



Artículo de investigación científica y tecnológica

Complicaciones obstétricas y parámetros inmunológicos en gestantes seropositivas al VIH

Obstetrical complications and immunological parameters in VIH serum-positive pregnant women

José Ramón Urdaneta-Machado ¹, Isabel Breuker-Mata ²

1. Universidad Austral de Chile. Valdivia, Chile. Correo: jose.urdaneta@uach.cl - <https://orcid.org/0000-0002-6972-1522>
2. Universidad del Zulia. Maracaibo, Venezuela. Correo: issabelbreuker@hotmail.com - <https://orcid.org/0000-0002-7226-5572>

Para citar este artículo: Urdaneta JR, Breuker I. Complicaciones obstétricas y parámetros inmunológicos en gestantes seropositivas al VIH. Duazary. 2023; 20 (2): 127-138. <https://doi.org/10.21676/2389783X.5375>

Recibido en febrero 01 de 2023
Aceptado en junio 29 de 2023
Publicado en línea en junio 30 de 2023

RESUMEN

Palabras clave:

embarazo; complicaciones del embarazo; recuento de linfocitos cd4; carga viral; virus de la inmunodeficiencia humana.

Introducción: las gestantes seropositivas al HIV pudiesen presentar diferentes complicaciones en el embarazo relacionadas tanto con su estado inmunológico como con la terapia retroviral. **Objetivo:** relacionar los parámetros inmunológicos con las complicaciones obstétricas presentadas por gestantes seropositivas al Virus de la Inmunodeficiencia Humana (VIH) atendidas en una maternidad venezolana. **Método:** estudio correlacionar retrospectivo, donde se estudió una muestra de 161 gestantes seropositivas al VIH; analizándose complicaciones obstétricas, conteo de CD4+ y carga viral. **Resultados:** las patologías maternas más frecuentes fueron: anemia (57,76%); mientras que de las complicaciones fetales y ovulares prevalecieron el bajo peso al nacer (13,04%) y rotura prematura de membranas (13,04%), respectivamente. Se evidenció una mayor y significativa frecuencia de morbilidades en las mujeres con CD4+= 200-499 células/ml y carga viral >1.000 copias/ml para la mayoría de las patologías; un conteo de CD4+ más bajo se asociaba con un riesgo altamente significativo de presentar patologías como anemia (OR= 14,44; IC95% 05,94-35,08), bajo peso al nacer (OR= 5,94; IC95% 02,05-17,20) e infección urinaria (OR= 3,38; IC95% 1,74-6,55). La carga viral no se asoció a mayor riesgo de complicaciones obstétricas. **Conclusiones:** la infección por el VIH se asocia a un mayor riesgo de complicaciones obstétricas en relación al estado inmunológico.

ABSTRACT

Keywords:

Pregnancy; Pregnancy Complications; CD4 Lymphocyte Count; Viral Load; Human Immunodeficiency Virus.

Introduction: HIV-positive pregnant women could present different pregnancy complications related to both their immunological status and retroviral therapy. **Objective:** To relate the immunological parameters with the obstetric complications presented by pregnant women seropositive to the Human Immunodeficiency Virus (HIV) attended in a Venezuelan maternity hospital. **Method:** A retrospective correlational study, where a sample of 161 HIV-positive pregnant women was studied; analyzing obstetric complications, CD4+ count and viral load. **Results:** The most common maternal pathologies were: anemia (57.76%); while fetal and ovular complications prevailed low birth weight (13.04%) and premature rupture of membranes (13.04%), respectively. A higher and significant frequency of morbidities was evidenced in women with CD4+= 200-499 cells/ml and viral load >1,000 copies/ml for most pathologies; a lower CD4+ count was associated with a highly significant risk of presenting pathologies such as anemia (OR= 14.44; 95%CI 05.94-35.08), low birth weight (OR= 5.94; 95%CI 02.05-17.20) and urinary tract infection (OR= 3.38; 95% CI 1.74-6.55). Viral load was not associated with increased risk of obstetric

complications. **Conclusions:** HIV infection is associated with a higher risk of obstetric complications in relation to immunological status.

INTRODUCCIÓN

Desde la aparición de los primeros casos documentados en la década de los ochentas, el manejo de la infección por Virus de la Inmunodeficiencia Humana (VIH) ha experimentado una revolución gracias a los avances en la terapia antirretroviral (TAR) y en su diagnóstico¹. Actualmente, más de 37 millones de personas en todo el mundo están infectadas por este virus, sin diferencias por edad y sexo².

En Venezuela, el VIH enfrenta una epidemia concentrada, con una tendencia al ascenso del número de mujeres infectadas y con una tasa de transmisión vertical de 21,8% estimada para el 2013³; aunque los estudios de mujeres venezolanas infectadas son limitados, una investigación nacional realizada en diferentes zonas del país evidenció que la mayoría se encontraban en el rango de 21-30 años (36,6%)⁴. A pesar de que no se dispone de datos oficiales de prevalencia en embarazadas, desde el año 2004 hasta el 2016 se han atendido 3.930 embarazadas infectadas, observándose un aumento progresivo de casos a partir del año 2005⁵.

Las gestantes son una población especial desde la perspectiva del tratamiento, en gran parte debido a la oportunidad de prevenir la transmisión materno-infantil con TAR y la necesidad de considerar la seguridad de las propias mujeres y su descendencia⁶. Afortunadamente, el embarazo no parece alterar la historia natural de la infección por VIH, ya que si bien es cierto se ha descrito un descenso del recuento de células CD4+ durante el embarazo, estas vuelven a su línea basal después del parto; aunque, podría haber una rápida progresión en aquellas mujeres que se encuentren en estadios avanzados⁷.

En las embarazadas con enfermedad avanzada se ha descrito mayor frecuencia de anemia, enfermedades de transmisión sexual, corioamnionitis y ruptura prematura de membranas; la operación cesárea en estas pacientes incrementa el riesgo de endometritis posparto, sepsis materna, neumonía, aumento de estancia hospitalaria, necesidad de transfusión sanguínea, necesidad de unidad de cuidados intensivos (UCI) y necesidad de antibióticoterapia.

Igualmente, en las pacientes que reciben TAR puede incrementarse el riesgo de parto pretérmino, restricción del crecimiento intrauterino, trastornos hipertensivos, muerte fetal y diabetes gestacional; aunque los resultados reportados son contradictorios y no han podido establecer a cabalidad una relación causal⁸.

