



MORBIMORTALIDAD MATERNO-PERINATAL EN PACIENTES CON INFECCIÓN POR VIH, HOSPITAL SIMÓN BOLÍVAR, 2003-2011, BOGOTÁ (COLOMBIA)

Maternal and perinatal morbidity and mortality in patients with HIV infection at Hospital Simón Bolívar, 2003-2011, Bogotá (Colombia)

Ana C. Gómez-Ríos, MD¹; Mauricio E. Carrillo-Rozo, MD²; Jorge A. Rodríguez-Ortiz, MD³

Recibido: abril 14/14 – Aceptado: diciembre 15/14

RESUMEN

Objetivo: describir la morbilidad y mortalidad materna y perinatal asociadas a la infección por VIH en el Hospital Simón Bolívar entre el año 2003 y el 2011.

Materiales y métodos: estudio descriptivo de cohorte histórica. Se incluyeron pacientes gestantes con diagnóstico confirmado de infección por VIH que asistieron al control prenatal y a quienes se les atendió el parto y el puerperio entre enero de 2003 y diciembre de 2011, en el Hospital Simón Bolívar, institución de tercer nivel de complejidad, centro de referencia para pacientes con VIH, ubicado en el noroccidente de Bogotá. Se realizó muestreo consecutivo y se evaluaron las características sociodemográficas y clínicas basales, y la morbilidad materna durante la gestación, al momento del parto o el puerperio, como también la morbilidad perinatal.

Se realizó análisis descriptivo de la morbilidad por medio de proporciones y análisis exploratorio de la asociación entre el recuento de linfocitos CD4 y la carga viral con los resultados maternos y perinatales.

Resultados: un total de 136 pacientes tenían diagnóstico de VIH confirmado en la institución, de estas se obtuvo información completa en 106 (78 %). No hubo ningún caso de muerte materna y se presentaron 2 casos de muerte fetal *in utero*. Las principales comorbilidades maternas encontradas fueron anemia (18 %), ETS (22,6 %), neumonía (5,7 %) y fiebre puerperal (4,7 %). Las comorbilidades perinatales más frecuentes fueron bajo peso al nacer (21,7 %) y convulsiones (2,8 %). No se encontró asociación entre la carga viral y el recuento CD4 con la morbilidad materna o perinatal.

Conclusión: la paciente gestante con infección por VIH presenta en general un ligero aumento de las complicaciones maternas y perinatales. Es importante realizar nuevos estudios en los diferentes grupos poblacionales para poder valorar adecuadamente todas estas asociaciones.

Palabras clave: VIH, embarazo, complicaciones del embarazo, complicaciones del trabajo de parto, mortalidad perinatal, mortalidad materna.

- 1 Residente IV año, Ginecología y Obstetricia, Universidad El Bosque, Bogotá (Colombia). acrigori85@hotmail.com
- 2 Médico Ginecoobstetra. Profesor asociado, Facultad de Medicina, Universidad El Bosque. Coordinador de Posgrados Médico-Quirúrgicos, Universidad El Bosque, Bogotá (Colombia).
- 3 Ginecoobstetra, epidemiólogo clínico, Hospital Simón Bolívar, Bogotá (Colombia). Profesor asociado, Universidad El Bosque, Bogotá (Colombia).

ABSTRACT

Objective: To describe maternal and perinatal HIV-associated morbidity and mortality at Simón Bolívar Hospital between 2003 and 2011.

Materials and methods: A descriptive historical cohort study. The study included pregnant women with a confirmed diagnosis of HIV infection attending prenatal control visits and receiving care during delivery and the postpartum period, between January 2003 and December 2011 at the Simón Bolívar Hospital, a general, level-III referral centre for HIV patients, located in northwest Bogotá. Sampling was done consecutively and the assessment included baseline social, demographic and clinical characteristics; maternal mortality during pregnancy, at the time of delivery and during the postpartum period; and perinatal mortality. A descriptive morbidity analysis was conducted using proportions, together with an exploratory analysis of the association between the CD4 lymphocyte count and viral load, and maternal and perinatal outcomes.

Results: Overall, 136 patients had a confirmed diagnosis of HIV at the institution, and complete information was obtained for 106 (78%) of them. There were no cases of maternal deaths and 2 foetal deaths in utero. The main maternal comorbidities found were anaemia (18%), STDs (22.6%), pneumonia (5.7%) and postpartum fever (4.7%). The most frequent perinatal comorbidities were low birth weight (21.7%), and seizures (2.8%). No association was found between viral load and CD4 count and maternal or perinatal morbidity.

