazo.	Entre 808 mujeres expuestas a INSTI durante el embarazo (raltegravir = 703, dolutegravir = 57 y elvitegravir = 48), informamos una tasa ligeramente mayor de defectos de nacimiento en bebés expuestos a raltegravir en el momento de la concepción (6,7%) que en bebés expuestos a raltegravir más adelante en el embarazo: 2,9% si se inicia durante el embarazo como tratamiento de primera línea y 2,5% como tratamiento de segunda línea, $P = 0,04$ . En comparación con controles comparables, la exposición a raltegravir en el momento de la concepción no se asoció significativamente con defectos de nacimiento: 6,4 frente a 2,3%, $P = 0,08$ . No hubo grupos de tipos de defectos congénitos y no se observaron defectos del tubo neural. Otros resultados perinatales, como el parto prematuro y la muerte fetal, no difirieron significativamente entre las mujeres expuestas a raltegravir y sus homólogos compatibles. No se observaron diferencias en ningún resultado para elvitegravir/cobicistat o dolutegravir.	Q2
Estudio de cohorte prospectivo	Seguridad de la exposición antirretroviral en el útero: resultados neurológicos en niños expuestos al VIH pero no infectados	AIDS/ 2020/ Francia	Web of Science	Recién nacidos	Evaluar si existe un mayor riesgo de diagnósticos neurológicos en niños expuestos al VIH pero no infectados (CHEU) expuestos en el útero a medicamentos antirretrovirales específicos.	Entre 3747 CHEU elegibles, 231 (6,2%) cumplieron con los criterios de caso neurológico (IC del 95%: 5,4-7%). La mayoría de los niños elegibles (86%) estuvieron expuestos en el útero a regímenes antirretrovirales combinados. En los modelos ajustados, los niños expuestos a efavirenz en cualquier momento durante el embarazo tuvieron un mayor riesgo de sufrir un estado de caso neurológico (aRR = 1,53; IC del 95%: 0,94 a 2,51). Esta asociación fue más fuerte cuando se comparó la exposición a efavirenz en el momento de la concepción con la ausencia de exposición durante el embarazo (aRR = 1,92, IC 95% 1,09-3,36) y se consideró el seguimiento y el diagnóstico de casos solo hasta los 2 años de edad (aRR = 2,14, IC 95% 1,11 - 4,12). Los niños expuestos a didanosina en el momento de la concepción y durante el primer trimestre tuvieron un mayor riesgo de sufrir un estado de caso neurológico (aRR = 2,28; IC del 95%: 1,07 a 4,87 y aRR = 2,02; IC del 95%: 1,01 a 4,04, respectivamente), en comparación con los que no recibieron didanosina. niños no expuestos. Los niños expuestos a dolutegravir tuvieron algunos indicios de un mayor riesgo de sufrir un caso neurológico (aRR = 2,43; IC del 95%: 0,75 a 7,84), lo que se observó de manera consistente en varios análisis de sensibilidad.	Q2
Estudio de cohorte retrospectivo	El uso de terapia antirretroviral no se asoció con muerte fetal o parto prematuro en un análisis de embarazos de Medicaid de EE. UU. de personas con VIH	Womens Health Reports/ 2023/ Estados Unidos	Web of Science	Mixtas	Comparar los resultados de muerte fetal y parto prematuro entre mujeres que viven con VIH (WVH) que usaron y no usaron terapia antirretroviral (TAR) durante el embarazo, evaluando además la duración del TAR y el tipo de régimen.	Sólo el 34,6% de los embarazos entre mujeres embarazadas tenían antecedentes de uso de TAR y, entre ellos, las proporciones de muerte fetal y parto prematuro fueron del 0,9% y el 7,9%, respectivamente. Cualquier uso de TAR no se asoció significativamente con el resultado de muerte fetal (efectos marginales [EM]: 0,06%, intervalo de confianza [IC] del 95%: -0,17 a 0,28) o parto prematuro (EM: -0,12%, IC del 95%: -0,79 a 0,55). Para los usuarios de TAR, la duración del TAR no se asoció significativamente con ninguno de los resultados. La raza negra fue un fuerte predictor independiente en ambos modelos (muerte fetal: 0,80% y 0,84%, parto prematuro: 4,19% y 3,76%). Ni los regímenes de inhibidores de la proteasa (IP) ni los de IP potenciados se asociaron más fuertemente con la muerte fetal o el parto prematuro que los regímenes basados en inhibidores nucleosidos de la transcriptasa inversa.	Q3

