

**UNIVERSIDAD DE SAN CARLOS DE GUATEMALA
FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS
ESCUELA DE ESTUDIOS DE POSTGRADO**

**NEURODESARROLLO EN NIÑOS EXPUESTOS
A VIH (NO INFECTADOS) EN RELACIÓN
A NO EXPUESTOS A VIH EN LOS
PRIMEROS DOS AÑOS DE VIDA**

ASTRID AMELIA CORDÓN PAREDES

**Tesis
Presentada ante las autoridades de la
Escuela de Estudios de Postgrado de la
Facultad de Ciencias Médicas
Maestría en Ciencias Médicas con Especialidad en Pediatría
Para obtener el grado de
Maestra en Ciencias Médicas con Especialidad en Pediatría**

Febrero 2018



Facultad de Ciencias Médicas

Universidad de San Carlos de Guatemala

PME.OI.032.2018

UNIVERSIDAD DE SAN CARLOS DE GUATEMALA

FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS

ESCUELA DE ESTUDIOS DE POSTGRADO

HACE CONSTAR QUE:

El (la) Doctor(a): Astrid Amelia Cerdón Paredes

Registro Académico No.: 200440170

Ha presentado, para su EXAMEN PÚBLICO DE TESIS, previo a otorgar el grado de Maestro(a) en Ciencias Médicas con Especialidad en **Pediatría**, el trabajo de TESIS **NEURODESARROLLO EN NIÑOS EXPUESTOS A VIH (NO INFECTADOS) EN RELACIÓN A NO EXPUESTOS A VIH EN LOS PRIMEROS DOS AÑOS DE VIDA**

Que fue asesorado: Dr. Julio Werner Juárez Lorenzana

Y revisado por: Dr. Edgar Rolando Berganza Bocaletti MSc.

Quienes lo avalan y han firmado conformes, por lo que se emite, la ORDEN DE IMPRESIÓN para febrero 2018

Guatemala, 02 de febrero de 2018



Dr. Carlos Humberto Vargas Reyes MSc.

Director

Escuela de Estudios de Postgrado



Dr. Luis Alfredo Ruiz Cruz MSc.

Coordinador General

Programa de Maestrías y Especialidades

/mdvs

Guatemala, 22 de Mayo de 2017

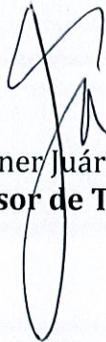
Doctor
Edgar Rolando Berganza Bocaletti MSc
DOCENTE RESPONSABLE
MAESTRÍA EN CIENCIAS MÉDICAS CON
ESPECIALIDAD EN PEDIATRÍA
Hospital Roosevelt
Presente

Estimado Dr. Berganza:

Por este medio informo que he **ASESORADO** a fondo el informe final de graduación que presenta la Doctora **ASTRID AMELIA CORDÓN PAREDES** carne **200440170**, de la carrera Maestría en Ciencias Médicas con Especialidad en Pediatría, el cual se titula: **"NEURODESARROLLO EN NIÑOS EXPUESTO A VIH (NO INFECTADOS) EN RELACIÓN A NO EXPUESTOS A VIH EN LOS PRIMEROS 2 AÑOS DE VIDA"**.

Luego de la asesoría, hago constar que la Dra. **ASTRID AMELIA CORDÓN PAREDES**, ha incluido las sugerencias dadas para el enriquecimiento del trabajo. Por lo anterior emito el dictamen positivo sobre dicho trabajo y confirmo está listo para pasar a revisión de la Unidad de Tesis de la Escuela de Postgrado de la Facultad de Ciencias Médicas.

Atentamente,



Dr. Julio Werner Juárez Lorenzana
Asesor de Tesis

Guatemala, 22 de Mayo de 2017

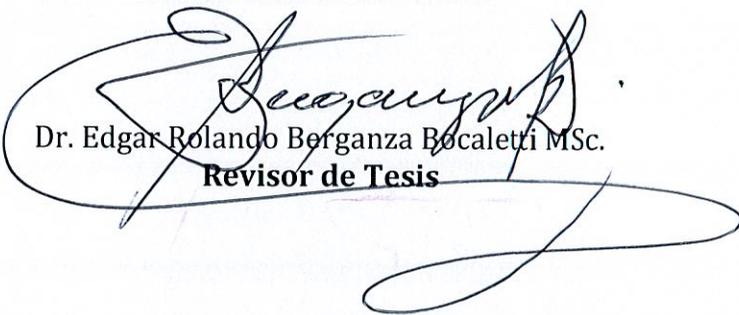
Doctor
Edgar Rolando Berganza Bocaletti MSc
DOCENTE RESPONSABLE
MAESTRÍA EN CIENCIAS MÉDICAS CON
ESPECIALIDAD EN PEDIATRÍA
Hospital Roosevelt
Presente

Estimado Dr. Berganza:

Por este medio informo que he **REVISADO** a fondo el informe final de graduación que presenta la Doctora **ASTRID AMELIA CORDÓN PAREDES** carne **200440170**, de la carrera Maestría en Ciencias Médicas con Especialidad en Pediatría, el cual se titula: **"NEURODESARROLLO EN NIÑOS EXPUESTO A VIH (NO INFECTADOS) EN RELACIÓN A NO EXPUESTOS A VIH EN LOS PRIMEROS 2 AÑOS DE VIDA"**.

Luego de la revisión, hago constar que la Dra. **ASTRID AMELIA CORDÓN PAREDES**, ha incluido las sugerencias dadas para el enriquecimiento del trabajo. Por lo anterior emito el dictamen positivo sobre dicho trabajo y confirmo está listo para pasar a revisión de la Unidad de Tesis de la Escuela de Postgrado de la Facultad de Ciencias Médicas.

Atentamente,



Dr. Edgar Rolando Berganza Bocaletti MSc.

Revisor de Tesis



A: Dr. Edgar Rolando Berganza Bocaletti, MSc.
Coordinador de Maestría en Pediatría.

De: Dr. Mynor Ivan Gudiel Morales
Unidad de Tesis Escuela de Estudios de Post-grado

Fecha de recepción del trabajo para revisión: 9 de Agosto 2017

Fecha de dictamen: 6 de Septiembre 2017

Asunto: Revisión de Informe final de:

ASTRID AMELIA CORDON PAREDES

Título:

NEURODESARROLLO EN NIÑOS EXPUESTOS A VIH NO INFECTADOS EN RELACION A
VIH EN LOS PRIMEROS DOS AÑOS DE VIDA

Sugerencias de la revisión:

- Autorizar examen privado.

Dr. Mynor Ivan Gudiel Morales
Unidad de Tesis Escuela de Estudios de Post-grado



INDICE DE CONTENIDOS

	PÀGINA
RESUMEN	i
I. INTRODUCCIÓN	1
II. ANTECEDENTES	4
III. OBJETIVOS	14
IV. MATERIALES Y METODOS	15
V. RESULTADOS	24
VI. DISCUSIÓN Y ANALISIS	27
VII. REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS	31
VIII. ANEXOS	36

INDICE DE TABLAS

	PÁGINA
TABLA 1	25
TABLA 2	26

INDICE DE GRAFICAS

	PÁGINA
GRAFICA 1	25
GRAFICA 2	26

RESUMEN

Estudio Prospectivo Observacional de Cohortes, donde se estudiaron 52 pacientes de ambos sexos que acudieron a la clínica de Infecciosas Hospital Roosevelt Pediatría y Clínica de Psicología de Niño Sano, Efectuando 4 evaluaciones en los primeros dos años de vida.

Se procedió a realizar la evaluación de Neurodesarrollo por medio del método de Bayley Scale of Infant and Toddler Development- III, en la cual se evalúa 3 escala Psicomotricidad, Mental y Comportamiento, indicando si el paciente se encuentra en Riesgo, Competente, Emergente.

Con el objetivo de conocer y comparar el neurodesarrollo de Hijos de Madres VIH Positivas (No infectados) en relación a hijos de madres VIH, Negativas.

Se encontró como resultado; según Bayley Scale of Infant and Toddler Development- III, como estado de Riesgo en la primera evaluación el componente mental entre niños VIH Expuesto (No Infectados) vrs. Niños No expuestos a VIH, ya que 2 de 27 niños Expuestos a VIH(No Infectados) se clasificaron en la categoría de riesgo y en esa misma categoría se clasifican 2 de 25 niños No Expuestos, esta pequeña diferencia no se consideró estadísticamente significativa según la prueba de Xi Cuadrado cuyo valor $P= 0.659$ $R: 0.93$ (0.14-6.01), Además el riesgo relativo de la muestra es cercano a 1 y su intervalo de confianza correspondiente incluye un valor 1 (valor de asociación), por lo tanto ser Expuesto a VIH (No infectado) no se considera un factor de riesgo para la incidencia en Neurodesarrollo. Así mismo no encontramos alteración en los componentes Psicomotricidad y Comportamiento, dando por resultado como competentes, por lo tanto no se presentan datos.

Se evaluaron factores de riesgo cualitativos con frecuencias absolutas y relativas, uso de tablas de contingencia para la comparación de incidencia entre el grupo de niños Expuestos a VIH (No Infectados) que fueron expuestos al uso de tratamiento antirretroviral in útero, independientemente de que los pacientes expuesto (No Infectados) fuera de alto o bajo riesgo, dando como resultado hiperlactatemia 48% (27.4-68.8), anemia 29.6% (10.6-48.7), Alteracion de la Función Hepática 14.8% (4.2 33.7) según pruebas bioquímicas existe un riesgo al ser expuestos antiretrovirales por los efectos secundarios que estos conllevan y que puedan llegar a determinar alguna secuela a largo plazo en los paciente.