Conclusion: Pregnant women with HIV infection generally present a slight increase in maternal and perinatal complications. It is important to undertake additional studies in different population groups in order to arrive at an appropriate evaluation of all these associations.

Key words: HIV, pregnancy, pregnancy complications, labour complications, perinatal mortality, maternal mortality.

INTRODUCCIÓN

La epidemia de infección por virus de inmunodeficiencia humana (VIH) en Colombia es creciente, siendo la población más afectada el grupo de 25 a 35 años de edad, donde generalmente se ubican las mujeres en edad reproductiva (1). La prevalencia de VIH en Colombia, según el último estudio centinela en gestantes, es del 0,22 %, realizado en el año 2009 (1). El Ministerio de Protección Social ha publicado 2 informes extrapolados en el informe UNGASS 2010 y Perfil epidemiológico VIH-SIDA 2012 acerca de la morbilidad materno-perinatal (1, 2). En las gestantes con enfermedad avanzada por VIH se ha descrito una 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 terapia antibiótica (3, 4). Además, en las pacientes con terapia antirretroviral se ha observado un aumento del riesgo de parto pretérmino, trastornos hipertensivos y diabetes gestacional, aunque no se conoce exactamente la fisiopatología de estos hallazgos (5, 6). Por otra parte, se ha descrito que los recién nacidos de estas madres tienen mayor riesgo de prematuridad, bajo peso, muerte *in utero*, asfixia perinatal, sepsis perinatal, convulsiones, dificultades para la alimentación y muerte perinatal (7, 8). El bajo peso o el retardo de crecimiento intrauterino (RCIU) están más relacionados en madres VIH positivas, con CD4 menor de 500/mm³, fumadoras y de mayor edad (9, 10).

En Colombia poco se conoce sobre la morbilidad y mortalidad materna y perinatal asociada al VIH, por lo que es importante aportar información sobre el pronóstico materno de las gestantes VIH positivas y el pronóstico perinatal del producto de la gestación de estos embarazos. El presente estudio tiene como objetivo describir la morbi-mortalidad

materna y perinatal asociadas a la infección por VIH en un centro de referencia de III nivel de atención para VIH en un periodo de 9 años.

MATERIALES Y MÉTODOS

Estudio descriptivo de cohorte histórica, en donde se incluyeron mujeres embarazadas VIH positivo, diagnóstico hecho por prueba confirmatoria de VIH positiva (Western blot) en quienes se realizó el control prenatal, la atención del parto y el puerperio en el Hospital Simón Bolívar, en el periodo de tiempo comprendido entre enero de 2003 y diciembre de 2011. El Hospital Simón Bolívar es una institución pública de tercer nivel de complejidad, centro de referencia para pacientes con VIH/SIDA en Bogotá (Colombia). Todas las pacientes contaron con recuento de CD4 y carga viral durante el tercer trimestre. Se realizó muestreo consecutivo.

Procedimiento. La información, tanto del embarazo como del puerperio y el periodo neonatal estaba contenida en las bases de datos y en la historia clínica, de acuerdo con los procedimientos del programa de VIH del hospital y el servicio de pediatría. Estos datos fueron registrados en un instrumento propio en base de datos en programa de Excel.

Se midieron las variables sociodemográficas como edad, régimen de salud, paridad, número de controles prenatales y características clínicas asociadas como periodo de diagnóstico, inicio de terapia antirretroviral anteparto, terapia antirretroviral intraparto, carga viral en tercer trimestre, vía del parto y edad gestacional al parto. Se evaluaron como variables de desenlace la morbilidad materna—anemia, neumonía o infección respiratoria alta (IRA), infecciones de transmisión sexual (ITS), corioamnionitis, RPM, fiebre puerperal, endometritis posparto, sepsis materna, trastornos hipertensivos, síndrome de HELLP, diabetes gestacional, muerte materna— y perinatal (edad gestacional al parto, sepsis neonatal, convulsiones, muerte perinatal).

El análisis estadístico se realizó en el programa SPSS versión 21. Para las variables cualitativas se realizaron medidas de frecuencia y para las cuanti-

tativas se realizaron medidas de tendencia central. Para la exploración de los factores asociados a las comorbilidades las variables cuantitativas fueron categorizadas y se tomó como desenlace la presencia o no de morbilidad materna y morbilidad fetal, y como factor de exposición niveles de CD4, carga viral y manejo antirretroviral mediante la prueba Chi cuadrado.

