



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO

**FACULTAD DE MEDICINA
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO
INSTITUTO NACIONAL DE PERINATOLOGIA**

“ISIDRO ESPINOSA DE LOS REYES”

**EVALUACIÓN DEL DESARROLLO NEUROLÓGICO EN NIÑOS
EXPUESTOS *IN ÚTERO* A VIH NO INFECTADOS**

T E S I S

Que para obtener el Título de:

ESPECIALISTA EN

“INFECTOLOGÍA”

PRESENTA

DRA. AMIRA ROCÍO AZCORRA RUIZ

**DRA. NOEMÍ GUADALUPE PLAZOLA CAMACHO
PROFESORA TITULAR DEL CURSO DE ESPECIALIZACIÓN EN INFECTOLOGÍA**

**RICARDO FIGUEROA DAMIÁN
ASESOR DE TESIS**

**DRA. MARTINA ANGÉLICA GUIDO CAMPUZANO
ASESOR METODOLÓGICO**



CIUDAD DE MÉXICO

2020



Universidad Nacional
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

Biblioteca Central



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

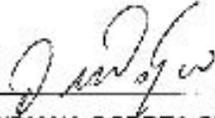
DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

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.

AUTORIZACIÓN DE TESIS:

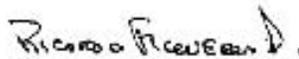
EVALUACIÓN DEL DESARROLLO NEUROLÓGICO EN NIÑOS EXPUESTOS IN ÚTERO A VIH NO INFECTADOS



DRA. VIRIDIANA GORBEA CHÁVEZ
Directora de Educación en Ciencias de la Salud
Instituto Nacional de Perinatología "Isidro Espinosa de los Reyes"



DRA. NOEMI GUADALUPE PLAZOLA CAMACHO
Profesora Titular del Curso de Especialización en Infectología Instituto Nacional de Perinatología "Isidro Espinosa de los Reyes"



DR. RICARDO FIGUEROA DAMIÁN
Director de tesis
Instituto Nacional de Perinatología "Isidro Espinosa de los Reyes"



DRA. MARTINA ANGÉLICA GUIDO CAMPUZANO
Asesora Metodológica
Instituto Nacional de Perinatología "Isidro Espinosa de los Reyes"



DRA. NOEMI GUADALUPE PLAZOLA CAMACHO
Asesora Metodológica
Instituto Nacional de Perinatología "Isidro Espinosa de los Reyes"

DEDICATORIA:

A Dios, por permitirme la vida, por cuidarme, guiar mis pasos y proporcionarme sabiduría cada día, para la culminación exitosa de esta meta.

A mis padres Concepción Ruiz Aguiñaga y Víctor Domingo Azcorra Villalobos, que en paz descanse, por cuidarme, enseñarme y brindarme su amor incondicional en todo momento, a mis hermanos Iván Arturo Azcorra Ruiz y Víctor Oswaldo Azcorra Ruiz, por todo su apoyo y creer siempre en mí, gracias por ser clave de mi vida.

Y sobre todo a mi esposo Diego Guerrero Ramírez que sin su apoyo, consejos y paciencia, este recorrido no hubiera sido posible

También quiero agradecer a toda mi familia, por sus sabias palabras de aliento y cuidarme en todo momento.

RECONOCIMIENTOS:

Mi más profundo agradecimiento a la Universidad Nacional Autónoma de México, Instituto Nacional de Perinatología Isidro Espinosa de los Reyes, por haber contribuido en mi formación académica, así mismo, a la jefatura del servicio de Infectología pediátrica, a las áreas de posgrado y apoyos recibidos para concretar este proceso y este sueño que concluye con mi tesis de especialidad de infectología.

AGRADECIMIENTOS

A la Dra. Noemí Guadalupe Plazola Camacho por sus enseñanzas y paciencia, quien siempre se preocupó por mi crecimiento académico, y que por sus acciones se ha ganado mi cariño, respeto y sobretodo mi admiración, en especial mención al doctor Ricardo Damián Figueroa, por su apoyo y disposición en todo momento, y llenarme de enseñanzas las cuales fueron determinantes para terminar esta etapa. Gracias a mi asesora metodológica la doctora Martina Angélica Guido Campuzano quien estuvo conmigo en todo momento, apoyándome y guiándome en este proyecto llamado tesis. Muchas gracias maestros.

A MIS MAESTROS:

Por ser parte fundamental en mi formación, detallando mis decisiones cuando fue necesario, por sus enseñanzas, apoyo, consejería, por compartir sus conocimientos, también sus anécdotas, en especial mención a la Dra. Rosa de Lima Barragán Jiménez, Dra. Dominique O. Arguelles Chávez y doctor Amílcar Ulises Valencia Garín, gracias por todo, gracias por permitirme ser parte de su equipo.

Dra. Marcela Muñoz Torrico

Dra. Guadalupe Miranda Novales

Dr. Eric Flores Ruiz

Dra. Victoria Montaña Luna

Dra. Mariana Sámano Aviña

Dra. Alina Gabriela Arguelles Guerrero

Dra. Gabriela Pérez Parra

Dra. Eugenia Rivera Aldrete

Dra. Norma Angélica Matías Juan

Dr. Roberto Arenas Guzmán

Dr. Néstor Alvarado Peña

INDICE

Resumen.....	7
Planteamiento del problema.....	9
Marco teórico.....	10
Justificación.....	19
Pregunta de Investigación.....	19
Hipótesis.....	19
Objetivos.....	20
Clasificación del estudio.....	21
Lugar y duración.....	21
Materiales y métodos.....	22
Universo de estudio.....	23
Métodos de selección.....	24
Variable independiente, dependiente y variables de control.....	25
Definición operativa, conceptual y operacional de variables.....	26
Diseño del estudio.....	31
Propuesta de análisis estadístico	32
Resultados.....	33
Discusión.....	47
Conclusiones.....	49
Bibliografía.....	50

RESUMEN

INTRODUCCION La infección por el VIH en mujeres en edad reproductiva tiene un enorme impacto en el grupo pediátrico, ya que la transmisión perinatal es la principal forma de transmisión del VIH en niños y representa más de 90% de los casos reportados en niños a nivel mundial. El riesgo de transmisión antes o durante el parto, sin intervención alguna, es de 15-25%; cuando se da lactancia aumenta 5-20%, lo que eleva el riesgo total a 20-45%. Este riesgo puede reducirse a menos de 2% con una combinación de cesárea electiva, profilaxis antirretroviral a la embarazada y al neonato, y la supresión de la lactancia materna. Las alteraciones del neurodesarrollo son diversas y se presentan principalmente en niños infectados por el VIH. Sin embargo en niños que seroconvirtieron el retraso en el desarrollo neurológico puede ser explicado por la presencia de factores sociales en torno a la situación materna y familiar.

OBJETIVO Describir como es el neurodesarrollo de los niños hijos con madre VIH con exposición perinatal a los 12 meses de acuerdo a la evaluación neurológica acorde a las evaluaciones que se realiza en el seguimiento pediátrico a los 2 años de vida.

MATERIAL Y METODOS Estudio longitudinal, retrospectivo, observacional y analítico de una cohorte de recién nacidos hijos de madres con VIH expuestos in útero no infectados, valorados por medio de exploración neurológica AMIEL TISON a los 12 meses, así como exploración neurológica de la clínica de Mayo, valoración neuroconductual, valoración psicomotora de Bayley, audición y lenguaje a los 2 años de vida. Se utilizaron medias, medianas, promedios, Ch2, T de Student, SSPS versión 21.

RESULTADOS Se presentaron anomalías en el desarrollo leves y moderadas en una minoría con un 16.5, 2.9 % respectivamente y en las anomalías severas no se reportó ninguna a los 12 meses. En cuanto a la valoración neuroconductual solo se presentó un caso con retraso leve. La audición se encontró normal en todos los niños estudiados. En cuanto a la valoración de Bayley escala mental el 67.5% de la población estudiada fue normal quedando por debajo el 37%, para la escala motora fue más bajo el 53% de la población normal quedando el resto por debajo de lo normal siendo la única variable del estudio que guarda relación con el presente estudio.