La determinación de la carga viral y el recuento de linfocitos CD4, ayudan a establecer el estadio de la enfermedad, estableciéndose que el valor de la carga viral debe ser menor o igual a 1000 copias/mL y el recuento de linfocitos CD4 mayor a 200 células/mm³ para reducir el riesgo de transmisión vertical; además, de considerarse la carga viral útil para determinar tanto el pronóstico y la respuesta al tratamiento, como la vía y el momento del parto para evitar complicaciones⁹. Ante este panorama, se propuso relacionar los parámetros inmunológicos (recuento de Linfocitos CD4+ y carga viral plasmática) con las complicaciones obstétricas presentadas por las gestantes seropositivas al VIH atendidas en una maternidad de Maracaibo, Venezuela.

MÉTODO

Tipo de investigación

Investigación correlacional con diseño no experimental y retrospectivo.

Participantes

De una población de 270 gestantes seropositivas al VIH atendidas anualmente en una maternidad de referencia de la ciudad de Maracaibo, según constaba en el registro de gestantes atendidas en el Programa Nacional de SIDA/ITS del Ministerio del Poder Popular para la Salud llevado a cabo en dicha institución, se procedió a seleccionar una muestra probabilística con un nivel de confianza del 95% conformada por 161 pacientes. Se procedió a seleccionar una muestra representativa de la población de embarazadas seropositivas, dado las dificultades de almacenamiento de los registros médicos en los hospitales venezolanos que imposibilitaron efectuar un censo poblacional.

Se revisaron las historias médicas registradas bajo la codificación del capítulo 15 del Código Internacional de Enfermedades (CIE-10) relativos a “Enfermedad por virus de la inmunodeficiencia humana (VIH) que complica el embarazo, parto y puerperio”; correspondientes a los códigos: O98.711, O98.712, O98.713, O98.719, O98.72 ó O98.73. Fueron excluidas los registros de pacientes cuyo diagnóstico de la infección se realizó al momento del parto o puerperio, embarazos no controlados, que no hubiesen recibido TAR durante la gestación o no estuviesen incluidas en programa de SIDA/Infecciones de Transmisión Sexual; así como aquellas sin registro de las pruebas inmunológicas en sus expedientes clínicos o con retrasos en la fecha de retiro de la TAR indicadas en sus respectivos kardex, como medida indirecta de adherencia terapéutica; cabe acotar que, todas las participantes del estudio, al estar incluidas en el programa de infecciones de transmisión sexual, les fueron suministradas de forma gratuita durante el embarazo la TAR de acuerdo al esquema de primera elección y alternativa ajustada a la recomendación del experto y a la normativa nacional¹⁰, llevándose control de su cumplimiento por entrega controlada de medicamentos y registro en un kardex individual para cada usuaria.

Instrumentos

Se confeccionó una ficha de observación documental diseñada «ad hoc» según los propósitos del estudio, la cual fue validada mediante el juicio de tres expertos y se dividía en tres secciones:

(a) Características generales y demográficas: edad cronológica, menarquía, sexarquía, número de parejas, estado civil, grado de instrucción, tipo de vivienda, e ingreso familiar.

(b) Aspectos virológicos y estado inmunológico: diagnóstico del HIV, estadio de la infección, carga viral, población linfocitaria (cuenta de CD4+), utilización de terapia antirretroviral (tipo de drogas antirretrovirales, uso previo al embarazo, edad gestacional al iniciar la terapia, complicaciones o efectos adversos)

(c) Morbi-Mortalidad: Se registró la presencia o no de complicaciones maternas (Anemia, Candidiasis vaginal, Infección Urinaria, Vaginosis bacteriana, Parto pretérmino, Trastornos Hipertensivos,

Diabetes gestacional, Hiperémesis gravídica, Tuberculosis, Virus de la Hepatitis B), complicaciones fetales (Bajo peso al nacer, óbito fetal, malformaciones congénitas) y complicaciones ovulares (Rotura prematura de membranas, Placenta previa); así como la presencia de muertes maternas directas e indirectas.

Procedimiento

Se revisaron las historias clínicas de las pacientes seleccionadas y se registraron los datos clínicos y epidemiológicos de interés para el estudio. Para la determinación de los parámetros inmunológicos, se tomaron de los expedientes los resultados de la determinación de la carga viral mediante la técnica de la reacción en cadena de la polimerasa TR-RCP y recuento de CD4+ obtenido mediante citometría de flujo; para la interpretación de ambas pruebas se consideraron los puntos de corte propuestos por el Centers for Disease Control and Prevention (CDC)¹¹.

Análisis estadístico

Los datos recopilados fueron organizados en una base de datos y mediante el Paquete Estadístico para Ciencias Sociales (SPSS), versión 21, se realizó un análisis estadístico descriptivo; expresándose los resultados mediante frecuencias absolutas y relativas (porcentajes), medidas de tendencia central (medias) y de dispersión (desviación estándar). Para establecer la asociación entre los parámetros inmunológicos con la morbilidad y mortalidad materna se realizaron tablas de contingencia de 3 x 2 para relacionar dichos parámetros con la presencia o no de cada condición mórbida o muerte materna; estableciéndose el riesgo en odds ratios (OR) con sus respectivos índices de confianza del 95% (IC95%). La significancia estadística de estas tablas se determinó mediante la prueba del Chi cuadrado (X^2) con un nivel de confianza del 95% con significancia de $p < 0,05$.

Declaración sobre aspectos éticos

El estudio propuesto no representó riesgos para ellas ni se vulneraron las normas éticas de la declaración de Helsinki; contando con la aprobación del comité de bioética de la institución ámbito del estudio (CBE-SAHUM No. 143/2020).

RESULTADOS

La Tabla 1 presenta el análisis cuantitativo de una muestra de 161 pacientes embarazadas seropositivas para el VIH, evidenciándose que se trataban de mujeres con edad promedio de 24 años; en tanto, con embarazos a término de 37 semanas (rango entre 26,4 y 39,3 semanas de gestación). Asimismo, el promedio de la menarquía fue alrededor de los 11 años de edad, la primera relación sexual en la adolescencia media 16,15 años±1,9 años y número de parejas con promedio de 3 personas.

Tabla 1. Caracterización de la muestra de gestantes seropositivas al VIH: Análisis cuantitativo.