Aspectos éticos. El estudio fue aprobado por el comité de ética institucional. Se garantizó la confidencialidad de la información de los sujetos.

RESULTADOS

De un total de 136 pacientes que tenían el diagnóstico confirmado de infección VIH en el embarazo se contó con el resultado materno y perinatal en 106 pacientes (78%). En 22 no se atendió el parto en la institución y en 8 no se encontraron las historias clínicas en archivo.

En cuanto a las características basales de las mujeres estudiadas, el 84% de las pacientes se encontraban en el grupo de edad entre los 20 y 35 años, y un 85,8% no estaban afiliadas al sistema de seguridad social. Las pacientes tenían un promedio de edad gestacional inicio del CPN de 22 semanas con un intervalo de 5 a 39 semanas. Un total de 18 pacientes (17%) no había asistido al control prenatal. El diagnóstico de VIH se realizó principalmente durante el embarazo, no tuvieron tratamiento anteparto 13 pacientes (12,3%); sin embargo, 98 pacientes (92,5%) tuvieron tratamiento antirretroviral intraparto, en 8 pacientes (7,5%) no hubo evidencia de tratamiento periparto en la historia clínica. En cuanto a la carga viral de la población de estudio se encontró que más de la mitad de las pacientes tenían 1.000 o más copias, en tanto los valores de CD4 eran menores a 500 en el 52,8% de las pacientes. El parto fue pretérmino en el 8% de las pacientes y la vía principal del parto fue la cesárea en el 91,5% (tabla 1).

Morbilidad materna. Se encontró anemia durante la gestación en el 17,9% de las pacientes, neumonía o IRA en el 5,7%, otras ITS en el 22,6%, ruptura

prematura de membranas (RPM) en el 1,9%, fiebre puerperal en el 4,7%, endometritis en el 1,9%, sepsis materna en el 0,9%, trastornos hipertensivos en el 2,8%, diabetes gestacional en el 1,9% y parto pretérmino en el 7,5%. No se encontraron pacientes que hayan cursado con corioamnionitis o síndrome

de HELLP. No hubo casos de muerte materna temprana (hasta los 42 días de puerperio) (tabla 2).

Morbilidad fetal. En los recién nacidos de estas madres con VIH se encontraron: convulsiones en el 2,8%, sepsis neonatal en el 0,9%, muerte *in utero* en 1,9%, peso bajo al nacer (< 2.500 g) en 21,7%,

Tabla 1.
Características sociodemográficas y clínicas de las pacientes gestantes VIH positivas atendidas en el Hospital Simón Bolívar de Bogotá (Colombia), 2003-2011

Variable		No.	%
Edad	< 20 años	14	13,2
	20-35 años	90	84,9
	> 35 años	2	1,9
Régimen de salud	POS*	15	14,2
	Vinculado	91	85,8
Paridad	Nulípara	32	30,2
	Múltipara	74	69,8
No. de controles prenatales	< 3	18	17
	3 o más	88	83
Periodo del diagnóstico	Previo al embarazo	24	22,6
	1er trimestre	10	9,4
	2do trimestre	33	31,1
	3er trimestre	39	36,8
Inicio de terapia antirretroviral anteparto	Sin tratamiento	13	12,3
	≤ 14 sem	15	14,2
	> 14 sem	78	73,6
Terapia antirretroviral intraparto	Sí	98	92,5
	No	6	5,7
	Sin dato	2	1,9
Carga viral tercer trimestre	Sin dato	4	3,8
	< 1000	40	37,7
	≥ 1000	62	58,5
Nivel de CD4 tercer trimestre	< 200	16	15,1
	200-500	40	37,7
	> 500	44	41,5
	Sin dato	6	5,7
Vía del parto	Vaginal	9	8,5
	Cesárea	97	91,5
Edad gestacional al parto	< 37 semanas	8	7,5
	≥ 37 semanas	98	92,5

*Plan Obligatorio de Salud (POS), aseguramiento contributivo en el sistema de seguridad social en Colombia.

16% secundario a RCIU. No hubo casos de muertes neonatales (tabla 2).

Relación entre condiciones de la enfermedad y el tratamiento con los resultados maternos y perinatales. No se encontró asociación del nivel de CD4 con las variables de morbilidad materna y perinatal. Tampoco se encontró relación de los niveles de carga viral con las variables de morbilidad materna o fetal, excepto para los trastornos hipertensivos con los que se encontró relación con valores de carga viral por encima de 1.000, con un valor $p = 0,015$ (tablas 3 y 4).