ABSTRACT

INTRODUCTION HIV infection in women of reproductive age has an enormous impact on the pediatric group, since perinatal transmission is the main form of HIV transmission in children and represents more than 90% of reported cases in children worldwide. The risk of transmission before or during delivery, without any intervention, is 15-25%; when breastfeeding increases 5-20%, which raises the total risk to 20-45%. This risk can be reduced to less than 2% with a combination of elective cesarean section, antiretroviral prophylaxis for the pregnant woman and the newborn, and the suppression of breastfeeding. The neurodevelopmental alterations are diverse and occur mainly in children infected with HIV. However, in children who underwent delay in neurological development, it can be explained by the presence of social factors around the maternal and family situation.

OBJECTIVE To describe the neurodevelopment of infant children with HIV mother with perinatal exposure at 12 months according to the neurological evaluation of AMIEL TISON, as well as neurological development at 2 years in infants attending pediatric follow-up visits.

MATERIAL AND METHODS Longitudinal, retrospective, observational and analytical study of a cohort of newborns children of mothers with HIV exposed in utero uninfected, assessed by means of neurological examination AMIEL TISON at 12 months, as well as neurological examination of Mayo Clinic, neurobehavioral assessment, Bayley psychomotor assessment, hearing and language at 2 years of age. We used means, medians, averages, Ch2, Student's T, SSPS version 21.

RESULTS There were slight and moderate developmental abnormalities in a minority with 16.5, 2.9% respectively, and in severe abnormalities, none were reported at 12 months. Regarding the neurobehavioral assessment, only one case with mild delay was presented. Hearing was found normal in all the children studied. Regarding the assessment of Bayley mental scale 67.5% of the population studied was normal remaining below 37%, for the motor scale was lower than 53% of the normal population with the remainder below normal being the only variable of the study that is related to the present study.

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

Los niños hijos de madre con virus de inmunodeficiencia humana con exposición perinatal tienen un mayor riesgo de presentar morbilidad perinatal al momento de nacer, existe poca evidencia de como son los resultados en el neurodesarrollo a corto y largo plazo.

Por el incremento de nacimientos de hijos de madres con infección por virus de inmunodeficiencia humana, y la intervención profiláctica periparto así como el uso de profilaxis antirretroviral al recién nacido post nacimiento, desconocemos si tienen alguna influencia en el neurodesarrollo a corto y largo plazo.

En México no existe un reporte de resultados del neurodesarrollo de hijos de madres con virus de inmunodeficiencia humana.

MARCO TEORICO

A nivel mundial, las mujeres representan aproximadamente la mitad de la población infectada por el VIH ¹. En México la relación de casos entre hombre: mujer en los últimos 20 años se ha mantenido en una proporción de 4:1. En el África subsahariana, vive la mayoría de las personas infectadas por el VIH y donde la exposición heterosexual es el principal modo de transmisión. En otras partes del mundo, como los Estados Unidos y Europa occidental, la transmisión sexual entre hombres que tienen sexo con hombres es la ruta más común, y las mujeres representan una proporción menor de la población infectada con VIH.

En los Estados Unidos, las mujeres representaron el 19 por ciento de los casi 40,000 nuevos diagnósticos de VIH y el 24 por ciento de los aproximadamente 18,000 diagnósticos de SIDA en 2016 ² Desde los informes iniciales de VIH en mujeres en los Estados Unidos, las mujeres de poblaciones minoritarias se han visto afectadas de manera desproporcionada. Entre todas las mujeres que recibieron un diagnóstico de VIH en 2016, el 61 por ciento eran afroamericanas, el 19 por ciento eran blancas y el 16 por ciento eran hispanas / latinas. Sin embargo, estas tasas representan una disminución en los diagnósticos de VIH entre las mujeres en comparación con los últimos años. Los diagnósticos disminuyeron en un 20 por ciento entre las mujeres afroamericanas, en un 14 por ciento entre las hispanas / latinas, y se mantuvieron estables entre las mujeres blancas.

La infección por el VIH en mujeres en edad reproductiva tiene un enorme impacto en el grupo pediátrico, ya que la transmisión perinatal es la principal forma de transmisión del VIH en niños y representa más de 90% de los casos reportados en niños a nivel mundial.^{3, 4} Esta dramática situación ha cambiado en los últimos años gracias al avance en la prevención vertical, con lo cual se ha logrado una importante reducción en dicha transmisión, en alrededor de 70%. Hasta 1994, se consideraba que las mujeres embarazadas e infectadas por el VIH podían infectar a sus hijos hasta en 25%.^{5, 6} En el momento actual, gracias al uso más extendido de los medicamentos antirretrovirales entre mujeres gestantes se ha señalado la posibilidad de que en el futuro inmediato se logre erradicar la infección perinatal por VIH.⁷

VIH Y EMBARAZO

El uso de los medicamentos ARV durante el embarazo, combinado con otras intervenciones como es el uso de medicamentos intraparto, la resolución del embarazo vía cesárea y la eliminación de la lactancia materna en mujeres que viven con VIH, han logrado disminuir el riesgo de transmisión perinatal. Actualmente el riesgo de contagio es de 2% dando cumplimiento a estas recomendaciones. Múltiples estudios observacionales avalan la eficacia y la seguridad del TAR en las mujeres embarazadas que viven con VIH, por lo que se recomienda la administración de terapia triple durante el embarazo. Se recomienda continuar la terapia antirretroviral después del parto, de manera ininterrumpida, independientemente del conteo basal de células CD4.

El TAR está indicado en todas las gestantes, independientemente del número de linfocitos CD4 y de la carga viral que presenten. El inicio del TAR en pacientes naïve con CD4 >350 células/mm³ sin historia de enfermedades oportunistas o coinfección con VHB podría diferirse al finalizar el primer trimestre de gestación. En general, se prefiere evitar el uso de efavirenz durante las primeras 12 semanas de embarazo.

Actualmente, más de 1 millón de bebés expuestos al VIH (VIH-E) nacen de mujeres infectadas por el VIH en todo el mundo cada año, aunque la mayoría de estos bebés no se infectarán. La mayoría nacen en entornos con recursos limitados y, por lo tanto, están expuestos a una mayor mortalidad y morbilidad común para los niños en esas regiones. Además, un conjunto limitado pero creciente de evidencia sugiere que la exposición al VIH en sí misma puede contribuir a los resultados de salud deficientes, así como a una serie de desafíos psicosociales y económicos únicos que pueden tener un efecto profundo en su bienestar general y resultados finales. El acceso a servicios de salud, educación y servicios sociales también puede verse afectado debido a circunstancias familiares y sociales. Incluso cuando el riesgo de infección por el VIH haya pasado, los bebés no infectados con VIH (VIH-UE) seguirán siendo afectados por el impacto del VIH en sus familias.

La ampliación de los programas de prevención de la transmisión materno infantil (PTMI) ha reducido significativamente las tasas de infección perinatal por VIH ⁸. Los programas que han tenido éxito incluyen la implementación de servicios efectivos de asesoramiento y pruebas iniciadas por el proveedor (PITC), mayor disponibilidad de profilaxis y terapia (TAR) antirretrovirales para mujeres embarazadas y sus bebés, mejores prácticas de parto para mujeres infectadas con VIH y un mejor

entendimiento de cómo minimizar el riesgo de transmisión durante el período de lactancia.⁹

La leche humana es el alimento por excelencia para el recién nacido, ya que además de proporcionarles agua, nutrimentos y anticuerpos que fortalecen su sistema inmunológico y estado de nutrición, favorece la confianza y la seguridad emocional del infante durante los primeros meses de vida.