Característica clínicas	Media ± DE	Rango
Edad (años)	24,21±5,5	15 - 44
Edad gestacional (semanas)	36,70±4,4	26,4 - 39,3
Menarquía (años)	11,80±1,5	9 - 17
Sexarquía (años)	16,15±1,9	10 - 21
Número de parejas	02,90±2,9	1 - 13

De igual manera, la Tabla 2 expone otras características de la muestra evaluadas, pudiéndose apreciar que la mayoría de las gestantes seropositivas corresponden a mujeres adultas, con 1 a 4 partos. En relación al control prenatal, destaca un importante número de pacientes con control adecuado para su embarazo de riesgo; en tanto que, respecto al uso de la TAR, en la mayoría de las pacientes, fue indicada durante las primeras semanas del II trimestre del embarazo. Asimismo, se encontró que la mayoría eran solteras o en unión libre, de raza mestiza e indígena, de un nivel socioeconómico correspondiente a la clase obrera o medio baja, de procedencia urbana, con bajos niveles educativos y en condición de desempleo.

La Tabla 3 muestra la morbilidad registrada en estas gestantes, importando destacar que de las 161 pacientes incluidas todas presentaron alguna complicación materna, con un rango desde una patología adicional a la infección por VIH hasta un máximo de 5 patologías (promedio 2±0,9 patologías), siendo las más frecuentemente observadas corresponden a la anemia e infecciones urogenitales (candidiasis, infección urinaria y vaginosis bacteriana); patologías propias del embarazo como parto pretérmino, trastornos hipertensivos asociados al embarazo y diabetes gestacional se presentaron en menor proporción.

Respecto a las complicaciones fetales, estuvieron presentes en 27,33% (n= 44/161) pacientes, predominando el bajo peso al nacer; mientras que las complicaciones ovulares se sucedieron en 14,91% de los casos (n= 24/161), prevaleciendo la rotura prematura de membranas. Cabe resaltar que no se presentaron muertes maternas asociadas a esta infección durante el periodo de estudio.

Tabla 2. Caracterización de la muestra de gestantes seropositivas al VIH: Análisis cualitativo.

Características	Fa *	%
Edad		
• Adolescentes	56	34,78
• Adultas	105	65,22
Paridad		
• Nulíparas	47	29,19
• I-IV	69	42,86
• Multíparas	45	27,95
Control prenatal		
• Adecuado	131	81,34
• Inadecuado	27	16,77
• No controlado	3	01,86
Inicio de terapia antiviral en el embarazo		
• Si	105	65,22
• No	56	34,78
Estado Civil		
• Soltera	86	53,41
• Unión Libre	61	37,89
• Casada	14	08,70
Raza		
• Mestiza	90	55,90
• Indígena	47	29,19
• Blanca	16	09,94
• Afrodescendientes	08	04,97
Nivel socioeconómico		
• Graffar 2 (Media alta)	02	01,24
• Graffar 3 (Media baja)	45	27,95
• Graffar 4 (Clase obrera)	97	60,25
• Graffar 5 (Marginal)	17	11,56
Procedencia		
• Rural	43	26,71
• Urbano	118	73,29
Escolaridad		
• Analfabeta	05	03,11
• Primaria	61	37,88
• Bachiller	81	50,31
• Técnica	06	03,73
• Universitario	08	04,97
Condición laboral		
• Desempleada	114	70,81
• Empleada informal	32	19,88
• Empleada formal	15	09,31

Fa: Frecuencia absoluta

Tabla 3. Morbilidad en embarazadas seropositivas al VIH.

Morbilidades	Fa*	% **
Complicaciones maternas***	161	100,00
• Anemia	93	57,76
• Candidiasis vaginal	68	42,23
• Infección Urinaria	64	39,75
• Vaginosis bacteriana	60	37,27
• Parto pretérmino	42	26,08
• Trastornos Hipertensivos	24	14,91
• Diabetes gestacional	11	06,83
• Hiperémesis gravídica	06	03,73
• Tuberculosis	03	01,86
• Virus de la Hepatitis B	02	01,24
Complicaciones fetales***	44	27,33
• Bajo peso al nacer	21	13,04
• Malformaciones congénitas	06	03,73
• Óbito fetal	08	04,97
Complicaciones ovulares***	24	14,91
• Rotura prematura de membranas	21	13,04
• Placenta previa	03	01,86

*Frecuencia absoluta.

**Porcentajes estimados para cada patología con respecto al total de la muestra (n= 161).

***Porcentajes estimados de acuerdo al número de pacientes con una o más morbilidades.

Respecto a los parámetros inmunológicos (Tabla 4), el recuento de linfocitos CD4+ fue en promedio de 565,07±188,14 células/ml, con rango entre 208 y 1.097 células/ml, destacando los valores de CD4+ >500 células/ml en un 59,63%; en tanto que la carga viral tuvo un promedio de 2632,98±4734,16 copias/ml, con rango entre 20 y 4809 copias/ml, presentando la mayoría valores menores a <1000 copias/ml y el resto entre 1000 y 5000 copias/ml. Cabe acotar que la totalidad de las pacientes se encontraban en estadio clínico A.

Al relacionar la presencia de complicaciones en estas embarazadas con la sub-población de Linfocitos CD4+ (Tabla 5), se evidenció una mayor y significativa morbilidad en las gestantes con menor concentración de linfocitos CD4+ (200-499 células/ml), con diferencias estadísticamente significativas para complicaciones como: anemia, candidiasis vaginal, infección urinaria, vaginosis bacteriana, parto pretérmino y bajo peso al nacer (p<0,05). Asimismo, se demostró que las gestantes con menor cantidad de CD4+ mostraban riesgos significativos para presentar estas complicaciones; siendo los mayores riesgos para presentar anemia

(OR= 14,44; IC95% 5,94-35,08) y bajo peso al nacer (OR= 5,94; IC95% 2,05-17,20).

Tabla 4. Parámetros inmunológicos en gestantes seropositivas al VIH.

Parámetro	Fa*	%
Contaje de Linfocitos CD4+		
• 200-499 células/ml	65	40,37
• ≥ 500 células/ml	96	59,63
Carga Viral		
• <1.000 copias/ml	98	60,87
• 1.000 - 5.000 copias/ml	63	39,13

* Frecuencia absoluta

Por su parte, al asociar la presencia de complicaciones obstétricas y la carga viral (Tabla 6) se evidenció que a menor carga viral se presentaba menor morbilidad, con diferencias estadísticamente significativas para complicaciones como: anemia, candidiasis vaginal, infección urinaria, vaginosis bacteriana, parto pretérmino, bajo peso al nacer y rotura prematura de membranas; salvo los trastornos hipertensivos y la diabetes gestacional que no mostraron diferencias. Sin embargo, el análisis de riesgos no estableció una mayor probabilidad de presentar estas morbilidades al tener una mayor carga viral.