Se concluye que se encuentra un efecto en el componente de la escala mental de Bayley Scale of Infant and Toddler Development- III de 7.4% de los niños Expuestos a VIH (No Infectados) el cual no estaba presente en las 3 evaluaciones posteriores no se presentó ningún efecto en los componentes de las escalas Psicomotricidad y Comportamiento.

La finalidad de identificar oportunamente la presencia de anomalías en una o varias de sus áreas, psicomotricidad, Cognitivo , comunicación receptiva y comunicación expresiva, ante la detección o sospecha de alteración del desarrollo neurológico, todo pediatra o profesional de la salud que atiende niños deberá alertar oportunamente a los padres para la búsqueda de la terapia correspondiente.

Palabras Clave: Neurodesarrollo, VIH

I. INTRODUCCIÓN

Han transcurrido casi 30 años desde que en 1981 se describieron en Norteamérica los primeros casos del Síndrome de Inmunodeficiencia adquirida (SIDA). Desde entonces la denominada epidemia del SIDA ha afectado a casi todos los países y grupos de población a nivel mundial. La Organización Mundial de la Salud (OMS) estima que en todo el mundo hay unos 5 a 10 millones de individuos infectados por el virus de inmunodeficiencia humana (VIH). (3)

En Nuestro País, 26.978 personas con VIH están registradas en el último boletín difundido por el Centro Nacional de Epidemiología, del Ministerio de Salud Pública y Asistencia Social. Sin embargo, las estimaciones y proyecciones de VIH para el año 2012 indican que son más de 72.400 las personas con VIH en el país. Esto coloca a Guatemala en el país de Centroamérica con mayor número de personas con VIH. Según estimaciones, sólo en 2011 se dieron 8.958 nuevos casos, lo que significa que 24 personas adquieren VIH cada día.(2) Guatemala asumió en la Declaración Política sobre VIH de 2011 eliminar la transmisión materno – infantil de VIH, un compromiso adquirido a nivel mundial, tan sólo el 21,65% de las mujeres con VIH embarazadas recibió tratamiento antirretroviral para reducir el riesgo de transmisión del VIH, Las estimaciones indican que 1.672 embarazadas viven con VIH en el país, lo que implica que tan sólo 362 mujeres habrían tenido acceso al tratamiento. En Guatemala, al igual que en Honduras y Panamá, entre el 4 y el 5% de los casos de transmisión de VIH se producen de madre a hijo. El acceso temprano al tratamiento, la práctica de la cesárea en el momento de dar a luz y evitar la lactancia materna reducen la transmisión del VIH de madre a hijo al 2%.(2)

Se estima que 2.757 niños y niñas guatemaltecas con VIH entre 0 y 14 años necesitan tratamiento. Sin embargo, tan solo 335 niños tienen acceso a él.(2) ONUSIDA reporta una reducción del 52 por ciento en Nueva Infecciones VIH en niños y una reducción del 33 por ciento combinado en Adultos y Niños Desde 2001.

El desarrollo neurológico es una parte fundamental en el sano crecimiento de un niño, sin embargo, existen factores que pueden detener su desarrollo y causar deterioro, entre ellos factores ambientales e infecciosos.

La terapia antirretroviral ha logrado disminuir el compromiso sistémico de la enfermedad permitiendo una mejor y mayor supervivencia de los pacientes afectados, sin embargo

dentro de todas las alteraciones que la infección produce las manifestaciones neurológicas son las más frecuentes y variadas, muchas veces incluso pueden pasar desapercibidas.

Se ha reportado en la literatura que la infección por VIH causa alteraciones cognitivas y motoras que pueden ser estáticas, lentamente progresivas y/o rápidamente progresivas. Asociado a lo anterior, está el impacto social que padece el niño, puesto que generalmente es huérfano o abandonado, o pertenece a un hogar desintegrado. Por esta razón, abordaremos la situación del paciente, no como una patología aislada, sino, como una situación bio-psico-social.

Con la elaboración de este estudio buscamos determinar si la ingesta de Antiretrovirales en la madre afecta o tiene efectos en el neurodesarrollo del feto importantes que puedan causar repercusión en etapas tempranas del neurodesarrollo del niño.

Se busca definir qué variables biológicas de la enfermedad generan mayor impacto en el desarrollo cognitivo y motor, y adicionalmente qué papel juega el apoyo social y familiar dentro de la adquisición de las habilidades estudiadas. Y con esto incluir el diagnóstico temprano y oportuno de los niños de alto riesgo de progresión de la enfermedad del SNC, con lo cual permitirá incluir medidas pertinentes de referencia a donde se necesite.

A continuación se presenta un estudio de tipo Prospectivo, en donde se toman dos grupos de estudio, uno que pertenece a los niños que visitan la clínica de infecciosas de hospital Roosevelt Hijos de Madres VIH Positivas (Expuestos No Infeccionados), Vs Niños que asisten a la clínica de Niño Sano que no están infectados y que no presentan ningún factor de riesgo de daño neurológico al nacer o que tengan síndrome dismorfogenético del niño. Comprendido entre Marzo del 2015 a octubre del 2016 en edades de 1 mes a 2 años. Utilizando Bayley Scale of Infant and Toddler Development- II, esta prueba evalúa 3 ítems o subpruebas a razón de: Cognitivo, comunicación Receptiva, comunicación Expresiva, Motor Fino, Motor Grueso. La cual se lleva 30 minutos para efectuarla y se realizaron en término de dos años de vida se dio seguimiento a los pacientes cada 3 y cada 4 meses para realizar el test en total 4 evaluaciones. Ambos grupos de estudio.

Se encontró como resultado; según Bayley Scale of Infant and Toddler Development- III, como estado de Riesgo en la primera evaluación el componente mental entre niños VIH Expuesto (No Infeccionados) vs. Niños No expuestos a VIH, ya que 2 de 27 niños Expuestos

a VIH(No Infectados) se clasificaron en la categoría de riesgo y en esa misma categoría se clasifican 2 de 25 niños No Expuestos, esta pequeña diferencia no se consideró estadísticamente significativa según la prueba de Xi Cuadrado cuyo valor $P= 0.659$ $R: 0.93$ (0.14-6.01), Además el riesgo relativo de la muestra es cercano a 1 y su intervalo de confianza correspondiente incluye un valor 1 (valor de asociación), por lo tanto ser Expuesto a VIH (No infectado) no se considera un factor de riesgo para la incidencia en Neurodesarrollo. Así mismo no encontramos alteración en los componentes Psicomotricidad y Comportamiento, dando por resultado como competentes, por lo tanto no se presentan datos.

Se evaluaron factores de riesgo cualitativos con frecuencias absolutas y relativas, uso de tablas de contingencia para la comparación de incidencia entre el grupo de niños Expuestos a VIH (No Infectados) que fueron expuestos al uso de tratamiento antirretroviral in útero, independientemente de que los pacientes expuesto (No Infectados) fuera de alto o bajo riesgo, dando como resultado hiperlactatemia 48% (27.4-68.8), anemia 29.6% (10.6-48.7), Alteracion de la Función Hepática 14.8% (4.2 33.7) según pruebas bioquímicas existe un riesgo al ser expuestos antiretrovirales por los efectos secundarios que estos conllevan y que puedan llegar a determinar alguna secuela a largo plazo en los paciente.

Se concluye que se encuentra un efecto en el componente de la escala mental de Bayley Scale of Infant and Toddler Development- III de 7.4% de los niños Expuestos a VIH (No Infectados) el cual no estaba presente en las 3 evaluaciones posteriores no se presentó ningún efecto en los componentes de las escalas Psicomotricidad y Comportamiento.

La finalidad de identificar oportunamente la presencia de anomalías en una o varias de sus áreas, psicomotricidad, Cognitivo , comunicación receptiva y comunicación expresiva, ante la detección o sospecha de alteración del desarrollo neurológico, todo pediatra o profesional de la salud que atiende niños deberá alertar oportunamente a los padres para la búsqueda de la terapia correspondiente.

II. ANTECEDENTES

NEURODESARROLLO EN NIÑOS:

El desarrollo neurológico es una parte fundamental en el sano crecimiento de un niño, sin embargo, existen factores que pueden detener su desarrollo, y causar deterioro, entre ellos factores infecciosos o socioculturales, los niños que nacen de una madre infectada con el virus de inmunodeficiencia humana, en algunos casos adquieren la infección, y en otros logran escapar de ella independientemente de su condición de infectados existe un subgrupo de niños que adicionalmente tienen exposición farmacológica in utero a los potentes antirretrovirales usados por las madres durante la gestación se sabe que los niños infectados por VIH, tienen una amplia variedad de trastornos cognitivos y motores, y la medida en la que progresa la inmunodeficiencia, el riesgo de tener infecciones oportunistas a nivel cerebral aumenta. Está demostrado que aun los niños no infectados pero nacidos de madres infectadas, no están exentos de presentar alteraciones cognitivas y motoras, los diferentes problemas neurológicos que enfrentan los niños nacidos de madres infectadas por el VIH, no solo se explica por la existencia de infecciones en el niño o la madre, sino por la presencia de factores adversos de tipo sociocultural, los cuales pueden afectar el desarrollo cerebral en grados diversos, ante esta situación es importante que el médico reconozca en forma temprana las alteraciones neurológicas que se presentan con el propósito de proporcionar un manejo oportuno e incluso para poder prevenir su evolución.