La desnutrición severa de la madre en el último trimestre de embarazo provoca alteraciones morfológicas, bioquímicas y fisiológicas, causando retardo físico y mental en el niño.¹⁰ Cuando se evalúa el desarrollo neurocognitivo de bebés alimentados exclusivamente con leche humana vs. Sucedáneos¹¹ se encuentra que el desarrollo neuroconductual de los niños alimentados exclusivamente al pecho es superior. Se ha asociado la alimentación de leche materna exclusiva con mejor temperamento de los niños y un desarrollo neuroconductual más alto.¹²

El desarrollo neurológico de un niño constituye un elemento fundamental dentro de su crecimiento armónico, el cual le permite hacer uso de habilidades intelectuales y psicomotoras dentro de la etapa infantil, las cuales le proporcionan las condiciones necesarias para poder tener un óptimo desempeño en su vida futura. Sin embargo, el neurodesarrollo infantil se ve afectado por múltiples factores, entre ellos los de origen materno, perinatales, infecciosos y socio-culturales que, en mayor o menor medida, ocasionan diferentes grados de deficiencia y que requieren de la intervención oportuna por parte del personal de salud especializado.¹³

Dentro de los agentes infecciosos que afectan el neurodesarrollo de un niño se encuentra el virus de inmunodeficiencia humana (VIH), el cual altera el sistema inmunológico y tiene una especial afinidad por el sistema nervioso, donde ocasionará una serie de trastornos neurológicos.¹⁴ Se ha observado que las alteraciones secundarias a la exposición al VIH no son sólo de carácter biológico, sino también de tipo social. La mayor parte de los niños no infectados, pero nacidos de una madre infectada, se ven afectados por la enfermedad materna y por las condiciones socioculturales y económicas que rodean esta compleja enfermedad, las cuales darán como resultado una serie de alteraciones en su desarrollo, que limitarán su óptimo desempeño.¹⁵

Se ha sugerido que la exposición *in útero* al VIH *per se*, no produce ninguna alteración neurológica (como retraso en el desarrollo motor) ni en el desarrollo cognoscitivo de niños no infectados por el VIH, sino que más bien son los factores socioculturales los que determinan el retraso en el desarrollo. Los niños serorvertidos tienen ejecuciones similares en las evaluaciones del neurodesarrollo en comparación con aquellos niños nacidos de madres VIH negativas.^{16, 17} Incluso, algunos niños que serorvertieron alcanzan puntajes más altos, debido a una atención más cuidadosa por haber estado en riesgo de adquirir una enfermedad. Sin embargo, no todos los niños que serorvertieron presentan puntajes satisfactorios del desarrollo, aun cuando sean en apariencia niños sanos, lo cual puede estar condicionado por diversas causas. Algunos investigadores han observado que los niños que tienen un gran riesgo de infección por VIH a menudo tienen la presencia de otros factores psicosociales que contribuyen adversamente

en su desarrollo cognoscitivo. Estos factores incluyen: el abuso de drogas durante la etapa prenatal; la falta de una atención prenatal apropiada (que puede estar asociada con peso bajo y prematuridad); periodos repetidos de hospitalización; separación de la familia; cuidados erráticos en hogares con dinámica familiar alterada; y falta de interacción normal con los padres debido a la implementación de medidas dirigidas a prevenir la infección.^{18, 19}

Se ha encontrado que los niños infectados con el VIH tienen deterioro cognitivo,^{20, 21} déficits del desarrollo^{22, 23} y disfunción psicosocial,^{24, 25} con alteraciones cerebrales detectables después del nacimiento.^{26, 27, 28} Se sabe poco sobre el funcionamiento del desarrollo neurológico de los niños que no están infectados por transmisión vertical, pero que tuvieron una exposición perinatal al VIH (madres VIH positivas o afectadas). Se han identificado deficiencias cognitivas y de rendimiento escolar en niños no infectados y expuestos prenatalmente en comparación con los compañeros de la misma edad sin exposición al VIH.^{29, 30} Los niños afectados por el VIH que viven en áreas de bajos recursos, económicamente menos desarrolladas, son particularmente susceptibles a los riesgos de desarrollo.³¹ Por ejemplo, con respecto a los niños afectados por el VIH de 2 a 5 años de edad en Uganda, la calidad de la atención de los cuidadores según se evaluó con la Observación en el hogar para la medición del medio ambiente (HOME) se asoció positivamente con los puntajes de Mullen Early Learning de la capacidad cognitiva.³² Kerr *et al*³³. Evaluaron los resultados del desarrollo neurológico en 160 niños no infectados (HEU) expuestos a VIH y 167 niños no infectados (HUU) no expuestos al VIH, en edades de 3 a 6 años, en un estudio multicéntrico en Tailandia y

Camboya. En la Escala de Inteligencia de Wechsler, los niños con HEU tuvieron menor cociente de inteligencia verbal (VIQ) e IQ a escala completa (FSIQ) antes y después del ajuste para las covariables sociodemográficas. En un estudio prospectivo realizado en Columbia Británica, Canadá, los niños no infectados por VIH con terapia antirretrovírica perinatalmente altamente activa (TARGA) presentaron peores resultados de desarrollo y comportamiento que los grupos de control TARGA no expuestos, VIH negativos, socioeconómicamente similares entre 18 y 36 meses de 17 años, pero las diferencias ya no estaban presentes al controlar el uso de sustancias maternas en el embarazo.³⁴ Por lo tanto, dado que se utilizaron diferentes herramientas de evaluación del desarrollo neurológico y se ajustaron diferentes factores de confusión en estudios previos, los resultados del desarrollo neurológico de los niños con HEU necesitan más investigación.

El bajo peso al nacer y el mal estado nutricional también son factores de riesgo para el retraso del desarrollo, así como la mortalidad infantil y la morbilidad, en los niños expuestos al VIH.^{35, 36} De 311 niños tanzanos nacidos de madres infectadas con VIH, partos prematuros, infección infantil con VIH, retraso del crecimiento y atrofia se asociaron de forma independiente con un menor índice de desarrollo psicomotor de Bayley II y puntajes de índice de desarrollo mental.³⁷ Por lo tanto, es importante controlar los efectos de los factores sociodemográficos, los resultados del nacimiento y los parámetros de crecimiento cuando se examina el impacto de la exposición prenatal al VIH en el funcionamiento del desarrollo neurológico infantil.

Yunnan es una provincia relativamente menos desarrollada en China con alta prevalencia de VIH. En China, el 21% de los casos de VIH se reportan en Yunnan.

³⁸ El Programa de Terapia Antirretroviral Gratuita (ART) de China se lanzó en 2002, y las directrices para el Programa de Prevención de Transmisión Materna (PMTCT) se implementaron desde 2010, en línea con la opción B de la Organización Mundial de la Salud (OMS). ³⁹ disposiciones de PMTCT incluyen el acceso a los servicios de atención de salud chinos, los subsidios gubernamentales para la atención prenatal para mujeres VIH positivas, las pruebas y el asesoramiento sobre el VIH, la profilaxis antirretroviral (ARV), el parto por cesárea electiva y la fórmula infantil. ⁴⁰

De acuerdo con los datos del Programa de PTMI en Yunnan entre 2010 y 2012, el 96,1% de las mujeres embarazadas que decidieron quedarse con el bebé recibieron TAR durante el embarazo o durante el parto. De estos niños expuestos al VIH, el 99.0% recibió profilaxis antirretroviral (ARV) y el 97.9% recibió alimentación exclusiva de fórmula. Dada la intervención efectiva de PTMI, la tasa de transmisión de madre a hijo se controló al 2% en las áreas rurales de Yunnan.

Múltiples factores prenatales, perinatales, posnatales y familiares y biológicos están asociados con el desarrollo neurológico en niños pequeños. Se sabe poco sobre el efecto de la exposición prenatal al VIH en el desarrollo neurológico en niños pequeños, especialmente en áreas rurales menos desarrolladas.

El retraso del desarrollo neurológico en los niños expuestos a VIH prenatal puede deberse a muchos factores infantiles, maternos y familiares, como la salud materna, el estado de ánimo, la unión y el vínculo entre infantes y madres, la estimulación temprana, el uso indebido de sustancias maternas, la pobreza, el analfabetismo, la desnutrición y la enfermedad. ⁴¹

En conclusión, la infección perinatal por VIH puede tener un impacto negativo en el desarrollo neurológico en niños pequeños. Otros factores, como la educación materna y el estado nutricional de los niños, pueden desempeñar roles importantes, especialmente en áreas de escasos recursos. Se necesitan más estudios para examinar el efecto a largo plazo de la infección perinatal por VIH en el desarrollo neurológico tardío de la infancia.

JUSTIFICACION

En el Instituto Nacional de Perinatología “Isidro Espinosa de los Reyes” no existe un estudio de neurodesarrollo en los hijos de madre con exposición perinatal a VIH. Por lo que surge la inquietud de conocer como es el neurodesarrollo en estos niños a los 2 años.

PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN

¿Los niños expuestos in útero a VIH van a presentar retraso en el desarrollo neurológico a los 2 años de edad?

HIPOTESIS

En los niños expuestos in útero al VIH, en la evaluación de neurodesarrollo a 2 años los lactantes mostraran alteración en la prueba clínica.

OBJETIVOS

OBJETIVO GENERAL:

Evaluar el desarrollo neurológico en hijos no infectados de mujeres VIH positivas.

