

112-387

4



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

FACULTAD DE MEDICINA  
DIVISION DE ESTUDIOS DE POSTGRADO E INVESTIGACION

INSTITUTO NACIONAL DE PERINATOLOGIA

EFFECTO DE LA EXPOSICION PERINATAL AL  
VIH EN NIÑOS NO INFECTADOS HIJOS DE  
MADRES VIH POSITIVAS:  
EVALUACION CLINICA, CRECIMIENTO Y  
DESARROLLO

T E S I S:  
QUE PARA OBTENER EL TITULO DE:  
ESPECIALISTA EN:  
INFECTOLOGIA

P R E S E N T A :  
DRA. LAURA PATRICIA FIGUEROA MEDRANO

TUTORES DR. RICARDO FIGUEROA DAMIAN  
DRA. GABRIELA ARPEOLA FERNANDEZ

COTUTORES DR. FEDERICO JAVIER ORTIZ IBARRA  
DR. LUIS ALBERTO FERNANDEZ CARROCERA



MÉXICO, D.F.

OCTUBRE 2000.



Universidad Nacional  
Autónoma de México



**UNAM – Dirección General de Bibliotecas**  
**Tesis Digitales**  
**Restricciones de uso**

**DERECHOS RESERVADOS ©**  
**PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL**

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO

FACULTAD DE MEDICINA

DIVISION DE ESTUDIOS DE POSGRADO E INVESTIGACION

INSTITUTO NACIONAL DE PERINATOLOGIA

EFFECTO DE LA EXPOSICION PERINATAL AL VIH  
EN NIÑOS NO INFECTADOS HIJOS DE MADRES VIH POSITIVAS:  
EVALUACION CLINICA, CRECIMIENTO Y DESARROLLO

T E S I S

QUE PARA OBTENER EL TITULO DE:  
ESPECIALISTA EN INFECTOLOGIA

P R E S E N T A

DRA LAURA PATRICIA FIGUEROA MEDRANO

TUTORES: DR. RICARDO FIGUEROA DAMIAN  
DRA. GABRIELA ARREOLA FERNANDEZ

COTUTORES: DR. FEDERICO JAVIER ORTIZ IBARRA  
DR. LUIS ALBERTO FERNANDEZ CARROCERA

INSTITUTO NACIONAL DE PERINATOLOGIA

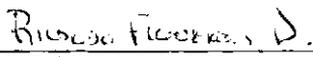
MEXICO, DF.

OCTUBRE 2000

DIRECCION DE ENSEÑANZA

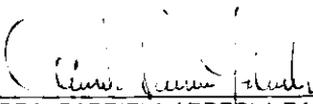
UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO  
FACULTAD DE MEDICINA  
DIVISION DE ESTUDIOS DE POSGRADO E INVESTIGACION  
INSTITUTO NACIONAL DE PERINATOLOGIA

EFFECTO DE LA EXPOSICION PERINATAL AL VIH EN NIÑOS NO  
INFECTADOS HIJOS DE MADRES VIH POSITIVAS:  
EVALUACION CLINICA, CRECIMIENTO Y DESARROLLO

  
DR. RICARDO FIGUEROA DAMIAN

TUTOR

  
DR. JOSE LUIS ARREDONDO GARCIA  
PROFESOR TITULAR DEL CURSO

  
DRA. GABRIELA ARREDOLA RAMIREZ

TUTOR

  
DR. RUBEN BOLAÑOS ANCONA  
DIRECTOR DE ENSEÑANZA

**EFFECTO DE LA EXPOSICION PERINATAL  
AL VIH EN NIÑOS NO INFECTADOS HIJOS DE MADRES VIH  
POSITIVAS: EVALUACION CLINICA, CRECIMIENTO  
Y DESARROLLO**

**TESISTA:** DRA. LAURA FIGUEROA MEDRANO

**TUTORES:** DR. RICARDO FIGUEROA DAMIAN  
DRA. GABRIELA ARREOLA RAMIREZ

**COTUTORES:** DR. JAVIER ORTIZ IBARRA  
DR. LUIS ALBERTO FERNANDEZ CARROCERA

## DEDICATORIAS

### **A DIOS**

*Por los momentos más felices y agradables de mi vida*

### **A MI MADRE**

*Por su más sincero y grande amor*

### **A TI QUE ERES ESPECIAL**

*Por que tu llegada será unos de los momentos más gratos e importantes de mi vida*

### **A MIS PACIENTES**

*Siempre estarán presentes en mi pensamiento y en mi corazón*

### **A MIS MAESTROS**

*Sin la enseñanza de sus conocimientos y experiencias no sería lo que soy*

### **A TODOS LOS QUE HICIERON POSIBLE LA REALIZACION DE ESTA OBRA**

**GRACIAS...**

**Un niño...**

*"De todas las cosas bellas en el mundo,  
Nada es tan hermoso  
como un niño cuando da algo.*

*Con cualquier pequeñez que dé,  
el niño te da el mundo;  
te abre el mundo como si fuera un libro  
que nunca habías  
podido leer.*

*Un niño tiene tan poco para dar,  
porque nunca sabe  
que te da todo."*

*Margaret L. Runbeck*

*" Si pudiera vivir nuevamente mi vida...  
Iría a más lugares donde nunca he ido...  
Trataría de tener solamente buenos momentos...  
Contemplaría más amaneceres,  
Y jugaría con más niños."*

*Jorge Luis Borges*

## INDICE

Título.....	1
Dedicatorias.....	2
Índice.....	4
Antecedentes.....	5
Planteamiento del Problema.....	11
Pregunta de Investigación.....	12
Objetivos.....	13
Material y Métodos.....	14
Resultados.....	21
Discusión.....	26
Conclusiones.....	30
Referencias Bibliográficas.....	31

## ANTECEDENTES

En los últimos años la infección por el VIH en mujeres en edad reproductiva ha pasado a ocupar un lugar preponderante en las cifras de reporte mundial, teniendo una importancia vital no sólo por el elevado número de casos reportados, sino que desde la descripción del primer caso de infección por VIH adquirido por la vía perinatal, en 1983, se tuvo la evidencia de una nueva población en riesgo de SIDA: los niños. (1)