DISCUSIÓN

Uno de los principales hallazgos que destacan en el estudio realizado, fue la alta prevalencia de anemia entre las gestantes seropositivas al VIH (57,76%) con un elevado y significativo riesgo de presentarse al disminuir la sub-población de linfocitos CD4+; coincidiendo con un estudio colombiano⁸ donde se encontró que la anemia era la segunda complicación materna más frecuente en este grupo de pacientes con una prevalencia del 18%. Por su parte, Ikpim *et al*¹² reportan que la frecuencia de anemia en gestantes nigerianas seropositivas al VIH era del 8,1%; en tanto que, en otra investigación africana, las tasas de anemia entre las 32 y 34 semanas de gestación alcanzaban el 61,8%¹³. La etiología de la anemia entre las embarazadas seropositivas al VIH es multifactorial y puede atribuirse a la deficiencia de hierro o a la anemia por inflamación del VIH, infecciones oportunistas u otras infecciones, por ejemplo, malaria o anquilostomiasis¹⁴.

Por su parte, infecciones genitales como la candidiasis vulvovaginal y la vaginosis bacteriana ocuparon el segundo y cuarto lugar entre las causas de morbilidad materna en las gestantes infectadas por el VIH; se sabe que estas infecciones del tracto reproductivo, que contribuyen a la incidencia de resultados adversos del embarazo, se producen con más frecuencia en las gestantes seropositivas debido a la inmunosupresión¹⁵. La candidiasis vulvovaginal

es una de las infecciones micóticas más frecuentes en las mujeres infectadas por el VIH, las cuales presentan infecciones vaginales con mayor frecuencia y cuando es crónica o recidivante constituye una de las primeras manifestaciones clínicas de infección por VIH en la mujer¹⁶.

Tabla 5. Morbilidad en embarazadas seropositivas al VIH según sub-población linfocitaria de CD4+.

Morbilidades	CD4+ 200-499 (células/ml)		CD4+ ≥500 (células/ml)		OR	IC95%	P***
	Fa	% *	Fa	% **			
	Complicaciones maternas						
• Anemia	58	89,23	35	36,46	14,44	05,94-35,08	0,0001
• Candidiasis vaginal	36	55,38	32	33,33	02,48	01,30-04,74	0,0089
• Infección Urinaria	37	56,92	27	28,13	03,38	01,74-06,55	0,0005
• Vaginosis bacteriana	34	52,31	26	27,08	02,95	01,52-05,73	0,0021
• Parto pretérmino	26	40,00	16	16,67	03,33	01,60-06,92	0,0018
• Trastornos Hipertensivos	11	16,92	13	13,54	01,30	00,54-03,11	0,7140
• Diabetes gestacional	05	07,69	06	06,25	01,25	00,37-04,28	0,9700
Complicaciones fetales							
• Bajo peso al nacer	16	24,62	05	05,21	05,94	02,05-17,20	0,0008
Complicaciones ovulares							
• Rotura prematura de membranas	11	16,92	10	10,41	01,75	00,70-04,40	0,3349

*Porcentajes estimados para cada patología con respecto al total de la sub-muestra con CD4+ 200-499 células/ml (n= 65)

**Porcentajes estimados para cada patología con respecto al total de la sub-muestra con CD4+ ≥ 500células/ml (n= 96)

***Prueba de Chi cuadrado (X²) con significancia estadística de p < 0,05.

Tabla 6. Morbilidad en embarazadas seropositivas al VIH según carga viral.

Morbilidades	Carga viral < 1000 (copias/ml)		Carga viral 1000-5000 (copias/ml)		OR	IC95%	P***
	Fa	% *	Fa	% **			
	Complicaciones maternas						
• Anemia	32	32,65	61	62,24	0,02	0,004-0,07	0,0001
• Candidiasis vaginal	33	33,67	35	35,71	0,41	0,21-0,78	0,0099
• Infección Urinaria	17	17,35	47	47,96	0,07	1,26-4,94	0,0001
• Vaginosis bacteriana	25	25,51	35	35,71	0,27	0,14-0,54	0,0002
• Parto pretérmino	19	19,39	23	23,47	0,42	0,20-0,86	0,0257
• Trastornos Hipertensivos	08	08,16	16	16,33	0,26	0,10-0,65	0,7304
• Diabetes gestacional	06	06,12	05	05,10	0,76	0,22-2,59	0,9003
Complicaciones fetales							
• Bajo peso al nacer	08	08,16	13	13,27	0,34	0,13-0,88	0,0400
Complicaciones ovulares							
• Rotura prematura de membranas	08	08,16	13	13,27	0,34	0,13-0,88	0,0400

*Porcentajes estimados para cada patología con respecto al total de la sub-muestra con carga viral <1.000 copias/ml (n= 98)

**Porcentajes estimados para cada patología con respecto al total de la sub-muestra con carga viral 1.000 - 5.000 copias/ml (n= 63)

***Prueba de Chi cuadrado (X²) con significancia estadística de p < 0,05.

La vaginosis bacteriana representa la infección vaginal más frecuente entre las mujeres infectadas

por el VIH, la cual se asocia con cambios en la diversidad de la microbiota genital¹⁷; se ha reportado

que las gestantes seropositivas presentan mayor riesgo de contraer vaginosis bacteriana en comparación con las mujeres seronegativas, en tanto que el uso de medicamentos antirretrovirales se asocia con una menor prevalencia de las mismas¹⁸. Al respecto, Foessleitner *et al*¹⁹ recomiendan que el cribado y el tratamiento de las infecciones asintomáticas deben implementarse como parte de la atención prenatal rutinaria en las embarazadas seropositivas para el VIH, dado a que estos desequilibrios de la microbiota vaginal pueden provocar parto pretérmino.