OBJETIVOS ESPECIFICOS:

- a) Conocer el desarrollo de los infantes hijos con madre con VIH con exposición perinatal a los 12 meses de acuerdo a la evaluación neurológica de AMIEL TISON
- b) Conocer el desarrollo neurológico a los 2 años hijos con madre con VIH de acuerdo a la exploración neurológica
- c) Conocer como es la valoración neuroconductual a los 2 años
- d) Como es la evaluación de Bayley a los 2 años escala mental y escala motora

CLASIFICACION DEL ESTUDIO

Estudio longitudinal retrospectivo, observacional y analítico, de una cohorte a los 2 años

LUGAR Y DURACION:

Lugar: Instituto Nacional de Perinatología "Isidro Espinosa de los Reyes"

Duración: del 1 de Junio del 2018 al 31 de Mayo del 2019

MATERIALES Y METODOS:

- AMIEL TISON; Valoración neurológica que se clasifica en normal y anormal
42, 43
- Exploración neurológica de la clínica Mayo que valora el movimiento ⁴⁴
- Valoración neuroconductual: retraso leve (2 meses) retraso moderado (4 meses) retraso severo (mayor a 6 meses) ⁴⁵
- Audición: Leve, moderado y severo. Lenguaje expresado en meses ⁴⁶
- Bayley II: escala de valoración del neurodesarrollo, escala mental MDI y escala motora PDI ⁴⁷
- Nutrición: Peso, talla, perímetro cefálico a los 2 años.

UNIVERSO DE ESTUDIO:

Todos los niños que ingresan al servicio del seguimiento pediátrico del Instituto Nacional de Perinatología “Isidro Espinosa de los Reyes” que sean hijos de madre con exposición perinatal.

MUESTRA: Niños seronegativos a VIH expuestos in útero a VIH en el Instituto Nacional de Perinatología “Isidro Espinosa de los Reyes”

METODO DE MUESTREO: Muestreo no probabilístico de inclusión por conveniencia

MÉTODOS DE SELECCIÓN

CRITERIOS DE INCLUSION:

1. Niños expuestos in útero a VIH
2. Niños seronegativos a VIH
3. Niños que hayan tenido seguimiento y evaluaciones del servicio de seguimiento pediátrico del neurodesarrollo.

CRITERIOS DE NO INCLUSION

1. Niños con malformaciones congénitas mayores.
2. Niños con infecciones en SNC en etapa neonatal.
3. Niños con antecedente de Hemorragia intraventricular.
4. Niños con antecedente de asfixia neonatal severa.

CRITERIOS DE ELIMINACION

1. Que no acudan al seguimiento pediátrico.
2. Que Archivo clínico no proporcione el expediente.
3. Que no cumplan con las consultas de seguimiento pediátrico.

Variable independiente, dependiente y variables de control

VARIABLE INDEPENDIENTE:

- Niños expuestos in útero a VIH no infectados

VARIABLE DEPENDIENTE:

- Grado del desarrollo neurológico

VARIABLES DE CONTROL:

- Prematurez
- Embarazo gemelar
- Escolaridad materna
- Toxicomanías materna

DEFINICION OPERATIVA, CONCEPTUAL Y OPERACIONAL DE VARIABLES:

VARIABLES DEMOGRAFICAS

Variable independiente	Conceptualización	Tipo	Estadístico que aplica
Sexo	Masculino y Femenino	Dicotómico	Ch2
Peso	Se expresará en gramos	Continua	T de Student
Edad gestacional	Se expresará en semanas	Continua	T de Student
Edad materna	Se expresará en años enteros	Continua	T Student
Número de gestas	Se expresará en número enteros	Continua	T de Student
Vía de nacimiento	Parto o cesárea	Dicotómica	Ch2
Esteroides prenatal	1. Si se aplica 2. No se aplica	Dicotómica	Ch2

PATOLOGÍA ASOCIADA A MADRES CON VIH, TOXICOMANÍA MATERNA. ASISTENCIA AL RECIÉN NACIDO Y ESTANCIA INTRAHOSPITALARIA.

Variable independiente	Conceptualización	Tipo	Estadístico que aplica
Patología materna, asociada	0. Diabetes gestacional, leucemia linfocítica aguda, finada 1. Esquizofrenia 2. Intolerancia a los CHS	Cualitativo	Ch2
Preeclampsia	0. No presento 1. Presentó	Dicotómica	Ch2
Toxicomanías (ninguna, tabaquismo, tabaquismo - alcoholismo)	0. Ninguna 1. Tabaquismo 2. Tabaquismo-alcoholismo	Cualitativa	Ch2
APGAR al minuto y a los 5 minutos	0. Puntuación de 7 1. puntuación de 8	Cualitativa	T de Student
Ciclos PPI	0 Cero ciclos 1 Un ciclo 2 Dos ciclos 3 Tres ciclos	Cualitativa	Ch2
Estancia intrahospitalaria	Se mide en días		T de Student

MORBILIDAD NEONATAL DE LOS RECIEN NACIDOS HIJOS DE MADRE CON EXPOSICION

Variable independiente	Conceptualización	Tipo	Estadístico que aplica
Hipoglucemia asintomática	0. Sí 1. No	Dicotómica	Ch2
Restricción del crecimiento intrauterino	0. Sí 1. No	Dicotómica	Ch2
Enfermedad Membrana Hialina Surfactante	0. Sí 1. No	Dicotómica	Ch2
Hiperbilirrubinemia multifactorial	0. Sí 1. No	Dicotómica	Ch2
Sepsis neonatal	0. Sí 1. No	Dicotómica	Ch2

NEURODESARROLLO A LOS 2 AÑOS

Variable independiente	Conceptualización	Tipo	Estadístico que aplica
AMIEL TISON 12 MESES	0. Normal 1. Leve 2. Moderado 3. Severo	Cualitativa	Ch2
Exploración neurológica a los 2 años	0. Normal 1. Leve 2. Moderado 3. Severo	Cualitativa	
Valoración neuroconductual	0. Normal 1. Retraso leve 2. Retraso moderado 3. Retraso severo	Cualitativa	Ch2
Audición	0. Normal 1. Anormal	Dicotómica	T de Student
Lenguaje	0. Normal 1. Anormal	Dicotómica	T de Student

Bayley Escala Mental (MDI) Escala Motora (PDI)

Variable independiente	Conceptualización	Tipo	Estadístico que aplica
116 Desarrollo por arriba de lo normal MDI PDI	0. Presente 1. Ausente	Dicotómica	Ch2
85-115 Desarrollo por arriba de lo normal MDI PDI	0. Presente 1. Ausente	Dicotómica	
70-84 Retraso en el desarrollo MDI PDI	0. Presente 1. Ausente	Dicotómica	
< 69 Significativamente retardado MDI PDI	0. Presente 1. Ausente	Dicotómica	

DISEÑO DEL ESTUDIO:

Cohorte retrospectivo

DESCRIPCION GENERAL DEL ESTUDIO

PRIMERA ETAPA

Se realizó la selección de los pacientes que cumplan con los criterios de inclusión.

SEGUNDA ETAPA

Se revisaron los expedientes físicos de los pacientes seleccionados.

Se realizó una evaluación de las variables.

Se evaluó la correlación entre las variables establecidas

TERCERA ETAPA

Se realizó la creación de la base de datos, el análisis estadístico y la redacción del informe final.

PROPUESTA DE ANALISIS ESTADISTICO

Se utilizaron Medias, medianas, promedios, Chi2 de Pearson, T de student, se utilizó SPSS versión 21.

ASPECTOS ETICOS

No implica ningún riesgo.

RESULTADOS

Ingresaron 103 pacientes los cuales se dividieron en dos grupos; grupo 1 sexo femenino, grupo 2 formado por sexo masculino.

En la tabla 1 podemos observar una n muestral de 103 pacientes 51 de ellos fueron del sexo femenino (49.5%) y 52 del sexo masculino (50.5%), en cuanto al peso tuvieron una media, de 2622 gramos con una desviación estándar de 455 gramos. En el grupo del sexo femenino en cuanto a peso tuvieron 2582 gramos con una desviación estándar (DE) de 458 gramos, en el grupo del sexo masculino en cuanto a peso un promedio de 2662 gramos y una desviación estándar de 453 gramos. A través de una T de Student comparando los grupos mencionados se obtuvo un valor de $p = 0.894$ siendo no significativo.