Estudio de cohorte retrospectivo	Malformaciones congénitas y preeclampsia asociadas con el uso de inhibidores de la integrasa durante el embarazo: un análisis de un solo centro	PLOS ONE/ 2023/ Estados Unidos	Web of Science	Mixtas	Comparar la incidencia de malformaciones congénitas y otros resultados adversos en embarazos expuestos a inhibidores de la integrasa (INSTI) versus ART no-INSTI.	Entre 257 embarazos, 77 mujeres recibieron $\geq 1$ INSTI (54 DTG, 14 efvitegravir, 15 raltegravir), 167 recibieron no INSTI y en 3 faltaban datos. Se identificaron cincuenta anomalías congénitas en 36 bebés. Los bebés con DTG en el primer trimestre o cualquier exposición a INSTI en el primer trimestre tuvieron mayores probabilidades de sufrir anomalías congénitas que los bebés con exposición a INSTI en el primer trimestre (OR = 2,55; IC del 95% = 1,07-6,10; OR = 2,61; IC del 95% = 1,15-5,94, respectivamente). Los bebés expuestos a INSTI después del segundo trimestre no tuvieron mayores probabilidades de sufrir anomalías. Las mujeres expuestas a INSTI tuvieron mayores probabilidades de preeclampsia (OR = 4,73; IC del 95% = 1,70-13,19). Entre las mujeres que recibieron INSTI, se observaron anomalías de laboratorio de grado $\geq 3$ en el 2,6 % mientras recibían INSTI y en el 3,9 % mientras no recibían INSTI, frente al 16,2 % en las mujeres que no recibieron INSTI. No hubo asociación entre la exposición a INSTI y otros resultados del embarazo.	Q2
Estudio retrospectivo	Resultados adversos del embarazo asociados con la terapia antirretroviral iniciada antes y durante el embarazo: un estudio retrospectivo en la provincia de Hubei, China	Frontiers In Medicine/ 2023/ China	Web of Science	Mixtas	Investigar resultados adversos del embarazo asociados con la terapia antirretroviral iniciada antes y durante el embarazo en la provincia de Hubei, China.	Entre 781 personas con VIH, incluidos 1.010 embarazos, 522 embarazos (51,7%) estuvieron expuestos al TAR antes o durante el embarazo. De ellos, la proporción de inicio de TAR antes del embarazo por año aumentó de alrededor del 20% en el período inicial a más del 60% después de 2019. Efavirenz (EFV)-inhibidores nucleosídicos de la transcriptasa inversa (INTI) (32,2%), LPV/r- Los NRTI (31,2%) y nevirapina (NVP)-NRTI (27,4%) fueron los regímenes más utilizados, y la proporción de LPV/r-NRTI utilizados por año ha aumentado a alrededor del 50,0% en los últimos años. Los LPV/r-NRTI se asociaron con mayores riesgos de BPN si se iniciaron antes del embarazo [OR ajustado (ORa) = 2,59, IC del 95 %: 1,04 a 6,45, p = 0,041] o durante el embarazo (aOR = 2,19, IC 95% 1,03-4,67, p = 0,041), en comparación con ninguna exposición al TAR antes y durante el embarazo. Sin embargo, independientemente de si se iniciaron antes o durante el embarazo, los LPV/r-NRTI no tuvieron un riesgo significativamente mayor de muerte fetal, parto prematuro y aborto espontáneo temprano, y los EFV/NVP-NRTI y AZT en monoterapia no tuvieron un riesgo significativamente mayor de BPN, muerte fetal, parto prematuro y parto prematuro. aborto espontáneo en comparación con ninguna exposición al TAR antes y durante el embarazo.	Q2
Ensayo clínico	Resultados del embarazo y farmacocinética en mujeres embarazadas que viven con el VIH expuestas a cabotegravir y rilpivirina de acción prolongada en ensayos clínicos	Hiv/ 2023	Web of Science	Recién nacidos	Describir los resultados del embarazo, incluido el número de embarazos, nacidos vivos, abortos espontáneos, abortos electivos y muerte fetal (bebés que mueren después de las 28 semanas de embarazo, antes o durante el parto)	Al 31 de marzo de 2021, se informaron 25 embarazos después de la exposición a CAB + RPV en el momento de la concepción (cinco orales, 20 LA), incluidos cuatro que concibieron durante el lavado farmacocinético después de la interrupción del tratamiento. Hubo ocho abortos electivos, seis abortos espontáneos (cinco en el primer trimestre), un embarazo ectópico y 10 nacimientos vivos (uno oral, nueve LA), incluido un bebé que nació con ptosis congénita. Entre los participantes expuestos a CAB + RPV LA en el momento de la concepción con nacidos vivos, las concentraciones plasmáticas de lavado de CAB y RPV durante el embarazo estuvieron dentro del rango de las observadas en mujeres no embarazadas.	Q3
Estudio de cohorte	Uso de terapia antirretroviral durante el embarazo y asociación con el resultado del parto entre mujeres que viven con VIH en Dinamarca: un estudio de cohorte poblacional a nivel nacional	HIV/ 2022/ Dinamarca	Web of Science	Mixtas	Describir los regímenes de terapia antirretroviral (TAR) durante el embarazo entre mujeres que viven con VIH (WLWH) en Dinamarca y examinar la asociación entre el uso de TAR durante el embarazo y resultados adversos en el parto	En total, se incluyeron 589 embarazos. El tratamiento combinado con un inhibidor nucleosídico de la transcriptasa inversa (INTI) y un inhibidor de la proteasa (IP) fue el régimen de TAR más común (96%). El régimen de TAR, el uso de IP durante el embarazo y el momento de inicio del TAR no se asociaron significativamente con mayores probabilidades de parto prematuro, tamaño pequeño para la edad gestacional o bajo peso al nacer. El inicio del TAR en el primer trimestre se asoció significativamente con mayores probabilidades de restricción del crecimiento intrauterino en el análisis multivariado [odds ratio ajustado (aOR) = 3,78, intervalo de confianza (IC) del 95 %: 1,23-11,59], mientras que el uso de IP en el primer trimestre se asoció con mayores probabilidades de RCIU solo en el análisis univariado [OR = 3,24; IC del 95 %: 1,13-9,30]. El tabaquismo, la comorbilidad y el ARN del VIH materno > 50 copias/ml se asociaron de forma independiente con mayores probabilidades de resultados adversos en el parto.	Q3
Estudio de cohorte prospectivo	La baja activación inmunitaria en las primeras etapas del embarazo se asocia con un parto prematuro, pero no pequeño para la edad gestacional, en mujeres infectadas con el virus de la inmunodeficiencia humana que inician la terapia antirretroviral durante el embarazo: un caso de estudio de inmunología de la prematuridad en madres infectadas por el VIH y sus bebés (PIMS) Estudio de control en Ciudad del Cabo, Sudáfrica	Clinical Infectious Diseases/ 2022/ Sudáfrica	Web of Science	Mixtas	Investigar la baja activación inmunitaria en las primeras etapas del embarazo se asocia con un parto prematuro, pero no pequeño para la edad gestacional, en mujeres infectadas con el virus de la inmunodeficiencia humana que inician la terapia antirretroviral durante el embarazo: un caso de estudio de inmunología de la prematuridad en madres infectadas por el VIH y sus bebés (PIMS) Estudio de control en Ciudad del Cabo, Sudáfrica	Los casos de PTD que iniciaron TAR durante el embarazo mostraron una disminución de la activación de células T CD8(+), monocitos y células dendríticas; aumento de las frecuencias de monocitos clásicos (CD14(+)/CD16(-)) e intermedias (CD14(+)/CD16(+)); y disminución de los monocitos inflamatorios (CD14(dim)/CD16(+)) en comparación con los casos de PEG y los controles a término (todos P<0,05). Teniendo en cuenta la carga viral inicial, los marcadores inmunitarios permanecieron significativamente asociados con el PTD, pero sólo en mujeres que iniciaron TAR durante el embarazo. Una menor activación de monocitos fue predictiva de PTD. Los niveles de interferón alfa y proteína 1 beta inflamatoria de macrófagos inducidos por ligando TLR en monocitos fueron significativamente más bajos en mujeres con PTD que iniciaron TAR durante el embarazo.	Q1
Estudio de cohorte observacional retrospectivo	Dolutegravir y resultados del embarazo en mujeres que reciben terapia antirretroviral en Brasil: un estudio de cohorte nacional retrospectivo	The Lancet/ 2021/ Brasil	Web of Science	Recién nacidos	Evaluar la exposición a DTG en la periconcepción entre todas las mujeres brasileñas embarazadas con VIH y su posible asociación con el riesgo de defectos del tubo neural, muerte fetal o aborto.	De 1.427 mujeres incluidas, 382 estuvieron expuestas a DTG dentro de las 8 semanas posteriores al EDC. Durante el embarazo, el 48% de las mujeres expuestas a DTG y el 45% de las expuestas a EFV recibieron suplementos de ácido fólico. Hubo 1.452 resultados de nacimientos. No hubo DTN ni en los grupos expuestos a DTG (0 [IC 95% 0, 0,0010]) ni en los grupos expuestos a EFV (0 [IC 95% 0, 0,0036]). Veinticinco (6,5%) y 43 (4,0%) muertes fetales/abortos ocurrieron entre fetos expuestos a DTG y EFV, respectivamente (p=0,05). Los modelos de regresión logística no indicaron consistentemente una asociación entre la exposición a DTG y el riesgo de muerte fetal/abortos. Después del cierre del estudio, se informaron a los funcionarios de salud pública dos resultados confirmados de DTN en fetos con exposición periconcepcional a DTG. Una estimación actualizada de la incidencia de enfermedades del tubo neural que incorpora estos casos y el número estimado de embarazos adicionales expuestos a DTG hasta febrero de 2019 es 0,0018 (IC del 95%: 0,0005-0,0067).	Q1

