Embarazo y VIH: estudio retrospectivo en el hospital gineco-obstétrico "Enrique C. Sotomayor".

Pregnancy and HIV: retrospective study at Enrique C Sotomayor Gyneco-obstetric hospital.

Kenya Herrera Tomalá* Christian Esparsa Jurado** Danilo Fajardo Aguilar***

RESUMEN

Estudio realizado en el hospital G-O "Enrique C. Sotomayor", de enero 2000 − marzo 2003; se reportan 49 casos. **Tipo de estudio:** retrospectivo, descriptivo, transversal. **Objetivos**: establecer la tasa de mujeres embarazadas con infección por VIH. Determinar las características socio-económicas, grupo etáreo más afectado. Identificar factores asociados al aumento de transmisión vertical, enfermedades de transmisión sexual y oportunistas. Establecer la morbi-mortalidad materno fetal. **Resultados:** de los 49 casos, 7 (1,51[⊕]) se presentaron en el año 2000; 10 (2,34[⊕]) en el año 2001; 21 (4,79[⊕]) en el 2002 y 11 (52.3% de los casos presentados el año anterior) hasta marzo de 2003. El 77% de los pacientes pertenece a las edades comprendidas entre 19-36 años; el 66% pertenece a las zonas urbano marginales, el 76% con instrucción secundaria, el 88% tienen pareja estable, 55% multigestas, 57% con embarazo a término; 49% sin tratamiento antirretroviral; 6,9% rotura prematura de membrana, 34,8% parto vaginal, 11,6% episiotomía; 14% presentó sífilis, 20,4% SIDA de los cuales 70% presentaron tuberculosis (⊕= TASA/10.000) **Conclusiones:** se demostró que la tasa de infección por VIH se ha incrementado anualmente en pacientes de zonas urbano marginales, relativamente jóvenes, con pareja estable. Un alto porcentaje de riesgo de transmisión vertical. Además de la asociación de la infección de VIH con Tb pulmonar y sífilis.

Palabras clave: Embarazo. VIH. Transmisión vertical.

SUMMARY

Study performed in the G-O Hospital Enrique C. Sotomayor, from January 2000 to March 2003; 49 cases are reported.

Study type: Retrospective, descriptive and transversal. **Objectives:** To establish the rate of pregnant women with HIV infection. To determine the socio-economic characteristics and the age group most affected. To identify factors associated with the increase of vertical transmission, sexual transmission and opportunistic diseases. To establish maternal and fetal morbi-mortality. **Results:** Out of the 49 cases, $7(^{\oplus}1,51)$ were reported in the year 2000; $10(^{\oplus}2,34)$ in the year 2001; $21(^{\oplus}4,79)$ in 2002 and 11 up to March 2003. 77% of the patients were aged 19-36, 66% lived in marginal urban areas, 76% had secondary instruction, 88% had a stable partner, 55% multigravidae, 57% with full-term pregnancy; 49% without anti-retroviral treatment; 6,9% premature membrane rupture, 34,8% vaginal delivery, 11,6% episiotomy; 14% presented syphilis, 20,4% AIDS, of whom 70% presented tuberculosis. **Conclusions:** It was demonstrated that the HIV infection rate has increased annually in patients of marginal urban areas, who are relatively young, with a stable partner, having a high risk of vertical transmission and a remarkable association between HIV infection and pulmonary Tb as well as syphilis was found

 $(^{\oplus}$ = Rate/10.000)

Key words: Pregnancy, HIV, vertical transmission

^{*} Médico residente, hospital clínica "Kennedy", Guayaquil – Ecuador.

^{**} Médico residente, hospital "Abel Gilbert Pontón", Guayaquil – Ecuador.

^{***} Médico residente, hospital del IESS, Guayaquil – Ecuador.

Introducción

En América Latina el VIH está infectando a un número cada vez más creciente de mujeres, de entre 15 y 45 años de edad, lo que se convierte en un problema de salud pública, debido al desplazamiento hacia la población general, que conlleva la transmisión vertical 15,16,24.