En cuanto a edad gestacional de una $n = 103$ se obtuvo un promedio de 37.8 semanas con desviación estándar de 1.6 semanas. En el grupo del sexo femenino 37.7 semanas con desviación estándar de 1.7 semanas. En el grupo masculino un promedio de 37.9 semanas con desviación estándar de 1.4 semanas. Bajo la prueba T de Student se obtuvo un valor 0.351 siendo no significativo.

En cuanto a edad materna en una n de 103 la edad promedio son 27 años con una DE de 5.6 años. Para el grupo femenino promedio de 27.7 años con DE de 5.7 años. Para el sexo masculino promedio de 26.3 años con DE de 5.5 años con una T de Student se obtuvo un valor de p de 0.535 siendo no significativo.

En cuanto al número de gestación para una n de 103 el promedio es de 2.3 con DE de 1.2 para productos del sexo femenino 2.2 gestaciones y del sexo masculino 2.4 gestaciones a través de T de Student con valor de p de 0.449 siendo no significativo.

En vía de nacimiento para una n de 103 fueron cesárea 102 (99.0%) y eutócico 1 (1.0%). En grupo femenino por cesárea 50 (98.0%) y eutócico 1 (2.0%). A través de una Chi cuadrada de Pearson se estableció una p de 0.495 siendo no significativa.

En uso de esteroide prenatal hubo un total de 1 (1.0%) y de no aplicación en 102 (99.0%) en grupo femenino se ocupó en 0 (0.0%) y no se aplicó en 51 (100%). En el grupo masculino se ocupó esteroide prenatal en 1 (1.9%) y no se ocupó en 51 (98.1%). Ocupando una Chi cuadrada de Pearson obtuvimos una p de 0.505 siendo no significativa.

TABLA 1. Variables demográficas

N=103	Femenino 51 (49.5%)	Masculino 52 (50.5%)	p=
Peso 2,622g Desv. Stand. 455g	2,582g 458g	2,662g 453g	**0,894
Edad Gestacional 37.7 sem Desv. Stand. 1.6sem	37,7 sem 1,7 sem	37,9 sem 1,4 sem	**0,351
Edad materna 27 años Desv. Stand. 5.6 años	27.7 años 5.7 años	26.3 años 5.5 años	**0,535
Número de gesta promedio 2.3 Desv. Stand. 1.2	2.2 gestaciones	2.4 gestaciones	**0,449
Vía de nacimiento Cesárea 102-99.0% Eutócico 1-1.0%	50-98.0% 1-2.0%	52-100%	*0,495
Esteroides prenatal Si 1-1.0% No 102-99.0%	0-0% 51-100%	1-1.9% 51-98.1%	*0,505

*ch2 de Pearson, **T de student

En la tabla número 2 podemos apreciar lo siguiente de una n de 103 hubo un paciente (1%) con diabetes gestacional y leucemia linfocítica aguda la cual falleció. Una paciente con esquizofrenia (1%), una paciente con intolerancia a los carbohidratos (1%). Por grupo femenino de recién nacido hijo de madre con Diabetes gestacional y leucemia linfocítica aguda finada 1 (2%) y para grupo masculino 0 (0%). Por grupo femenino de recién nacido hijo de madre con esquizofrenia 1 (2%) y para el grupo masculino 0 (0%). Por grupo femenino de recién nacido hijo de madre con intolerancia a carbohidratos 0 (0%). Y para el grupo masculino 1 (2%). Se ocupó el estadístico Chi² de Pearson para ambos grupos siendo una p de 0.387 no significativo.

De una n de 103 se determinaron 3 (2.9%) pacientes con preeclampsia. Por grupo femenino 1 (2.0%) y grupo masculino 2 (3.8%) comparando los grupos con una Chi cuadrada de Pearson con una p de 0.507 siendo no significativo.

En cuanto a toxicomanías en una n de 103 no se presentó en 97 (94.2%), hubo tabaquismo en 5 (4.9%) y la combinación de tabaquismo y alcoholismo en 1 (1%). En grupo femenino no se presentó 47 (92.2%) y para grupo masculino 50 (96.2%). En grupo femenino hubo tabaquismo en 4 (7.8%) y en grupo masculino 1 (1.9%). En grupo femenino la combinación tabaquismo y alcoholismo fue de 0 (0%) y para el grupo masculino 1 (1.9%). La comparación entre grupos a través de una Chi² de Pearson arrojó una p de 0.237 siendo no significativa.

Para la puntuación de APGAR al minuto en el grupo femenino fue de 7 y para el grupo masculino fue de 7, comparadas con una T de Student dando una p de 0.591

Siendo no significativa. Para la puntuación de APGAR a los 5 minutos en el grupo femenino fue de 8 y para el grupo masculino fue de 8 comparadas con una T de Student que dio una p de 0.464 siendo no significativa.

En cuanto a ciclos de presión positiva a la inspiración (PPI), de una n de 103 con cero ciclos 98 (95.1%), para grupo femenino 50 (98.0%) y para grupo masculino 48 (92.3%). Para la n de 103 con un ciclo 3 (2.9%) para el grupo femenino 0 (0%) y para el grupo masculino 3 (5.8%). Para la n de 103, 2 ciclos 1 (1.0%), para el grupo femenino 0 (0%) y para el grupo masculino 1 (1.0%). Para la n de 103 3 ciclos 1 (1%) para el grupo femenino 1 (2%) para el grupo masculino 0 (0%). Se ocupó una χ^2 de Pearson dando una p de 0.169, siendo no significativa.

Para la n de 103 intubación oro-traqueal se presentó en 3 (2.9%) y no se presentó en 100 (97.1%), para el grupo femenino se presentó en 1 (2.0%) y no se presentó en 50 (98.0%) y para el grupo masculino se presentó en 2 (3.8%) y no se presentó en 50 (96.2%). Se ocupó χ^2 de Pearson entre grupos dando una p de 0.507 siendo no significativa.

En cuanto a estancia intrahospitalaria para una n de 103 hubo un promedio de 5.4 días en un rango de 1 a 60 días, para el grupo femenino un promedio de 5.1 días y para el grupo masculino de 5.6 días con una T de Student y una p de 0.739 siendo no significativa.

Tabla número 2.

Patología asociada a madres con VIH, toxicomanía materna. Asistencia al recién nacido y estancia intrahospitalaria.

N=103	Femenino 51 (49.5%)	Masculino 52 (50.5%)	p=
Patología materna Diabetes gestacional, leucemia linfocítica aguda- finada 1-1% Esquizofrenia 1-1% Intolerancia a los CHS 1-1%	1-2.0% 1-2.0% 0-0%	0-0% 0-0% 1-2%	*0,387
Preeclampsia 3-2.9%	1-2.0%	2-3.8%	*0,507
Toxicomanías Ninguna 97-94.2% Tabaquismo 5-4.9% Tabaquismo-alcoholismo 1- 1.0%	47-92.2% 4-7.8% 0-0%	50-96.2% 1-1.9% 1-1.9%	*0,237
Apgar al minuto Apgar a los cinco minutos	7 8	7 8	**0,591 **0,464
Ciclos de PPI 0 ciclos 98-95.1% 1 ciclo 3-2.9% 2 ciclos 1-1.0% 3 ciclos 1-1.0% Intubación oro traqueal Sí 3-2.9% No 100-97.1%	50-98.0% 0-0% 0-0% 1-2.0% 1-2.0% 50-98.0%	48-92.3% 3-5.8% 1-1.0% 0-0% 2-3.8% 50-96.2%	*0,169 *0,507
Estancia intrahospitalaria 5.4 días. Mn 1 Mx 60	5.1	5.6	**0,739

*ch2 de Pearson, **T de student

En la tabla número 3 la cual refiere a Morbilidad neonatal de los recién nacidos hijos de madre con exposición perinatal se muestra lo siguiente:

En una n de 103 se mostró con hipoglucemia sintomática 2 (1.9%) y no presentaron hipoglucemia sintomática 101 (98.1%), en el grupo femenino si presentaron cero (0%) no presentaron 51 (100%) y para el grupo masculino si presentaron 2 (3.8%) y no presento 50 (96.2%), con una Chi2 de Pearson se obtuvo una p de 0.252 no significativa.

