

## **Enterocolitis necrosante en un niño prematuro hijo de padres VIH+**

### **Necrotizing enterocolitis observed in a premature newborn with HIV+parents**

**Ida González Núñez,<sup>I</sup> Manuel Díaz Jidy,<sup>II</sup> María Eugenia Toledo Romani,<sup>III</sup> Jorge Pérez Ávila,<sup>IV</sup> Denis Berdasquera Corcho<sup>V</sup>**

<sup>I</sup> Doctora en Ciencias Médicas. Especialista de II Grado en Pediatría (Neonatología). Profesora e Investigadora Titular. Instituto de Medicina Tropical «Pedro Kourí». La Habana, Cuba.

<sup>II</sup> Especialista de II Grado en Medicina Interna. Profesor e Investigador Auxiliar. Instituto de Medicina Tropical «Pedro Kourí». La Habana, Cuba.

<sup>III</sup> Especialista de I Grado en Medicina General Integral. Máster en Epidemiología. Instructora. Investigadora Auxiliar. Instituto de Medicina Tropical «Pedro Kourí». La Habana, Cuba.

<sup>IV</sup> Especialista de II Grado en Farmacología Clínica. Profesor e Investigador Auxiliar. Instituto de Medicina Tropical «Pedro Kourí». La Habana, Cuba.

<sup>V</sup> Especialista de II Grado en Higiene y Epidemiología. Máster en Enfermedades Infecciosas. Profesor e Investigador Auxiliar. Instituto de Medicina Tropical «Pedro Kourí». La Habana, Cuba.

---

## **RESUMEN**

En Cuba, entre el 1ero. de enero de 1986 y el 30 de abril de 2007 nacieron 280 niños hijos de madres VIH+. De ellos solo 22 (7,8 %) nacieron con edad gestacional menor de 37 semanas y solo uno (4,5 %) presentó una enterocolitis necrosante. En el presente artículo se describe un episodio de esta enfermedad en un niño prematuro hijo de padres VIH+, supuestamente asociado al uso profiláctico de zidovudina en las madres seropositivas por la posibilidad de producir toxicidad mitocondrial en el feto. Con el tratamiento quirúrgico empleado, la evolución del niño fue favorable. El caso presentado constituye una evidencia que el personal médico debe tener en cuenta para el cuidado y diagnóstico de estos pacientes.

**Palabras clave:** Enterocolitis necrosante, virus de inmunodeficiencia humana, reacción en cadena de la polimerasa, Western-blot, transmisión vertical, recién nacidos.

---

## **ABSTRACT**

In Cuba, from January 1, 1986 to April 30, 2007 were born 280 children from HIV+ mothers. Only 22 (7, 8%) had a gestational age under 37 weeks and only one (4, 5%) presented with a necrotizing enterocolitis. In present paper we describe an episode of this disease in a premature baby son of HIV+ parents, supposedly associated with prophylactic use of Zidovudine in seropositive mothers by possibility to produce mitochondria toxicity in fetus. This case is an evidence that family physician must to assess for care and diagnosis of these patients.

**Key words:** Necrotizing enterocolitis, human immunodeficiency virus, polymerase chain reaction.

---

## **INTRODUCCIÓN**

La enterocolitis necrosante (ENC) es una enfermedad intestinal grave que afecta entre el 1 al 5 % de los recién nacidos (RN) en las unidades de cuidados intensivos neonatales. Es más frecuente en los neonatos con peso inferior a los 1500 g y no se ha observado predominio con respecto al sexo. Se presenta generalmente a fines de la segunda semana de vida y puede evolucionar con una infección de predominio bacteriana.<sup>1-4</sup>

Con el incremento en la sobrevivencia de estos niños, la enfermedad emerge como una causa importante de mortalidad neonatal durante el pasado siglo,<sup>5</sup> y constituyó una emergencia médico-quirúrgica en la que el diagnóstico precoz y el tratamiento oportuno disminuyen considerablemente la necesidad de cirugía y la letalidad.<sup>6-8</sup>

El cuadro clínico puede presentar un amplio espectro de manifestaciones, y se caracteriza principalmente por la tríada de distensión abdominal, sangramiento gastrointestinal y neumatosis intestinal.<sup>1</sup>

A pesar de los numerosos estudios realizados, la etiopatogenia de la enfermedad aún se desconoce, y se invocan en su génesis la prematuridad, la isquemia gastrointestinal perinatal asociada a asfixia perinatal, la colonización bacteriana del intestino y la alimentación enteral precoz a base de fórmulas lácteas artificiales.<sup>9,10</sup>

El tratamiento quirúrgico es necesario en alrededor de la tercera parte de los pacientes. Sus indicaciones absolutas son la perforación intestinal (neumoperitoneo), los signos de peritonitis o la aspiración de material purulento de la cavidad abdominal por paracentesis. En raras ocasiones, los pacientes no intervenidos se complican con estenosis intestinales.