En nuestro medio, la mayoría de la población está determinada por bajos ingresos económicos y educativos, potenciando el riesgo de contraer la infección en mujeres de edad fértil.

En los países del primer mundo, el riesgo de transmisión de madre a hijo es del 5%, llegando a ser menor del 1%; mientras que en los del tercer mundo es del 25-35% y llega a ser hasta del 50% en África Central^{3,11,17}.

Esta diferencia se debe básicamente, a que las madres VIH+ en los países desarrollados, tienen acceso a cuidados médicos durante y después del embarazo, al tratamiento antirretrovírico adecuado y la reducción de la exposición del niño a sangre y secreciones maternas por medio de cesárea electiva; además de la alimentación artificial y administración de tratamiento antirretroviral profiláctico al niño, que reducen drásticamente la transmisión perinatal^{3,5,11,17,18}.

Varios estudios demostraron que algunos factores incrementan el riesgo de transmisión vertical, como son; maternos: gestantes en fases avanzadas de la enfermedad, presencia de corioamnionitis, carga vírica materna >100.000 copias/ml, RPM, episiotomía, fumadoras, etc.; fetales: prematuridad, bajo peso^{6,7,8,11,14,23}.

La piedra angular del tratamiento antirretroviral en la embarazada con VIH, es la zidovudina (AZT), ya que reduce la transmisión perinatal del 25 al 8%, por lo que se la usa independientemente del número de linfocitos ${\rm CD_4}^{2,5,9,11,19}$.

Otros fármacos asociados, evaluados en mujeres embarazadas con VIH con excelentes resultados, son: Lamivudina (3TC), Nevirapina (NVP), ritonavir^{4,9,12,16,18}.

El objetivo de este trabajo es identificar y establecer las características de ésta problemática en nuestro país, con el propósito de denunciar el

posible incremento de la morbi-mortalidad materna y fetal, a causa de la infección por VIH en el embarazo, para que se tomen medidas urgentes que controlen la epidemia en el medio.

Materiales y métodos

Nuestra muestra está representada por las pacientes atendidas en el hospital gineco-obstétrico "Enrique C. Sotomayor" de Guayaquil, por un período de tres años, comprendido entre enero de 2000 a marzo de 2003. Para la recolección de datos, utilizamos historias clínicas de pacientes, obtenidas en el departamento de estadística del hospital.

En el Instituto Nacional de Estadísticas y Censos, obtuvimos el número de casos de infección por VIH en el país, durante los años 1998, 1999 y 2000.

Variables

- Mujeres embarazadas infectadas con el VIH, atendidas en el hospital gineco-obstétrico "Enrique C. Sotomayor", durante los años 2000, 2001, 2002 y primer trimestre de 2003.
- Edad, procedencia y ocupación. Nivel de instrucción. Edad gestacional.
- Seropositividad de cónyuges. Antecedentes de enfermedades de transmisión sexual.
- Enfermedades oportunistas. Tiempo de detección de la infección por VIH.
- Parto y antecedentes gineco-obstétricos. Peso y talla de los recién nacidos. Tratamiento antirretroviral. Condiciones clínicas al egreso. Muerte materno-fetal.

Resultados

El total de pacientes dentro del estudio son 49 correspondientes a los años 2000, 2001, 2002 y primer trimestre de 2003.

Los casos de años anteriores, fueron tomados como referencia, para constatar el incremento en el diagnóstico de mujeres embarazadas con VIH. Tabla 1.

Tabla 1

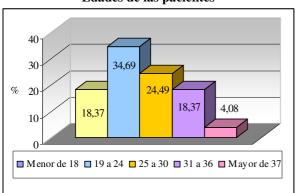
Tabla 1					
Esta	Estadística anual de pacientes embarazadas con VIH				
Años	Total de pacientes	Nº pacientes VIH +	TASA x c/10.000*		
1997	51826	1	0,19		
1998	47220	2	0,42		
1999	51443	6	1,17		
2000	46340	7	1,51		
2001	42745	10	2,34		
2002	43797	21	4,79		
Mar-03		11			
Total	283371	47			

Tabla 1: *TASA: pacientes VIH + por cada 10.000 pacientes ingresadas en la maternidad.