En México, hasta el 1º de Enero de 1999, la proporción de casos acumulados de SIDA que corresponde a mujeres es del 14% (5,412), porcentaje muy similar al reportado por el Centro de Control de Enfermedades (CDC) en Estados Unidos (2)

En diversas encuestas centinela, realizadas en mujeres embarazadas de 12 entidades de la República Mexicana, se ha encontrado una prevalencia promedio acumulada de 0.04%, y en los últimos años de 0.1%, lo cual significa que a la fecha existe la posibilidad de que hasta 10 de cada 10,000 mujeres embarazadas, que tienen hijos vivos, estén infectadas por el VIH (3) En México, hasta Junio de 1999, existía un total acumulado de más de 1,100 niños infectados, 75% de ellos por la vía perinatal. (1) Estos datos demuestran la importancia del problema y resaltan la necesidad del establecimiento de medidas preventivas para evitar la transmisión del VIH en estos niños

Actualmente hay dos factores que han influido para lograr un cambio en el riesgo de la transmisión vertical del VIH. El primero de ellos es el mejor conocimiento del comportamiento y la repercusión de la infección en la mujer embarazada, incluyendo el riesgo real de transmisión a sus productos y el segundo, el desarrollo de fármacos antirretrovirales.

Hasta 1994, se consideraba que, en promedio, 25% de las mujeres embarazadas e infectadas por el VIH podían infectar a sus hijos. Los resultados del tratamiento profiláctico con zidovudina en el protocolo de investigación, ACTG 076, demostraron una reducción de este riesgo casi del 70%. (4) En Abril de 1999 la realización de un metanálisis de 15 estudios de cohortes prospectivas, demostró que la cesárea por sí sola era capaz de disminuir hasta en un 50% el riesgo de transmisión perinatal. (5) Este beneficio se ve incrementado con el uso concomitante de la terapia antirretroviral, ya que la doble intervención logra reducir dicho riesgo a tan sólo 2%. Actualmente, existen varios esfuerzos mundiales conjuntados en un proyecto global de estrategias que permitan disminuir aún más el porcentaje de esta vía de transmisión del VIH, fijándose la meta de cifras tan bajas como < 2% para los inicios del año 2000. (6)

Con los datos descritos anteriormente podemos percatarnos de que los pacientes pediátricos están expuestos al riesgo de adquirir de manera perinatal el VIH y que además este riesgo se ha logrado disminuir de manera importante, teniendo un número creciente de niños que si bien se exponen al VIH materno logran estar libres de la infección; surge así la pregunta de si estos niños no infectados conservan un óptimo estado de salud o si presentan alguna alteración del crecimiento o desarrollo.

En los últimos años ha cobrado interés el estudio del desarrollo infantil y sus desviaciones, un buen porcentaje de éstas se expresan a través de alteraciones en el funcionamiento del sistema nervioso, es decir que pueden manifestarse tanto a niveles básicos como moverse o caminar o a niveles más complejos que comprenden la interrelación de los individuos entre sí y su medio ambiente como puede ser el oír o hablar.

Estudios de la OMS plantean que 15 de cada 100,000 niños en el mundo padecen alteraciones del desarrollo, siendo esta proporción mayor en países no industrializados. Estudios previos

consideraron que para el año 2000 existirían 140 millones de individuos con defectos en el desarrollo y que de éstos 120 millones vivirían en países en vías de desarrollo. (7, 8)

Mientras el sistema inmune es el sitio principal de replicación del VIH, resulta claro que la infección por VIH es una enfermedad multisistémica. La alteración en el crecimiento se ha reconocido como una de las manifestaciones sistémicas más prevalentes en la infección de los niños infectados por VIH. La falla de medro se ha reportado en el 25 a 100% de los niños con infección por VIH sintomática y se ha asociado significativamente con una supervivencia más corta en los niños con síntomas clínicos de infección por VIH.

El mecanismo de alteración en el crecimiento relacionado con la infección por VIH es más probable que sea multifactorial, influyendo factores maternos tales como la drogadicción y la nutrición prenatal pobre, que adversamente afectan al crecimiento prenatal. Factores postnatales que afectan al estado nutricional, son la deprivación psicosocial, la infección crónica o recurrente, las anomalías gastrointestinales y los trastornos neurológicos que afectan al crecimiento y al desarrollo. (9)

Hay poca información que considere la historia natural del crecimiento y desarrollo en los niños nacidos de madres infectadas con VIH. Se ha demostrado una disminución en la talla, el peso y el perímetro cefálico al nacimiento en los lactantes nacidos de madres infectadas con el VIH, a pesar de la ocurrencia de la transmisión del VIH al lactante. (10,11) Es importante analizar como es el crecimiento y el desarrollo en los hijos de madres con infección por VIH que no están infectados, para conocer si el haber estado expuestos al VIH de manera perinatal afecta de alguna manera a estos elementos de la salud del niño, aunque también aquí sería trascendente considerar que muchos de los hijos de madres con infección por VIH se han expuesto a uno o más antirretrovirales

lo cual puede tener alguna repercusión en la salud del recién nacido y posteriormente en el desarrollo y en el crecimiento del niño.