La ECN puede estar localizada en un segmento del intestino, ser multisectorial o afectar a todo el intestino. La zona más afectada es el colon y el íleon. Normalmente se realiza una derivación externa de los intestinos para que el niño se recupere y, al cabo de un tiempo, se empalma al intestino sano. Además de curar la enterocolitis, debe dejarse una porción de intestino suficiente para que el niño pueda desarrollarse normalmente.<sup>11</sup>.

Los niños prematuros, hijos de madres VIH +, suelen ser más propensos a desarrollar una ENC, y esta condición es un factor de riesgo independiente para desarrollar la enfermedad. Una causa probable para ello sería la toxicidad mitocondrial a consecuencia del uso de antirretrovirales como la zidovudina (AZT) a fin de prevenir la transmisión vertical del VIH, aunque el pequeño número de pacientes reportados en la literatura no permite establecer conclusiones sólidas.

En este artículo se hace referencia al único caso de ECN, diagnosticado hasta el momento, en la casuística nacional de niños prematuros hijos de padres VIH+, nacidos entre 1986 y el 2007.

## **DESCRIPCIÓN DEL CASO**

Paciente del sexo masculino, blanco, hijo de ambos padres VIH+. La madre fue captada como VIH+ a las 18 semanas de gestación, y en ese momento se comenzó la administración de AZT por vía oral, en dosis de 600 mg diarios. Con 33 semanas de gestación comienza el trabajo de parto y se le realiza cesárea. No recibió tratamiento con AZT por vía endovenosa, porque no había disponible. El niño nace con un peso de 1200 g, Apgar 3-7, y necesitó maniobras de reanimación y ventilación, acoplado a un ventilador mecánico durante 36 h.

A los 6 días de nacido presenta distensión abdominal, contenido gástrico y signos de sepsis. Se le realiza el diagnóstico de una ECN con perforación intestinal (perforación del ciego). Fue operado mediante resección del íleon terminal y colon ascendente, se exteriorizó el colon proximal y el íleon derecho, y se realizó además la exéresis del apéndice. En el acto quirúrgico se observó un colon en desuso. Permaneció ingresado en el hospital durante 69 días, con tratamiento con ceftriaxone (Rocephin), gentamicina, Meronem, Ceftazidime e Intacglobin. Egresó con un peso de 2250 g y con los diagnósticos de:

- Colostomía con ileostomía por perforación del intestino delgado por enterocolitis necrosante.
- Pretérmino de 33 semanas.
- Hipoxia grave al nacer.
- Hipospadia balánica.
- Hernia incisional.

Se administró tratamiento con AZT oral como alternativa por no haber disponibilidad de AZT endovenosa, los primeros 4 días de nacido junto con la leche administrada por sonda nasogástrica y a partir de los 15 días después de operado, hasta cumplir los 42 días de edad.

A los 2½ meses de edad el niño es valorado en consulta especializada del Instituto «Pedro Kourí» (IPK). Tenía un peso corporal de 2300 g. Se le realiza chequeo para VIH y la reacción en cadena de la polimerasa (RCP) resulta negativa de VIH-1 en papel de filtro. No se le pudo realizar en sangre total el resto de los

complementarios para pesquisa del VIH, como Western-blot (WB), antígeno y anticuerpos P-24, por su bajo peso. En el hemograma tenía:

- Hemoglobina: 9,0 g/L,
- Leucocitos: 11500,
- Segmentados: 030,
- Linfocitos: 070,
- Monocitos: 00,
- Eosinófilos: 00.

Se continúa con tratamiento antianémico indicado por el cirujano, con ácido fólico, fumarato ferroso y vitamina C, y los cuidados de la colostomía.

A los 3 meses de edad, se le realizó biopsia intestinal para valorar el cierre de la colostomía. Se comienza la administración de fórmula basal de carne (FBC), por intolerancia a los lácteos.