Fuente: Departamento de estadísticas del hospital G-O "Enrique C. Sotomayor".

Se observa que la mayoría de pacientes son muy jóvenes, gráfico 1.

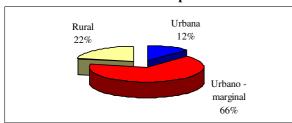
Gráfico 1. Edades de las pacientes



Fuente. Departamento de estadísticas del hospital G-O "Enrique C. Sotomayor".

Son procedentes de zonas urbano-marginales, en su mayor parte, tales como: los Guasmos, Batallón del Suburbio, Bastión Popular y Prosperina. Las pacientes de zonas rurales son mayoritariamente de las provincias del Guayas y Los Ríos, gráfico 2.

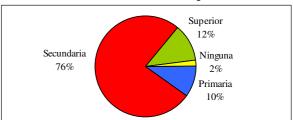
Gráfico 2 Procedencia de las pacientes



Fuente: Departamento de estadísticas del hospital G-O "Enrique C. Sotomayor".

Primaria: 5 a 6 años; secundaria: 6 a 12 años; superior: más de 15 años, gráfico 3.

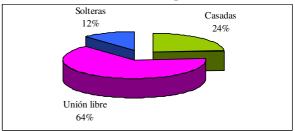
Gráfico 3 Nivel de instrucción de las pacientes



Fuente: Departamento de estadísticas del hospital G-O "Enrique C. Sotomayor".

Se observa que el 88% tienen pareja estable y el 55% de los cónyuges de las pacientes se realizaron el examen ELISA/VIH 1 y todos fueron reactivos, gráfico 4.

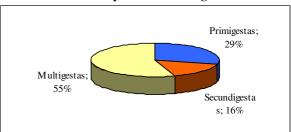
Gráfico 4 Estado civil de las pacientes



Fuente: Departamento de estadísticas del hospital G-O "Enrique C. Sotomayor".

Más de la mitad de pacientes son multigestas, gráfico 5.

Gráfico 5 Distribución por número de gestación

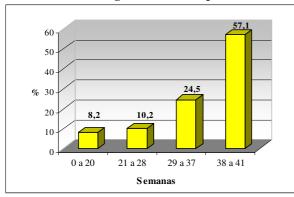


Fuente. Departamento de estadísticas del hospital G-O E. C. Sotomayor.

La gran mayoría son embarazos a término. De 0 a 20 SG= 2 abortos, 1 muerte M/F* y 1 transferencia. De 21 a 28 SG= 1 transferencia, 1 muerte M/F y 3 partos (óbitos). De 29 a 37 SG= 4

partos y 8 Cesáreas (3 neonatos fallecen). De 38 a 41 SG= 8 partos y 20 Cesáreas (2 neonatos fallecen). *M/F= muerte materna y fetal, gráfico 6.

Gráfico 6 Semanas de gestación de las pacientes



Fuente: Departamento de estadísticas del hospital G-O "Enrique C. Sotomayor".

Tratamiento antirretroviral 51%. Ruptura prematura de membranas (6.9%). Salpinguectomía bilateral 40.6%. En la tabla se observa que la cifra de abortos, traslados y mortinatos fueron similares, la mayoría llegaron a terminar el embarazo, tabla 2.

Tabla 2

			oia 2		
Terminación de embarazo	Nº	Tx	Episiotomía	RPM	SPB
Cesárea Segmentaria	28	13			19
Parto	15	10	5	3	1
Muertes m-f	2				
Traslados	2				
Abortos	2	2			
Total	49	25	5	3	20

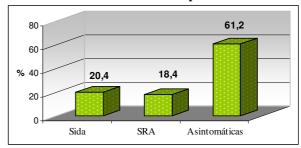
Correlación entre la forma de parto, tratamiento antirretroviral, realización de episiotomía, RPM y SPB.