VIH:

El primer caso pediátrico de infección por el virus de la inmunodeficiencia humana (VIH) fue notificado a los Centros for Disease Control (CDC) de Estados Unidos en 1982, 18 meses después de la notificación del primer caso en adultos. Desde el comienzo de la epidemia, unos 580.000 niños han muerto en todo el mundo y 2,1-2,9 millones sufren el VIH/sida. La mayoría fallecerá antes de llegar a la adolescencia. Diariamente se infectan unos 2.000 menores de 15 años. Los niños con VIH presentan diferencias complejas con respecto a la afectación neurológica producida por el VIH. Además, la enfermedad presenta una evolución muy diversa. Los niños infectados por el VIH sufren alteraciones tanto neurológicas como neuropsicológicas. Estos déficits dependen del área cerebral afectada.

Infeción por Virus de la Inmunodeficiencia Adquirida:

La sintomatología producida por infección por VIH – Sida es variable según el estado del infectado, pero principalmente de la edad, siendo diferente en población pediátrica con transmisión tanto vertical como no vertical y en población adulta.

En el adulto se pueden diferenciar distintas formas de infección: una aguda la cual es generalmente sintomática, una segunda forma asociada a linfadenopatías generalizadas, existe otra forma en la cual la manifestación se da asociada con patologías oportunistas, estas patologías van a ser las que más adelante causaran todas las complicaciones asociadas al VIH.

El tiempo en el que generalmente se manifiesta la primo-infección se encuentra alrededor de las 6 semanas iniciales posteriores al contagio produciendo un cuadro clínico caracterizado por malestar general, astenia, adinamia, hipertermia.

Durante este cuadro se encuentra una carga viral elevada y una gran diseminación viral generalizada, que es la que a su vez genera la respuesta inflamatoria responsable de la sintomatología

En la población pediátrica infectada por transmisión horizontal la sintomatología asociada a la infección inicial suele ser más severa, facilitando su diagnóstico temprano, una vez culmina la fase sintomática la respuesta inflamatoria se disminuye y es seguida por una fase prolongada de portador asintomático coincidiendo con la replicación linfática del virus, se produce también una disminución en el número de CD4 y se produce un control de la replicación viral en sangre estableciendo un periodo de equilibrio entre el virus y el portador.

Cuando la transmisión es vertical el periodo asintomático es generalmente más corto pero asociado a una mayor viremia, la cual de manera gradual va disminuyendo logrando valores similares a los del adulto aproximadamente a los 5 años.

Durante la infección vertical los mecanismos de histogénesis en especial los de linfocitos T se alteran provocando un bloqueo del sistema inmunológico marcado.

De manera tal que los procesos implicados en la compleja patogénesis de la infección vertical pueden explicar el marcado compromiso de la infección en la población infantil.

La transmisión vertical es el principal mecanismo de transmisión en edad pediátrica siendo responsable de entre el 84% y 90% de los casos, este mecanismo de transmisión gestacional madre – hijo puede producirse durante cualquier estadio del embarazo.

El virus se ha detectado en líquido amniótico durante el primer y segundo semestre de gestación y en el momento de la gestación en aproximadamente 30% a 50% de neonatos infectados quedando un porcentaje alto de neonatos en quienes a pesar de estar infectados los estudios en líquido amniótico no muestran virus circulante detectable, mostrando de esta forma que la infección puede presentarse tanto en la vida intrauterina como en el momento del parto, siendo el segundo el mecanismo, por el contacto con sangre y secreciones lo que hace que este período sea considerado el de alto riesgo para la transmisión del VIH si no se toman las medidas adecuadas.

Se considera que entre un 20% a un 30% de los pacientes infectados por transmisión vertical desarrollan sida en los primeros seis meses de vida.

Dentro del período gestacional no se ha establecido con certeza el momento de mayor posibilidad de infección, sin embargo diversos estudios coinciden en que las semanas 8 a 15 podrían ser las más vulnerables en transmisibilidad, la tasa de transmisión vertical no está bien establecida, principalmente por la dificultad de establecer el diagnóstico preciso de infección por el VIH en la infancia, adicionalmente la tasa de mortalidad neonatal y en el primer año de vida es alta y en muchos de estos casos no se pueden contabilizar fácilmente el estado como de infectados o no infectados, este diagnóstico solo se puede realizar cuando las manifestaciones clínicas e inmunológicas son características del sida o con un test positivo para el virus.

Las agresivas estrategias de prevención de transmisión vertical aplicadas mundialmente han logrado reducir este flagelo, gracias al uso profiláctico de fármacos antiretrovirales durante la gestación y en las primeras seis semanas de vida extrauterina, así como con la cesárea electiva alcanzando niveles de transmisión que varían entre el 7% y 40% en estudios prospectivos en distintos países, con estudios poblacionales trasversales que muestran tasas de entre e, 13% y 33%.

De lo anterior se deriva que el diagnóstico de la infección por VIH debe realizarse de forma precoz y con controles estrictos durante el embarazo para poder empezar el uso de terapia antirretroviral prontamente, profilaxis para infecciones oportunistas y terapia más agresiva para infecciones bacterianas y fúngicas, recomendar el parto por cesárea y contraindicar la lactancia materna

La proporción de mujeres infectadas anualmente por VIH ha ido en incremento, especialmente en población adolescente, con embarazos no planeados, con mala aceptación familiar, y con pobre seguimiento médico gestacional, esto adicionando a políticas de salud con recursos limitados y pobre acceso a los sistemas de salud, hacen que la meta clave del diagnóstico antenatal se vea considerablemente limitada, imposibilitando los beneficios asociados a un adecuado manejo gestacional que pueden llegar incluso a impedir completamente la transmisión vertical

Existen distintos métodos de diagnóstico temprano de la enfermedad entre estos se encuentran el ensayo inmunoenzimático ligado a enzima (ELISA) y el western blot. Y aunque una prueba Elisa positiva en el periodo neonatal no confirma el diagnóstico si funciona como un tamiz adecuado para determinar que pacientes deben continuar seguimiento, y más aun aquellos test positivos aun después de los meses 15 a 18, se consideran como diagnóstico para infección.

Otro método diagnóstico con una gran sensibilidad y especificidad es el cultivo viral con un 100% de especificidad independiente de la edad del afectado. El cultivo es una prueba especialmente útil en los primeros días de vida cuando los niveles de inmunoglobulinas maternos dificultan el diagnóstico, la sensibilidad de esta prueba para el aislamiento viral varía entre un 40% a 50% en el periodo neonatal, 70% en el primer trimestre elevándose hasta más del 95% luego de los 6 meses, con una especificidad del 100%. La capacidad de la PCR (reacción en cadena de la polimerasa) para identificar y amplificar porciones específicas de un agente infeccioso, ha mostrado grandes ventajas en la detección de la enfermedad, por tratarse de un estudio rápido y principalmente sin interferencias en su análisis por anticuerpos maternos. Sin embargo en el periodo neonatal el número de células mononucleares analizadas en el momento de la toma de la muestra hacen la interpretación de sus resultados sea más limitada, considerando que la viremia de la infección neonatal es generalmente mas baja que la de la infección por transmisión horizontal.

Mecanismos de Lesión en Sistema Nervioso Central:

El sistema nervioso central se encuentra especialmente afectado en la infección por VIH siendo el cerebro especialmente un santuario para la replicación viral, en particular a edades tempranas del desarrollo; histopatológicamente se han encontrado replicación viral

no solo en el sistema monocito macrófago, además, la microglía y las células del sistema gigante celular sirven como reservorio y ambiente para la replicación viral. Las células gliales tanto astrocitos como oligodendrocitos se también afectan en forma significativa en la infección viral

La ruta de invasión primaria al sistema nervioso central en la población pediátrica no ha sido aun definida claramente, se postulan como posibles mecanismos de penetración la vía hematogena directa asociado al paso de monocitos y macrófagos desde la sangre periférica, una evidencia de este mecanismo es la clasificación gangliobasal aislada que se encuentra de forma habitual en neuroimagenes de pacientes pediátricos, otro mecanismo de invasión es el paso como virus libre a través de los plexos coroideos o de las células endoteliales.

Los estudios iniciales sugirieron que el VIH infectaba directamente las células de origen mesodérmico (macrófagos, microglía y células gigantes multinucleadas), sin embargo se disponía de pocos datos sobre la infección de las células de origen neuroectodérmico (oligodendrocitos, astrositos y neuronas procesadoras de información). Actualmente se considera que las lesiones oligodendrocíticas, astrocíticas y neuronales ocurren durante la infección del cerebro de los niños por el VIH y que están inducidas por macrófagos infectados mediante varios mecanismos de neurotoxicidad.

Neurofisiopatología del VIH en Niños:

La enfermedad neurológica principal asociada con el VIH en niños, conocida como encefalopatía progresiva (EP) de la infancia, puede ser la presentación inicial del sida en el 18% de los niños y afecta al 30-60% de los niños y adolescentes infectados.

El estudio del cerebro de los niños con infección por el VIH y la P revela una disminución del peso cerebral para la edad. Epstein y Gelbard describen varios rasgos característicos de la infección por el VIH en los lactantes: alteraciones en el crecimiento cerebral, que dan lugar a microcefalia con inicio entre los dos y cuatro meses de edad e inflamación crónica del cerebro. El examen microscópico revela la infiltración de células inflamatorias con células gigantes multinucleadas y macrófagos, y cambios en la sustancia blanca (reactiva a astrocitosis, palidez, calcificación e inflamación de los vasos sanguíneos en los núcleos de la base y muerte neuronal en la sustancia blanca) En microscopía electrónica se

observan partículas de lentivirus características del VIH dentro de los macrófagos y células multinucleadas. Asimismo, se observan hiperintensidades en la sustancia blanca, atrofia y calcificación de los núcleos de la base. Los hallazgos más llamativos en la EP son una disminución notable del peso bruto cerebral con respecto a la edad, degeneración de la médula espinal y de las vías corticoespinales, y mala diferenciación entre la sustancia blanca y gris. Brouwers et al encontraron una relación entre las alteraciones observadas (atrofia cortical con dilatación del sistema ventricular, atenuación de la sustancia blanca y calcificación de la sustancia blanca frontal) en la tomografía axial computerizada (TAC) y la disfunción cognitiva y conductual. Las calcificaciones, independientemente del grado de atrofia cerebral, estaban asociadas con un mayor retraso en el desarrollo neurocognitivo.