Saavedra y cols. Estudiaron una cohorte de niños nacidos de madres infectadas con VIH que vivían en una población urbana de los Estados Unidos, este estudio incluyó 109 niños, de los cuales 59 (54%) estaban infectados con VIH y 50 (46%) no estaban infectados; se estudiaron desde el nacimiento hasta los 70 meses de edad. Es importante notar que en este estudio el promedio de peso y de talla de los lactantes nacidos de madres con infección por VIH fueron más bajos que la mediana de NCHS (National Centers for Health Statistics Percentiles). (9) Resultados similares a los de estos autores se habían demostrado en países en desarrollo donde tanto Ryder y cols como Selwin y cols. encontraron que el promedio del peso de los lactantes nacidos de madres infectadas por VIH era significativamente menor que en los lactantes nacidos de madres no infectadas por VIH. (11, 12)

Saavedra y cols. también encontraron que el promedio de la curva de peso para la edad de los niños no infectados alcanzaron la percentiva 50 a los 24 meses de edad, mientras que el promedio de la curva de peso para la edad al nacimiento de los niños infectados con VIH permaneció debajo de la percentiva 50. La ganancia de peso también fue significativamente diferente entre los dos grupos a la edad de 36 meses. El promedio de las curvas de talla para la edad al nacimiento tanto para los niños infectados como para los no infectados por VIH fue menor a la percentila 50. El promedio de la curva de la talla para la edad de los niños no infectados alcanzó la percentila 50 a la edad de los 40 meses, mientras que los niños infectados por VIH permanecieron debajo de la percentila 50. Ya que los autores no encontraron diferencia en el peso, la talla y el perímetro cefálico al nacimiento entre los niños infectados con VIH y los no infectados hijos de madres con infección por VIH, sugirieron que estas variables eran independientes de la transmisión materna del VIH al lactante. (9)

Estos hallazgos también fueron similares a los de Blanche y cols. quienes también no encontraron diferencias en las medidas de crecimiento al nacimiento entre los lactantes infectados por VIH y los no infectados, ambos hijos de madres infectadas por VIH. La talla y el bajo peso al nacimiento pueden relacionarse al uso de drogas durante el embarazo, al estado nutricional materno y otros factores que pueden afectar al crecimiento prenatal. (13)

Existe un número limitado de estudios que aborden las manifestaciones neurológicas de los hijos de madres VIH positivas no infectados, sobre todo son difíciles de explorar en los países en desarrollo, ya que se tiene un acceso limitado a la tecnología diagnóstica, así mismo pocos estudios en los Estados Unidos o en Europa se han enfocado en comparar los niños infectados con los no infectados por VIH, hijos de madres VIH positivas y que han incluido, como grupo de referencia, niños nacidos de madres VIH negativas del mismo estado socioeconómico. En estos estudios los lactantes infectados tuvieron resultados más deficientes en las evaluaciones de neurodesarrollo que los niños no infectados hijos de madres VIH positivas (serorevertidos) y que los niños nacidos de madres VIH negativas. (14, 15)

Msellati y cols. reportaron los resultados de una cohorte prospectiva, comparando los resultados del neurodesarrollo de 218 niños nacidos de madres VIH positivas (50 infectados y 136 no infectados) con 218 hijos de madres VIH negativas en Kigali Rwanda, en Africa Central. Los niños se estudiaron cada tres meses hasta los 24 meses de edad. Los autores concluyen que los niños infectados por VIH tienen con más frecuencia retardo en el desarrollo durante los 2 primeros años de vida que los niños no infectados. Los serorevertidos y los hijos de madres VIH negativas tuvieron resultados estrictamente comparables en sus valoraciones del desarrollo neurológico, esta misma observación se hizo en otro estudio en los Estados Unidos. (15)

En el Estudio Colaborativo Europeo las manifestaciones neurológicas estuvieron presentes en 31% (5 de 16) de los niños infectados que desarrollaron SIDA y en ninguno de los niños infectados que tuvieron signos menos severos (0/23), así como en el 1% (2/164) de los sujetos no infectados. (16)

Otros estudios que se han realizado sobre el crecimiento y el desarrollo de hijos de madres VIH positivas han sido con el propósito de evaluar los efectos a largo plazo de la exposición in útero a zidovudina. Cuinane y cols estudiaron una cohorte aleatorizada de niños no infectados que recibieron zidovudina comparados con otro grupo que recibió placebo. Se incluyeron 234 niños (122 en el grupo de la zidovudina y 112 en el grupo placebo). Se tuvo una edad promedio de 4.2 años (rango de 3.2 a 5.6 años). No hubo diferencias significativas entre los niños expuestos a la zidovudina y aquellos que recibieron placebo en las valoraciones de subpoblaciones de linfocitos, el z score de peso, la edad y el perímetro cefálico y así como la función cognitiva y del desarrollo. (17)

## PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

Diversos autores han encontrado que los hijos nacidos de madres con infección por VIH tienen una disminución en la talla, el peso y el perímetro cefálico al nacimiento en comparación con hijos de madres sanas y que estas diferencias son independientes de la transmisión del VIH al lactante. (10,11) En otros estudios se describe que no han encontrado diferencias en las medidas de crecimiento al nacimiento entre los lactantes infectados por VIH y los no infectados, ambos hijos de madres infectadas con VIH. (9-13)

Pocos estudios se han enfocado en comparar los niños infectados con los no infectados por VIH, ambos hijos de madres VIH positivas, incluyendo como grupo de referencia niños nacidos de madres VIH negativas, los investigadores que los han realizado han demostrado resultados más deficientes en las evaluaciones del neurodesarrollo en los niños infectados que en aquellos niños no infectados hijos de madres VIH positivas, siendo los resultados de estos últimos similares a los de niños nacidos de madres sanas. (14,15)

De tal manera consideramos que hay dos grupos de niños nacidos de madres VIH positivas, los que presentan la infección por VIH y los que están libres de infección y por lo tanto considerados como niños sanos; sin embargo de aquí surge la pregunta de si estos niños no infectados conservan un óptimo estado de salud o si presentan alguna alteración del crecimiento o desarrollo por haber estado expuestos al VIH de manera perinatal.

Hasta la fecha hay pocos datos disponibles que consideren el comportamiento del crecimiento y el desarrollo de niños nacidos de madres VIH positivas no infectados, por lo anterior, nos planteamos

realizar una evaluación clínica de crecimiento y desarrollo en este grupo de niños y describir si se encuentra alguna alteración en estas evaluaciones.

## **PREGUNTA DE INVESTIGACION**

- ¿Se presenta alguna alteración en el estado físico, crecimiento y desarrollo en los niños no infectados hijos de madres VIH positivas?

realizar una evaluación clínica, de crecimiento y desarrollo en este grupo de niños y describir si se encuentra alguna alteración en estas evaluaciones.