DISCUSIÓN

Se encontró una frecuencia importante de IRA e ITS en las mujeres gestantes VIH positivas. En cuanto a morbilidad perinatal se encontró una importante frecuencia de la restricción del crecimiento intrauterino, convulsiones neonatales y muerte fetal.

Respecto a las características basales nuestros hallazgos, en cuanto a la edad, son similares a lo

reportado en los informes colombianos y mundiales, con una mayor frecuencia en el grupo de 20 a 35 años (1, 2). El diagnóstico de VIH previo al embarazo en la población estudiada es del 22,6%, frecuencia ligeramente mayor a lo encontrado en los estudios colombianos de un 16% (1, 2), lo que podría deberse a que estas pacientes pertenecen a un centro de referencia distrital y departamental.

La cobertura de medicamentos antirretrovirales (87%) está por encima de lo estimado para todos los pacientes en Colombia (65%); sin embargo, el inicio del tratamiento es tardío en la mayoría de los pacientes, posiblemente asociado al inicio tardío de control prenatal y, por tanto, al diagnóstico tardío; los efectos a largo plazo de esta situación en cuanto a complicaciones maternas o de los hijos y la transmisión no han sido bien establecidos por la poca información con que se cuenta de las pacientes en el país (1, 2). En cuanto al tratamiento intraparto, el cual fue suministrado en un 92,5% de las pacien-

Tabla 2.
Morbilidad materna y perinatal en las pacientes gestantes VIH positivas atendidas en el Hospital Simón Bolívar de Bogotá (Colombia), 2003-2011

Variable	Frecuencia absoluta N = 106	Frecuencia relativa (%)
Anemia	19	17,9
Neumonía o IRA*	6	5,6
Infección de transmisión sexual	24	22,7
RPM*	2	1,8
Fiebre puerperal	5	4,7
Endometritis posparto	2	1,8
Sepsis materna	1	1,0
Trastornos hipertensivos	3	2,8
Parto pretérmino	8	7,5
Diabetes gestacional	2	1,8
Convulsiones	3	2,8
Sepsis neonatal	1	1,0
RCIU*	17	16
Muerte perinatal in utero	2	1,8

* IRA: infección respiratoria aguda

* RPM: ruptura prematura de membranas

* RCIU: retardo de crecimiento intrauterino

Tabla 3.
Asociación entre el valor de CD4 y morbilidad materna y perinatal en las pacientes gestantes VIH positivas atendidas en el Hospital Simón Bolívar de Bogotá (Colombia), 2003-2011

Morbilidad materna		Total			Valor p*
		< 200	200-500	> 500	
Anemia	Sí	6	7	5	0,141
	No	10	33	39	
Neumonía o IRA	Sí	1	5	0	0,089
	No	15	35	44	
ETS	Sí	3	12	8	0,573
	No	13	28	36	
RPM	Sí	0	0	2	0,412
	No	16	40	42	
Fiebre puerperal	Sí	2	2	1	0,385
	No	14	38	43	
Endometritis posparto	Sí	1	0	1	0,464
	No	15	40	43	
Sepsis materna	Sí	1	0	0	0,128
	No	15	40	44	
Trastornos hipertensivos	Sí	1	1	0	0,104
	No	15	39	44	
EG al parto	< 37 sem	3	1	4	0,173
	≥ 37 sem	13	39	40	
Diabetes gestacional	Sí	0	1	1	0,91
	No	16	39	43	
Morbilidad materna					
Convulsiones	Sí	1	2	0	0,42
	No	15	38	44	
Sepsis neonatal	Sí	1	0	0	0,128
	No	15	40	44	
RCIU	Sí	3	5	8	0,89
	No	13	35	36	

* prueba Chi-cuadrado

tes, a pesar de ser un porcentaje alto, no cumple con la meta del 100% necesario para disminuir la transmisión materno-perinatal de la infección. La edad gestacional al parto menor a 37 semanas fue de 7,5%, datos que concuerdan con los hallados en la literatura con una incidencia del 5 al 20% de parto

pretérmino en gestantes VIH positivas, que se ha relacionado con la infección misma, los niveles de CD4 y la terapia antirretroviral, sin un mecanismo fisiopatológico establecido para esto (5, 11, 12).