La TAC indica anomalías en el área ventricular y atrofia cerebral en niños tratados con zidovudina. La resonancia magnética (RM) revela atrofia y aumento de la intensidad de la señal en los núcleos de la base y/o en la sustancia blanca [7]. No se conoce bien el deterioro del neurodesarrollo en los niños con sida. Las infecciones oportunistas y los tumores del sistema nervioso central (SNC) son raros, por lo que la causa de los déficit neuropsicológicos parece estar más directamente relacionada con los efectos de la infección producida por el VIH en el SNC. Brouwers et al informaron de concentraciones elevadas de ácido quinolítico en el líquido cefalorraquídeo ajustadas por edad en niños con y sin EP. Asimismo, encontraron correlaciones significativas entre estas concentraciones y las medidas de inteligencia general en un grupo de 40 niños seropositivos en fase clínicamente sintomática .

Efectos del VIH sobre el Desarrollo Cognitivo y Motor:

La mayoría de estudios con niños infectados menores de 3 años ha evaluado las capacidades cognitivas globales más que áreas neuropsicológicas concretas. En estudios que comparan lactantes entre 2 y 24 meses infectados a través de transmisión vertical con grupos de lactantes serorrevertidos y/o seronegativos y grupos control procedentes de mujeres embarazadas infectadas y no infectadas, se han encontrado diferencias significativas entre los grupos en el índice de desarrollo mental de las escalas del desarrollo del lactante de Bayley. En un estudio de seguimiento del neurodesarrollo de estos niños durante los dos primeros años de vida, los resultados confirmaron que la infección perinatal está asociada con un déficit tanto mental como motor. Estos déficit parecen ser predominantes, pero no exclusivos, en los niños que desarrollan enfermedades definitivas de sida en los dos primeros años de vida. Todos los niños infectados mostraron retrasos en

las evaluaciones tanto motoras como cognitivas con puntuaciones de dos desviaciones típicas como promedio por debajo de la media en un período de seis meses. Presentaban déficit en lenguaje, desarrollo cognitivo, psicomotricidad fina y gruesa, y desarrollo social, los lactantes infectados puntuaban 10 puntos por debajo de los lactantes serorrevertidos y seronegativos en el índice de desarrollo mental de Bayley, aunque estas diferencias no fueron estadísticamente significativas, quizá debido a la elevada incidencia de exposición a fármacos durante el embarazo de los grupos seronegativos y serorrevertidos en comparación con el grupo de seropositivos. Concluyen que los lactantes infectados con exposición a fármacos durante la gestación presentan un rendimiento cognitivo significativamente peor que los niños que sólo presentan uno de estos factores de riesgo, el VIH provoca anomalías más precoces y frecuentes en el desarrollo motor y en el estado neurológico de los lactantes que no son atribuibles a otros factores de riesgo biológicos o medioambientales. Las alteraciones más frecuentes del desarrollo mental son evidentes en varias edades. A los 12 meses, el 30% de los lactantes seropositivos tiene alteraciones motoras y el 26%, anomalías cognitivas, comparadas con el 11 y el 6% entre los serorrevertidos y el 5 y el 6% entre los lactantes seronegativos, respectivamente.

Los infectados tenían puntuaciones basales significativamente más bajas en las escalas de desarrollo del lactante de Bayley en el desarrollo mental y motor que los serorrevertidos. La exposición a fármacos durante el embarazo no estaba asociada con el rendimiento en las escalas de Bayley. El desarrollo mental y motor de 25 lactantes de entre 16 y 24 meses infectados a través de transmisión vertical comparados con 25 lactantes seronegativos nacidos de madres positivas para el VIH. Encontraron que el grupo seropositivo tenía deterioro en el desarrollo mental y motor

Efectos del VIH sobre el lenguaje:

Con frecuencia, el habla y el lenguaje se deterioran en los niños en fase sintomática. Se ha observado que algunos niños que hablan utilizando frases completas experimentan un retroceso y utilizan solamente palabras aisladas. Aparecen problemas de articulación y el niño tiene dificultades para hablar. A pesar de este deterioro del lenguaje expresivo, la capacidad de comprender del niño suele conservarse o presenta menos deterioro que las habilidades expresivas; de hecho, parecen tener habilidades verbales comprensivas casi apropiadas para su edad. Conforme avanza la enfermedad, el lenguaje se va empobreciendo cada vez más. En general, el mayor retraso se observa en el período comprendido entre los 12 y 24 meses. En los niños mayores, empeora tanto el lenguaje

expresivo como el receptivo, aunque siempre el lenguaje expresivo resulta más afectado. Wachtel et al encontraron un rendimiento significativamente peor en el lenguaje de los niños seropositivos con edades comprendidas entre los 12 y 18 meses, pero no a los 6 meses de edad, comparados con los seronegativos y serorrevertidos. Coplan et al compararon el desarrollo del lenguaje en lactantes y niños pequeños con sujetos de la misma edad expuestos al VIH pero seronegativos. Encontraron que los niños infectados entre las 6 semanas y los 45 meses rendían significativamente peor en la escala de adquisiciones evolutivas iniciales en lenguaje comparados con los niños no infectados]. Wolter et al evaluaron el lenguaje expresivo y receptivo en niños en fase sintomática con una media de edad de 5,5 años comparados con sus hermanos no infectados cuya media de edad era de 7,8 años. Los niños seropositivos puntuaron significativamente más bajo que los hermanos no infectados tanto en lenguaje receptivo como expresivo. El lenguaje expresivo estaba significativamente más deteriorado que el receptivo. El funcionamiento en lenguaje expresivo fue peor que en lenguaje receptivo en los niños infectados, pero no en los hermanos. El rendimiento tanto en lenguaje expresivo como receptivo disminuyó significativamente después de los 24 meses a pesar del tratamiento con antirretrovíricos, pero el funcionamiento cognitivo global permaneció estable.

Desarrollo motor:

Debido a la presencia generalizada de alteraciones en los núcleos de la base en los niños seropositivos, no es extraño encontrar disfunción motora en muchos de estos sujetos. El retraso psicomotor se describió como inicialmente más grave que el retraso cognitivo en los niños pequeños y, a menudo, se observa deterioro de las habilidades motoras cuando la enfermedad progresa. Belman et al examinaron a tres grupos de niños (niños que al nacer tenían VIH de madres seropositivas, niños seroconvertidos de madres con VIH y un grupo control de madres no infectadas).

Los niños infectados entre 3 y 36 meses tenían habilidades motoras finas más pobres que los controles cuando se evaluaban basalmente, pero estas diferencias no eran tan grandes al evaluarlos 12 meses más tarde. Concluyeron que la mejoría observada en las puntuaciones de los niños seropositivos podría ser el resultado de la intervención médica y del desarrollo del niño.

Observaron un deterioro motor predominante, aunque no exclusivamente, en los infectados por el VIH que desarrollaban una enfermedad grave definitiva de sida en los dos primeros años de vida. Al evaluar los efectos del seroestado, exposición prenatal a medicamentos y drogas y disfunción neuropsicológica sobre el desarrollo motor y mental mediante las escalas Bayley del desarrollo del niño. Los infectados se compararon con los niños seroconvertidos y con los expuestos prenatalmente a drogas y fármacos y nacidos de madres seronegativas.

Los niños que habían nacido infectados y se habían expuesto prenatalmente a drogas o fármacos rindieron significativamente peor en los índices de desarrollo mental y motor que los niños nacidos sin los factores de riesgo. Se observó un solapamiento considerable entre la disfunción neurológica y el seroestado, lo que indica que lo más probable es que la asociación entre las alteraciones neurológicas y el rendimiento en las escalas Bayley del desarrollo del niño refleje los efectos del VIH al identificaron déficit motores en seropositivos de 2 años de edad en el test de cribado del desarrollo de Denver comparados con los seronegativos nacidos de madres infectadas por el VIH. Durante 12 meses, el 30% de los infectados mostró alteraciones motoras en comparación con el 11% de los seroconvertidos y el 5% de los seronegativos.

EVALUACIÓN NEUROPSICOLÓGICA

Existen muchos tests y baterías para la evaluación neuropsicológica de lactantes, niños y adolescentes seropositivos. En primer lugar, encontramos las pruebas de evaluación de la inteligencia convencionales suficientemente conocidas por psicólogos y neurólogos. Entre éstas destacamos la escala de inteligencia de Wechsler para niños revisada (Wechsler Intelligence Scale for Children, 3rd edition), escala de inteligencia de Wechsler para preescolar y primaria (Wechsler Preschool and Primary Scale of Intelligence), escala de inteligencia de Wechsler para adultos revisada (Wechsler Adult Intelligence Scale, revised), escalas McCarthy de aptitudes y psicomotricidad para niños (McCarthy Scales of Children's Abilities), matrices progresivas de Raven (Raven's Progressive Matrices), escala de inteligencia de Merril-Palmer (Merril-Palmer Scale of Mental Tests), batería de evaluación de Kaufman para niños (Kaufman Assessment Battery for Children) y escala de inteligencia de Stanford-Binet, 4.ª edición (Stanford-Binet Intelligence Scale-Revised). En la tabla III aparecen las edades en las que estas pruebas están indicadas.