Fuente: Departamento de estadísticas del hospital G-O "Enrique C. Sotomayor".

Se encontró un 20.4% de pacientes con criterios de SIDA. SRA= síndrome retroviral agudo.

El estadío clínico de las pacientes fue realizado de acuerdo a la clasificación CDC de 1993^{6,17}, gráfico 7.

Gráfico 7
Estadío clínico de las pacientes



Fuente: Departamento de estadísticas del hospital G-O "Enrique C. Sotomayor".

(SRA) Síndrome retroviral agudo. AEG= Adecuado para la Edad Gestacional (>2500g). PEG= Pequeño para la Edad Gestacional (<2500g)⁰. Se observa que casi la mitad de neonatos fue AEG, de madres asintomáticas, la mayoría, tabla 3.

Tabla 3

		Iuni	u c		
Tx antirretroviral	AEG	PEG	Muertes neonatales	No hay reportes	Total
Si	10	10	0	3	23
No	9	1	5	2	17
Total	19	11	5	5	40
Madre SIDA	0	0	2	1	3
Asintomática	15	8	3	3	29
SRA	4	3	0	1	8

Relación entre desarrollo fetal, tratamiento antirretroviral durante el embarazo y estadío clínico de la madre.

Fuente: Departamento de estadísticas del hospital G-O "Enrique C. Sotomayor".

Las pacientes con menos de un año de haber sido diagnosticadas, comprenden las que quedaron embarazadas sin conocer su estado de portadoras de VIH, y son la mayoría. Además se observa dentro de este grupo pacientes con SIDA, Tb y/o Sífilis, tabla 4.

Tabla 4

APP	Nº	SIDA	ТВ	LUES	тто
VIH <1 año	33	8	6	3	12
VIH >1 año	16	2	1	4	13
Total	49	10	7	7	25

Antecedentes de infección por VIH, TB y LUES, correlación con el establecimiento de terapia antirretroviral.

Fuente: Departamento de estadísticas del hospital G-O "Enrique C. Sotomayor".

LG= linfadenopatía generalizada. SDA= síndrome diarréico agudo. En la tabla se observa que la Tb y la sífilis se diagnosticaron con más frecuencia que las demás enfermedades, tabla 5.

Tabla 5

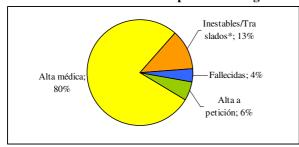
1 abia 5					
Pacientes con SIDA					
Enfermedades	Nº	%			
Ca infiltrante de cerviz	1	2			
TB/SDC	2	4			
TB/SDA/VDRL+	1	2			
TB/neurosífilis/varicela	1	2			
TBp pulmonar	3	6			
Septicemia por salmonella	1	2			
Neumonía y sepsis	1	2			
Pacientes con SRA					
Enfermedades	Nº	%			
Tifoidea	1	2			
Pielonefritis	1	2			
Paludismo	1	2			
IVU/cervicitis/SDA	2	4			
LG/fiebre/VDRL+/y/o	4	8			
condilomas	7	0			
Pacientes asintomáticas					
Enfermedades	N°	%			
VDRL+/asintomáticas	3	6			
Asintomáticas	27	55			
Total	49	100			

Detalle de las enfermedades asociadas encontradas en las pacientes.

Fuente: Departamento de estadísticas del hospital G-O "Enrique C. Sotomayor".

En este gráfico se observa que la mayoría de pacientes salieron del hospital con alta médica y un porcentaje menor fallecieron o fueron trasladadas en malas condiciones clínicas a otro centro de salud, gráfico 8.

Gráfico 8 Condiciones clínicas de las pacientes al egreso



Fuente: Departamento de estadísticas de hospital G-O "Enrique C. Sotomayor".