A los 4 meses y 11 días es valorado nuevamente en la consulta especializada del IPK. Su peso era de 3050 g, talla de 50 cm, circunferencia cefálica de 36,5 cm. Su desarrollo psicomotor era normal (sostenía la cabeza, fijaba la vista, seguía los objetos con la mirada, se reía, gorjeaba, etc.). Se le mantiene la FBC, tratamiento antianémico, los cuidados de la colostomía y se comienza esquema de vacunación. Se le realiza una segunda PCR para VIH-1 en papel de filtro, la cual fue igualmente negativa.

A los 6 meses de edad, el niño regresa a consulta con buen estado general con un peso de 4850 g, talla de 54 cm y circunferencia cefálica de 40 cm. Se le retiró la FBC y se comenzó la administración de yogurt. El desarrollo psicomotor para su edad era normal. Estaba pendiente ser valorado por cirugía con el fin de cerrar la colostomía, pues no se había podido operar porque presentó episodios catarrales.

A los 14 meses se valora nuevamente en consulta del IPK. Había continuado con un desarrollo normal, peso de 8300 g, talla de 66 cm, circunferencia cefálica de 46 cm. Se le introdujo en la dieta leche evaporada, que toleró satisfactoriamente. Aún no había sido sometido a la intervención quirúrgica para el cierre de la colostomía. Se le realiza PCR en sangre total y WB, y ambos fueron negativos. Tenía hemoglobina de 11,4 g/L, hematocrito 038, leucocitos 9,000, segmentados 062, linfocitos 033, monocitos 002 y eosinófilos 003. Ya contando con 3 PCR (dos en papel de filtro y una en sangre total) y un WB negativos, se confirma el diagnóstico de *niño no infectado por el VIH*, aunque aún por las medidas establecidas en el programa de prevención y control del VIH/SIDA en Cuba, le faltaba un segundo WB y una segunda PCR en sangre total a fin de obtener el diagnóstico definitivo.

A los 18 meses de edad fue ingresado e intervenido quirúrgicamente para el cierre de la colostomía. Su evolución fue favorable. A los 2 años de edad se le realizó el diagnóstico definitivo de niño no infectado por el VIH.

## **DISCUSIÓN**

En Cuba, de los 280 niños nacidos de madres VIH+ entre el 1ero. de enero de 1986 y el 30 de abril de 2007, se habían reportado 22 niños (7,8 %) con edad gestacional menor de 37 semanas y solo uno (4,5 %) presentó una ECN.<sup>12</sup>

El diagnóstico de ECN no se encuentra frecuentemente en la literatura. Sin embargo, es conocido el hecho de que mientras menor es el peso al nacimiento y la edad gestacional, mayor es la incidencia y la gravedad de esta enfermedad.<sup>13</sup>

La ECN en los recién nacidos a término ocurre en la primera semana de vida, mientras que en los pretérminos ocurre al finalizar la segunda semana de vida. Este resultado ha sido reportado por varios autores,<sup>4,6,13,14</sup> lo que indica que la etiopatogenia es distinta en ambos grupos.<sup>13</sup>

En el caso descrito en este artículo, a pesar de ser un pretérmino, el diagnóstico se realizó a los 6 días de nacido como en los nacidos a término, lo cual pudo estar relacionado con la administración de AZT por vía oral.

Las causas exactas de la ECN no están claramente definidas. Se considera que los tejidos intestinales resultan, en cierto modo, debilitados debido a la escasa cantidad de oxígeno o flujo sanguíneo. Cuando comienzan a administrarse los alimentos y estos se desplazan en el área debilitada del tracto intestinal, las bacterias de los alimentos pueden dañar los tejidos intestinales y estos pueden llegar a la muerte, lo cual puede hacer que se forme un orificio en el intestino que ocasione una infección abdominal grave.

Los recién nacidos prematuros tienen sistemas corporales más inmaduros. Como resultado, es posible que tengan dificultades con la circulación de la sangre y el oxígeno, la digestión y las defensas contra infecciones, de modo que las posibilidades de desarrollar ECN son mayores.

Los casos graves de ECN generalmente requieren una intervención quirúrgica para extirpar la parte afectada del intestino, como ocurrió en el caso que presentamos, y conexión de la porción del intestino a la pared abdominal temporalmente.