Estudio observacional	Defectos del tubo neural y regímenes de tratamiento antirretroviral en Botswana	The New England Journal of Medicine/ 2019/ Bostwana	SCOPUS	Recién nacidos	Evaluar los resultados del nacimiento (incluidos los defectos del tubo neural) asociados con la exposición al efavirenz desde la concepción.	Desde agosto de 2014 hasta marzo de 2019, la vigilancia captó 119.477 partos; A 119.033 (99,6%) se les realizó un examen de superficie infantil que pudo ser evaluado y se identificaron 98 defectos del tubo neural (0,08% de los partos). Entre 1.683 partos en los que la madre estaba tomando dolutegravir en el momento de la concepción, se encontraron 5 defectos del tubo neural (0,30% de los partos); los defectos incluyeron dos casos de mielomeningocele, uno de anencefalia, uno de encefalocele y uno de iniencefalia. En comparación, se encontraron 15 defectos del tubo neural entre 14.792 partos (0,10%) en los que la madre estaba tomando cualquier TAR distinto de dolutegravir en el momento de la concepción, 3 entre 7.959 (0,04%) en los que la madre estaba tomando efavirenz en el momento de la concepción, 1 entre 3.840 (0,03%) en los que la madre inició tratamiento con dolutegravir durante el embarazo, y 70 entre 89.372 (0,08%) en madres no infectadas por el VIH. La prevalencia de defectos del tubo neural fue mayor en asociación con el tratamiento con dolutegravir en el momento de la concepción que con el TAR sin dolutegravir en el momento de la concepción (diferencia, 0,20 puntos porcentuales; intervalo de confianza [IC] del 95 %, 0,01 a 0,59) o con otros tipos de exposición al TAR. Se encontraron defectos estructurales externos importantes en el 0,95 % de los partos entre las mujeres expuestas a dolutegravir en el momento de la concepción y en el 0,68 % de los de las mujeres expuestas a TAR sin dolutegravir en el momento de la concepción (diferencia, 0,27 puntos porcentuales; IC del 95 %, -0,13 a 0,87).	Q1
Estudio de cohorte longitudinal	Predictores de resultados adversos del embarazo entre mujeres kenianas con VIH que reciben tratamiento antirretroviral durante el embarazo	AIDS/ 2022/ Kenia	SCOPUS	Mujeres embarazadas	Comprender los factores predictivos de resultados adversos del embarazo (APO) entre mujeres que reciben tratamiento antirretroviral (TAR)	Entre las 774 mujeres incluidas, la edad media fue de 27 años y el 29,0 % tenía una carga viral del VIH no suprimida (>1000 copias/ml) en el momento de la inscripción. La mitad (55,1%) comenzó el TAR antes del embarazo, el 89,1% con regímenes basados en tenofovir. Las mujeres con depresión tuvieron un mayor riesgo de muerte fetal (razón de riesgo ajustada [aHR] 2,93, intervalo de confianza del 95 % (IC del 95 %) 1,04–8,23), y las mujeres con una puntuación de apoyo social más baja tuvieron un mayor riesgo de muerte fetal tardía (aHR 11,74, 2,47–55,86). Entre 740 nacidos vivos, 201 (27,2%) fueron prematuros y 22 (3,0%) experimentaron NND. El parto prematuro se asoció con una carga viral materna no suprimida (razón de prevalencia ajustada [aPR] 1,28, IC 95 % 1,02–1,61), violencia de pareja íntima (VPI) durante el embarazo (aPR 1,94, IC 95 % 1,28–2,94) y antecedentes de cualquier relación sexual. infección transmitida (ITS) (aPR 1,63, IC 95 % 1,06–2,51). NND se asoció con PTB (aPR 2,53, IC 95 % 1,10–5,78) y antecedentes de ITS (aPR 4,25, IC 95 % 1,39–13,06). La mayoría de las asociaciones mantuvieron su importancia en el subgrupo de mujeres con supresión viral.	Q2
Estudio de cohorte prospectivo	Nacimiento prematuro y morbilidad grave en recién nacidos hospitalizados expuestos al VIH y no infectados en comparación con los no expuestos al VIH	AIDS/ 2021/ Sudáfrica	SCOPUS	Recién nacidos	Los bebés expuestos al VIH pero no infectados (HEU) en comparación con los no expuestos al VIH y no infectados (HUU) tienen un mayor riesgo de resultados adversos en el parto, morbilidad y hospitalización. En la era del tratamiento antirretroviral materno universal, hay pocos conocimientos sobre los patrones de morbilidad neonatal específicamente.	Las tasas de hospitalización fueron similares entre los recién nacidos que eran HEU y HUU (13 frente a 16 %, P = 0,25). En general, la mayoría de las hospitalizaciones ocurrieron inmediatamente después del nacimiento (87%); Se identificaron causas relacionadas con la infección en el 34%. El motivo más común de hospitalización no relacionado con la infección fue la dificultad respiratoria (25%). Parto muy prematuro (<32 semanas) (29 vs. 11%; P = 0,01) así como muy bajo peso al nacer (<1500 g) (34 vs. 16%; P = 0,02) ocurrió con mayor frecuencia entre los recién nacidos hospitalizados que eran UME. De los hospitalizados, el riesgo de ingreso a la unidad de cuidados intensivos (UCI) fue mayor en los recién nacidos que eran HEU (53%) que HUU (27%) [cociente de riesgo = 2,1; Intervalo de confianza del 95% (IC del 95%) 1,3–3,3]. Ajustado por parto muy prematuro, el riesgo de ingreso en la UCI siguió siendo mayor entre los recién nacidos que eran UME (aRR = 1,8; IC 95 %: 1,1 a 2,9).	Q2
Estudio de cohorte prospectivo	Presión arterial alta al inicio de la atención prenatal y resultados del parto entre una cohorte de mujeres no infectadas por el VIH y mujeres que viven con el VIH que inician terapia antirretroviral en Sudáfrica	Pregnancy Hypertension/ 2021/ Sudáfrica	SCOPUS	Mujeres embarazadas	Examinar las asociaciones entre la presión arterial alta (PA) al ingresar a la atención prenatal (ANC) y los resultados del parto en una cohorte de mujeres embarazadas con VIH y mujeres que viven con VIH (WLHIV) que inician tratamiento antirretroviral (TAR)	De 1 116 mujeres (mediana de EG de 20 semanas; WLHIV 53%), el 48% (53% WLHIV; 43% VIH-) ingresaron al RAN con PA alta, definida como elevada (120-129 o <80 mmHg), etapa 1 (>130–139 o 80–89) o hipertensión en etapa 2 (≥140 / o ≥90). Las mujeres con VIH tenían más probabilidades de tener presión arterial alta (RR 1,32; IC del 95%: 1,12 a 1,57), controlando el índice de masa corporal antes del embarazo y factores de confusión adicionales. En el análisis multivariable, no hubo evidencia de que la PA alta aumentara el riesgo de parto por cesárea (RR 1,10, IC 95 % 0,92–1,30), parto prematuro (RR 1,15, IC 95 % 0,81–1,62), BPN (RR 1,16, 95 % IC 0,84–1,60) o PEG (RR 1,02, 0,72–1,44), en general o cuando se estratifica por estado de VIH. La PA alta se asoció con un mayor riesgo de LGA (RR 1,43; IC 95 % 1,00–2,03).	Q2
Ensayo aleatorizado abierto	Dolutegravir versus efavirenz en mujeres que inician la terapia contra el VIH al final del embarazo (DolPHIN-2): un ensayo controlado aleatorio, abierto	The Lancet/ 2020/ Sudáfrica y Uganda	SCOPUS	Mixtas	Investigar la supresión virológica antes del parto con dolutegravir en comparación con efavirenz, cuando se inició durante el tercer trimestre.	Entre el 23 de enero y el 15 de agosto de 2018, asignamos aleatoriamente a 268 madres a dolutegravir (135) o efavirenz (133). Se incluyeron todas las madres y sus hijos en el análisis de seguridad, y 250 madres (125 en el grupo de dolutegravir, 125 en el grupo de efavirenz) y sus hijos en los análisis de eficacia, mediante análisis por intención de tratar. La mediana de duración de la terapia materna al nacer fue de 55 días (RIC 33–77). 89 (74%) de 120 en el grupo de dolutegravir tenían cargas virales inferiores a 50 copias por mL, en comparación con 50 (43%) de 117 en el grupo de efavirenz (cociente de riesgo 1,64, IC del 95%: 1,31–2). 06. 30 (22%) de 137 madres en el grupo de dolutegravir informaron eventos adversos graves en comparación con 14 (11%) de 131 en el grupo de efavirenz (p = 0,013), particularmente relacionados con el embarazo y el puerperio. No encontramos diferencias en los nacimientos de menos de 37 semanas y de menos de 34 semanas de gestación (16,4% vs 3,3%, en ambos grupos). Tres muertes fatales en el grupo de dolutegravir y una en el grupo de efavirenz se consideraron no relacionadas con el tratamiento. Se detectaron tres infecciones infantiles por VIH, todas en el grupo de dolutegravir, y se consideró probable que se tratara de transmisiones intrauterinas.	Q1
Estudio prospectivo	Anemia y estado de micronutrientes durante el embarazo y sus asociaciones con los resultados obstétricos e infantiles entre mujeres ugandesas infectadas por el VIH que reciben terapia antirretroviral	Current Developments in Nutrition/ 2020/ Uganda	SCOPUS	Mixtas	Examinar la anemia y las deficiencias de vitamina B-12, folato y vitamina D, y sus asociaciones con resultados obstétricos e infantiles, entre mujeres embarazadas con VIH que inician una terapia antirretroviral combinada (TARc) en zonas rurales de Uganda	El 26,8% de las mujeres tenían anemia, el 30,2% tenían insuficiencia de vitamina B-12 (<221,0 pmol/L), el 66,1% tenían insuficiencia de folato (<13,5 nmol/L) y el 65,4% tenían insuficiencia de vitamina D (<30,0 ng/ml) en el momento de la inscripción. La anemia durante el embarazo se asoció con un mayor riesgo de ser pequeño para la edad gestacional (PEG) (RR: 1,88; IC del 95%: 1,28, 2,77; P = 0,001); cada disminución de 1 g/dl en la Hb se asoció con un mayor riesgo de PEG (RR: 0,76; IC del 95 %: 0,65, 0,90; P = 0,001). Los modelos multivariados mostraron que el aumento de las concentraciones de vitamina D predijo un menor riesgo de emaciación infantil (WLZ <-2; RR: 0,94; IC del 95 %: 0,89, 0,99; P = 0,04). Los modelos multivariados también indicaron que las concentraciones maternas de vitamina B-12 y folato en el momento de la inscripción predijeron las concentraciones maternas (P < 0,001) e infantiles (P = 0,02) postparto.	Q2