Otros tests miden habilidades neuropsicológicas más específicas, tales como la función ejecutiva, la memoria, las habilidades visuopráxicas, el procesamiento de la información, la atención y la psicomotricidad fina. En la tabla IV aparecen las edades a las que se aplican estas pruebas. Especialmente importante es la evaluación del lenguaje. En esta área se evalúan diferentes aspectos, ya que se trata de una función muy compleja en la que es necesario tener en cuenta habilidades como lenguaje expresivo, receptivo y habla, fluidez verbal, vocabulario y capacidad semántica, nominación, con Otros aspectos de la evaluación neuropsicológica vienen representados por los tests de rendimiento escolar, que evalúan habilidades como la lectura, la escritura, la aritmética y la ortografía.

Una parte importante de la evaluación neuropsicológica son los problemas conductuales y otros recogidos en el Manual diagnóstico y estadístico de los trastornos mentales, 4.^a edición revisada (DSM-IV-R), tales como problemas de aprendizaje, trastornos psicósomáticos, impulsividad hiperactividad, ansiedad, depresión y autismo. El test más importante en esta área son las escalas de puntuación para padres de Conners (Conners' Parent Rating Scales), de la que también existe una versión para profesores [45, Portellano et al presentaron el cuestionario de madurez neuropsicológica infantil (CUMANIN). Es una prueba de madurez neuropsicológica para la edad preescolar (3 y 6 años).

Pruebas que evalúan el grado de madurez neuropsicológica y la presencia de signos de disfunción cerebral. Comprende las siguientes áreas: psicomotricidad, lenguaje articulatorio, expresivo y comprensivo, estructuración espacial, visuopercepción, memoria icónica, ritmo, fluidez verbal, atención, lectura, dictado y lateralidad.

Escala del desarrollo del lactante de Bayley Se compone de varias subescalas para niños entre el primer año y los 42 meses, con tres partes complementarias: escala mental, psicomotricidad y registro del comportamiento.

III. OBJETIVOS

3.1 OBJETIVO GENERAL:

3.1.1 Determinar el impacto en el Neurodesarrollo en niños Expuestos (no infectados). En relación a no expuestos a VIH Negativas, en los primeros 2 años de vida realizado en Clínica de Infecciosas Hospital Roosevelt Pediatría y Clínica de Psicología Niño Sano Hospital Roosevelt en el periodo de Marzo 2015 a Octubre del 2016.

3.2 OBJETIVOS ESPECÍFICOS:

3.2.1 Determinar los efectos que existen en el neurodesarrollo en niños Expuestos (No Infectados), que han sido expuestos a antiretrovirales durante la gestación.

3.2.2 Demostrar que área del Neurodesarrollo resulta ser la que presenta mayor compromiso al monto de aplicar la escala de Bayley Scale of Infant and Toddler Development- III

3.2.3 Cuantificar la incidencia de hiperlactatemia, anemia, neutropenia, alteraciones de la función hepática y su relación con la presencia de manifestaciones en el neurodesarrollo de pacientes expuestos Antiretrovirales in Útero.

3.2.4 Analizar el efecto de la desintegración familiar en el neruodesarrollo en niños Expuestos (No infectados).

IV. MATERIAL Y METODOS

4.1 TIPO Y DISEÑO DE INVESTIGACIÓN:

Estudio Prospectivo Observacional de Cohortes

4.2 UNIDAD DE ANALISIS:

4.2.1 UNIDAD PRIMARIA:

Niños Expuestos (No infectados), que acuden a la consulta externa de Clínica de Infecciosas Hospital Roosevelt Pediatría, y un grupo control de niños No Expuestos a VIH, que acuden a control de Crecimiento y Desarrollo, en la Clínica de Niño Sano Hospital Roosevelt, durante los primeros 2 año de Vida.

4.2.2 UNIDAD DE ANALISIS:

Datos clínicos y terapéuticos, registrados en el expediente del paciente, y tomados de la ficha clínica del paciente y la aplicación de la Bayley Scale of Infant and Toddler Development- III, por medio de la cual evaluaremos las habilidades: Mental, Psicomotricidad y Comportamiento.

4.2.3 UNIDAD DE INFORMACION:

Papeletas de pacientes Expuestos (no infectados), y evaluación clínica de pacientes por medio de la aplicación de la Bayley Scale of Infant and Toddler Development- III, de la misma forma serán evaluados el grupo control de Niños No Expuestos a VIH que acuden a su control de Crecimiento y Desarrollo, en la Clínica de Niño Sano, durante los primeros 2 Año de Vida.

4.3 POBLACIÓN Y MUESTRA:

Se registraron 52 pacientes en total. Corresponden a 27 pacientes de ambos sexos evaluados en Clínica de Infecciosas Hospital Roosevelt Pediatría Expuestos a VIH no infectados, y 25 niños de ambos sexos evaluados en clínica de Niño Sano. No expuestos a VIH. En el periodo de Marzo 2015 a octubre del 2016.

SELECCIÓN DE LOS SUJETOS A ESTUDIO:

CRITERIOS DE EXCLUSIÓN:

Pacientes que no cuenten con expediente completo y que no acudan a las evaluaciones clínicas quedan excluidos del trabajo de Investigación.

Pacientes que presentaron, factores de riesgo o enfermedad del SNC, se excluyen del grupo a investigar, (Hipoxia Cerebral, Síndrome Convulsivo, Síndrome Dismorfo genético a estudio, Anomalía Fetal).

Criterios de Inclusión:

Paciente Expuestos (No Infectados) nacidos en Hospital Roosevelt y que llevan seguimiento en Clínica de Infecciosas Hospital Roosevelt Pediatría, que cuenten con expediente Clínico Completo, y acepten los padres participar en el estudio.

Un grupo control, de Niños No Expuestos a VIH; sin factores de riesgo que acuden a la clínica de niño Sano del Hospital Roosevelt para control de crecimiento y desarrollo.

4.4 VARIABLE Y OPERACIONALIZACIÓN DE LAS VARIABLES:

VARIABLE	DEFINICIÓN CONCEPTUAL	DEFINICIÓN OPERACIONAL	TIPO VARIABLE	ESCALA DE MEDICIÓN	UNIDAD DE MEDIDA
Neurodesarrollo	<p>Escala Mental</p> <p>La agudeza sensorceptiva, la discriminación y la capacidad de respuesta a estímulos.</p> <p>La adquisición temprana de la contancia del objeto y de la memoria, el aprendizaje y la capacidad de resolución de problemas y la capacidad temprana para generalizar y clasificar, base del pensamiento abstracto.</p> <p>La vocalización al comienzo de la comunicación verbal.</p> <p>Escala de Psicomotricidad:</p> <p>La agudeza sensorceptiva, la discriminación y la capacidad de respuesta a estímulos.</p> <p>La adquisición temprana de la constancia del objeto y de la memoria, el aprendizaje y capacidad de resolución</p>	<p>En Riesgo</p> <p>Emergente</p> <p>Competente</p>	Cualitativa	Nominal	<p>Escala</p> <p>Bayley III</p>

	<p>de problemas y la capacidad temprana para generalizar y clasificar, base del pensamiento abstracto.</p> <p>Las vocalizaciones al comienzo de la comunicación verbal.</p> <p>Escala de Comportamiento:</p> <p>Orientación social (reacción general ante las personas, ante las personas, ante la madre y el examinador, cooperación).</p> <p>Estado emocional (miedo, tensión, nivel de actividad, tono emocional).</p> <p>Orientación hacia los objetos (reacción ante ellos, juego creativo, vinculación). Intencionalidad, actividad, reactividad.</p>						<p>Instrumento de Recolección de Datos.</p>
<p>Terapia Antirretroviral</p> <p>Durante la Gestación:</p>	<p>Tratamiento targa a partir de la semana 14 de gestación, que es cuando ya ha finalizado la organogénesis y el feto tiene menos probabilidades e tener una malformación genética. Este tratamiento se instaura a toda embarazada infectada</p>	Si	Cualitativa	Nominal			

	<p>por VIH, independientemente de su carga viral y si se encuentra asintomático en el momento de la gestación. Desde la implementación de estos tratamientos combinados tanto durante la gestación como durante el periodo neonatal, existe preocupación sobre los efectos adversos en el recién nacido y el lactante.</p>				
<p>Efecto secundarios de medicamentos ARV.</p>	<p>Los inhibidores de la transcriptasa inversa nucleosidos tienen afinidad por la ADN Polimerasa mitocondrial, llegando a producir disfunciones mitocondriales, la acidosis láctica es un afección potencialmente mortal causada por exceso de lactato en la sangre y un PH sanguíneo bajo, se asocia a manifestaciones neurológicas graves. Anemia: Es una complicación común y seria de las infecciones por VIH, y de su tratamiento. La anemia causa una variedad de síntomas que incluyen fatiga</p>				

	<p>falta de aire y dificultad en la concentración mental. En pacientes VIH seropositivos, la anemia se asociado con disminución de la calidad de vida, estado funcional y supervivencia, también se reconoce que la anemia severa puede incrementar la mortalidad de estos pacientes.</p> <p>Neutropenia:</p> <p>Es la disminución aguda o crónica de granulocitos en la sangre condición anormal de la sangre que predispone a contraer infecciones.</p> <p>Transaminasemia:</p> <p>Se ha encontrado TGO y TGP, elevadas según tipo de tx. ARV. Empleado en la madre.</p>	Mama Papa Hermanos	Cualitativo	Nominal	SI NO Instrumento de Recolección de Datos
Hogar Integrado:	Nucleo Familiar Conformado				

4.5 HIPÓTESIS:

Los niños Expuestos (no infectados), presentan alteraciones progresivas y significativas en el Neurodesarrollo que pueden ser detectadas mediante una evaluación clínica detallada y por pruebas neuropsicológicas, ante esta situación es importante reconocer en forma temprana las alteraciones neurológicas que se presentan, con el propósito de proporcionar un manejo oportuno e incluso para poder prevenir su evolución.