En cuanto a la morbilidad materna, se encontró un aumento de los casos de neumonía o IRA

Tabla 4.
Asociación entre el valor de carga viral y morbilidad materna y perinatal en las pacientes gestantes VIH positivas atendidas en el Hospital Simón Bolívar de Bogotá (Colombia), 2003-2011

Variable		Total		Valor p*
		< 1000 copias	1000 o más copias	
Anemia	Sí	8	10	0,823
	No	32	52	
Neumonía o IRA	Sí	2	4	0,841
	No	38	58	
ETS	Sí	11	12	0,627
	No	29	50	
RPM	Sí	2	0	0,186
	No	38	62	
Fiebre puerperal	Sí	2	3	0,902
	No	38	59	
Endometritis posparto	Sí	1	1	0,912
	No	39	61	
Sepsis maternas	Sí	0	0	0,699
	No	40	44	
Trastornos hipertensivos	Sí	0	2	0,015
	No	40	60	
EG al parto	< 37 sem	4	4	0,678
	≥ 37 sem	36	58	
Diabetes gestacional	Sí	0	2	0,48
	No	40	60	
Convulsiones	Sí	1	2	0,92
	No	39	60	
Sepsis neonatal	Sí	0	1	0,699
	No	40	61	
RCIU	Sí	7	10	0,66
	No	33	52	
Muerte perinatal	No	38	62	0,186
	Sí	2	0	

* prueba Chi-cuadrado

y ETS comparados con los datos en las pacientes embarazadas en general. Algo diferente ocurre con los casos de anemia, fiebre puerperal, endometritis posparto, trastornos hipertensivos asociados al embarazo y sepsis materna, donde los resultados fueron similares a los informados en las gestantes sin infección por VIH (13-15). La incidencia de RPM, diabetes gestacional y parto pretérmino

paradójicamente fue menor que la reportada en la población general de embarazadas (16, 17). Vale la pena recordar que existe evidencia de que los inhibidores de la proteasa como el ritonavir aumentan el riesgo de diabetes (18).

En cuanto a la morbilidad perinatal se encontró un aumento de la restricción del crecimiento intrauterino, convulsiones neonatales y muerte fetal

comparada con la población general de gestantes (17). De todos los recién nacidos (RN), 16% tuvo restricción del crecimiento intrauterino y el 21,7% tuvo bajo peso, datos que son consistentes con los estudios realizados a nivel mundial en el tema de VIH y embarazo con un bajo peso en el 10-20% de los RN (7, 11, 12, 19). Encontramos un aumento del porcentaje de muerte fetal frente a la población de gestantes VIH negativas (5, 18, 19). De todos los recién nacidos con VIH se encontró un 2,8% con convulsiones neonatales, datos mayores a los de la población general de embarazadas sin VIH (0,01%), a nivel mundial (20). No se encontró relación significativa entre los bajos niveles de CD4 y el parto pretérmino, contrario a lo reportado en algunos estudios publicados (21). Tampoco se encontró relación entre los niveles de CD4, carga viral o terapia antirretroviral con endometritis, contrario a algunos datos reportados en la literatura (21). Tampoco se halló relación de diabetes gestacional con recuento de carga viral, niveles de CD4 ni con la terapia antirretroviral. A pesar de que algunos estudios han mostrado aumento de la preeclampsia materna, en este estudio no se encontró relación entre el inicio temprano de la terapia antirretroviral y los trastornos hipertensivos asociados al embarazo (5, 22).

No hubo ninguna muerte materna en la población estudiada, lo que podría ser secundario al número de pacientes del estudio, ya que la mortalidad en Colombia es de 2,4/100.000 mujeres, por lo que tampoco se puede inferir un aumento o una disminución de la mortalidad en esta población y establecer una posible relación con la infección por VIH (1, 2).

Como debilidad de este estudio se encuentra que hubo un total de 22% de pacientes perdidas y hasta un 10% de datos ausentes en algunas variables.

CONCLUSIÓN

La paciente gestante con infección por VIH presenta en general un ligero aumento de las complicaciones maternas y perinatales. Es importante realizar nuevos estudios en los diferentes grupos poblacionales para poder valorar adecuadamente todas estas asociaciones.