Estudio de cohorte prospectivo	Resultados perinatales asociados con el VIH materno y la terapia antirretroviral en embarazos con edad gestacional precisa en Sudáfrica	AIDS/ 2019/ Sudáfrica	SCOPUS	Mixtas	Evaluar la asociación de la infección materna por VIH y la terapia antirretroviral (TAR) con los resultados perinatales entre mujeres con fecha de embarazo y peso al nacer precisos	De 633 mujeres incluidas en el análisis, 229 (36,2%) eran VIH positivas y 404 (63,8%) VIH negativas. Entre 125 mujeres VIH positivas que proporcionaron información detallada sobre el VIH y el TAR, el 96,7% tenía la etapa clínica 1 de la enfermedad del VIH y el 98,4% recibía TAR durante el embarazo, en su mayoría TAR a base de efavirenz recomendado por la OMS. Entre 109 mujeres VIH positivas con información sobre el momento de inicio del TAR, 38 (34,9%) iniciaron el TAR antes de la concepción y 71 (65,1%) antes del parto. Ningún recién nacido fue VIH positivo. En el análisis univariable, la infección materna por VIH se asoció con un mayor riesgo de sufrir el 'resultado perinatal adverso' [odds ratio (OR) 1,44; Intervalo de confianza (IC) del 95%: 1,03; 2,03], NND (OR 6,15; IC del 95%: 1,27; 29,88) y pequeño para la edad gestacional (OR 1,55; IC del 95%: 1,01; 2,37). Después de ajustar por factores de confusión, la infección materna por VIH siguió asociada con un 'resultado perinatal adverso' (OR ajustado 1,47; IC del 95%: 1,01, 2,14) y NND (OR ajustado 7,82; IC del 95%: 1,32, 46,42). No se observaron asociaciones con el momento del inicio del TAR.	Q2
Estudio observacional	Estructuras principales de los inhibidores nucleosídicos de la transcriptasa inversa y resultados del embarazo	AIDS/ 2019/ Europa Occidental y Oriental	SCOPUS	Mujeres embarazadas	Investigar si los inhibidores nucleosídicos de la transcriptasa inversa (INTI) específicos están asociados con el riesgo de resultados adversos en el embarazo entre mujeres embarazadas que inician terapia antirretroviral (TAR)	De 7193 embarazos, el 45 % (3207) se produjeron en el Reino Unido/Irlanda y el 44 % (3134) en Ucrania. El 10% (722/7193) de los partos fueron prematuros y el 11,1% (785/7089) de los recién nacidos PEG. Los INTI principales más comunes fueron zidovudina (ZDV)-lamivudina (3TC) (71%), tenofovir (TDF)-XTC (16%) y abacavir (ABC)-3TC (10%), y el uso de inhibidores principales que contienen TDF aumentó con el tiempo. En general, el 77% de los regímenes contenían lopinavir potenciado con ritonavir (LPV/r). No hubo asociación entre los INTI principales y el PTD en los principales análisis ajustados [razones de prevalencia ajustadas (aPR) 0,97 (intervalo de confianza del 95 %, IC 95 % 0,73-1,28) para ABC-3TC y aPR 1,06 (IC 95 % 0,83-1,35) para TDF-XTC, ambos vs. ZDV-3TC] o en 4720 embarazos con LPV/r [aPR 1,03 (IC 95 % 0,74-1,43) para ABC-3TC y aPR 1,16 [0,85-1,57] para TDF-XTC, ambos vs. ZDV-3TC]. Los bebés expuestos a ABC-3TC o TDF-XTC en el útero tenían menos probabilidades de ser PEG que los expuestos a ZDV-3TC [aPR 0,72 (IC 95 % 0,53-0,97) y aPR 0,70 (IC 95 % 0,53-0,93), respectivamente].	Q2
Estudio observacional	Seguridad comparativa del tratamiento antirretroviral a base de dolutegravir o efavirenz iniciado durante el embarazo en Botswana: un estudio observacional.	The Lancet/ 2018/ Botswana	SCOPUS	Mujeres embarazadas	Comparar los resultados de los partos entre las mujeres que inician un TAR con dolutegravir con los de las mujeres que inician un TAR con efavirenz durante el embarazo en Botswana.	Nuestro análisis incluyó a 1.729 mujeres embarazadas que iniciaron un TAR basado en dolutegravir y 4.593 que iniciaron un TAR basado en efavirenz. El riesgo de cualquier resultado adverso en el parto entre las mujeres que tomaban dolutegravir versus efavirenz fue similar (33,2% vs 35,0%; aRR 0,95, 95 % IC 0,88-1,03), al igual que el riesgo de cualquier resultado grave en el parto (10,7% vs 11,3%; 0,94, 0,81-1,11). No encontramos diferencias significativas por régimen en los resultados individuales de muerte fetal, muerte neonatal, parto prematuro, parto muy prematuro, PEG o muy PEG.	Q1
Estudio de cohorte	Efectos adversos en niños expuestos al VIH materno y a la terapia antirretroviral durante el embarazo en Brasil: un estudio de cohorte	Reproductive Health/ 2018/ Brasil	SCOPUS	Recién nacidos	Evaluar los efectos neonatales del TAR materno.	Protegió contra el bajo peso al nacer y el parto prematuro, y la cesárea se asoció con un bajo peso al nacer y el parto prematuro. peso al nacer, pero no en caso de parto prematuro. La anemia neonatal se asoció con el parto prematuro y la exposición al AZT materno. Las anomalías en las pruebas de función hepática se asociaron con una carga viral materna detectable en el periparto y con la exposición a nevirapina. No se encontró asociación entre diferentes regímenes de TAR o el momento de exposición con parto prematuro, bajo peso al nacer o malformaciones congénitas.	Q1
Estudio de cohorte	Resultados del nacimiento de mujeres embarazadas con VIH que utilizan tenofovir-emtricitabina	The New England Journal of Medicine/ 2018/ Estados Unidos	SCOPUS	Mixtas	Investigar los resultados del nacimiento de mujeres embarazadas con VIH que utilizan tenofovir-emtricitabina	Hubo 4646 resultados de nacimientos. Pocos lactantes o fetos estuvieron expuestos a TDF-FTC-LPV/r (128 [2,8 %]) como régimen de TAR inicial durante la gestación, en contraste con TDF-FTC-ATV/r (539 [11,6 %]) y ZDV-3TC-LPV/r (954 [20,5 %]). En comparación con las mujeres que recibieron ZDV-3TC-LPV/r, las mujeres que recibieron TDF-FTC-LPV/r tuvieron un riesgo similar de parto prematuro (cociente de riesgos, 0,90; intervalo de confianza [IC] del 95 %, 0,60 a 1,33) y parto bajo peso (cociente de riesgos, 1,13; IC del 95 %, 0,78 a 1,64). En comparación con las mujeres que recibieron TDF-FTC-ATV/r, las mujeres que recibieron TDF-FTC-LPV/r tuvieron un riesgo similar o ligeramente mayor de parto prematuro (cociente de riesgos, 1,14; IC del 95 %, 0,75 a 1,72) y bajo peso al nacer. (cociente de riesgos, 1,45; IC del 95 %, 0,96 a 2,17). No hubo diferencias significativas entre los regímenes en el riesgo de parto muy prematuro o de muy bajo peso al nacer.	Q1
Estudio prospectivo	Niveles elevados de estradiol en mujeres embarazadas infectadas por el virus de la inmunodeficiencia humana que reciben regímenes basados en inhibidores de proteasa	Clinical Infectious Diseases/ 2018/ Canadá	SCOPUS	Mujeres embarazadas	Investigar la asociación entre PI-cART y los niveles de estradiol durante el embarazo.	Las mujeres infectadas por el VIH expuestas a PI-cART tuvieron niveles más altos de estradiol en el plasma materno y del cordón umbilical en comparación con las mujeres no infectadas por el VIH (mediana [rango intercuartil] para el estradiol del cordón umbilical: 23,9 ng/ml [16,4-36,4] para el VIH), -infectadas expuestas a PI-cART y 15,7 ng/ml [12,2-21,2] para VIH negativos; P = 0,0025). Las mujeres infectadas por VIH tenían niveles más altos de DHEAS en el plasma del cordón umbilical que se correlacionaban con los niveles de estradiol del cordón umbilical y del parto materno. Los niveles de cortisol y ACTH no difirieron entre los grupos. En las mujeres infectadas por el VIH, los niveles de estradiol en el cordón umbilical se correlacionaron negativamente con el percentil del peso al nacer (r = -0,47, P = .0016).	Q1
Ensayo aleatorio	Funcionamiento del desarrollo neurológico pediátrico después de la exposición en el útero a INTI triple frente a INTI doble + TAR PI en un ensayo aleatorizado, Botswana	Journal of Acquired Immune Deficiency Syndromes/ 2018/ Botswana	SCOPUS	Recién nacidos	Investigar los resultados del desarrollo neurológico de niños no infectados (HEU) expuestos al VIH de mujeres infectadas por el VIH inscritas en un ensayo aleatorio de abacavir/zidovudina/lamivudina (régimen triple de NRTI) versus lopinavir/ritonavir/zidovudina/lamivudina [NTI dual + proteasa régimen inhibidor (PI)].	Un total de 197 bebés HEU (48% varones) completaron una evaluación del desarrollo neurológico (101 en el grupo de triple NRTI y 96 en el brazo de doble exposición a NRTI + PI). Los valores medios para todos los resultados del desarrollo neurológico fueron similares para los hijos de madres asignadas al azar a cualquiera de los regímenes de TAR, sin diferencias significativas en los modelos ajustados o no ajustados (tamaños del efecto estimados que oscilaron entre -0,12 y 0,14).	Q2

## DISCUSIÓN

En la era de la prevención de la transmisión vertical del VIH, la administración de antirretrovirales durante el embarazo es una estrategia fundamental. Sin embargo, esta intervención plantea la inevitable preocupación por los efectos adversos en las mujeres gestantes y sus recién nacidos. La presente revisión sistemática se adentra en este complejo escenario, y compara el esquema actual de TAR empleados en Ecuador con la información recopilada de diversos estudios a nivel mundial (12,16,17).