4.6 HIPÓTESIS NULA:

Los niños Expuestos (no infectados), No presentan alteraciones progresivas y significativas en el Neurodesarrollo, comparados con lo encontrado en la población general en la que se han validado las pruebas neuropsicológicas.

4.7 TÉCNICAS, PROCEDIMIENTOS E INSTRUMENTOS PARA LA RECOLECCIÓN DE DATOS:

4.7.1 TÉCNICAS:

La investigación se realizó aplicando la scales of infant and Toddler Development, Bayley III. En ambos grupos de estudio, y en los pacientes Expuestos a VIH (No Infectados) se revisaron las fichas clínicas.

4.7.2 PROCEDIMIENTO:

Inicialmente se ubicó los registros médicos de una base de datos proporcionada por el cada unidad del hospital, elaborando una lista de registros clínicos de los pacientes Expuestos no Infectados que acuden a la clínica de Infecciosas Hospital Roosevelt Pediatría y Niños No Expuestos a VIH que acuden a control de Crecimiento y Desarrollo en Clínica de Niño Sano Hospital Roosevelt y posteriormente se realizaron las evaluaciones acordes a las citas de control que los pacientes llevan en sus respectivas clínicas. Y se revisaron los expedientes clínicos de los niños Expuestos a VIH (No Infectados).

4.7.3 INSTRUMENTO:

Se utilizó de registro de Prueba de Proyección Scales of Infant and Toddler Development Bayley III, Third Edition, Screening Test, en el cual se valoró Pruebas: Cognitivas, Comunicación Receptiva Comunicación Expresiva, Motor Fino y Motor Grueso. Considerando Tres categorías de Riesgo: En Riesgo, Emergente, Competente. Y el instrumentó recolector de datos utilizado en niños Expuestos No Infectados) se registraron características como exposición a terapia antiretroviral durante la gestación de la madre, niveles de lactato, hemoglobina, Neutropenia, Alteración de función hepática, hogar integrado, como influyentes en el neurodesarrollo del pacientes de una manera indirecta.

4.8 PROCESAMIENTO Y ANÁLISIS DE DATOS:

4.8.1 PROCESAMIENTO DE DATOS:

Una vez recolectada la información, se utilizó el programa Epi- Info para realizar una base de datos, con la que se elaboró cuadros y graficas utilizando el programa Microsoft Office Excel y estas fueron transferidas a Microsoft Word para su mejor presentación e interpretación Individual.

4.8.2 ANÁLISIS DE DATOS:

Se realizó un análisis descriptivo, utilizando variables cualitativas con frecuencias absolutas y relativas y tablas de contingencia para la comparación de incidencias entre el grupo de expuestos y no expuestos, cálculo de intervalo de confianza del 95% para frecuencias de factores de riesgo prueba de Xi cuadrado para evaluar significancia estratificada y tamaño del efecto con riesgo relativo e intervalo de confianza del 95%.

4.8.3 ASPECTOS ÉTICOS DE LA INVESTIGACIÓN:

Debido a que se trata de una investigación basada en la evaluación del paciente por medio de la aplicación de una escala para valorar el Neurodesarrollo del paciente, por lo cual se realizan 4 evaluaciones aproximadamente 30 minutos con cada paciente en la cual se efectúa un examen físico, sin uso de medicamentos, ni métodos invasivos en el paciente, se realiza un consentimiento del padre de familia o encargado donde aceptan participar en el estudio y que los pacientes sean evaluados, así mismo se evaluaron las fichas clínicas de los pacientes Hijos de madres VIH Positivas (Expuestos no Infectados), de donde se

tomaron únicamente los datos pertinentes para el estudio, con lo cual no se causó ningún daño a la integridad del paciente.

V. RESULTADOS

Tipo de Estudio: Prospectivo Observacional de Cohortes.

De 52 pacientes estudiados según el método de Bayley Scale of Infant and Toddler Development- III, al comparar la frecuencia con la que se presentó el riesgo fue el componente mental entre niños VIH Expuestos (No Infectados) y niños No Expuestos, se encontró únicamente en la primera evaluación 2 de 27 niños Expuestos a VIH(No Infectados) clasificados en la categoría de riesgo y en la misma categoría se clasifico 2 de 25 Niños no Expuestos a VIH, estas pequeñas diferencias encontradas no se consideró estadísticamente significativo, según la prueba de Xi Cuadrado cuyo valor fue ($p=0.659$) con (RR: 0.93 [0.14-6.1]), con un Intervalo de Confianza de 1 (valor de no asociación), por lo tanto no se consideró significativo el ser VIH expuesto para incidencia en Neurodesarrollo.

No se encontró alteraciones en los componentes evaluados por el método de Bayley Scale of Infant and Toddler Development- III, Psicomotricidad y Comportamiento ya que en las 4 evaluaciones los pacientes se mostraron competentes.

Y se realizó un resumen de variables cualitativas con frecuencias absolutas y relativas y tablas de contingencia para las variables, hiperlactatemia 48% (27.4-68.8), anemia 29.6% (10.6-48.7), Función Hepática 14.8% (4.2 33.7) según pruebas bioquímicas existe un riesgo al ser expuestos antiretrovirales por los efectos secundarios que estos conllevan y que puedan llegar a determinar alguna secuela a largo plazo en los paciente.

Tabla: No. 1

Pacientes que acuden a la clínica de Infecciosas Hospital Roosevelt are de Pediatría y clínica de Niño Sano Hospital Roosevelt.

Tabla No. 1 de Escala Mental

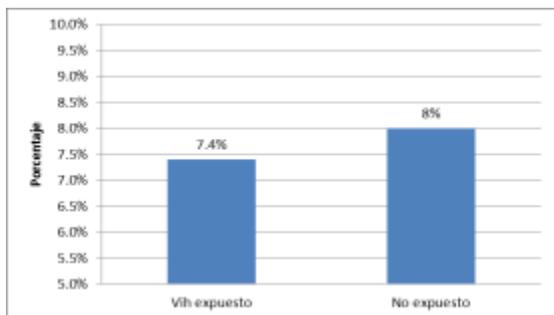
Evaluado por el método de Bayley Scale of Infant and Toddler Development- III en pacientes Expuestos a VIH (No Infeccionados) y No Expuestos a VIH

Evaluación con escala Bayle	VIH expuesto		No expuesto	
	Frecuencia	Porcentaje	Frecuencia	Porcentaje
Emergente	0	0%	0	0%
Riesgo	2	7.4%	2	8.0%
Competente	25	92.6%	23	92.0%
Emergente	0	0%	0	0%
Riesgo	0	0%	0	0%
Competente	27	100%	25	100%
Emergente	0	0%	0	0%
Riesgo	0	0%	0	0%
Competente	27	100%	25	100%
Emergente	0	0%	0	0%
Riesgo	0	0%	0	0%
Competente	27	100%	25	100%

RR = 0.93 [0.14 a 6.01]

Fuente: Datos Recolectados en Clínica de Infecciosas Hospital Roosevelt are de Pediatría y Clínica de Niño Sano Hospital Roosevelt.

Grafica No. 1:



Fuente: Datos Recolectados en Clínica de Infecciosas Hospital Roosevelt are de Pediatría y Clínica de Niño Sano Hospital Roosevelt.

Tabla No. 2:

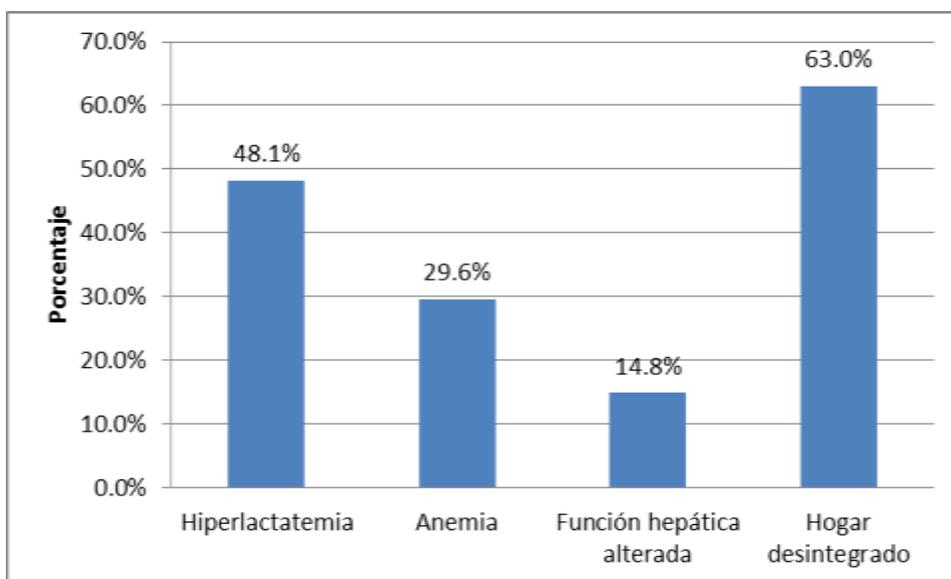
Factores de riesgo a los que son expuestos pacientes Hijos de madres VIH Positivos in Útero, en pacientes que acuden a la clínica de Infecciosas Hospital Roosevelt are de Pediatría.