Discusión

El INEC (Instituto Nacional de Estadísticas y Censos), en el año 1999 reportó 375 nuevos casos de infección por VIH, el 21.6% mujeres, de las cuales el 70.3% se encontraban entre 15- 44 años de edad. En el año 2000 reportó 548 casos nuevos, el 23.7% mujeres, de las cuales el 73% tenían entre 15-44 años de edad. Sólo con el número de casos revisados en nuestro estudio podemos establecer que el 10.5% de los del año 1999, y el 7.3% de los del año 2000 de las mujeres en edad fértil con VIH, se embarazaron, ya que fueron atendidas en el hospital en el que realizamos este estudio 10.

En un ensayo clínico europeo, las mujeres con cesárea programada, tenían una transmisión vertical más baja, aún en las que no reciben tratamiento antirretroviral, que las que tuvieron un parto vaginal^{13,14}. En esta investigación se observó que el 65% de los partos, fueron por cesárea segmentaria, de las cuales el 46% programadas y recibían tratamiento antirretroviral, en el que se incluía la AZT, 23 niños nacieron de estas madres.

La tasa de transmisión vertical en aquellas poblaciones donde la lactancia materna está contraindicada oscila entre el 15 y 25% según las series. En zonas donde mujeres infectadas amamantan a sus hijos, las tasas de transmisión vertical del VIH son más elevadas (35-45%). En estas zonas la infección prenatal y la intraparto o posnatal inmediata, suponen respectivamente el 30 y el 50% de las infecciones; la lactancia materna justificaría el 20% restante 11,18,20.

Fue imposible establecer la tasa de transmisión perinatal, debido a que no se realizaron las pruebas directas (PCR), y la detección de anticuerpos fetales pueden deberse transmisión pasiva de anticuerpos maternos 1,6,8,12,20 Pero se observó un porcentaje de madres multíparas incluso con embarazos posteriores a su diagnóstico.

Las gestantes en fases avanzadas de la enfermedad o con criterios de SIDA, tienen mayor riesgo de infectar a su descendencia ^{14,13}. Se observó que las pacientes con criterios de SIDA son el 20%, de las cuales sólo el 20% de ellas llegaron a terminar su gestación, pero, todos estos neonatos fallecieron. Lo que demuestra que la enfermedad avanzada

clínicamente en la madre es un factor de mal pronóstico para el producto.

Cuatro estudios de casos controlados no mostraron un aumento estadísticamente significativo de aborto espontáneo en las mujeres infectadas por HIV^{5,9,22,23}. En nuestro estudio se observaron dos casos de aborto (4%), las dos mujeres recibían tratamiento antirretroviral.

Se desconoce si la prematuridad y bajo peso al nacer, se relaciona con la utilización de antirretrovíricos, o, con la propia infección por el VIH como parece sugerir un gran estudio de cohorte americano. En este se observó igual porcentaje de neonatos pequeños para su edad gestacional, así como de adecuados para edad gestacional, entre hijos de madres que recibieron tratamiento. Hay que tener en cuenta, la malnutrición materna en nuestro medio, que es otro factor posible a considerar.

Algunos estudios han demostrado, que las lesiones sifilíticas ulceradas, predisponen a infección en pacientes que se exponen al contacto con el VIH^{5,17,21}. La sífilis se encontró en el 14% de pacientes, pero se desconoce cual fue la primera infección adquirida.

Estar infectado por el VIH constituye el más importante factor de riesgo para sufrir una tuberculosis^{6,17,21}. En el estudio 70% de pacientes con SIDA presentaban tuberculosis, convirtiéndose en la infección oportunista predictora de SIDA, de mayor importancia.

Conclusiones

- 1. La infección por VIH en el embarazo se ha incrementado en los últimos años.
- 2. La gran mayoría de pacientes provienen de zonas urbano marginales, cuentan con educación intermedia y dependen económicamente de sus parejas.
- 3. El grupo de pacientes entre 19 y 24 años fue el más grande en el estudio.
- 4. 2 de cada 3 pacientes desconocían su calidad de portadoras de VIH antes de quedar embarazadas, entre las pacientes con SIDA 8 de 10 desconocían su padecimiento.