## **PREGUNTA DE INVESTIGACION**

- ¿Se presenta alguna alteración en el estado físico, crecimiento y desarrollo en los niños no infectados hijos de madres VIH positivas?

## OBJETIVOS

### OBJETIVO GENERAL:

Realizar una evaluación clínica, de crecimiento y desarrollo en niños no infectados hijos de madres VIH positivas

### OBJETIVOS PARTICULARES:

1. Describir los hallazgos de la exploración física de niños no infectados hijos de madres VIH positivas.
2. Describir los hallazgos en el desarrollo de niños no infectados hijos de madres VIH positivas.
3. Describir los hallazgos en el crecimiento de niños no infectados hijos de madres VIH positivas.

## MATERIAL Y METODOS

### DISEÑO DE LA INVESTIGACION

#### Clasificación de la Investigación:

TIPO DE INVESTIGACION: Observacional

TIPO DE DISEÑO: Serie de casos

METODO DE OBSERVACION: Transversal

TIPO DE ANALISIS: Descriptivo

TEMPORALIDAD: Retrospectivo

#### Instituciones Participantes:

Instituto Nacional de Perinatología (INPer)

\* Departamento de Infectología e Inmunología Perinatal

\* Departamento de Seguimiento Pediátrico

#### Grupo de Estudio

Se incluyeron todos los pacientes que cumplieron los criterios de inclusión atendidos en el Servicio de Infectología del Instituto Nacional de Perinatología en el periodo comprendido desde Enero de 1991, hasta el 30 de Septiembre del año 2000.

#### Criterios de Inclusión

1. Hijos de madres con infección por VIH/SIDA no infectados (serorevertidos)
2. Hijos de madres con infección por VIH/SIDA cuyas madres hubieran sido atendidas en el Control prenatal y/o en el Servicio de Infectología del INPer.

3. Hijos de madres con infección por VIH/SIDA con una o más valoraciones del estado físico, crecimiento y desarrollo.
4. Aceptación de los padres o tutores para participar en el estudio

### **Criterios de Exclusión**

1. Pacientes que no tuvieran una valoración completa que incluyera exploración física, valoración del crecimiento y exploración neurológica.

### **Metodología del Estudio**

Para elaborar este estudio se eligieron aquellos niños hijos de madres con infección por VIH/SIDA no infectados por VIH, es decir cuyo diagnóstico serológico fuera considerado como serorevertidor, de acuerdo con los criterios propuestos por los Centros para el Control de Enfermedades (CDC). (18) Algunos niños formaban parte del programa de Seguimiento Pediátrico del INPer y otros se localizaron vía telefónica. Se solicitó la autorización de los padres o tutores para participar en el estudio.

A cada niño participante en el estudio se le realizaron las siguientes evaluaciones:

1. Una valoración que incluía exploración física completa por aparatos y sistema, anotando los hallazgos encontrados
2. Evaluación del crecimiento utilizando como parámetros de medición el peso y la talla. Después de la obtención de las medidas, éstas se compararon con las medidas percentilares de las Tablas de Somatometría del Dr. Rafael Ramos Galván, de acuerdo a la edad cronológica e interpretándose como normal toda medida que se ubicara entre las líneas de los percentiles 3 y 97. (19)

3. Exploración neurológica. De acuerdo a la edad del paciente se les realizaron las valoraciones neurológicas de Amiel Tison y la valoración de la Clínica Mayo, las cuales se describen posteriormente.
4. Exploración Neuromotora.
5. Evaluación del coeficiente de desarrollo intelectual

La obtención de los datos se realizó en una ocasión al momento de acudir al Departamento del Seguimiento Pediátrico. También se recolectó información sobre los antecedentes personales del niño incluyendo datos relativos al embarazo y al periodo neonatal.

## **INSTRUMENTOS DE VALORACION**

La descripción de las pruebas del desarrollo utilizadas es la siguiente:

### **Exploración Neurológica de Amiel Tison**

Valora el tono muscular pasivo, el tono activo, los reflejos y las reacciones posturales durante el primer año de vida. Se considera normal si todos los reactivos son cubiertos y alterado cuando presenta una o más fallas. La exploración se realizó a los 12 meses de vida. (20)

### **Exploración Neurológica de la Clínica Mayo**

Incluye funciones mentales superiores, pares craneales, exploración del sistema motor a través del tono y fuerza muscular, sensibilidad, reflejos osteotendinosos, funciones cerebelosas y marcha. Se catalogó como normal al que no presentó alteraciones en los diversos capítulos del examen y alterado al que presentó una o más anomalías durante la exploración. Esta evaluación se realizó a los lactantes a partir de los 18 meses de edad. (21)

## **Evaluación Neuromotora**

La valoración se realizó a los 12 meses de vida. Abarca varios aspectos: Valoración de Vojta (motora) califica la reactividad postural en diversas posiciones de acuerdo a la edad del paciente. Se considera normal al que pasa los siete indicadores que la componen, tono: es la contracción leve modulada y sostenida de los músculos esqueléticos sanos y es la base de la postura, se considera alterado cuando existe: hipertono, hipotono, fluctuante o distónico; postura es la alineación global o segmentaria de los diferentes bloques musculares siempre en contra de la gravedad valorada como anormal cuando existe hiperextensión, empuñamiento, punteo, retracción escapular, etc.; movimiento: es el desplazamiento en bloques o segmentos corporales en el espacio, catalogada como anormal cuando existen sobresaltos, temblor, movimiento estereotipado o nulo movimiento. (22)

El retardo psicomotor se calificó en: leve cuando éste fue de dos a tres meses en relación con la edad cronológica del paciente y grave cuando éste fue mayor de cuatro meses. (23)

A partir de los 2 años de edad se valora la coordinación motora gruesa, motora fina, Esquema corporal, atención, equilibrio y lenguaje. Se clasifica como normal, alterado o retrasado. Además a los niños de tres años se les valora la lateralidad y motricidad facial y a partir de los 4 años la noción temporo-espacial.