Con relación a las infecciones urinarias, estas fueron la tercera causa de morbilidad más frecuente en las embarazadas estudiadas, presentándose en casi el 40% de las mismas; al respecto, Arab *et al*²⁰ publicaron que las embarazadas seropositivas tienen 3 veces mayor riesgo de presentar infecciones urinarias comparadas con las embarazadas libres de esta infección (OR= 3,01; IC95% 2,4 - 3,79). En esta investigación el riesgo de presentar infecciones del tracto urinario se triplicaba al disminuir el conteo de linfocitos T CD4+; otros investigadores²¹ han concluido que estas infecciones son más frecuentes cuando el recuento de CD4+ cae por debajo de 500/ μ L o cuando se utilizan inhibidores de la proteasa, los cuales se asocian con nefrolitiasis. Igualmente, un estudio nigeriano²² determinó que la bacteriuria asintomática estaba presente en el 31,3 % de las gestantes con VIH; teniendo el recuento bajo de células CD4 una asociación significativa con una mayor prevalencia de bacteriuria asintomática entre las gestantes seropositivas al VIH.

Respecto a la tasa de partos pretérminos, ésta fue mucho menor a la del 36,5% reportada en la cohorte de Frankfurt-VIH por Reitter *et al*²¹, aunque mayor a la prevalencia de prematuridad en un estudio español donde se situó en 20,6%²³; al respecto, una investigación china²⁴ determinó un ligero incremento en la presentación del parto pretérmino que estaba asociado con el uso de antirretrovirales durante el primer (OR= 1,862; IC95% 1,261-2,749) y segundo trimestre (OR= 1,712; IC95%= 1,196-2,451). Diversos estudios asocian la prematuridad principalmente con el uso de inhibidores de proteasa^{23,25}; sin embargo, en una reciente investigación española, aunque la tasa de prematuridad fue mucho mayor a la tasa de la población en general y la mayoría de las gestantes infectadas recibieron inhibidores de proteasa, no

pudo demostrarse asociación con la terapia utilizada²⁶.

Contrariamente, Ikpim *et al*¹² encontraron que los partos prematuros en las gestantes seropositivas que no recibieron TAR eran más frecuentes que en las seronegativas al VIH (16,9% vs. 3,9%); pareciendo reducir la TAR el riesgo de nacimientos pretérminos. Aunque en un meta-análisis que encontró un ligero y significativo incremento del riesgo de presentar parto pretérmino entre las madres infectadas por el VIH (OR= 1,56; IC95% 1,49 - 1,63; $p < 0,001$), el uso de fármacos antirretrovirales no cambiaba significativamente la asociación entre la prematuridad con la exposición materna al VIH²⁷.

Coincidiendo con otro estudio²⁸, que determinó una asociación entre el parto con el deterioro del estado inmunológico materno (CD4+ < 500 células/mm³), se encontraron diferencias significativas en la presencia del parto pretérmino en relación con la subpoblación de linfocitos CD4+ y la carga viral; mostrando las mujeres con menor conteo de CD4+ un riesgo tres veces mayor de haber presentado un parto prematuro. En este sentido, otra investigación²⁹ determinó que las embarazadas positivas al VIH con infecciones de transmisión sexual concomitantes tenían el doble del riesgo de presentar parto prematuro espontáneo; riesgo que persistía después de ajustar por edad materna, antecedente de parto prematuro y el bajo recuento de CD4+ al iniciar la atención prenatal.

En cuanto a su patogénesis, un reciente estudio demostró hallazgos anatómicos macroscópicos e histológicos únicos que indicaban daño placentario que podría estar asociado con el parto pretérmino, encontrándose que en las gestantes seropositivas al VIH las placentas eran más delgadas y presentaban una tasa inusualmente alta de inserción marginal del cordón, trombosis e infarto; aunque debido a que todas las muestras estudiadas provenían de mujeres en TAR, no fue posible determinar si las patologías placentarias observadas estaban asociadas con la infección por el VIH, el tratamiento o ambos³⁰. Por otro lado, el parto pretérmino constituye un factor de riesgo para la transmisión perinatal del virus; reportándose que con una carga viral materna menor de 400 copias/ml, pero en un parto que ocurría antes de las 34 semanas se asocia con un incremento de 8 veces en el riesgo de transmisión vertical respecto al parto a término³¹.

Los resultados presentados en esta investigación demuestran como la mayor parte de las morbilidades registradas en las gestantes seropositivas al VIH tenían relación con parámetros inmunológicos de vigilancia y control de la infección como la carga viral y la sub-población de linfocitos CD4+ evidenciándose que a menor carga viral y mayor concentración de CD4+ menores complicaciones presentaban estas embarazadas; sin embargo, este hallazgo discrepa de lo reportado en un estudio colombiano⁸, el cual concluyó que aunque las gestantes con infección por VIH presentaban un ligero aumento de las complicaciones maternas y perinatales, no se encontraba asociación entre la carga viral y el recuento CD4+ con la morbilidad materna o perinatal.

En el estudio realizado la diabetes gestacional y los trastornos hipertensivos del embarazo presentaron una baja incidencia y no demostraron en el análisis de riesgo tener relación con las concentraciones de linfocitos CD4+ ni con la carga viral; similar a lo reportado en una investigación canadiense que estableció bajas tasas de hipertensión y diabetes gestacional³² o en otro estudio estadounidense donde las gestantes seropositivas no tuvieron un mayor riesgo de presentar estas complicaciones²⁹.

Contrariamente, otros investigadores²² han reportado la diabetes gestacional como la segunda complicación más frecuente en gestantes seropositivas al VIH (11,4%); asociándose el uso de inhibidores de la proteasa con el incremento de su incidencia³³. Sin embargo, ha habido mucha controversia por la posible asociación entre el tratamiento con éstos y el aumento del riesgo de diabetes gestacional, de hecho, con relación a los fármacos de nueva generación como darunavir y atazanavir, esta asociación no parece tan clara²⁹.

Respecto a los trastornos hipertensivos del embarazo, aunque se había sugerido que la infección por el VIH o el uso de la terapia antirretroviral altamente activa se asociaban con un mayor riesgo de presentarlos³¹; un meta-análisis demostró que no había ninguna asociación significativa entre la positividad del VIH y la presencia de hipertensión inducida por el embarazo, preeclampsia o eclampsia³⁴. Se cree que la infección por VIH provoca anomalías hemostáticas, como trastornos hematológicos y desregulación de los procesos de hematopoyesis y coagulación que darían como resultado desordenes hipertensivos del embarazo³⁵.