REFERENCIAS

1. Perfil Epidemiológico del VIH/Sida en Colombia 2012. Ministerio de la protección social. [Visitado 2014 nov 15]. Disponible en: http://www.minsalud.gov.co/salud/documents/observatorio_vih/documentos/monitoreo_evaluacion/1_vigilancia_salud_publica/a_situacion_epidemiologica/perfil_epidemiologico_vih_colombia_a2011_21mayo2012.pdf.
2. Ministerio de la Protección Social. Informe UNGASS, 2010. Colombia; 2012.
3. Kourtis AP, Bulterys M. Mother-to-Child Transmission of HIV: Pathogenesis, Mechanisms and Pathways. *Clin Perinatol.* 2010;37:721-7.
4. Kuhn L, Aldrovandi G. Survival and Health Benefits of Breastfeeding Versus Artificial Feeding in Infants of HIV-Infected Women: Developing Versus Developed World. *Clin Perinatol.* 2010;37:843-62.
5. Mirpuri J, Jain L. Issues of Prematurity and HIV Infection. *Clin Perinatol.* 2010;37: 887-905.
6. Musana JW. Pregnancy outcomes in mothers with advanced human immunodeficiency virus disease. *East Afr Med J.* 2009;86:480-5.
7. Donovan M, Palumbo P. Diagnosis of HIV: Challenges and Strategies for HIV Prevention and Detection Among Pregnant Women and Their Infants. *Clin Perinatol.* 2010;37:751-3.
8. Louis J, Landon MB, Gersnoviez RJ, Leveno KJ, Spong CY, Rouse DJ, et al. Perioperative morbidity and mortality among human immunodeficiency virus-infected women undergoing cesarean delivery. *Obstet Gynecol.* 2007;110:385-90.
9. López M, Figueras F, Hernández S, Lonca M, García R, Palacio M, et al. Association of HIV infection with spontaneous and iatrogenic preterm delivery: effect of HAART. *AIDS.* 2012;26:37-43.
10. Williams SF, Keane-Tarchichi MH, Bettica L, Dieudonne A, Bardeguet AD, et al. Pregnancy outcomes in young women with perinatally acquired human immunodeficiency virus-1. *Am J Obstet Gynecol.* 2009;200:149.e1-5.
11. Traisathit P, Mary JY, Le Coeur S, Thantananat S, Jungpichanvanich S, Pornkitprasarn W, et al. Risk factors of preterm delivery in HIV infected pregnant

- women receiving zidovudine for the prevention of perinatal HIV. *J Obstet Gynaecol Res.* 2009;35:225-33.
12. Martin R, Boyer P, Hammill H, Peavy H, Platzker A, Settlege R, et al. Incidence of premature birth and neonatal respiratory disease in infants of HIV-positive mothers. The Pediatric Pulmonary and Cardiovascular Complications of Vertically Transmitted Human Immunodeficiency Virus Infection Study Group. *J Pediatr.* 1997;131:851-6.
 13. Berkowits K, La Sala A. Risk Factors Associated with the Increasing Prevalence of Pneumonia during Pregnancy. *Am J Obstet Gynecol.* 1990;163:981-5.
 14. Iglesias-Benavides JL, Tamez-Garza LE, Reyes-Fernández I. Anemia y embarazo, su relación con complicaciones maternas y perinatales. *Medicina Universitaria.* 2009;11:95-8.
 15. Male D, Stockwell M, Jankowski S. Critical care in obstetric infections. *Curr Obstet Gynecol.* 2000;10:196-201.
 16. Beck S, Wojdyla D, Say L, Betran A, Merialdi M, Requejo J, et al. Incidencia mundial de parto prematuro: revisión sistemática de la morbilidad y mortalidad maternas. *Boletín de la Organización Mundial de la Salud.* 2010;88:1-80.
 17. Mercer BM. Preterm premature rupture of the membranes: current approaches to evaluation and management. *Obstet Gynecol Clin North Am.* 2005;32:411-28.
 18. Brocklehurst P, French R. The association between maternal HIV infection and perinatal outcome: a systematic review of the literature and meta-analysis. *Br J Obstet Gynaecol.* 1998;105:836-48.
 19. Tuntiseranee P, Olsen J, Chongsuvivatwong V, Limbutara S. Socioeconomic and work related determinants of pregnancy outcome in southern Thailand. *J Epidemiol Community Health.* 1999;53:624-9.
 20. Glass HC, Wirrell E. Controversies in neonatal seizure management. *Journal of Child Neurology.* 2009;4:591-9.
 21. Temmerman M, Chomba EN, Ndinya-Achola J, Plummer FA, Coppens M, Piot P. Maternal human immunodeficiency virus-1 infection and pregnancy outcome. *Obstet Gynecol.* 1994;83:495-501.
 22. Suy A, Martínez E, Coll O, Lonca M, Palacio M, De Lazzari E, et al. Increased risk of pre-eclampsia and fetal death in HIV-infected pregnant women receiving highly active antiretroviral therapy. *AIDS.* 2006;20:59-66.

Conflicto de intereses: ninguno declarado.