## **Escala del Desarrollo Mental de Baley.**

Aplicada a los niños de 2 años de edad. Escala de valoración del desarrollo infantil, la cual valora dos escalas: la mental, que evalúa el lenguaje, conducta adaptativa y la personal social, la cual mide el índice de desarrollo mental (IDM). La normalidad se consigue para las dos escalas con un puntaje igual o mayor a 84 y se considera alterado al que obtiene menos de 84. (24)

La Escala de Inteligencia de Therman Merrill se aplicó a partir de los 3 años de vida. Se trata de un examen de las habilidades cognitivas y adaptativas, generalmente realizado por un psicólogo, como en el caso del presente estudio. (25)

### **Valoración audiométrica**

Por observación conductual en barrido de frecuencia, con un audiómetro marca MAICO, modelo MA-22 de dos canales con calibración ANSI 1975, el estudio se realizó en una cámara sonoamortiguada de 2x2m, utilizando barrido de frecuencia de 125 a 8000 Hz. La respuesta esperada es la localización directa de la fuente sonora de origen que sea lateral derecha e izquierda y se clasifica en cuatro grados. Normal de 20-40 dB nHL; media de 41-60 dB nHL; severa de 61-80 dB nHL; profunda más de 81 dB nHL. (26-28)

### **Valoración del lenguaje**

Se evaluó por medio de la guía elaborada en el servicio de Comunicación Humana del INPer, extraída de diferentes documentos, (29-31) considerándose normal a aquel que cubre todos los requisitos especificados para la edad, y retardo al que se encontró tres o más meses por debajo en relación con su edad.

### **Variables Estudiadas**

1. Exploración Física: (Evaluación por aparatos y sistemas)
2. Crecimiento: Valoración de peso y talla.
3. Desarrollo: Con base en la exploración neurológica y de acuerdo a la edad a la valoración neuromotora y del coeficiente del desarrollo

## **Definiciones Operacionales**

### **Crecimiento:**

Conjunto de cambios continuos que llevan a un ser viviente desde el comienzo de su existencia hasta la madurez. El "crecimiento" se debe al aumento del número de células por división celular (hiperplasia), el aumento del tamaño celular (hipertrofia) y a la deposición de sustancias intercelulares. (32)

### **Desarrollo:**

Corresponde a la diferenciación y adquisición de funciones bioquímicas, fisiológicas, emocionales y sociales que incluyen la "maduración" como avance de los cambios cualitativos y la "adaptación", como ajuste a los cambios del ambiente físico, químico, biológico, social y cultural. (33)

## **Recolección de datos**

Se realizó una base de datos en la que se incluyeron los datos relativos a la exploración física por aparatos y sistemas y las valoraciones sobre el crecimiento y desarrollo. ,A sí mismo se incluyeron los antecedentes maternos y los antecedentes perinatales.

## **Análisis Estadístico e Interpretación de los Datos**

Para los datos o características de la población se utilizaron estadísticas descriptivas utilizando media o promedio principalmente como medidas de tendencia central, porcentajes para frecuencias relativas, rangos y desviación estándar como medidas de dispersión.

### **Consideraciones Eticas**

Se solicitó el consentimiento de los padres o tutores de los pacientes para participar en el estudio, así mismo se garantizó la confidencialidad de la información y el anonimato de los informantes. La información que sobre ellos se recuperó no fue utilizada con ningún otro fin que no sea el de la investigación.

### **Fuentes de Financiamiento**

Este proyecto formó parte de la investigación y metodología diagnóstica de los pacientes que se atienden en el Departamento de Infectología e Inmunología Perinatal y del Departamento de Seguimiento Pediátrico del Instituto Nacional de Perinatología

## RESULTADOS

Se incluyeron 26 pacientes, de los cuales 11 (42.3%) eran del sexo femenino y 15 (57.7%) del sexo masculino. La edad de los pacientes tuvo un promedio de 2.7 años con una mediana de 1.5 años y con un rango de edad de 1 a 10 años.

La edad materna al momento del nacimiento del niño tuvo un promedio de  $25 \pm 4.7$  años. De estas madres 22 (84.6%) recibieron tratamiento antirretroviral durante la gestación y 4 madres (15.4%) no lo recibieron. De las 22 mujeres gestantes, una no recibió tratamiento con zidovudina parenteral durante el parto. Veintiún niños recibieron profilaxis con zidovudina, la cual iniciaron al nacimiento y continuaron durante las seis primeras semanas de vida.

En cuanto a los estadios de infección por VIH/SIDA del CDC en las madres de los niños durante el embarazo, 24 (92.3%) se encontraban en la categoría clínica A (Infección por VIH asintomática), una paciente (3.8%) se encontraba en la categoría B (Condiciones sintomáticas que no definen SIDA) y una paciente se encontraba en categoría C (Criterios que definen SIDA). Diez de las 26 madres tenían conteos de linfocitos CD4, y por lo tanto se podían incluir dentro de la clasificación inmunológica, de éstas seis se encontraban en el estadio A2, tres en el estadio A3 (el cual define SIDA) y una en el estadio A1. Así de acuerdo con estas clasificaciones, tanto la clínica como la inmunológica, 4 (15.4%) de las madres cursaban con la fase de SIDA durante el embarazo y el nacimiento del niño.

Dos de las 26 madres tenían otro diagnóstico concomitante con la infección por VIH/SIDA: una paciente con arritmia y otra con epilepsia, además 1 de las 26 madres era adicta a inhalantes.



En cuanto a la Clasificación de peso esperado para la edad gestacional, ésta se realizó en 25 pacientes, 23 (92%) fueron eutróficos y 2 pacientes fueron hipotróficos (8%) 25 pacientes fueron de término y un paciente fue pretérmino con una edad gestacional de 35.6 semanas.

Un total de 7 niños tuvieron al menos un diagnóstico agregado al nacimiento que incluyó

- Les ones asociadas al nacimiento: 2 casos
- Apgar bajo recuperado sin repercusión gasométrica: 2 casos, sin datos de encefalopatía
- Apgar bajo recuperado con repercusión gasométrica: 1 caso, sin datos de encefalopatía
- Hijos de madres con corioamnionitis sin evidencia clínica ni microbiológica de sepsis neonatal: 2 casos.