En cuanto a otras infecciones como la Tuberculosis (TBC) o la hepatitis B, estas fueron de baja frecuencia en la investigación efectuada. Aunque ha sido reportado que el riesgo de TBC es aproximadamente diez veces más alto en las embarazadas infectadas con VIH que en las seronegativas³⁶; asimismo, se ha asociado esta infección con trastornos hipertensivos del embarazo y resultados fetales adversos, los cuales son mayores en mujeres diagnosticadas con mono infección por TBC e incluso mayores en mujeres con coinfección por TBC/VIH, sin embargo, es necesario realizar más investigaciones para comprender el vínculo entre estas dos entidades³⁷. Por otro lado, se sabe que, entre las gestantes seropositivas al VIH, la Hepatitis B se presenta más frecuentemente en aquellas con alta carga viral y recuento de linfocitos CD4+ bajo³⁸; por lo que al encontrarse las pacientes estudiadas en el estadio clínico A podría explicar su baja prevalencia. Con relación a las complicaciones fetales, la más prevalente fue el bajo peso al nacer (13,04%); coincidentemente, en otras investigaciones^{8,15} se consiguió que esta era la morbilidad perinatal más frecuente observada en las gestantes seropositivas al VIH, en ambas con una frecuencia del 21,7%; al respecto, un meta-análisis²⁷ determinó una asociación significativa entre la infección materna por VIH y el bajo peso al nacer. Por otro lado, se estableció que había mayor riesgo de presentarlo al tener una menor sub-población de linfocitos CD4+; se cree que el bajo peso al nacer podría estar relacionado con la inmunosupresión y la reducción de las células T CD4+, encontrándose un mayor riesgo de tener neonatos con bajo peso en las mujeres con recuentos de células CD4+ por debajo de 350 células/mm^{3,39}.

Respecto al óbito fetal, presente en 4,97% de la muestra, un estudio sudafricano encontró una duplicación del riesgo de pérdida del embarazo, bien sean abortos o óbitos fetales, en mujeres que tenían cargas virales altas antes del embarazo; lo cual podría estar asociado con problemas en la inscripción o retención de las gestantes en los programas de terapia antirretroviral, falta de adherencia terapéutica o incumplimiento de las pautas para el monitoreo prenatal de la carga viral⁴⁰. Respecto a los defectos congénitos, éstos fueron de baja frecuencia (3,73%) en la muestra analizada; de forma similar otros estudios han establecido su baja prevalencia durante el cribado genético prenatal³².

En cuanto a la rotura prematura de membranas, se encontró una frecuencia más elevada que el reportado en la cohorte de Frankfurt-VIH²²; observándose mayormente en las gestantes con carga viral más alta ($p < 0,05$), contrario a lo reportado en otro estudio²⁶ donde la rotura de bolsa no se relacionaba con la carga viral, pero sí con la TAR empleada, puesto que casi todas las pacientes recibían un inhibidor de proteasa.

Por otra parte, estudios que comparan la prevalencia de complicaciones entre gestantes seropositivas y seronegativas al VIH reportan que entre las seropositivas tanto su incidencia como el riesgo de presentarlas era significativamente mucho más elevados²⁰; sin embargo, una reciente investigación española²⁶ señala que sólo ciertas complicaciones son más frecuentes en las gestantes infectadas por VIH, como sería el bajo peso al nacer, la prematuridad, la rotura prematura de membranas pretérmino y la proteinuria. Por último, respecto a la mortalidad materna entre las gestantes seropositivas al VIH no se registró ninguna muerte materna durante el periodo de estudio; resultado similar al evidenciado en una investigación colombiana⁸, aunque otros estudios^{20, 40} revelan que el riesgo de muerte materna entre las gestantes seropositivas era entre seis y diez veces más al de las gestantes sin esta condición.

Una de las fortalezas del presente estudio es que informa de una muestra representativa y bien caracterizada, de mujeres infectadas por el VIH, en las que se identificaron datos sobre las gestantes que recibieron atención prenatal en un mismo hospital, el cual representa el centro de referencia para la atención de las embarazadas seropositivas de la región y de estados circunvecinos. Asimismo, presenta un análisis de riesgo en relación a los parámetros de vigilancia y control inmunológico de la infección para conocer la probabilidad de presentar diferentes morbilidades que pueden presentarse en las pacientes que viven con VIH/SIDA; lo cual permite no sólo conocer el comportamiento epidemiológico de esta infección sino también tomar medidas para la prevención de tales complicaciones y/o minimizar sus consecuencias.

Sin embargo, esta investigación presenta algunas limitantes, dado a su carácter retrospectivo, como la omisión de datos de interés en algunos expedientes clínicos, las cuales debieron ser excluidas, por lo que no pudo efectuarse un censo poblacional para

conocer con mayor precisión la situación del VIH en las gestantes; asimismo, no puede descartarse la posibilidad de que la asociación con la morbilidad registrada, no sólo fuese relacionada con la condición del VIH, sino que sea también secundaria a otros factores como deficiencias nutricionales maternas, consumo de drogas, tabaquismo, u otros factores de riesgos. De igual manera, no se pudo conseguir la asociación entre la infección materna por VIH y la morbi-mortalidad después de controlar los diferentes estadios clínicos de la infección por VIH en estas pacientes debido a la falta de tal información en sus historias clínicas; así como tampoco pudo analizarse las tasas de transmisión vertical o la presencia de complicaciones perinatales en los neonatos, debido a limitaciones en el acceso a las historias de los recién nacidos y a su seguimiento posterior al nacimiento. También, es posible que exista un sub-registro de algunas complicaciones del puerperio, puesto que en la institución ámbito del estudio se evidencia una baja cobertura en la atención materna postnatal.

Finalmente, se pudo concluir que la infección materna por el VIH se asocia a una mayor morbilidad materna al incrementarse la frecuencia de complicaciones tanto maternas como fetales y ovulares en las embarazadas seropositivas. Asimismo, la presencia de la mayoría de las complicaciones registradas demostró una asociación significativa con tener una mayor carga viral o un menor recuento de linfocitos CD4+; demostrándose que las gestantes con menor cantidad de CD4+ mostraban riesgos significativos para presentar estas complicaciones, sobre todo anemia y bajo peso al nacer.