- 5. El 46.5% de neonatos no recibieron tratamiento antirretroviral antes, durante, ni después del parto. Un 11.6% de neonatos nacieron por parto vaginal con episiotomía y un 6.9% con ruptura prematura de membranas. Los neonatos de madres con SIDA (4.6%) fallecieron.
- 6. El 30.2% de los neonatos nacieron por cesárea electiva y recibieron tratamiento antirretroviral antes, durante y después del parto. El 23.2% nacieron por parto vaginal y recibieron tratamiento antirretroviral.
- La enfermedad de transmisión sexual más frecuentemente asociada a la infección por VIH en este estudio, fue la sífilis en el 14% de los casos.
- 8. La infección oportunista de mayor incidencia entre las pacientes con SIDA fue la tuberculosis pulmonar en el 70% de los casos.
- 9. El número de fallecimientos fue: 2 mujeres (4%) y 5 neonatos (11.6%).

Recomendaciones

Realizar un completo control de las mujeres embarazadas, siendo obligatorio realizar el examen ELISA/VIH en forma sistemática, con el fin de detectar precozmente infección por VIH.

Cuando se detecte a una mujer embarazada con VIH se debe tener en cuenta la posibilidad de tratamiento antirretroviral, la cesárea electiva, y la prevención de factores que aumentan el riesgo de transmisión perinatal; tales como: ruptura prematura de membranas, corioamnionitis, parto prematuro y lactancia materna.

Brindar asesoría médica y psicológica a las pacientes con infección de VIH, indicándoles su calidad de portadora de VIH y potencial transmisora del virus, alternativas de nutrición, tratamiento antirretroviral y la posibilidad de anticoncepción definitiva.

Llevar un control de los niveles de linfocitos CD4, carga viral y/o antigenemia de las pacientes, para ver la evolución de la enfermedad y tomar medidas precautelatorias como profilaxis de

enfermedades oportunistas, modificaciones de la terapia antirretroviral, etc.

Si se administra una combinación de antirretrovirales a la mujer embarazada, la ZDV debe ser incluída como un componente del régimen terapéutico antenatal y posnatal, siempre que sea posible.

El personal médico y paramédico que participan en la atención de las embarazadas VIH+ deben estar capacitados para la misma. Durante el parto: uso de doble guante, de lentes y mascarilla, manejar con extrema precaución objetos corto punzantes, utilizar material desechable en lo posible, sino, esterilizar en autoclave el material utilizado. Lavar con hipoclorito de sodio al 10% las superficies potencialmente contaminadas.

Referencias bibliográficas

- Balcells A, La Clínica y el Laboratorio, 17ª edición, Mc Graw Hill Interamericana, pgs 222-642-235, Barcelona-España, 1997.
- Charles F. Carey, MD; Hans H. Lee, MD; Keith F. Woeltje, MD; Robin A Schaiff, MD, Manual Washington de Terapéutica Médica, 10^a edición, Masson pgs 333-343, PhD-USA, 1999.
- Carpenter Ch., MD; Cooper D. MD, y colaboradores, Terapia antiretroviral en el adulto, recomendaciones actualizadas del International AIDS Society- USA Panel, JAMA, Vol 9, Nº 6, pgs 263- 268, 2000.
- David N. Gilbert, MD; Robert C. Mollering Jr MD; Merle A. Sander, MD, The Sandford, Guide to Antimicrobial Therapy, 32^a edition, pg 120, USA 2002.
- Evidencia Clínica, BJM Publising Group, 1ª edición 2002, traducción Centro Conhrare Iberoamericano, pgs 701-705, Barcelona España, 2001.
- Fauci, MD; Braunwald E., MD; y colaboradores, Principios de Medicina Interna Harrison, Vol. II, 14^a edición, Mc Graw Hill Interamericana, pgs 2035-2100, Madrid-España, 1998.
- Gerard Burrow, MD; Thomas F. Ferris, MD, Complicaciones médicas durante el embarazo, 4ª edición, Panamericana, Buenos Aires- Argentina, pgs 388- 391, 1996.
- Helen L. Frederickson, MD; Louise Wilkins-Hang, MD, Secretos de la Gineco-obstetricia, 2^a edición, Mc Graw Hill Interamericana, pg 240, PhD-USA, 2001.
- Informe del Grupo DHHS, Guía para el uso de los Agentes Antirretrovirales. Consideraciones para el tratamiento antirretroviral en embarazadas infectadas por VIH, Págs. 17-20, Mayo 1999.
- Instituto Nacional de Estadísticas y Censos (INEC), Casos de SIDA años 1998, 1999, 2000.