La exploración física de los niños, la cual se efectuó por aparatos y sistemas fue normal en 20 pacientes (77%) y anormal en 6 (23%). Las alteraciones encontradas en la exploración física se ilustran en la tabla 2.

**TABLA No. 2 ALTERACIONES EN LA EXPLORACION FISICA DE HIJOS DE MADRES  
CON INFECCION POR VIH/SIDA NO INFECTADOS**

<b>ALTERACION</b>	<b>No. de Pacientes</b>
Arco Plantar Bajo	3
Soplo Cardíaco	1
Telarca Precoz	1
Fimosis	1
<b>Total</b>	<b>6</b>

Con respecto a los datos relativos a los índices somatométricos se tiene la tabla No. 3

**TABLA No. 3 PESO, TALLA Y PC EN HIJOS DE MADRES CON INFECCION  
POR VIH/SIDA NO INFECTADOS**

PERCENTIL	NIÑOS						NINAS					
	PESO		TALLA		PC		PESO		TALLA		PC	
	No.	%	No.	%	No.	%	No.	%	No.	%	No.	%
< 3	4	26.6	1	6.7	1	6.7	2	18.2	1	9	0	0
3	0	0	4	26.6	2	13.3	0	0	1	9	0	0
10	3	20	2	13.3	0	0	3	27.3	0	0	2	18.2
25	3	20	1	6.7	2	13.3	3	27.3	3	27.3	3	27.3
50	0	0	3	20	1	6.7	1	9	2	18.2	2	18.2
75	3	20	2	13.3	1	6.7	0	0	2	18.2	1	9
90	1	6.7	2	13.3	0	0	0	0	1	9	0	0
97	1	6.7	0	0	0	0	2	18.2	1	9	0	0
<b>TOTAL</b>	15	100%	15	100%	7	100%	11	100%	11	100%	8	100%

**Valoración del Desarrollo:**

Todos los niños tuvieron evaluación neurológica, encontrando alteración en 10 de ellos (38.5%), siendo los hallazgos los siguientes:

- **Exploración Neurológica de Amiel Tison:** como ya se mencionó previamente se realiza a los 12 meses de vida. Se efectuó en 8 niños, encontrando 2 de ellos con la prueba anormal a expensas de alteración en el tono pasivo.
- **Exploración Neurológica de Mayo:** Se aplica a partir de los 18 meses de edad, se efectuó en 18 pacientes, de los cuales 2 pacientes tuvieron alteración a expensas del lenguaje, uno de ellos con retraso en el lenguaje expresivo y otro con presencia de dislalia leve.

La evaluación de Estimulación Neuromotora también se realizó en 18 de 26 pacientes encontrándose anormal en 7 niños (39%), con los siguientes hallazgos:

- Retraso leve en el desarrollo psicomotor: 1 caso
- Retraso leve por esquema corporal: 3 casos
- Retraso leve por coordinación gruesa: 2 casos
- Retraso leve en el lenguaje: 1 caso

La Escala del Desarrollo Mental, que de acuerdo a la edad de niño podía ser la de Bayley o la Therman Merrill se aplicó a 11 niños en los cuales se observó lo siguiente:

- Índice Global de Desarrollo Bajo: 2 pacientes
- Índice Global de Desarrollo Normal: 7 pacientes
- Índice de Desarrollo Superior: 2 pacientes

La valoración de la audición se efectuó en 18 de los 26 niños, siendo normal en todos.

18 niños contaron con evaluación del lenguaje siendo anormal en 2 de ellos (11%), los cuales presentaron como hallazgo retardo en el lenguaje.

## DISCUSION

En el estudio realizado se incluyeron 26 pacientes de los cuales la mayor parte de estos fueron del sexo masculino (57%). La edad promedio fue de 27 años con una mediana de 1.5 años y con un rango que vario desde uno y hasta 10 años de edad. El hecho de que los niños se encontraran en este grupo etario se relaciona con la inclusión de los hijos de madres con infección por VIH/SIDA dentro del programa del Seguimiento Pediátrico, el cual se inicio por el estudio de estos niños hace aproximadamente 10 años, en el año de 1989

En cuanto a los antecedentes perinatales, la edad de las madres fue en promedio de  $25 \pm 4.7$  años, lo cual coincide con los reportes previos en México que señalan que el grupo de edad más afectado en las mujeres es el de los 25 a 44 años en donde se concentra el 73% de los casos mujeres. (34)

La mayor parte de las madres recibieron tratamiento antirretroviral durante el embarazo (84.6%), esto se relaciona con la etapa de atención prenatal en la madre, ya que 21 (81%) de las gestantes fueron atendidas una vez que se conocieron los resultados del protocolo ACTG 076 que demostró que el uso de la zidovudina durante el embarazo, parto, y de manera profiláctica en el periodo neonatal era de utilidad para disminuir la transmisión del VIH en los niños. (4)

Con respecto al estadio de infección por VIH/SIDA de la madre el mayor porcentaje de las madres se encontraba asintomática (92.3%) y por lo tanto con un estado clínico relativamente preservado. Sólo 4 (15.4%) cursaban con la fase de SIDA durante el embarazo y el nacimiento del niño. Una de las madres cursó con epilepsia pero no ingirió anticonvulsivantes durante la gestación, otra de las madres era adicta a inhalantes. Estudios previos han descrito que algunos factores maternos, como lo es el uso de drogas puede afectar de manera adversa en el crecimiento y en el desarrollo del niño (9). En el presente estudio el hijo de madre drogadicta tuvo peso y talla alterados, encontrándose estos por debajo de la percentila 3, además también presentó retraso en el lenguaje

expresivo. Los hallazgos anteriores pueden tener una causa multifactorial como lo son las condiciones asociadas al medio ambiente, entre ellas con el cuidado materno y la estimulación en el desarrollo que el niño reciba.

Solo un paciente (3.8%) fue pretérmino. Estudios previos que se han realizado en hijos de madres con infección por VIH que han recibido antirretrovirales, señalan que la prematuridad se ha asociado con el uso de este tipo de medicamentos, encontrando prematuridad en un 33% de los casos y otros autores en un 17%. (35) De nuestros pacientes sólo 1 de 26 (3.8%) fue prematuro, en este caso la madre no había usado antirretrovirales en ninguna etapa del embarazo.