Actualmente, en Ecuador el régimen de primera línea para mujeres embarazadas es dos inhibidores de transcriptasa inversa análogos nucleósidos más un inhibidor de la integrasa (2 ITIAN / INI), por lo tanto, se recomienda el uso de Tenofovir Disoproxil Fumarato (TDF) / Lamivudina (3TC) + Raltegravir (RAL) o TDF / Emtricitabina (FTC) + RAL (18).

En diversas investigaciones se ha señalado que Tenofovir y/o Enfavirenz (EFV) administrados especialmente durante el segundo y tercer trimestre pueden provocar una ganancia inadecuada de peso y resultar en parto prematuro y bajo peso al nacer; incluso se ha señalado que el TDF presenta un mayor número de complicaciones del embarazo frente a Zidovudina (ZDV) (1,9,11,16,19–21). Por el contrario, varios artículos revelaron que el TDF no tenía implicaciones en los patrones de crecimiento y que los fetos de mujeres indias que recibieron EFV no presentaron anomalías congénitas (14,22,23).

Por otra parte, una investigación realizada en Alemania dio a conocer que los esquemas basados en TDF presentaron una menor afectación de eritrocitos en comparación a los esquemas que contenían ZDV, también se observó un número reducido de lactantes de 3 meses con neutropenia grave con TDF (22). Un estudio basado en seguridad renal materna e infantil evidenció que los esquemas en base a TDF tuvieron una media de fosfato más baja en el momento del parto que las del grupo de ZDV (24). A su vez, otro ensayo señaló que TDF podría estar relacionada con un contenido reducido de minerales óseos en neonatos (20).

Otro estudio presentó evidencia de que un régimen raltegravir se asoció con una tasa de aumento de peso y de IMC antes del parto significativamente mayor que con efavirenz en mujeres embarazadas sin tratamiento previo con antirretrovirales (10). Por otro lado, se realizó una investigación en la cual, de 886 lactantes, 23 presentaron alguna anomalía congénita (25,26). Se publicó un ensayo observacional el cual mostró que la supresión

viral en el parto fue menor con raltegravir y atazanavir que con dolutegravir, tanto en la población general como cuando se inició el TAR durante el embarazo (10,27).

Múltiples artículos se han centrado en el estudio de regímenes basados en inhibidores de la proteasa (IP), vinculándolos con niveles elevados de estradiol (E2) a mediados y al final del embarazo, lo cual se relaciona de manera inversa con el percentil del peso al nacer, del mismo modo los IP se han asociado con un mayor riesgo de parto prematuro, mientras tanto, otras investigaciones vinculan a los IP con una disminución de los valores de estradiol (28–30).

Un ensayo retrospectivo realizado en Hubei mostró que lopinavir/ritonavir (LPV/r) también se relacionaron con aumento en el riesgo de bajo peso al nacer debido posiblemente a los niveles elevados de estradiol y a la disminución de niveles de progesterona. No obstante, atazanavir (AZT) no se ha relacionado con bajo peso al nacer, parto prematuro o muerte fetal (31).

Un ensayo controlado aleatorio (ECA) realizada en Botswana acerca del desarrollo neurológico pediátrico posterior a la exposición en el útero a inhibidores de la transcriptasa inversa nucleósidos (INTI) triple frente a INTI doble + TAR IP en los cuales no se encontró diferencias significativas en los resultados del desarrollo neurológico a los 24 meses (32).

Diversos estudios han probado diferentes regímenes de TAR, con la finalidad de evaluar la seguridad de cada uno de ellos, tanto en el periodo de gestación como en recién nacidos. En un ECA realizado en el año 2021, se comparó 3 regímenes de TAR: DTG+FTC/TAF, DTG+FTC/TDF y EFV/FTC/TDF, se pudo observar que con el primer régimen se obtuvo una frecuencia más baja de resultados adversos combinados del embarazo y de muerte neonatal también se observó un aumento anormal de peso por semana en las mujeres en periodo de gestación que recibieron este tratamiento. Mientras que, los tratamientos utilizando DTG+FTC/TDF y EFV/FTC/TDF presentaron mayores efectos adversos durante el parto, pero no influyeron sobre la ganancia de peso durante la gestación (9).

Un ensayo realizado en Estados Unidos que incluyó a mujeres embarazadas que habían iniciado TAR con DTG, atazanavir-ritonavir (ATV/r), darunavir-ritonavir DRV/r, rilpivirina (RPV), RAL, elvitegravir-cobicistat (EVG/c). En consecuencia, atazanavir-ritonavir y raltegravir se asociaron con una supresión viral menor en el momento del parto

que dolutegravir y se respalda a darunavir-ritonavir como una alternativa razonable cuando el uso de dolutegravir no es factible. Por otro lado, se observó que dolutegravir, rilpivirina oral, raltegravir o elvitegravir-cobicistat se asoció con un mayor riesgo de cualquier resultado adverso en el parto, que el inicio de TAR antes del embarazo (27). Al momento de considerar DTG debemos contemplar la variedad de estudios con información contradictoria sobre este fármaco debido a que varios de ellos mencionan su relación con defectos del tubo neural y anomalías congénitas especialmente si es administrado en el primer trimestre de gestación, mientras que otros autores no han asociado este efecto al fármaco (27,33–40). De igual manera, se debe prestar atención con la administración de rilpivirina debido a que una investigación encontró una alta tasa de abortos espontáneos en pacientes que lo consumían (41).

Como fue mencionado anteriormente varios estudios respaldan el hecho de que las complicaciones del embarazo aumentan en mujeres que deciden abstenerse del TAR durante su periodo de gestación, sin embargo, otros artículos explican que los riesgos de resultados adversos del embarazo siguen presentes en mujeres VIH positivas a pesar del TAR, motivo por el cual se continúan evaluando la relación de los efectos adversos en mujeres embarazadas VIH positivas y sus recién nacidos (anemia, hipertensión gestacional, muerte fetal, bajo peso al nacer, anomalías congénitas, alteraciones en el desarrollo cerebral y su impacto en la salud cardiometabólica) que han sido expuestas al TAR (17,30,42–49).

## CONCLUSIONES

La administración de antirretrovirales en mujeres embarazadas con VIH es esencial para prevenir la transmisión vertical del virus al feto. Aunque estos medicamentos han demostrado ser efectivos en la reducción significativa de la transmisión perinatal, se asocian con múltiples efectos adversos. Existen diversas investigaciones que buscan comparar varios antirretrovirales con la finalidad de estudiar la seguridad de los fármacos utilizados. De acuerdo a los artículos analizados podemos concluir que los efectos adversos más frecuentes del TAR son: parto prematuro, bajo peso al nacer y anomalías congénitas (pie zambo, polidactilia, hidrocefalia, espina bífida).

Además, se identificó que, el fármaco con menos efectos adversos durante el embarazo y en neonatos es atazanavir, debido a que no se lo ha relacionado con bajo peso al nacer ni parto prematuro, es muy bien tolerado por las pacientes, genera una supresión viral alta, además está considerado como uno de los antirretrovirales preferidos durante el embarazo por las directrices perinatales estadounidenses por lo explicado anteriormente.