Factores de Riesgo al Exponerse In útero ARV e Integración Familiar:

Factores de riesgo	F	%	Intervalo de confianza
Hiperlactatemia	13	48.1%	27.4 a 68.8
Anemia	8	29.6%	10.6 a 48.7
Función hepática alterada	4	14.8%	4.2 a 33.7
Hogar desintegrado	17	63.0%	42.9 a 83.0

Fuente: Datos Recolectados en Clínica de Infecciosas Hospital Roosevelt are de Pediatría.

Grafica No. 2:



Fuente: Boleta de Recolección de Datos

VI. DISCUSIÓN Y ANÁLISIS

Durante el periodo de marzo del 2015 a octubre del 2016 se evaluaron un total de 52 pacientes que corresponden a 27 pacientes de ambos sexos en la clínica de Infectología del Hospital Roosevelt y 25 pacientes de ambos sexos en la clínica de Psicología de Niño Sano, con el objetivo de conocer y comparar el neurodesarrollo de Hijos de Madres VIH Positivas (No infectados) en relación a hijos de madres VIH, Negativas.

A cada paciente se le explico en que consiste el estudio y la importancia del mismo, por lo tanto firmaron y autorizaron participar en el estudio por medio de un consentimiento informado por los padres o encargado del paciente. Se procedió a realizar la evaluación por medio de una escala para determinar el Neurodesarrollo en el paciente por medio de Bayley Scale of Infant and Toddler Development- III, en la cual se evalúa psicomotricidad, Cognitivo, comunicación receptiva y comunicación expresiva, Motor fino, Motor grueso, En un periodo de dos años en el cual se realizó 4 evaluaciones con promedió de 3 meses entre cada evaluación en las cuales obtuvimos los siguientes resultados:

Se encontró como resultado; según Bayley Scale of Infant and Toddler Development- III, como estado de Riesgo en la primera evaluación el componente mental entre niños VIH Expuesto (No Infectados) vrs. Niños No expuestos a VIH, ya que 2 de 27 niños Expuestos a VIH(No Infectados) se clasificaron en la categoría de riesgo y en esa misma categoría se clasifican 2 de 25 niños No Expuestos, esta pequeña diferencia no se consideró estadísticamente significativa según la prueba de Xi Cuadrado cuyo valor $P= 0.659$ $R: 0.93$ (0.14-6.01), Además el riesgo relativo de la muestra es cercano a 1 y su intervalo de confianza correspondiente incluye un valor 1 (valor de asociación), por lo tanto ser Expuesto a VIH (No infectado) no se considera un factor de riesgo para la incidencia en Neurodesarrollo. Así mismo no encontramos alteración en los componentes Psicomotricidad y Comportamiento, dando por resultado como competentes, por lo tanto no se presentan datos.

Se evaluaron factores de riesgo cualitativos con frecuencias absolutas y relativas, uso de tablas de contingencia para la comparación de incidencia entre el grupo de niños Expuestos a VIH (No Infectados) que fueron expuestos al uso de tratamiento antirretroviral in útero, independientemente de que los pacientes expuesto (No Infectados) fuera de alto o bajo riesgo, dando como resultado hiperlactatemia 48% (27.4-68.8), anemia 29.6% (10.6-48.7), Alteración de la Función Hepática 14.8% (4.2 33.7) según pruebas bioquímicas existe un

riesgo al ser expuestos antiretrovirales por los efectos secundarios que estos conllevan y que puedan llegar a determinar alguna secuela a largo plazo en los paciente.

Se concluye que se encuentra un efecto en el componente de la escala mental de Bayley Scale of Infant and Toddler Development- III de 7.4% de los niños Expuestos a VIH (No Infectados) el cual no estaba presente en las 3 evaluaciones posteriores no se presentó ningún efecto en los componentes de las escalas Psicomotricidad y Comportamiento.

La finalidad de identificar oportunamente la presencia de anomalías en una o varias de sus áreas, psicomotricidad, Cognitivo , comunicación receptiva y comunicación expresiva, ante la detección o sospecha de alteración del desarrollo neurológico, todo pediatra o profesional de la salud que atiende niños deberá alertar oportunamente a los padres para la búsqueda de la terapia correspondiente.

6.1 CONCLUSIONES

6.1.1 Hemos presentado una visión sucinta de las características y evaluación del neurodesarrollo infantil, por medio de Bayley Scale of Infant and Toddler Development – III.

6.1.2 No presentando alteraciones progresivas y significativas en Neurodesarrollo de Hijos de Madres VIH positivos expuesto (No Infectados), comparados con la población general hijos de madres VIH Negativas sin factores de riesgo como síndromes convulsivos, síndrome genético del lactante, asfixia perinatal, donde se han validado pruebas Neuropsicologicas. Por lo tanto no hay diferencia significativa en ambos grupos.

6.1.3 La finalidad de identificar oportunamente la presencia de anomalías en una o varias de sus áreas, psicomotricidad, Cognitivo , comunicación receptiva y comunicación expresiva, ante la detección o sospecha de alteración del desarrollo neurológico, todo pediatra o profesional de la salud que atiende niños deberá alertar oportunamente a los padres para la búsqueda de la terapia correspondiente.

6.1.4 se encontró efecto en el componente mental de la escala Bayley Scale of Infant and Toddler Development – III, de 7.4% de los niños hijos de madres VIH positivas el cual no estaba presente en las tres evaluaciones posteriores, no se presentó ningún efecto en ninguna de los componente Psicomotor y Comportamiento. Por lo tanto el área de neurodesarrollo que presento mayor compromiso fue la mental si embargo esta no tuvo incidencia alguna en las siguientes evaluación.

6.1.5. Se considera que los pacientes expuestos a VIH(no infectados) si tienen riesgo in útero a el tratamiento antirretroviral administrado en la madre, sin importar si son de bajo o alto riesgo, por lo que sí existe la posibilidad de Hiperlactatemia, anemia, Alteraciones de la Función Hepática. Así mismo hay una tendencia a la desintegración familiar la mayoría de los pacientes pertenecen a hogares desintegrados lo cual influye en el Neurodesarrollo de los pacientes Expuestos a VIH (No Infectados).

6.2 RECOMENDACIONES

6.2.1 Implementar método de Bayley Scale of Infant and Toddler Development – III. Para evaluación de Neurodesarrollo en todos los niños expuestos a VIH Bajo y Alto Riesgo, y niños infectados con VIH, en la Clínica de Infecciosas Hospital Roosevelt Pediatría.

6.2.2 En base a los resultados obtenidos, se considera informar a la Clínica de infecciosas que llevan control de madres VIH Positivas en periodo de gestación, que el uso de antiretrovirales durante la gestación que sí existe la posibilidad de Hiperlactatemia, anemia, Alteraciones de la Función Hepática sin embargo no causa efectos en el Neurodesarrollo de los pacientes expuestos a VIH.

VII. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Juárez Julio, Eliminación de la Transmisión Vertical del VIH y Seguimiento del Niño Expuesto en Guatemala, [En Línea] Vol. 3 No, 8 Rev. Científica Junio a Septiembre 2016 [accesado el 20 de ago. 2017]. Disponible en: <http://infeciosashr.org>;
2. A. Noguera Juliana, M.I. De José. Recomendaciones de la Sociedad Española de Infectología Pediátrica para el seguimiento del niño expuesto al virus de la inmunodeficiencia humana y a fármacos antirretrovirales durante el embarazo y el periodo neonatal. [En línea] An Pediatr (Barc). 2012; 76(6):360.e1---360.e9 [accesado 24 de feb 2014]. Disponible en: <http://www.elsevier.com>.
3. C. Gómez, M.E. Archila, C. Rugeles, J. Carrizosa, M.T. Rugeles, J.W. Cornejo. Estudio prospectivo comparativo sobre el desarrollo psicomotor de niños, nacidos de madres positivas para el virus de inmunodeficiencia humana tipo 1 no infectados. [En línea] [REV NEUROL 2009; 48:287-291] [accesado 25 de ene 2014]. Disponible en: <http://http://www.revneurolog.com/sec/resumen.php?id=2008400>.
4. Roa Giraldo JD. Deterioro Cognitivo y Motor en Pacientes VIH Positivo en una Cohorte Múltiple de Niños entre los 5 Y 15 años. [Tesis para Neuropediatra]. Universidad Nacional de Colombia, Facultad de Medicina Departamento de Pediatría; Bogotá 2009.
5. L. Figueroa Medrano, C. Ávila Figueroa. Efectos adversos de la exposición antirretrovirales
En el embarazo, el feto y el recién nacido. [En línea] ENF INFECC Y MICRO 2002: 22(4): 175-181. [accesado 18 de feb 2014]. Disponible en: <http://www.medigraphic.com/pdfs/micro/ei-2002/ei024b.pdf>
6. Rodríguez, M., Calderón, L., Cabrera, L., Ibarra, N., Moya, P. y Faas, A. E. Análisis de Consistencia Interna de la Escala Bayley del Desarrollo Infantil para la Ciudad de Córdoba (Primer año de Vida). [En línea] 2005, n ° 5 (octubre) Universidad Nacional de Córdoba (Argentina).ISSN N ° 1515 – 1867. [accesado 19 de feb 2014]. Disponible en: <http://revistas.unc.edu.ar/index.php/revaluar/article/view/540>.