De una n de 103 el retraso del crecimiento intrauterino se observó en 12 (11.7%) y no se observó en 91 (88.3%) para el grupo femenino si se observó en 7 (13.7%) y no se observó en 44 (86.3%) y para el grupo masculino se observó en 5 (9.6%) y no se observó en 47 (90.4%) ocupando una Chi2 de Pearson obteniendo una p de 0.366 siendo no significativa.

De una n de 103 para enfermedad de membrana hialina (EMH) amerito surfactante 1 (1.0%) y no amerito 102 (99%) para el grupo femenino amerito 0 (0%) y no amerito 51 (100%) y para el grupo masculino amerito 1 (1.9%) y no amerito 51 (98,1%). La comparación entre grupos para lo que ameritaron surfactante a través de una Chi2 de Pearson fue de p de 0.505 siendo no significativo. La comparación entre grupos para los que no ameritaron surfactante a través de una Chi2 de Pearson fue de p de 0.505 siendo no significativa.

De una n de 103 para hiperbilirrubinemia multifactorial se presentó en 4 (3.9%) y no se presentó en 99 (96.1%) para el grupo femenino se presentó en 1 (2%) y no se presentó en 50 (98%) y para el grupo masculino se presentó en 3 (5.8%) y no se

presentó en 49 (94.2%) con una Chi2 de Pearson se obtuvo una p de 0.316 siendo no significativo.

De una n de 103 presento sepsis neonatal 5 (4.9%) y no presento sepsis 98 (95.1%). Para el grupo femenino si presento 2 (3.9%) y no presento 49 (96.1%) y para el grupo masculino presento 3 (5.8%) y no presento 49 (94.2%) realizando una Chi2 de Pearson con una p de 0.509 siendo no significativo.

Tabla número 3

Morbilidad neonatal de los recién nacidos hijos de madre con VIH.

N=103	Femenino 51 (49.5%)	Masculino 52 (50.5%)	p=
Hipoglicemia asintomática Sí 2-1.9% No 101-98.1%	0-0% 51-100%	2-3.8% 50-96.2%	*0,252
Retraso del crecimiento intrauterino Sí 12-11.7% No 91-88.3%	7-13.7% 44-86.3%	5-9.6% 47-90.4%	*0,366
EMH, Surfactante Sí 1-1.0% No 102-99.0%	0-0% 51-100%	1-1.9% 51-98.1%	*0,505 *0,505
Hiperbilirrubinemia Multifactorial Sí 4-3.9% No 99-96.1%	1-2.0% 50-98.0%	3-5.8% 49-94.2%	*0,316
Sepsis Neonatal Sí 5-4.9% No 98-95.1%	2-3.9% 49-96.1%	3-5.8% 49-94.2%	*0,509

*ch2 de Pearson, **T de student

Nota: Se analizó persistencia del conducto arterioso, neuroinfección, crisis convulsivas, hemorragia Intraventricular, displasia broncopulmonar siendo ausente en la población estudiada.

A continuación en la tabla número 4 se describirán los resultados del neurodesarrollo a los 2 años, los cuales son los siguientes.

En una n de 103 para una puntuación normal de una escala de AMIEL TISON a los 12 meses de edad con una puntuación normal 83 (80.6%). Para el grupo femenino normal 42 (82.4%) y para el grupo masculino 41 (78.8%) con una Chi2 de Pearson obteniendo una p de 0.421 siendo no representativa. En una n de 103 con una puntuación anormal 20 (19.4%), para el grupo femenino 9 (17.6%) y para el grupo masculino 11 (21.2%) con una Chi2 de Pearson y una p de 0.649 siendo no significativa. De los 20 pacientes con puntuación anormal se distribuyeron en leve 17 (16.5%) para el grupo femenino 7 (13.7%) y para el grupo masculino 10 (19.2%). Se distribuyeron en moderado 3 (2.9%) para el grupo femenino 2 (3.9%) y para el grupo masculino 1 (1.9%). Se distribuyeron en severo 0 (0%).

En la exploración neurológica a los 2 años de edad fue normal en el total de los pacientes 103 (100%) para el grupo femenino 51 (100%)

Con una n de 103 para la valoración neuroconductual siendo normal en 102 (99%) en el grupo femenino 50 (98%) y en el grupo masculino 52 (100%). Con retraso leve 1 (2%) en el grupo femenino 1 (2%) y en el grupo masculino 0 (0%). En el retraso moderado 0 (0%). En el retraso severo 0 (0%) Ocupando una Chi2 de Pearson con valor de 0.495 siendo no significativa.

La audición en una n de 103 fue normal en los 103 sujetos (100%) El lenguaje evaluado a los 22 meses de vida para el grupo femenino y a los 21 meses de vida

para el grupo masculino con una T de Student y una p de 0.092 siendo no significativa

Tabla número 4. Resultados del neurodesarrollo al año y a los 2 años.

N=103	Femenino 51 (49.5%)	Masculino 52 (50.5%)	p=
Amiel Tison 12 meses EGC Normal 83-80.6% Anormal 20-19.4% Leve 17-16.5% Moderado 3-2.9% Severo 0-0%	42-82.4% 9-17.6% 7-13.7% 2-3.9%	41-78.8% 11-21.2% 10-19.2% 1-1.9%	*0,421 *0,649
Exploración Neurológica a los 2 años Normal 103-100%	51-100%	52-100%	-----
Valoración Neuroconductual Normal 102-99.0% Retraso leve 1-2.0% Retraso moderado 0-0% Retraso Severo 0-0%	50-98.0% 1-2.0% 0-0% 0-0%	52-100% 0-0% 0-0% 0-0%	*0,495
Audición Normal 103-100% Lenguaje 22 meses	51-100% 22 meses	52-100% 21 meses	----- **0,093

*ch2 de Pearson, **T de student

En la tabla número 5 se describirá la Valoración de Bayley Escala Mental (MDI), Escala Motora (PDI).

De una n de 80 con 116 puntos y desarrollo por arriba de lo normal MDI 6 (7.5%) por grupo femenino 3 (7.5%) y por grupo masculino 3 (7.5%) ocupando una Chi2 de Pearson obteniendo una p de 0.870 siendo no significativa y 116 puntos y desarrollo por arriba de lo normal PDI 5 (6.2%) para el grupo femenino 3 (7.5%) y para el grupo masculino 2 (5.0%) se utilizó una Chi2 de Pearson obteniendo una p de 0.669 siendo no significativa.

De una n de 80 con un puntaje en rango de 85 a 115 y desarrollo normal MDI 48 (60%) para el grupo femenino 25 (62.5%) para el grupo masculino 23 (57,5%). Con un puntaje en rango 85 a 115 y desarrollo normal PDI 38 (47.5%), para el grupo femenino 19 (47.5%) y para el grupo masculino 19 (47.5%).

De una n de 80 con puntaje en rango 70-84 y retraso en el desarrollo MDI 21 (26.2%) por grupo femenino 9 (22.5%) y para el grupo masculino 12 (30.0%). Con un puntaje en rango 70-84 PDI 24 (30%) para el grupo femenino 10 (25%) y para el grupo masculino 14 (35%).

De una n de 80 con puntaje menor a 69 y significativamente retardado en el desarrollo MDI 5 (6.2%) para grupo femenino 3 (7.5%) y para grupo masculino 2 (5.0%). Con un puntaje menor a 69 y significativamente retardado en el desarrollo PDI 13 (16.2%) para el grupo femenino 8 (20%) y para el grupo masculino 5 (12.5%).

Para una n de 80 MDI 91 para el grupo femenino 92 y el masculino 89 con una T de Student y una p de 0.800 no significativa. Para una n de 80 PDI 87 para el grupo femenino 90 y para el grupo masculino 85 con una T d Student y una p de 0.038 siendo significativa.

Tabla número 5.