DECLARACIÓN SOBRE CONFLICTO DE INTERÉS

Los autores manifiestan que no presentan conflictos de interés y son independientes con respecto a las instituciones financiadoras y de apoyo, y que durante la ejecución del trabajo o la redacción del manuscrito no han incidido intereses o valores distintos a los que usualmente tiene la investigación. Su contenido y propósito fue realizado con fines de divulgación científica.

CONTRIBUCIÓN DE LOS AUTORES

Primer autor: concepción del trabajo, diseño metodológico, análisis estadístico, redacción del manuscrito;

Segundo autor: revisión bibliográfica, recolección de datos, trabajo de campo.

[http://dx.doi.org/10.1016/S2352-3018\(18\)30059-6](http://dx.doi.org/10.1016/S2352-3018(18)30059-6)

REFERENCIAS

1. Mejía JV, Bastos TR, Freire D, da Costa AM, Marques S, Abrão FM. Representaciones sociales del VIH construidas por jóvenes embarazadas atendidas en un hospital universitario de Recife-Brasil. *Index Enferm.* 2021; 30 (3): 209-213.
2. Gámez A, López MA. Resultados del embarazo en mujeres con infección por virus de la inmunodeficiencia humana. *Actual Med.* 2020; 105: (810): 96-102 <http://dx.doi.org/10.15568/am.2020.810.or03>
3. Carvajal AC, Rísquez A, Oletta JF, Godoy O. Epidemiología del VIH en Venezuela desde 1983 a 2016. *Med Interna.* 2019; 35 (2): 79- 93
4. Carvajal A, Castrillo M, Miguel M, Francia M, Castrillo S, Morillo M, et al. Características epidemiológicas y otros indicadores en mujeres infectadas con el Virus de Inmunodeficiencia Humana (VIH) en Venezuela. Trabajo colaborativo. *Gac Med Caracas.* 2016; 124 (2): 138-148.
5. Programa Conjunto de las Naciones Unidas sobre el VIH/SIDA/Organización Panamericana de la Salud – Organización Mundial de la Salud Venezuela: Plan maestro para el fortalecimiento de la respuesta al VIH, la tuberculosis y la malaria en la República Bolivariana de Venezuela desde una perspectiva de salud pública; 2018.
6. Rincón S, Uriel M, Rodríguez LM, Romero Infante XC. Preventive measures to avoid vertical transmission in untreated pregnant women with HIV/AIDS. *BMJ Case Rep.* 2020 Mar 25;13 (3): e233426. <http://dx.doi.org/10.1136/bcr-2019-233426>
7. Bailey H, Zash R, Rasi V, Thorne C. HIV treatment in pregnancy. *Lancet HIV.* 2018; 5 (8): e457– e467.
8. Valdés E, Sepúlveda A, Candia P, Sepúlveda C, Lattes K. VIH/SIDA: Comportamiento epidemiológico de la transmisión vertical en el contexto general de la infección en Chile. *Rev Chil Obstet Ginecol.* 2011; 76 (1): 52-57. <http://dx.doi.org/10.4067/S0717-75262011000100011>
9. Gómez AC, Carrillo ME, Rodríguez JA. Morbimortalidad materno-perinatal en pacientes con infección por VIH, Hospital Simón Bolívar, 2003-2011, Bogotá (Colombia). *Rev Colomb Obstet Ginecol.* 2014; 65 (4): 308-316. <http://dx.doi.org/10.18597/rcog.34>
10. Ministerio del Poder Popular para la Salud. Guía de Tratamiento Antirretroviral de las personas que viven con el VIH/Sida en Venezuela. Programa Nacional de SIDA/ITS del Ministerio del Poder Popular para la Salud (2014-2016). 5ta. Ed. Caracas: Ministerio del Poder Popular para la Salud; 2014.
11. Panel on Antiretroviral Guidelines for Adults and Adolescents. Guidelines for the use of antiretroviral agents in HIV-1-infected adults and adolescents. Department of Health and Human Services; 2011.
12. Ikpim EM, Edet UA, Basse AU, Asuquo OA, Inyang EE. HIV infection in pregnancy: maternal and perinatal outcomes in a tertiary care hospital in Calabar, Nigeria. *Trop Doct.* 2016; 46 (2): 78-86. <http://dx.doi.org/10.1177/0049475515605003>
13. Odhiambo C, Zeh C, Angira F, Opollo V, Akinyi B, Masaba R, et al. Anaemia in HIV-infected pregnant women receiving triple antiretroviral combination therapy for prevention of mother-to-child transmission: a secondary analysis of the Kisumu breastfeeding study (KiBS). *Trop Med Int Health.* 2016; 21 (3): 373-384. <http://dx.doi.org/10.1111/tmi.12662>
14. Finkelstein JL, Herman HS, Plenty A, Mehta S, Natureeba P, Clark TD, et al. Anemia and Micronutrient Status during Pregnancy, and Their Associations with Obstetric and Infant