7. M. Fernández Ibieta. Efectos adversos de fármacos antirretrovirales en cohorte de niños hijos de gestante VIH positiva: transmisión vertical, efectos adversos de fármacos antirretrovirales, malformaciones congénitas y desarrollo ponderoestatural en una cohorte de niños expuestos y no infectados hijos de gestante VIH positiva. [Tesis pediatría]. España: Universidad Complutense de Madrid, Facultad de Medicina; 2011.
8. Ruiz Cortina, G. Diagnóstico funcional en primera infancia: Utilidad y límites de las escalas/test psicométricos. [En línea] 2012, art. No. 33, Servicio de Pediatría. CADL. Hospital de Sabadell. Corporació Parc Taulí. Diciembre 2008. [accesado 07 de feb 2014]. Disponible en: <http://www.desenvolupa.net/art.no.33>.
9. Uniendo al Mundo Contra el sida. Datos Epidemiológicos de SIDA en Guatemala, Plan estratégico nacional para la prevención, atención y control de ETS, VIH, SIDA en Guatemala 2011 al 2015. <http://onusida.org.gt/images/stories/documentos/pen20112015.pdf>
10. Martos Nicio P. Funcionamiento Neurocognitivo, Global y Especifico en niños y en adolescentes con infección por VIH. [Tesis doctoral]. España: Universidad Autónoma de Barcelona, Facultad de Medicina; 2013.
11. Salgado P. Análisis desde el Enfoque de Neurodesarrollo, Desarrollo Motor Normal. [En línea] marzo 2007 Universidad Autónoma de Chile. [accesado 12 de feb 2014]. Disponible en: <http://www.santafe.gov.ar/index.php/educacion/content/download/149393/732110/file/Neurodesarrollo.pdf>.
12. Kufa M.P. NEURODESARROLLO EN NIÑOS PEQUEÑOS EXPUESTOS ALVIH-1. [Tesis Doctoral]. Argentina Centro Interamericano de Investigaciones Psicológicas y Ciencias Afines, Disponible en: <http://www.redalyc.org/articulo.oa?id=18020203>
13. Paige L. Williams, Miguel Marino, Kathleen Malee, Susan Brogly, Michael D. Neurodevelopment and In Utero Antiretroviral Exposure of HIV-Exposed [en línea] Pediatrics 2010; 125; e250; originally published online January 18, 2010; [accesado 18 de feb 2014]. Disponible en: <http://pediatrics.aappublications.org/content/125/2/e250.full.html>

14. Panel on Antiretroviral Therapy and Medical Management of HIV-Infected Children. Guidelines for the Use of Antiretroviral Agents in Pediatric HIV Infection. November 2, 2012; pp 1-26g. [http://aidsinfo.nih.gov/contentfiles/lvgivelines/perinatal/GL.pdf](#)
15. Panel on Treatment of HIV-Infected Pregnant Women and Prevention of Perinatal Transmission. Recommendations for Use of Antiretroviral Drugs in Pregnant HIV-Infected Women for Maternal Health and Interventions to Reduce Perinatal HIV Transmission in the United States. Jul. 2012. <http://aidsinfo.nih.gov/contentfiles/lvgivelines/perinatal/GL.PDF>
16. 5. Recomendaciones de la Sociedad Española de Infectología Pediátrica para el seguimiento del niño expuesto al virus de la inmunodeficiencia humana a fármacos antirretrovirales durante el embarazo y el periodo neonatal. *An. pediater (barce)* .2012. doi:10.1016/j.anpedi.2012. 01. 007.
17. World Health Organization Antiretroviral drugs for treating pregnant women and preventing HIV infection in infants: recommendations for a public health approach---2010 version. <http://www.who.int/publications/i019789241599g1Eeng.pdf>
18. 4º Plan Nacional del SIDA. Recomendaciones CEV [I {P/SEIP/AEP/ SPNS para el seguimiento del paciente pediátrico infectado por el virus de la inmunodeficiencia humana (VIH). Junio de 2009. <http://www.msp.es/ciudadanos/enf/infecciones/enf/transmisibles/Aids/publicaciones/profSanitarios/recoSeguimigntoPediaticoVIHJunio09.pdf>.
19. Efectos Secundarios de los medicamentos contra el VIH, Acidosis Láctica. [en línea] *Rev. 2005 No. 4*. [accesado 20 de feb 2014]
http://www.aidsinfo.nih.gov/contentfiles/AcidosisLactica_FS_sp.pdf
20. Gutiérrez Rodríguez R. Soto L. Efectos Adversos de la Terapia Antirretroviral. [En línea] *Uso de antirretrovirales*. Instituto de Medicina Tropical Alexander von Humboldt. Universidad Peruana Cayetano Heredia [accesado 18 de feb 2014]. <http://www.upch.edu.pe/tropicales/telemedicinatarga/REVISION%20DE%20TEMAS/efectos%20adversos%20version%20final.pdf>

21. Figueroa Medrano L, Ávila Figueroa C. Alteraciones del Desarrollo en Niños nacidos de madres con VIH. [En línea] Vol. 18 No, 2 Abril a Junio 2004 [accesado 11 de feb 2014] Disponible en [http:// www.imbiomed.com.mx](http://www.imbiomed.com.mx).
22. Red Book, Enfermedades infecciosas en Pediatría. 26 Ed Buenos Aires: Medica Panamericana, 2004.
23. Directrices para el uso de agentes antirretrovirales en la infección pediátrica por el VIH. [accesado 10 de feb 2014] Disponible en <http://www.aidsinfo.nih.gov/guidelines/html/2/pediatric-arv-guidelines/59/clinical-and-laboratory-monitoring-of-pediatric-hiv-infection>
24. Identificación de exposición perinatal al VIH. [En línea] 2014. [accesado 10 de feb 2014] Disponible en <http://www.aidsinfo.nih.gov/guidelines/html/2/pediatric-arv-guidelines/50/identification-of-perinatal-hiv-exposure>
25. Nielsen-Saines K, Watts D [-1, Veloso VG, Bryson Y.I. Joao EC. Pilotto JH, et al. phase I randomised trial of the safety and efficacy of 3 neonatal ARV regimens for prevention of intrapartum HIV-1 transmission: NICHD HPTN 040, PACTG 1043. 15th Conference on Retroviruses and Opportunistic Infections (CROI), Boston, EE. UU. 5-8 marzo 2011. www.croiconf.org
26. Silvia de Leon, Aplicación de Escalas Bayley de Desarrollo Infantil. (En línea) 5 Abril 2013 [accesado el 9 de may 2014] Disponible en [http:// www.prezi.com.mx](http://www.prezi.com.mx).
27. Nancy Bayley. Screening Test Manual; Bayley Scale of Infant and Toddler Development III Edition. Published by Person P.O. Box 599700 San Antonio, TX 78259, Copyright 2006 NCS Person, inc. All rights reserved.

VIII Anexos

Consentimiento Informado:

Nombre Paciente: _____
Nombre del Padre o Encargado del Paciente _____
Identificación _____ Firma: _____
Registro Medico _____ Edad: _____ Fecha: _____

Por este medio, se le invita a participar en un estudio para valorar el neurodesarrollo en el niño, en el niño, en el cual se empleara la escala de Bayley III, que es un método que consiste en evaluar estado Cognitivo, Motor, Social para valorar el retraso en el desarrollo, el propósito principal es determinar rápidamente si un niño está progresando de acuerdo a las expectativas normales y determinar si además, se necesita una evaluación más exhaustiva. La intervención temprana se considera la clave para minimizar los efectos a largo plazo de retraso del desarrollo, la evaluación e intervención temprana minimiza alteraciones funcionales en desarrollo del niño y ayuda a evitar la pérdida de oportunidades para el dominio de habilidades funcionales. En un estudio analítico longitudinal prospectivo de cohorte no experimental, el estudio tendrá una duración de un año en el cual debe ser evaluado el paciente en cuatro ocasiones, en donde se realizara una evaluación clínica del paciente que consta de 25 a 30 minutos, en el cual el paciente no será sometido a pruebas de laboratorio, ni procedimientos invasivos, por lo cual el paciente debe asistir a las cuatro citas, de no ser así el paciente deberá abandonar el estudio, en caso de encontrar déficit de Neurodesarrollo de los pacientes será referido a las instituciones pertinentes. Así mismo usted padre de familia o encargado del paciente en estudio acepta voluntariamente participar en el estudio habiéndosele explicado e indicado los beneficios del mismo, en el momento que por voluntad propia decida retirarse. Se adjunta fotocopia de aceptación de participación de consentimiento informado, en cada formulario de registro de prueba de Bayley III, para participar en dicho estudio.

**HOJA DE RECOLECCION DE DATOS PARA PACIENTES VIH NEGATIVO (NO
INFECTADOS).**

	SI	NO
Exposición a Terapia ARV, durante la gestación de la madre:		

	Normal	Elevado
LACTATO		

	Menor 10.5	Mayor o igual a 10.5
HEMOGLOBINA		

	Menor de 1000ml
Neutropenia	

	Normal 0-32 u/l	Mayor 32 u/l
TGO		
TGP	Normal 0-41 u/l	Mayor 41 u/l

	Si	No
Hogar Integrado		

PERMISO DEL AUTOR PARA COPIAR EL TRABAJO

El autor concede permiso para reproducir total o parcialmente y por cualquier medios la tesis titulada “NEURODESARROLLO EN NIÑOS HIJOS DE MADRES VIH POSITIVO, EXPUESTO A VIH (NO INFECTADOS) EN RELACIÓN A HIJOS DE MADRES VIH NEGATIVAS EN LOS PRIMEROS 2 AÑOS DE VIDA” para pronósticos de consulta académica sin embargo, quedan reservados los derechos de autor que confiere la ley, cuando sea cualquier otro motivo diferente al que se señala, lo que conduzca a su reproducción comercialización total o parcial.