En este caso, debido a la prematuridad del parto y la indicación inmediata de la cesárea, no se pudo realizar la maduración pulmonar al niño, lo cual podría haber sido una atenuante para la aparición de ECN, según describen otros autores como *Bauer* y colaboradores<sup>15</sup> y *Halac* y colaboradores,<sup>16</sup> quienes plantean que si se le administra corticoides a las madres, la incidencia de ECN es menor. Los efectos favorables descritos, atribuidos a la administración de corticoide, antes y en el período posnatal inmediato, podrían deberse a una aceleración en la inducción enzimática y de la maduración del intestino en desarrollo,<sup>17, 18</sup> que actuarían como mecanismo protector frente a las diversas toxas que se expuesto en la etiopatogenia de esta enfermedad.

A partir del análisis de este caso, es criterio de los autores que se puede establecer una relación causal entre el estado serológico de la madre, el nacimiento prematuro y la ECN. Se necesitarán estudios posteriores para confirmar si la exposición perinatal al VIH, en conjunto con la prematuridad, implica un mayor riesgo de ECN y así poder ayudar a mejorar la atención a estos niños prematuros.

## **REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS**

1. Koloske AM. Surgery of necrotizing enterocolitis. *World J Surg* 1985;9:277-84.

2. Shullinger JN, Mollitt DL, Vinocur CD, Santulli TV, Driscoll JM Jr. Neonatal necrotizing enterocolitis: survival, management and complication: a 25-year study. *Am J Dis Child* 1981;135:612-4.
3. Uauy R, Fanaroff A, Korones S, Phillips E, Philips J, Wright L. Necrotizing enterocolitis in very low birth weight infants: Biodemographic and clinical correlates. *J Pediatr* 1991; 119:630-8.
4. Kliegman R, Fanaroff AA. Necrotizing enterocolitis. *N Engl J Med* 1984; 310:1093-103.
5. Stoll B. Epidemiology of necrotizing enterocolitis. *Clinics of Perinatology*. 1994;21:205-18.
6. Kliegman RM, Fanaroff AA. Neonatal necrotizing enterocolitis: a nine year experience. *Am J Dis Child* 1981;135:603-14.
7. Walsh MC, Kliegman RM. Necrotizing enterocolitis treatment based on staging criteria. *Pediatr Clin North Am* 1986; 33:179-201.
8. Rothart HA, Levin MJ. How contagious in necrotizing enterocolitis? *Pediatr Infect Dis* 1983;2:406-13.
9. Contador M, Moya F. Enterocolitis necrosante neonatal: Etiopatogenia y prevención. *Rev Chil Pediatr* 1996;67:172-82.
10. MacKendrick W, Caplan M. Necrotizing enterocolitis. New thoughts about pathogenesis and potential treatments. *Pediatr Clin North Am* 1993; 40:1047-59.
11. Tarrado X, Castañón M, Thió M, Valderas JM, García Aparico L, Morales L. Comparative study between isolated intestinal perforation and necrotizing enterocolitis. *Eur J Pediatr Surg* 2005;15:88-94.
12. Cuba. Ministerio de Salud Pública. Programa Nacional de Control y Prevención del VIH/SIDA. La Habana: MINSAP; 2007.
13. Beeby PJ, Jeffery H. Risk factors for necrotizing enterocolitis: The influence of gestational age. *Arch Dis Child* 1992;67:432-5.
14. Wiswell TE, Robertson CF, Jones TA. Necrotizing enterocolitis in full-term infants: A case control study. *Am J Dis Child* 1988; 142: 532-5.
15. Bauer CR, Morrison JC, Poole KW. A decreased incidence of necrotizing enterocolitis after prenatal glucocorticoid therapy. *Pediatrics* 1984;73:682-8.
16. Halac E, Halac J, Bégué EF. Prenatal and postnatal corticosteroid therapy to prevent neonatal necrotizing enterocolitis: A controlled trial. *J Pediatr* 1990;117:132-8.
17. Moog F: Developmental adaptations of alkaline phosphatases in the small intestine. *Fed Proc* 1962;21:51-6.
18. Karp WB, Robertson AF, Kanto WP. The effect of hydrocortisone, thyroxine, and phenobarbital on diamine oxidase activity in newborn rat intestine. *Pediatr Res* 1987;21:368-70.

Recibido: 4 de octubre de 2008.  
Aprobado: 26 de diciembre de 2008.

*Ida González Núñez*. Instituto de Medicina Tropical «Pedro Kourí». Apartado Postal  
601, Marianao 13, Ciudad de La Habana, Cuba.  
Correo electrónico: [jidy@ipk.sld.cu](mailto:jidy@ipk.sld.cu)