Se ha demostrado una disminución en la talla, el peso y el perímetro cefálico al nacimiento en los lactantes nacidos de madres infectadas con el VIH, a pesar de la ocurrencia de la transmisión del VIH al lactante. (10,11) En nuestro grupo de estudio el peso promedio al nacimiento fue de  $2.9 \pm 0.34$ , la talla promedio fue de  $48.58 \pm 1.54$  y el perímetro cefálico de  $33.60 \pm 1.26$ . Con respecto a la clasificación del peso esperado para la edad gestacional 23 de 25 pacientes (92%) fueron eutróficos y 2 pacientes (8%) estuvieron debajo de la percentila 10 para su edad gestacional por lo cual se catalogaron como hipotróficos.

La valoración de Apgar, valora la condición clínica del recién nacido al minuto y a los 5 minutos de vida y valora la respuesta clínica a las medidas de reanimación (33). En nuestro estudio 12% (3 casos) tuvieron un Apgar < 7 al minuto, el cual tuvo repercusión gasométrica en uno de los casos. Ninguno de los pacientes que presentaron Apgar bajo tuvieron datos de encefalopatía y tuvieron una recuperación adecuada a los 5 minutos. No tuvieron posteriormente alteración en el desarrollo.

La exploración física de los niños estuvo alterada en 6 pacientes (23%), siendo las alteraciones encontradas: arco plantar bajo en 3 niños, un paciente con presencia de soplo cardíaco, un paciente

con fimosis y una niña con telarca precoz. Dichos hallazgos se presentan con relativa frecuencia en la población pediátrica por lo que no puede atribuirse a la exposición perinatal al VIH.

Culnane y cols. estudiaron a un grupo de hijos de madres con infección por VIH/SIDA no infectados cuyas madres habían recibido zidovudina durante el embarazo y el parto, realizaron una valoración del crecimiento encontrando que este grupo de niños tenía un peso y una talla dentro del normal esperado para su edad (17) En nuestro estudio todos los niños contaron con una valoración del peso y de la talla. 6 niños (23%) tuvieron una percentila < 3 para peso (4 niños y 2 niñas). Dos niños (7.7%) tuvieron un percentil < 3 para la talla (Un niño y una niña). En cuanto al PC este se realizó en 15 de los pacientes de los cuales todos se ubicaron en las percentilas 10 a la 97. Ningún niño tuvo algún percentil de peso, talla o perímetro cefálico que estuviera por arriba de la percentila 97. Los hallazgos relativos a peso y talla debajo del percentil 3 pueden tener una explicación multifactorial para su presentación, como son las condiciones socioeconómicas y culturales en torno al niño y a su familia.

Pocos investigadores en Estados Unidos y en Europa han evaluado el neurodesarrollo de los hijos de madres con infección por VIH/SIDA, en estos estudios los lactantes infectados tuvieron resultados más deficientes en las evaluaciones del neurodesarrollo que los niños no infectados hijos de madres VIH positivas (serorevertidos) y que los niños nacidos de madres VIH negativas (14) Msellati y cols. también encontraron que los niños serorevertidos y los hijos de madres VIH negativas tenían resultados estrictamente comparables en sus valoraciones del desarrollo neurológico (15) Culnane y cols. quienes como se ha referido previamente estudiaron a los hijos de madres con infección por VIH/SIDA no infectados expuestos in útero a zidovudina realizaron una evaluación de las funciones del desarrollo cognitivo con las pruebas de Bayley y de Mc Carthy, encontrando que todos los niños incluidos tenían resultados normales en estas pruebas. (17)

## ESTA TESIS NO SALE DE LA BIBLIOTECA

En cuanto a los resultados que nosotros obtuvimos con las diferentes pruebas que valoran el desarrollo neurológico (Exploración Neurológica de Mayo y de Amiel Tison) 10 de 26 niños (38.5%) tuvieron alteraciones. Dos niños con alteración del tono pasivo y 2 niños con lenguaje alterado, de estos últimos uno tuvo retraso en el lenguaje expresivo y otro tuvo una dislalia leve. Con respecto a la evaluación de estimulación neuromotora 7 niños (39%) fueron anormales. 3 casos con retraso leve por esquema corporal, 2 niños con retraso leve por coordinación gruesa, un paciente con retraso en el desarrollo psicomotor y un caso con retraso leve en el lenguaje. Es importante mencionar que estas alteraciones del desarrollo, todas fueron leves y como se ha señalado previamente de origen multifactorial.

Con las escalas de Bailey y de Therman Merrill para valorar el desarrollo mental se encontró un coeficiente de desarrollo bajo en 2 de 11 pacientes y un niño, también de 11 pacientes, tuvo un índice de desarrollo superior al normal. A 18 de 26 niños se les realizó una valoración auditiva y del lenguaje, teniendo todos una audición normal y 2 de ellos (11%) presentaron retardo en el lenguaje.

## CONCLUSIONES

En el presente estudio, el número de casos es muy pequeño y no permite realizar generalizaciones o aseveraciones definitivas sobre las variables estudiadas. Un 23% de los niños tuvieron una exploración física anormal por padecimientos relativamente frecuentes en la población pediátrica general. Se encontró alteración en el crecimiento en 23% de los pacientes y alteración leve en el desarrollo en el 39 % de los casos, los cuales se consideran transitorios y recuperables. Las edades de valoración de los niños son muy heterogéneas y es posible que tengan explicación más bien por causas multifactoriales, como lo son el ambiente socioeconómico y las condiciones maternas y familiares, que no se analizaron en este estudio y que podría ser posteriormente analizado en otra investigación.

Es importante realizar estudios prospectivos sobre el crecimiento y desarrollo de los hijos de madres con infección por VIH/SIDA no infectados donde se comparen sus hallazgos con grupos control de niños sanos y donde se tenga un seguimiento a largo plazo para poder emitir alguna conclusión definitiva.

## REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

1. Ortiz IJ. Prevención de la transmisión del Virus de Inmunodeficiencia Humana. *Enf Infecc y Microbiología* 1999;19:263-5
2. Uribe ZP, Hernández TG. Guía de recomendaciones para el manejo de la mujer embarazada con infección por VIH. 2ed. México:CONASIDA; 1999
3. Proyecto "Prevención de la transmisión materno-infantil del VIH por detección temprana". Informe preliminar U:RH:INDRE-CONASIDA. 1998
4. Connor EM, Sperling RS, Gelber R, et al. Reduction of maternal-infant transmission of human immunodeficiency virus type-1 with zidovudine treatment. *N Engl J Med* 1994;331:1173-80
5. Mandelbrot L, Le Chenadec J, Berébi, et al. Perinatal HIV-1 transmission: iteration between zidovudine prophylaxis and mode of delivery in the French Perinatal cohort. *JAMA* 1998;280:55-60
6. Riley LE, Greene F. Elective cesarean delivery to reduce the transmission of HIV. *N Engl J Med* 1999;340:1032-3
7. Fernández Carrocera LA.. Manual Operativo del Departamento del Seguimiento Pediátrico del INPer
8. Fernández CL, Peñuela OM. Crecimiento y neurodesarrollo del recién nacido de alto riesgo. *Bol Med Hosp Infant Mex* 1999;56:623-635
9. Saavedra JM, Henderson RA, Perman JA, Hutton N, Livingston RA, Yolken RH. Longitudinal assessment of growth in children born to mothers with HIV infection. *Arch Pediatr Adolesc* 1995;149:497-502
10. Halsey NA, Boulos R, Holt E et al. Transmission of HIV-1 Infections from mothers to infants in Haiti. *JAMA* 1990;264:2088-2092
11. Ryder RW, Nsa W, Hassig SE, et al. Perinatal transmission of the HIV-type 1 to infants of seropositive women in Zaire. *N Engl J Med* 1989;320:1637-1642
12. Selwin PA, Schoenbaum EE, Davenny K, et al. Prospective study of HIV infection and pregnancy outcome: intravenous drug users. *JAMA* 1989;320:1289-1294
13. Blanche S, Rouzioux C, Moscato ML, et al. Prospective study of infants born to women seropositive for HIV-type 1. *N Engl J Med* 1989;320:1643-1648
14. Msellati P, Lepage P, Hitimana D, Van Goethem C, Van de Perre P, Dabis F. Neurodevelopmental testing of children born to HIV-type 1 seropositive and seronegative mothers: A prospective cohort study in Kigali, Rwanda. *Pediatrics* 1993;92:843-848
15. Aylard EH, Butz AM, Hutton N, Joyner ML, Vogelhut JM. Cognitive and motor development in infants at risk for HIV. *AJDC* 1992;146:218-222
16. European Collaborative Study. Neurologic signs in young children with HIV infection. *Pediatr Infect Dis J.* 1990;9:402-406

17. Culnane M, Fowler MG, Lee SS, et al. Late effects of in utero exposure to zidovudine among uninfected infants born to HIV-infected women. *JAMA* 1999;281:151-7
18. Centers for Disease Control and Prevention. 1994 Revised classification system for HIV in children less than 13 years of age. *MMWR* 1994;12:1-10
19. Tablas de Somatometría del Dr. Ramos Galvan. *Archivos de Investigación Médica*. 1975.6. Supl 1
20. Amiel-Tison C, Grenier A. Vigilancia neurológica durante el primer año de vida. Barcelona: Masson S.A.;1998
21. Departamento de Neurología, de Fisiología y Biofísica de la Clínica Mayo. Examen Clínico Neurológico. 3ª. Ed. México. La Prensa Médica Mexicana. SA de CV;1992
22. Vojta V. Die cerebralen Bewegun gsstorunge im sauling salter. Fruhdiagnoqse und frutherapic. Stuttgart: Enke Verlag;1984
23. Fernández-Carrocera LA, Guerrero MB, Udaeta E, Ibarra MP, Garza S. Hemorragia subependimaria intraventricular neonatal y alteraciones neuromotoras al año de vida. *Rev Esp Pediatr* 1992;48:19-22
24. Bayley N. Baley scales of mental and motor development. New York, NY. The psychological Co.;1969
25. Hoekelman RA. Primary Pediatric Care Tomo II. 3ª edición. p. 1840.
26. American Academy of Pediatrics Joint Committees of infant hearing: position statement. *Pediatrics* 1982;70:496-7
27. Lowe A. Audiometría en el niño, implicaciones pedagógicas. Buenos Aires, Argentina Editorial Médica Panamericana: 1981
28. Nothem JL, Downs MP. Pruebas audiológicas clínicas. La audición de los niños. España: Salvat;1981
29. Launay CI. Trastornos del Lenguaje, la palabra y la voz en el niño. En Launay CI, Borel-Maisonny y S. editores. 2ª. Ed. Barcelona: Toray Masson, 1984
30. Hernández OF, Arroyo CJ, Peñaioza LY. Medicina de la Comunicación Humana. Instituto Nacional de la Comunicación Humana. México. Litográfica Maico: 1994. P 133-44
31. Piaget J, Allport FH, Day EJ, Lewis MM. El lenguaje y el pensamiento del niño pequeño. Barcelona: Paidós: 1987
32. Güell Ricardo. Crecimiento y desarrollo: interrelaciones. II encuentro Iberoamericano de Crecimiento: 1996 17-21 Junio. México, D.F. México.
33. Jasso GL, González LC. Manual de procedimientos médico-quirúrgicos. 4ª. Ed. México. Mendez editores;1997. P. 18-20.
34. Magis R, Bravo GE, Anaya LL, Uribe ZP. La Situación del SIDA en México a finales de 1998. *Enf Infec y Microbiología* 1998;18:236-244

- 35 Lorenzi P, Spicher VM, Laubereau B, et al. Antiretroviral therapies in pregnancy: maternal, fetal and neonatal effects. *AIDS* 1998;12:643-50