- Outcomes among HIV-Infected Ugandan Women Receiving Antiretroviral Therapy. *Curr Dev Nutr.* 2020; 4 (5): nzaa075. <http://dx.doi.org/10.1093/cdn/nzaa075>
15. Tanton C, Weiss HA, Le Goff J. Correlates of HIV-1 genital shedding in Tanzanian women. *PLoS ONE.* 2011; 6 (3): e17480. <http://dx.doi.org/10.1371/journal.pone.0017480>
 16. Ray A, Ray S, George AT, Swaminathan N. Interventions for prevention and treatment of vulvovaginal candidiasis in women with HIV infection. *Cochrane Database of Syst Rev.* 2011; 8: CD008739. <http://dx.doi.org/10.1002/14651858.CD008739.pub2>
 17. Lamont RF, Sobel JD, Akins RA, Hassan SS, Chaiworapongsa T, Kusanovic JP, et al. The vaginal microbiome: New information about genital tract flora using molecular based techniques. *BJOG.* 2011; 118 (5): 533-549. <http://dx.doi.org/10.1111/j.1471-0528.2010.02840.x>
 18. Vallone C, Rigon G, Lucantoni V, Putignani L, Signore F. Pregnancy in HIV-positive patients: Effects on vaginal flora. *Infect Dis Obstet Gynecol.* 2012; 2012: 287849 <http://dx.doi.org/10.1155/2012/287849>
 19. Foessleitner P, Petricevic L, Boerger I, Steiner I, Kiss H, Rieger A, et al. HIV infection as a risk factor for vaginal dysbiosis, bacterial vaginosis, and candidosis in pregnancy: A matched case-control study. *Birth.* 2021; 48 (1): 139-146. <http://dx.doi.org/10.1111/birt.12526>
 20. Arab K, Czuzoj-Shulman N, Spence A, Abenhaim HA. Obstetrical outcomes of patients with hiv in pregnancy, a population based cohort. *Arch Gynecol Obstet.* 2017; 295(3): 599-606. <http://dx.doi.org/10.1007/s00404-016-4271-y>
 21. Reitter A, Stücker AU, Linde R, Königs C, Knecht G, Herrmann E, et al. Pregnancy complications in HIV-positive women: 11-year data from the Frankfurt HIV cohort. *HIV Med.* 2014; 15(9): 525–536. <http://dx.doi.org/10.1111/hiv.12142>
 22. Akadri AA, Odelola OI. Determinants of asymptomatic bacteriuria in HIV-positive and negative pregnant women in Sagamu, South-west Nigeria. *West Afr J Med.* 2020; 37 (1): 1-6.
 23. Soriano A, Noguera A, López M, Soler P, Mur A, Méndez M, et al. El embarazo como una oportunidad de diagnóstico del virus de la inmunodeficiencia humana en mujeres inmigrantes en Catalunya. *Enferm Infecc Microbiol Clin.* 2018; 36(1): 9–15. <http://dx.doi.org/10.1016/j.eimc.2016.07.011>
 24. Wang A, Wang X, Dou L, Wang F, Wang Q, Qiao Y, et al. Incidence of and related risk factors on preterm delivery among HIV-infected pregnant women in China. *Zhonghua Liu Xing Bing Xue Za Zhi.* 2015; 36 (4): 349-353.
 25. Ehsanipoor RM, Major CA. Herpes simplex and HIV infections and preterm prom. *Clin Obstet Gynecol.* 2011; 54 (2): 330–360. <http://dx.doi.org/10.1097/GRF.0b013e318217d7a6>
 26. Calvo M, de la Calle M, Montes ML, Escosa L, Elorza MD, González J, et al. Complicaciones obstétricas relacionadas con la terapia antirretroviral en gestantes infectadas por el VIH. *Clín Inv Ginecol Obstet.* 2022; 49: 100713. <http://dx.doi.org/10.1016/j.gine.2021.100713>
 27. Xiao PL, Zhou YB, Chen Y, Yang MX, Song XX, Shi Y, et al. Association between maternal HIV infection and low birth weight and prematurity: a meta-analysis of cohort studies. *BMC Pregnancy Childbirth.* 2015; 15: 246. <http://dx.doi.org/10.1186/s12884-015-0684-z>
 28. Mirpuri J, Jain L. Issues of prematurity and HIV infection. *Clin Perinatol.* 2010; 37(4): 887-905. <http://dx.doi.org/10.1016/j.clp.2010.08.012>
 29. Burnett E, Loucks TL, Lindsay M. Perinatal outcomes in HIV positive pregnant women with concomitant sexually transmitted infections. *Infect Dis Obstet Gynecol.* 2015: 508482. <http://dx.doi.org/10.1155/2015/508482>

30. Obimbo MM, Zhou Y, McMaster MT, Cohen CR, Qureshi Z, Ong'ech J, et al. Placental structure in preterm birth among HIV-positive versus HIV-negative women in Kenya. *J Acquir Immune Defic Syndr.* 2019; 80(1): 94-102. <http://dx.doi.org/10.1097/QAI.0000000000001871>
31. European Collaborative Study, Boer K, England K, Godfried MH, Thorne C. Mode of delivery in HIV-infected pregnant women and prevention of mother-to-child transmission: Changing practices in Western Europe. *HIV Med.* 2010; 11(6): 368-378. <http://dx.doi.org/10.1111/j.1468-1293.2009.00800.x>
32. Yudin MH, Caprara D, MacGillivray SJ, Urquia M, Shah RR. A ten-year review of antenatal complications and pregnancy outcomes among HIV-positive pregnant women. *J Obstet Gynaecol Can.* 2016; 38 (1): 35- 40. <http://dx.doi.org/10.1016/j.jogc.2015.10.013>
33. Soepnel LM, Norris SA, Schrier VJ, Browne JL, Rijken MJ, Gray G, et al. The association between HIV, antiretroviral therapy, and gestational diabetes mellitus. *AIDS.* 2017; 31: 113–125. <http://dx.doi.org/10.1097/QAD.0000000000001277>
34. Browne JL, Schrier VJ, Grobbee DE, Peters SA, Klipstein K. HIV, antiretroviral therapy, and hypertensive disorders in pregnancy: A systematic review and meta-analysis. *J Acquir Immune Defic Syndr.* 2015; 70(1): 91-98. <http://dx.doi.org/10.1097/QAI.0000000000000686>
35. Phoswa WN. the role of HIV infection in the pathophysiology of gestational diabetes mellitus and hypertensive disorders of pregnancy. *Front Cardiovasc Med.* 2021; 8: 613930. <http://dx.doi.org/10.3389/fcvm.2021.613930>
36. Organización Panamericana de la Salud. Nuevas generaciones sin la infección por el VIH, la sífilis, la hepatitis B y la enfermedad de Chagas en las Américas 2018: Whashington, D.C.; 2019.
37. Phoswa WN, Eche S, Khaliq OP. The association of tuberculosis mono-infection and tuberculosis-human immunodeficiency virus (TB-HIV) co-infection in the pathogenesis of hypertensive disorders of pregnancy. *Curr Hypertens Rep.* 2020; 22 (12): 104. <http://dx.doi.org/10.1007/s11906-020-01114-5>
38. Juganariu G, Teodor A, Petrovici C, Cristina N, Miftode E. Characteristics of hepatitis B virus coinfection among HIV-infected pregnant women. *Rev Med Chir Soc Med Nat Iasi.* 2015; 119 (4): 1010 - 1017.
39. Kim HY, Kasonde P, Mwiya M. Pregnancy loss and role of infant HIV status on perinatal mortality among HIV-infected women. *BMC Pediatr.* 2012; 12: 138. <http://dx.doi.org/10.1186/1471-2431-12-138>
40. Moodley Y, Tomita A, de Oliveira T, Tanser F. HIV viral load and pregnancy loss: results from a population-based cohort study in rural KwaZulu-Natal, South Africa. *AIDS.* 2021; 35 (5): 829-833. <http://dx.doi.org/10.1097/QAD.000000000000279>