Bayley Escala Mental (MDI) Escala Motora (PDI)

n=80-100%	Femenino 40 (50.0%)	Masculino 40 (50.0%)	p=
<ul style="list-style-type: none"> ➤ 116 Desarrollo por arriba de lo normal MDI 6-7.5% PDI 5-6.2% 	<ul style="list-style-type: none"> 3-7.5% 3-7.5% 	<ul style="list-style-type: none"> 3-7.5% 2-5.0% 	<ul style="list-style-type: none"> *0,870 *0,669
<ul style="list-style-type: none"> ➤ 85-115 Desarrollo normal MDI 48-60.0% PDI 38-47.5% 	<ul style="list-style-type: none"> 25-62.5% 19-47.5% 	<ul style="list-style-type: none"> 23-57.5% 19-47.5% 	
<ul style="list-style-type: none"> ➤ 70-84 Retraso en el desarrollo MDI 21-26.2% PDI 24-30.0% 	<ul style="list-style-type: none"> 9-22.5% 10-25% 	<ul style="list-style-type: none"> 12-30.0% 14-35.0% 	
<ul style="list-style-type: none"> ➤ < 69 Significativamente retardado MDI 5-6.2% PDI 13-16.2% 	<ul style="list-style-type: none"> 3-7.5% 8-20.0% 	<ul style="list-style-type: none"> 2-5.0% 5-12.5% 	
MDI 91	92	89	**0,800
PDI 87	90	85	**0,038

*ch2 de Pearson, **T de student

En la tabla número 6 se evalúa la Antropometría al año y a los 2 años. Para una n de 103 el peso a los 12 meses fue de 12,730 gramos con DE de 1,008 gramos. En el grupo femenino 8,934 gramos y para el grupo masculino 9,152 gramos una p de 0.063 siendo no significativo. Para una n de 103 el peso a los 24 meses de 12,609 gramos con DE de 9,548 gramos, para el grupo femenino 11,609 gramos y para el masculino 13,379 gramos con una p de 0.138 siendo no significativa.

Para una n de 103 la talla a los 12 meses es de 72.2 centímetros DE 7.4 centímetros para el grupo femenino 72.5 centímetros para el grupo masculino 71.8 centímetros con una p de 0.717 siendo no significativa. Para una n de 103 la talla a los 24 meses es de 85,3 centímetros y una DE de 4,035 centímetros, para el grupo femenino 85.1 centímetros y para el grupo masculino 85.4 cm con una p de 0.307 siendo no significativa.

Para una n de 103 un perímetro cefálico a los 12 meses de 45.4 cm DE de 1.5 cm para el grupo femenino 44.9 cm y para el grupo masculino 45.8cm con una p de 0.574 siendo no significativa. Para una n de 103 un perímetro cefálico a los 24 meses de 47.8 cm con DE de 1.2 cm para el grupo femenino 47.6cm y el grupo masculino 48.0 cm con una p de 0.184 siendo no significativo

Tabla número 6.

Antropometría al año y dos años

N=103	Femenino 51 (49.5%)	Masculino 52 (50.5%)	p=
Peso a los 12 meses 12,730g Desv. Stand. 1,008	8,934g (p50)	9,152r (p+15)	0,063
Peso a los 24 meses 12,609g Desv. Stand. 9,548g	11,609g (p+15)	13,379g (p50)	0,138
Talla a los 12 meses 72.2cm Desv. Stand. 7,4cm	72,5cm (p+15)	71,8cm (p+3)	0,717
Talla a los 24 meses 85,3cm Desv. Stand. 4,035cm	85,1cm (p50)	85,4cm (p+15)	0,307
Perímetro cefálico a los 12 meses 45,4cm Desv. Stand. 1,5cm	44,9cm (p50)	45,8cm (p50)	0,574
Perímetro cefálico a los 24 meses 47,8cm Desv. Stand. 1,2cm	47,6cm (p50)	48,0cm (p50)	0,184

DISCUSIÓN

Respecto a las variables demográficas perinatales no hay diferencias en cuanto al peso, edad estacional, edad materna y número de gestaciones ya que son niños en la mayoría de término con peso adecuado para edad gestacional como es de esperarse. Con respecto a la vía de nacimiento por parto eutócico esto fue secundario a que la paciente llegó en periodo expulsivo. Como se ha mencionado previamente el riesgo de transmisión sin intervención alguna es del 15 al 25%, sin embargo este riesgo se reduce a menos del 2% cuando se combina una cesárea electiva, profilaxis antirretroviral a la embarazada y al neonato, así como la supresión de la lactancia materna. El esteroide prenatal solo se aplicó en un recién nacido (1%) ya que son niños en su mayoría de término.

Todas las madres tenían VIH más en una se asoció diabetes gestacional, y leucemia linfoblástica aguda la cual está finada, una más tenía esquizofrenia y una más intolerancia a los carbohidratos y el 2.9% tenía preclamsia, aunque nuestra población no fue significativamente diferente es importante identificar la patología asociada en estas madres porque incrementa la morbilidad neonatal. La mayoría de ellas solo eran VIH positivas, no tenían ninguna toxicomanía y la más frecuente era tabaquismo.

En cuanto a las maniobras de reanimación son niños que por sus características neonatales no ameritaron ciclos de PPI ni de intubación endotraqueal en la mayoría de los niños, la estancia intrahospitalaria fue igual para ambos grupos y tampoco existe evidencia científica con la cual nos podemos comparar.

En cuanto a la morbilidad neonatal estos niños en su mayoría son sanos, solamente el retraso del crecimiento intrauterina se presentó en el 11.7%. Se analizaron diferentes patologías neonatales sin ser estadísticamente significativas.

En cuanto al neurodesarrollo no existe evidencia científica de como es el resultado neurológico en los hijos de madre con VIH por lo que a los 12 meses fue normal en la mayoría de los niños presentando solamente anormalidades leves y moderadas en una minoría (16.5% y 2.9%) respectivamente, y anormalidades severas en ningún caso, por lo que en estos niños no se presentó parálisis cerebral. La valoración neuroconductual que valora retrasos en el desarrollo solo hubo un retraso leve. La audición fue normal en todos los niños y lenguaje de 22 meses siendo más bajo para los niños que para las niñas aquí solamente existe 2 artículos que nos hablan de que hay un problema en el lenguaje el cual es bajo, pero tampoco en nuestra población fue diferente.

En cuanto a la valoración de Bayley escala mental el 67.5% de la población fue normal quedando por debajo el 37%. Pero para la escala motora fue más bajo solo el 53% de la población normal quedando el resto por debajo de lo normal siendo más bajo en los niños que en las niñas y cuyo resultado si fue estadísticamente diferente.

CONCLUSIONES

No existe evidencia sólida de cómo es el desarrollo de los hijos de madre con exposición perinatal a VIH, en cuanto al neurodesarrollo son necesarios más estudios y la vigilancia de estos niños a largo plazo, sin embargo el estándar de oro internacional como es el Bayley si fue estadísticamente diferente para la escala motora, no así para el lenguaje.

Podemos concluir que la escala de AMIEL TISON a los 12 meses detecta hasta en 20% de las estudiadas anormalidades neurológicas leve a moderada el cual se normaliza a los 2 años. En el presente estudio no hay parálisis cerebral e hipoacusia.

BIBLIOGRAFIA

1. UNAIDS. UNAIDS Data 2017.
http://www.unaids.org.pbidi.unam.mx:8080/sites/default/files/media_asset/20170720_Data_book_2017_en.pdf (Accessed on April 03, 2018).
2. Centers for Disease Control and Prevention. HIV Among Women.
<https://www.cdc.gov/hiv/group/gender/women/index.html> (Accessed on April 25, 2018).
3. Chadwick EG, Yoger R. Pediatric AIDS. *Pediatr Clin of North Am* 1995; 42: 969-92.
4. [Nielsen K. Treating children for HIV and AIDS *GMHC Treat Issues* 1997; 11: 36-8. PMID: 11364655 (PubMed - indexed for MEDLINE).
5. Connor EM, Sperling RS, Gelber R, Kiselev P, Scott G, O'Sullivan MJ, et al. Reduction of maternal-infant transmission of human immunodeficiency virus type 1 with zidovudine treatment. *N Engl J Med* 1994; 331: 1173-80.
6. Andiman WA. Medical management of the pregnant woman infected with HIV-1 and her child. *Sem Perinatol* 1998; 22: 72-86.
7. Miller R. Anti-HIV therapy during pregnancy: Risk-benefit ratio. *Teratology* 2000; 62: 288-90.
8. [Accedido el 18 de agosto]; Informe de progreso 2013 del Plan Mundial de ONUSIDA
http://www.unaids.org/en/media/unaids/contentassets/documents/unaidspublication/2013/20130625_progress_global_plan_en.pdf.
9. Organización Mundial de la Salud. Medicamentos antirretrovirales para el tratamiento de mujeres embarazadas y prevención de infecciones por VIH en bebés en el 2009: recomendaciones para un enfoque de salud pública. OMS Ginebra Suiza; Ginebra, Suiza: [Consultado el 9 de septiembre de 2013]. 2010.
<http://www.who.int/hiv/pub/mtct/antiretroviral2010/en/index.html>