Se evidenció que los fármacos que presentaron un mayor número de efectos secundarios en mujeres gestantes son tenofovir y dolutegavir, el primero se ha relacionado con ganancia anormal de peso, parto prematuro, bajo peso al nacer, disminución de los niveles de fosfato al momento del parto y reducción del depósito de minerales óseos en neonatos, no obstante, posee una gran ventaja; una vida media larga además de evitar resistencias; por otra parte, el segundo medicamento dolutegravir, se encuentra vinculado en varias bibliografías con anomalías congénitas, especialmente defectos del tubo neural sobre todo cuando se administra en el primer trimestre de gestación, sin embargo, se ha demostrado que produce una mayor supresión viral.

Las pautas actuales de TAR establecidas por el Ministerio de Salud Pública del Ecuador presentan similitudes notables con los regímenes terapéuticos recomendados en España por el Grupo de Estudio del SIDA (GeSIDA). Ambos conjuntos de directrices incorporan los mismos grupos farmacológicos, lo cual es alentador al indicar una armonización internacional en la gestión del VIH durante el embarazo. La inclusión de estos elementos en las pautas de tratamiento resalta el compromiso con la eficacia del TAR, no solo en la prevención de la transmisión vertical del VIH, sino también en la optimización del bienestar tanto de la gestante como del neonato. La convergencia en las estrategias farmacológicas entre distintas regiones refuerza la búsqueda de estándares globales que

promuevan resultados clínicos positivos y la salud integral en el contexto de la infección por VIH durante el embarazo. En el presente trabajo se determinó que TDF es uno de los fármacos con mayores efectos adversos durante el embarazo, sin embargo, figura como primera línea en el esquema de tratamiento de VIH en mujeres gestantes tanto en Ecuador como en España lo que puede deberse a la alta supresión viral que se logra con este medicamento.

Se debe tener en consideración que la información de cada uno de los artículos analizados cuentan con limitaciones y fortalezas, lo cual podría llevar a sesgos al momento de presentar sus resultados, también se debe tomar en consideración la variabilidad de la información respecto a cada fármaco lo que genera controversia y hace que tomar una decisión al momento de elegir el medicamento más acorde sea una tarea complicada, motivo por el que se alienta a la población científica a continuar desarrollando investigaciones con una muestra representativa, por un periodo de tiempo más amplio donde se permita estudiar a lo largo de este intervalo los efectos adversos que puedan surgir y su relación con el TAR, asimismo se incita a la comunidad médica a ampliar la perspectiva sobre la terapia antirretroviral y su vínculo con efectos colaterales en mujeres en periodo de gestación y recién nacidos.

## REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Moseholm E, Katzenstein TL, Pedersen G, Johansen I, Wienecke L, Storgaard M, et al. Use of antiretroviral therapy in pregnancy and association with birth outcome among women living with HIV in Denmark: A nationwide, population-based cohort study. *HIV Med* [Internet]. 2022 [citado 12 de octubre de 2023];23(9):1007-18. Disponible en: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/abs/10.1111/hiv.13304>
2. Atta MG, Seigneux SD, Lucas GM. Clinical Pharmacology in HIV Therapy. *Clin J Am Soc Nephrol CJASN* [Internet]. 3 de marzo de 2019 [citado 20 de octubre de 2023];14(3):435. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6419290/>
3. Bailey H, Zash R, Rasi V, Thorne C. HIV treatment in pregnancy. *Lancet HIV* [Internet]. 1 de agosto de 2018 [citado 14 de octubre de 2023];5(8):e457-67. Disponible en: [https://www.thelancet.com/journals/lanhiv/article/PIIS2352-3018\(18\)30059-6/fulltext](https://www.thelancet.com/journals/lanhiv/article/PIIS2352-3018(18)30059-6/fulltext)
4. ONUSIDA. HOJA INFORMATIVA 2023 Estadísticas mundiales sobre el VIH [Internet]. Ginebra: ONUSIDA; 2023 [citado 30 de septiembre de 2023] p. 1-6. Disponible en: [https://www.unaids.org/sites/default/files/media\\_asset/UNAIDS\\_FactSheet\\_es.pdf](https://www.unaids.org/sites/default/files/media_asset/UNAIDS_FactSheet_es.pdf)
5. ONUSIDA, editor. FAST-TRACK ENDING THE AIDS EPIDEMIC BY 2030 [Internet]. Ginebra: ONUSIDA; [citado 30 de septiembre de 2023]. Disponible en: [https://www.unaids.org/sites/default/files/media\\_asset/JC2686\\_WAD2014report\\_es.pdf](https://www.unaids.org/sites/default/files/media_asset/JC2686_WAD2014report_es.pdf)
6. Vélez F, Tobar R. Boletín Anual de VIH/sida Ecuador -2020 [Internet]. Quito-Ecuador: Ministerio de Salud Pública del Ecuador; 2021 [citado 30 de septiembre de 2023] p. 4-20. Disponible en: <https://salud.gob.ec/wp-content/uploads/2021/06/Boletin-anual-VIH-Ecuador-2020.pdf>
7. Portwood C, Murray C, Sexton H, Kumarendran M, Brandon Z, Johnson B, et al. Adverse perinatal outcomes associated with HAART and monotherapy. *AIDS* [Internet]. 1 de agosto de 2022 [citado 20 de octubre de 2023];36(10):1409. Disponible en: [https://journals.lww.com/aidsonline/fulltext/2022/08010/adverse\\_perinatal\\_outcomes\\_associated\\_with\\_haart.10.aspx](https://journals.lww.com/aidsonline/fulltext/2022/08010/adverse_perinatal_outcomes_associated_with_haart.10.aspx)

8. Fang HU, Jing LJ, Jun LJ, Fei HY, Yan HU, Jia YU, et al. Effects of Antiretroviral Therapy and HIV Exposure in Utero on Adverse Pregnancy and Infant Outcomes: A Prospective Cohort Study in Guangzhou, China. *Biomed Environ Sci* [Internet]. 20 de octubre de 2019 [citado 20 de octubre de 2023];32(10):719-29. Disponible en: <https://www.besjournal.com/en/article/doi/10.3967/bes2019.092>
9. Lockman S, Brummel S, Ziembra L, Stranix L, McCarthy K, Coletti A, et al. Efficacy and safety of dolutegravir with emtricitabine and tenofovir alafenamide fumarate or tenofovir disoproxil fumarate, and efavirenz, emtricitabine, and tenofovir disoproxil fumarate HIV antiretroviral therapy regimens started in pregnancy (IMPAACT 2010/VESTED): a multicentre, open-label, randomised, controlled, phase 3 trial. *The Lancet* [Internet]. 3 de abril de 2021 [citado 12 de diciembre de 2023];397(10281):1276-92. Disponible en: [https://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140-6736\(21\)00314-7/fulltext](https://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140-6736(21)00314-7/fulltext)
10. Coutinho CM, Warshaw MG, Duarte G, Stek A, Violari A, Hofer CB, et al. Effects of initiating raltegravir-based versus efavirenz-based antiretroviral regimens during pregnancy on weight changes and perinatal outcomes: NICHD P1081. *J Acquir Immune Defic Syndr 1999* [Internet]. 1 de diciembre de 2022 [citado 22 de diciembre de 2023];91(4):403-9. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC9613542/>
11. Aizire J, Brooks K, Mirochnick M, Flynn P, Butler K, Kiser J, et al. Antenatal Intracellular Concentrations of Tenofovir Diphosphate and Emtricitabine Triphosphate and Associations Between Tenofovir Diphosphate and Severe Adverse Pregnancy Outcomes: IMPAACT-PROMISE (1077BF) Trial. *JAIDS J Acquir Immune Defic Syndr* [Internet]. 1 de febrero de 2020 [citado 15 de diciembre de 2023];83(2):173. Disponible en: [https://journals.lww.com/jaids/fulltext/2020/02010/antenatal\\_intracellular\\_concentrations\\_of.11.aspx](https://journals.lww.com/jaids/fulltext/2020/02010/antenatal_intracellular_concentrations_of.11.aspx)
12. João E, Morrison R, Shapiro D, Chakhtoura N, Gouvêa M, Teixeira M de LB, et al. Raltegravir versus efavirenz in antiretroviral-naive pregnant women living with HIV (NICHD P1081): an open-label, randomised, controlled, phase 4 trial. *Lancet HIV* [Internet]. 1 de mayo de 2020 [citado 15 de diciembre de 2023];7(5):e322-31. Disponible en: [https://www.thelancet.com/journals/lanhiv/article/PIIS2352-3018\(20\)30038-](https://www.thelancet.com/journals/lanhiv/article/PIIS2352-3018(20)30038-)