- Iribarren J. MD; Ramos J., MD; y colaboradores, Prevención de la transmisión vertical y tratamiento de la infección por el virus de la inmunodeficiencia humana en la mujer embarazada, Enfermedades Infecciosas Microbiología Clínica, Vol. 19, Nº 7, Págs. 314- 335, 2001.
- Lawrence M. Tierney Jr, MD; Stephen S. Mephee, MD; Maxime A. Papadakis, MD; Diagnóstico Clínico y Tratamiento, 38ª edición, El Manual Moderno, Págs. 1293-1306-1315, México DF, 2003.
- Michael R. Foley, MD; Tomas H, Strong Jr, MD, Manual Práctico de Cuidados Intensivos en Obstetricia, 1ª edición, Panamericana, Págs. 425-437, Buenos Aires-Argentina, 2000.
- 14. Newel ML, Mechanisns and timing of mother-to-child transmission, AISD, Vol 12, N°9, pgs 831-837, 1998.
- 15. OPS-OMS/ONUSIDA. Situación Nacional de la Epidemia del VIH y del SIDA. http://www.cl.ops-oms.org/htm.
- Peña, JM, Ramos. JT, Domingo. P, Miralles. P, Tratamiento de la mujer embarazada infectada por el VIH, Insalud, 20-24, Jmpena@hulp.insalud.es, 1998
- Revisión bibliográfica, Infección por el virus de la inmunodeficiencia humana, Medicine, Vol 8, Nº 73, pags 3923-3932, 2002.
- 18. Rubio R. MD; Berenguer J, MD; José Antonio Iribarren, y colaboradores, Recomendaciones de GESIDA/Plan Nacional sobre el SIDA respecto al tratamiento antirretroviral en pacientes adultos infectados por el virus de la inmunodeficiencia humana en el año 2002, Enfermedades Infecciosas Microbilogía Clínica, Vol 20, Nº 6, pgs 244-303, 2002.
- Pomerantz R. MD, Inicio del tratamiento antirretroviral durante la infección por el VIH, JAMA, Vol 11, Nº 5, PGS 176-178, 2002.
- Rychard E. Behrman, MD; Robert M. Kliegman, MD; Ann M. Arrin, MD; Waldo E. Nelson, Tratado de Pediatria de Nelson, Vol 1, 15^a edición, Mc Graw Hill Interamericana, pgs 39-43-569-579, Mexico DF, 1997.
- Sánchez Romero, MD; E. Bouza Santiago, MD; Muñoz García, MD, SIDA. Infecciones Bacterianas y Parasitosis, Medicine, Vol 8, N° 73, pgs 3933- 3937, 2002.
- Llaga Victoriano, MD; Julio Fernández, MD, Obstetricia Clínica, Mc Graw Hill Interamericana, pgs 213-214, México.2000.
- Usandizaga J. A. MD; De la Fuente P. MD, Tratado de Obstetricia y Ginecología, Vol 2, Mc Graw Hill Interamericana, pgs 250-252, Madrid- España, 1998.
- http://www.unicef.org/spaniish/sowc03/tables/table8.html.
 UNICEF- The State of the World's Children 2003.htm.

Dra. Kenya Herrera Tomalá
Teléfonos: 593-04-2748029; 094130538
Correo electrónico: kenyaherrera@hotmail.com
Fecha de presentación: 18 de agosto de 2004
Fecha de publicación: 30 de septiembre de 2006
Traducido por: Dra. Rossana Calderón Moreno.