10. Martínez M. Requerimientos de ácidos grasos insaturados y desarrollo cerebral del niño. En: Araniz CJ, Gamboa JD, Aparicio E. (eds). Temas de Pediatría. Nutrición. Asociación Mexicana de Pediatría, A.C. México, D.F.: Editorial Interamericana McGraw Hill; 1996, p. 23-40.
11. Lucas A. Long chain polyunsaturated fatty acids, infant feeding and cognitive development. John Dobbing (Ed.). In: Development brain and behavior. The role lipids in infant formula. London, UK: Academic Press Limited; 1997, p. 3-40.
12. Florey CV, Leech AM, Blackhall A. Infant feeding and mental and motor development at 18 months of age in first born singletons. *Int J Epidemiol* 1995; 24: 21-6
13. Needlman R. Crecimiento y desarrollo. En: Behrman RE, Kliegman RM, Arvin AM. Tratado de pediatría de Nelson. Volumen I, 15^a ed., México: Mac Graw Hill-Interamericana; 1997
14. Msellati P, Lepage P, Hitimana D, Van Goethem C, Van de Perre P, Dabis Francois. Neurodevelopmental testing of children born to human immunodeficiency virus type I seropositive and seronegative mothers: A prospective cohort study in Kigali, Rwanda. *Pediatrics* 1993; 92: 843-8
15. Chase C, Ware J, Hittelman J, Blasini I, Smith R, Llorente A, et al. Early cognitive and motor development among infants born to women infected with human immunodeficiency virus. Women and Infants Transmission Study Group. *Pediatrics* 2000; 106: E25.
16. Culnane M, Fowler M, Lee SS, McSherry G, Brady M, O'Donnell K, et al. Lack of long-term effects of in utero exposure to zidovudine among uninfected children born to HIV-infected women. *JAMA* 1999; 281: 151-7.
17. Sperling RS, Shapiro DE, McSherry GD, Britto P, Cunningham BE, Culnane M. Safety of the maternal-infant zidovudine regimen utilized in the pediatric AIDS Clinical Trial Group 076 Study. *AIDS* 1998; 12: 1805-13.
18. Msellati P, Lepage P, Hitimana D, Van Goethem C, Van de Perre P, Dabis Francois. Neurodevelopmental testing of children born to human immunodeficiency virus type I seropositive and seronegative mothers: A prospective cohort study in Kigali, Rwanda. *Pediatrics* 1993; 92: 843-8

19. Aylward EH, Butz AM, Hutton N, Joyner ML, Vogelhut JW. Cognitive and motor development in infants at risk for human immunodeficiency virus. *Am J Disease of Child* 1992; 146: 218-22.
20. Phillips, N, Amos, T, Kuo, C, et al. Cognitive impairment associated with HIV in perinatally infected children: a meta-analysis. *Pediatrics* 2016; 138: e20160893.
21. Cohen, S, Ter Stege, JA, Geurtsen, GJ, et al. Poor cognitive performance in children perinatally infected with HIV compared with matched controls socioeconomically healthy. *Infection Clinic. Dis.* 2015; 60: 1111-9. Benki - Nugent, S, Wamalwa, D, Langat, A, et al. Comparison of achievement of developmental milestones in early-treated HIV-infected infants versus infants not exposed to HIV: a prospective cohort study. *BMC Pediatr.* 2017; 17:24.
22. Benki - Nugent, S, Wamalwa, D, Langat, A, et al. Comparison of achievement of developmental milestones in early-treated HIV-infected infants versus infants not exposed to HIV: a prospective cohort study. *BMC Pediatr.* 2017; 17:24.
23. Van Rie, A, Mupuala, A, Dow, A. Impact of the HIV / AIDS epidemic on the neurological development of preschool children in Kinshasa, Democratic Republic of the Congo. *Pediatrics* 2008; 122: e123 – 8
24. Kuntawee, C, Fungladda, W, Kaewkungwal, J, Chanthavanich, P, Chotpittayasanon, T. Social factors related to the quality of life of children infected with HIV in the province of Ubon Ratchathani, Thailand. *Southeast Asia J. Trop. Medicine. Public Health* 2010; 41: 1136-44.
25. Lentoor, AG, Asante, KO, Govender, K, Petersen, I. Psychological functioning among vertically infected HIV positive children and their main caregivers. *AIDS Care* 2016; 28: 771-7.
26. Cohen, S, Ter Stege, JA, Geurtsen, GJ, et al. Poor cognitive performance in children perinatally infected with HIV compared with matched controls socioeconomically healthy. *Infection Clinic. Dis.* 2015; 60: 1111-9.
27. Ragin, AB, Wu, Y, Gao, Y, et al. Brain alterations within the first 100 days of HIV infection. *Ana. Clinica Transl. Neurol* 2015; 2: 12 - 21.

28. Garvie, PA, Zeldow, B, Malee, K, et al. Discordance in the results of cognitive and academic achievements in young people with perinatal exposure to HIV. *Pediatr. Infect. Dis. J.* 2014; 33: e232 - 8.
29. Chase, C, Ware, J, Hittelman, J, et al. Early cognitive and motor development in babies born to women infected with the human immunodeficiency virus. Study group on the transmission of women and babies. *Pediatrics* 2000; 106: E25
30. Phillips, N, Amos, T, Kuo, C, et al. Cognitive impairment associated with HIV in perinatally infected children: a meta-analysis. *Pediatrics* 2016; 138: e20160893.
31. Kerr, SJ , Puthanakit, T , Vibol, U , *et al* . Resultados del desarrollo neurológico en niños no infectados por el VIH y no infectados frente a los no expuestos al VIH . *Cuidado del SIDA* 2014 ; **26** :1327 - 35 .
32. Alimenti, A, Forbes, JC, Oberlander, TF, et al. A prospective controlled study of neurological development in children not infected with HIV exposed to antiretroviral drugs combined in pregnancy. *Pediatrics* 2006; 118: e1139-45.
33. McDonald, CM, Kupka, R, Manji, KP, et al. Predictors of growth retardation, attrition and low weight among Tanzanian children born to women infected with HIV. *EUR. J. Clin. Nutr.* 2012; 66: 1265-76.
34. McDonald, CM, Manji, KP, Kupka, R, et al. Stunting and wasting are associated with poorer psychomotor and mental development in Tanzanian babies exposed to HIV. *J. Nutr.* 2013; 143: 204-14.
35. Korhonen, C, Wang, L, Wang, L, Fuller, S, Wang, F, Bulterys, M. Breastfeeding and HIV infection in China. *Adv. Exp. Medicine. Biol.* 2012; 743: 237-45.
36. Meyers, K, Qian, H, Wu, Y, et al. Early initiation of ARV during pregnancy to move towards the virtual elimination of mother-to-child transmission of HIV-1 in Yunnan, China, *PLoS ONE* 2015; 10: e0138104.
37. Wu, Z, Zhao, Y, Ge, X, et al. Evidence and treatment of simplified HIV in China: analysis of mortality rates before and after a structural intervention. *PLoS Med.* 2015; 12: e1001874.

38. Xu, T, Wu, Z, Rou, K, Duan, S, Wang, H. Quality of life of children living in families affected by HIV / AIDS in rural areas of Yunnan, China. *AIDS Care* 2010; 22: 390-6.
39. Arreola Ramírez G, et al. Desarrollo neurológico en el primer año de vida de lactantes prematuros con peso menor a 1,500 g en una institución de tercer nivel. 2011;25(3): 146-154
40. Examen clínico neurológico por miembros de la clínica Mayo. 1ª edición. México: Ed. La prensa Mexicana;2008
41. Benavides González, Helda María, Fernández Carrocera, Luis A, Venta Sobero, José A, Bravo Cabrera , Zabelia, Ibarra Reyes,, María del Pilar , Barroso Aguirre Javier. Utilidad de una valoración neuroconductual de tamiz en el primer año de vida *Perinatol Reprod Hum* 1989; 3(4): 193-8.
42. Lowe A. Audiometria en el niño, implicaciones pedagógicas. Buenos Aires Argentina: Editorial Médica Panamericana 1988.
43. Bayley, N. (1993). Bayley Scales of Infant Development. Second Edition (BSID-II). San Antonio: Hartcourt Brace & Company