2/fulltext

13. Page MJ, McKenzie JE, Bossuyt PM, Boutron I, Hoffmann TC, Mulrow CD, et al. Declaración PRISMA 2020: una guía actualizada para la publicación de revisiones sistemáticas. *Rev Esp Cardiol* [Internet]. septiembre de 2021 [citado 22 de diciembre de 2023];74(9):790-9. Disponible en: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0300893221002748>
14. Delicio AM, Lajos GJ, Amaral E, Cavichioli F, Polydoro M, Milanez H. Adverse effects in children exposed to maternal HIV and antiretroviral therapy during pregnancy in Brazil: a cohort study. *Reprod Health* [Internet]. 10 de mayo de 2018;15(1):76. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5946413/#:~:text=Methods,birth%20w eight%20and%20congenital%20malformation.>
15. ONU. Objetivos de Desarrollo Sostenible. [citado 25 de octubre de 2023]. Salud. Disponible en: <https://www.un.org/sustainabledevelopment/es/health/>
16. Sebikari D, Farhad M, Fenton T, Owor M, Stringer J, Qin M, et al. Risk Factors for Adverse Birth Outcomes in the PROMISE 1077BF/1077FF Trial. *JAIDS J Acquir Immune Defic Syndr* [Internet]. 15 de agosto de 2019 [citado 15 de diciembre de 2023];81(5):521. Disponible en: [https://journals.lww.com/jaids/fulltext/2019/08150/risk\\_factors\\_for\\_adverse\\_birth\\_outcomes\\_in\\_the.7.aspx](https://journals.lww.com/jaids/fulltext/2019/08150/risk_factors_for_adverse_birth_outcomes_in_the.7.aspx)
17. Hoffman R, Brummel S, Britto P, Pilotto J, Masheto G, Aurpibul L, et al. Adverse Pregnancy Outcomes Among Women Who Conceive on Antiretroviral Therapy. *Clin Infect Dis Off Publ Infect Dis Soc Am* [Internet]. 7 de enero de 2019;68(2):273-9. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29868833/>
18. Ministerio de Salud Pública. Prevención, diagnóstico y tratamiento de la infección por el virus de inmunodeficiencia humana (VIH) en embarazadas, niños, adolescentes y adultos [Internet]. Ecuador: Ministerio de Salud Pública; 2019. 10-156 p. Disponible en: [https://www.salud.gob.ec/wp-content/uploads/2019/06/gpc\\_VIH\\_acuerdo\\_ministerial05-07-2019.pdf](https://www.salud.gob.ec/wp-content/uploads/2019/06/gpc_VIH_acuerdo_ministerial05-07-2019.pdf)
19. Venkatesh K, Farhad M, Fenton T, Moodley D, Naik S, Nakabiito C, et al.

Association between HIV antiretroviral therapy and preterm birth based on antenatal ultrasound gestational age determination: a comparative analysis. *AIDS Lond Engl* [Internet]. 1 de diciembre de 2019;33(15):2403-13. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31764105/>

20. Rough K, Seage G, Williams P, Hernandez-Diaz S, Huo Y, Chadwick E, et al. Birth outcomes for pregnant women with HIV using tenofovir–Emtricitabine. *N Engl J Med* [Internet]. 2018;378(17):1593-603. Disponible en: <https://acortar.link/G8qksf>

21. Malaba T, Nakatudde I, Kintu K, Colbers A, Chen T, Reynolds H, et al. 72 weeks post-partum follow-up of dolutegravir versus efavirenz initiated in late pregnancy (DolPHIN-2): an open-label, randomised controlled study. *Lancet HIV* [Internet]. agosto de 2022;9(8):e534-43. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35905752/>

22. Seidel V, Weizsäcker K, Henrich W, Rancourt R, Bühner C, Krüger R, et al. Safety of tenofovir during pregnancy: early growth outcomes and hematologic side effects in HIV-exposed uninfected infants. *Eur J Pediatr* [Internet]. 1 de enero de 2020 [citado 12 de diciembre de 2023];179(1):99-109. Disponible en: <https://doi.org/10.1007/s00431-019-03481-x>

23. Bailey H. Nucleoside reverse transcriptase inhibitor backbones and pregnancy outcomes. *AIDS* [Internet]. 2019;33(2):295-304. Disponible en: <https://acortar.link/fRenwj>

24. Baltrusaitis K, Makanani B, Tierney C, Fowler M, Moodley D, Theron G, et al. Maternal and infant renal safety following tenofovir disoproxil fumarate exposure during pregnancy in a randomized control trial. *BMC Infect Dis* [Internet]. 20 de julio de 2022 [citado 15 de diciembre de 2023];22(1):634. Disponible en: <https://doi.org/10.1186/s12879-022-07608-8>

25. Rasi V, Cortina M, Peters H, Sconza R, Thorne C. Brief Report: Surveillance of Congenital Anomalies After Exposure to Raltegravir or Elvitegravir During Pregnancy in the United Kingdom and Ireland, 2008–2018. *JAIDS J Acquir Immune Defic Syndr* [Internet]. 1 de marzo de 2019 [citado 15 de diciembre de 2023];80(3):264. Disponible en: [https://journals.lww.com/jaids/fulltext/2019/03010/brief\\_report\\_\\_surveillance\\_of\\_congenital\\_anomalies.3.aspx](https://journals.lww.com/jaids/fulltext/2019/03010/brief_report__surveillance_of_congenital_anomalies.3.aspx)

26. Sibiude J, Chenadec J, Mandelbrot L, Dollfus C, Matheron S, Lelong N, et al. Risk of birth defects and perinatal outcomes in HIV-infected women exposed to integrase strand inhibitors during pregnancy. *AIDS* [Internet]. 2021 [citado 15 de diciembre de 2023];35(2):219. Disponible en: [https://journals.lww.com/aidsonline/fulltext/2021/02020/risk\\_of\\_birth\\_defects\\_and\\_perinatal\\_outcomes\\_in.6.aspx](https://journals.lww.com/aidsonline/fulltext/2021/02020/risk_of_birth_defects_and_perinatal_outcomes_in.6.aspx)
27. Patel K, Huo Y, Jao J, Powis K, Williams P, Kacanek D, et al. Dolutegravir in Pregnancy as Compared with Current HIV Regimens in the United States. *N Engl J Med* [Internet]. 1 de septiembre de 2022;387(9):799-809. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/36053505/>
28. Anderson K, Kalk E, Madlala H, Nyemba DC, Jacob N, Slogrove A, et al. Preterm birth and severe morbidity in hospitalized neonates who are HIV exposed and uninfected compared with HIV unexposed. *AIDS* [Internet]. 2021;35(6):921-31. Disponible en: <https://acortar.link/QH0wbz>
29. Balogun K, Lenis M, Papp E, Loutfy M, Yudin M, MacGillivray J, et al. Elevated Levels of Estradiol in Human Immunodeficiency Virus-Infected Pregnant Women on Protease Inhibitor-Based Regimens. *Clin Infect Dis* [Internet]. 2018;66(3):420-7. Disponible en: <https://acortar.link/NHmugd>
30. Venkatesh K, Edmonds A, Westreich D, Dionne J, Weiss D, Sheth A, 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* [Internet]. 2022 [citado 15 de diciembre de 2023];23(4):406-16. Disponible en: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/abs/10.1111/hiv.13171>
31. Tan Y, Wu S, Yan Y, Zou S, Feng L, Guo W, et al. Adverse pregnancy outcomes associated with antiretroviral therapy initiated before pregnancy and during pregnancy: a retrospective study in Hubei province, China. *Front Med* [Internet]. 2023;10:1158962. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/37275371/>
32. Kacanek D, Williams P, Mayondi G, Holding P, Leidner J, Moabi K, et al. Pediatric Neurodevelopmental Functioning After In Utero Exposure to Triple-NRTI vs. Dual-NRTI + PI ART in a Randomized Trial, Botswana. *J Acquir Immune Defic Syndr* 1999 [Internet]. 1 de noviembre de 2018;79(3):e93-100. Disponible en:

<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30015793/>

33. Barlow L, Serunjogi R, Kalibbala D, Mumpe D, Williamson D, Valencia D, et al. Prevalence of neural tube defects, maternal HIV status, and antiretroviral therapy from a hospital-based birth defect surveillance in Kampala, Uganda. *Birth Defects Res* [Internet]. 2022 [citado 15 de diciembre de 2023];114(3-4):95-104. Disponible en: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/abs/10.1002/bdr2.1964>
34. Crowell C, Williams P, Yildirim C, Van Dyke R, Smith R, Chadwick E, et al. Safety of in-utero antiretroviral exposure: neurologic outcomes in children who are HIV-exposed but uninfected. *AIDS* [Internet]. 15 de julio de 2020 [citado 15 de diciembre de 2023];34(9):1377. Disponible en: [https://journals.lww.com/aidsonline/fulltext/2020/07150/safety\\_of\\_in\\_uterо\\_antiretroviral\\_exposure\\_.11.aspx](https://journals.lww.com/aidsonline/fulltext/2020/07150/safety_of_in_uterо_antiretroviral_exposure_.11.aspx)
35. Pereira GFM, Kim A, Jalil E, Fonseca F, Shepherd B, Veloso V, et al. Dolutegravir and pregnancy outcomes among women on ART in Brazil: A national cohort study. *Lancet HIV* [Internet]. enero de 2021 [citado 21 de diciembre de 2023];8(1):e33-41. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC7869891/>
36. Zash R, Holmes L, Diseko M, Jacobson DL, Brummel S, Mayondi G, et al. Neural-tube defects and antiretroviral treatment regimens in Botswana. *N Engl J Med* [Internet]. 2019;381(9):827-40. Disponible en: <https://acortar.link/T2ecvn>
37. Kintu K, Malaba T, Nakibuka J, Papamichael C, Colbers A, Byrne K, et al. Dolutegravir versus efavirenz in women starting HIV therapy in late pregnancy (DolPHIN-2): an open-label, randomised controlled trial. *Lancet HIV* [Internet]. 2020;7(5):e332-9. Disponible en: <https://acortar.link/cGkBpY>
38. Santosa W, Staines E, Tshivuila COO, Norris S, Hemelaar J. Perinatal outcomes associated with maternal HIV and antiretroviral therapy in pregnancies with accurate gestational age in South Africa. *AIDS Lond Engl* [Internet]. 1 de agosto de 2019;33(10):1623-33. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30932959/>
39. Zash R, Jacobson D, Diseko M, Mayondi G, Mmalane M, Essex M, et al. Comparative safety of dolutegravir-based or efavirenz-based antiretroviral treatment

started during pregnancy in Botswana: an observational study. *Lancet Glob Health* [Internet]. 1 de julio de 2018 [citado 14 de enero de 2024];6(7):e804-10. Disponible en: [https://www.thelancet.com/journals/langlo/article/PIIS2214-109X\(18\)30218-3/fulltext](https://www.thelancet.com/journals/langlo/article/PIIS2214-109X(18)30218-3/fulltext)

40. Smith C, Fought A, Sung J, McKinney JR, Metz TD, Fetters K, et al. Congenital malformations and preeclampsia associated with integrase inhibitor use in pregnancy: A single-center analysis. *PLOS ONE* [Internet]. 12 de junio de 2023 [citado 15 de diciembre de 2023];18(6):e0276473. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC10259792/>

41. Patel P, Ford S, Baker M, Meyer C, Garside L, D'Amico R, et al. Pregnancy outcomes and pharmacokinetics in pregnant women living with HIV exposed to long-acting cabotegravir and rilpivirine in clinical trials. *HIV Med* [Internet]. mayo de 2023;24(5):568-79. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/36411596/>

42. Nkeh B, Engwa G, Businge C, Mdongolo M, Pajaro M, Goswami N. Assessment of the impact of HIV infection and anti-retroviral treatment on the cardiometabolic health of pregnant mothers and their offspring (ARTMOMSBABES). *BMC Cardiovasc Disord* [Internet]. 30 de junio de 2021 [citado 15 de diciembre de 2023];21(1):322. Disponible en: <https://doi.org/10.1186/s12872-021-02130-2>

43. Tukei V, Hoffman H, 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* [Internet]. septiembre de 2021 [citado 15 de diciembre de 2023];40(9):821. Disponible en: [https://journals.lww.com/pidj/fulltext/2021/09000/adverse\\_pregnancy\\_outcomes\\_among\\_hiv\\_positive.8.aspx](https://journals.lww.com/pidj/fulltext/2021/09000/adverse_pregnancy_outcomes_among_hiv_positive.8.aspx)

44. Wedderburn CJ, Groenewold NA, Roos A, Yeung S, Fouche J, Rehman A, et al. Early structural brain development in infants exposed to HIV and antiretroviral therapy in utero in a South African birth cohort. *J Int AIDS Soc* [Internet]. 2022 [citado 15 de diciembre de 2023];25(1):e25863. Disponible en: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/abs/10.1002/jia2.25863>

45. Thompson KD, Meyers D, Lee Y, Cu-Uvin S, Bengtson A, Wilson I. Antiretroviral Therapy Use Was Not Associated with Stillbirth or Preterm Birth in an

Analysis of U.S. Medicaid Pregnancies to Persons with HIV. *Womens Health Rep New Rochelle N* [Internet]. 2023;4(1):438-47. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC10457643/>

46. Mdletshe N, Thobakgale C, Malaba T, Madlala H, Myer L, Muema D, et al. Low Immune Activation in Early Pregnancy Is Associated With Preterm But Not Small-for-gestational-age Delivery in Women Infected With Human Immunodeficiency Virus Initiating Antiretroviral Therapy in Pregnancy: A Prematurity Immunology in HIV-infected Mothers and their Infants Study (PIMS) Case-control Study in Cape Town, South Africa. *Clin Infect Dis Off Publ Infect Dis Soc Am* [Internet]. 16 de diciembre de 2021;73(12):2205-16. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33606024/>

47. Jiang W, Ronen K, Osborn L, Drake A, Unger J, Matemo D, et al. Predictors of adverse pregnancy outcomes among Kenyan women with HIV on antiretroviral treatment in pregnancy. *AIDS* [Internet]. 2022;36(7):1007-19. Disponible en: <https://acortar.link/ZpDQQ7>

48. Bengtson A, Phillips T, le Roux SM, Brittain K, Zerbe A, Madlala H, et al. High blood pressure at entry into antenatal care and birth outcomes among a cohort of HIV-uninfected women and women living with HIV initiating antiretroviral therapy in South Africa. *Pregnancy Hypertens* [Internet]. 2021;23:79-86. Disponible en: <https://acortar.link/QH0wbz>

49. Finkelstein J, Herman H, Plenty A, Mehta S, Natureeba P, Clark T, et al. Anemia and Micronutrient Status during Pregnancy, and Their Associations with Obstetric and Infant Outcomes among HIV-Infected Ugandan Women Receiving Antiretroviral Therapy. *Curr Dev Nutr* [Internet]. 2020;4(5). Disponible en: <https://lc.cx/5uhxeF>



**AUTORIZACIÓN DE PUBLICACIÓN EN EL REPOSITORIO INSTITUCIONAL**

**María Caridad Andrade Pesántez** portador(a) de la cédula de ciudadanía N° **0350100764**. En calidad de autor/a y titular de los derechos patrimoniales del proyecto de titulación **“Efectos adversos de la exposición a antirretrovirales en el embarazo y en el recién nacido.”** de conformidad a lo establecido en el artículo 114 Código Orgánico de la Economía Social de los Conocimientos, Creatividad e Innovación, reconozco a favor de la Universidad Católica de Cuenca una licencia gratuita, intransferible y no exclusiva para el uso no comercial de la obra, con fines estrictamente académicos y no comerciales. Autorizo además a la Universidad Católica de Cuenca, para que realice la publicación de éste proyecto de titulación en el Repositorio Institucional de conformidad a lo dispuesto en el artículo 144 de la Ley Orgánica de Educación Superior.

Azogues, **27 de mayo de 2025**

F: 

**María Caridad Andrade Pesántez**

**C.I. 0350100764**



**AUTORIZACIÓN DE PUBLICACIÓN EN EL REPOSITORIO INSTITUCIONAL**

**Ruth Ariana Brito Verdugo** portador(a) de la cédula de ciudadanía N° **0302072749**. En calidad de autor/a y titular de los derechos patrimoniales del proyecto de titulación **“Efectos adversos de la exposición a antirretrovirales en el embarazo y en el recién nacido.”** de conformidad a lo establecido en el artículo 114 Código Orgánico de la Economía Social de los Conocimientos, Creatividad e Innovación, reconozco a favor de la Universidad Católica de Cuenca una licencia gratuita, intransferible y no exclusiva para el uso no comercial de la obra, con fines estrictamente académicos y no comerciales. Autorizo además a la Universidad Católica de Cuenca, para que realice la publicación de éste proyecto de titulación en el Repositorio Institucional de conformidad a lo dispuesto en el artículo 144 de la Ley Orgánica de Educación Superior.

**Azogues, 27 de mayo de 2025**

F: 

**Ruth Ariana Brito Verdugo**

**C.I. 0302072749**