

BOLETIN

Sociedad de Pediatría de ARAGÓN, LA RIOJA Y SORIA

septiembre diciembre 2012

volumen 42

número 3

SUMARIO

ARTÍCULO ORIGINAL

Los hijos de madre inmigrante tienen menor probabilidad de nacer con bajo peso

M. Biosca Pàmies, G. Rodríguez Martínez, M.P. Samper Villagrasa, L. Gil Ferrer, M. Odriozola Grijalba, M.L. Álvarez Sauras, P. Ventura Faci, J.L. Olivares López y Grupo Colaborativo CALINA

ARTÍCULO ESPECIAL

El sistema neuroendocrino en la regulación de la ingesta alimentaria

J. Fleta Zaragoza, A. Sarría Chueca, J.M. Garagorri Otero, G. Bueno Lozano

CASO CLÍNICO

Síndrome de Guillain-Barré. A propósito de un caso con una forma atípica de presentación

L. Ochoa Gómez, Y. Lebrón Patricio, K.P. Gonzales Farro, E. Bonasa Alzuria, C. Guerrero Laleona

SESIONES DE LA SOCIEDAD

Resúmenes de la Sesión de Comunicaciones Libres celebrada el 14 de diciembre en Zaragoza

Diabetes tipo MODY como hallazgo en paciente en tratamiento con GH

A. de Arriba, I. Cordeiro, P. Sanz de Miguel, Y. Aliaga, M.T. Valero, M. Muñoz, M.J. Martín-Calama

Anomalías de la fosa sacra en recién nacidos: a propósito de dos casos

E. Aurensanz, A. Miralles, C. García-Lasheras, P. Ventura, P.G. Rodríguez, E. Muñoz

Osteomielitis crónica multifocal recurrente: a propósito de un caso

L. Murillo, E.M. Peralta, E. Romeo, I. Pastor

Diagnóstico postnatal de cardiopatía congénita en paciente asintomática

C. García-Lasheras, E. Aurensanz, A. Ayerza, I. Ruiz, O. Bueno, P. Samper, P. Ventura

Más que una hernia inguinal incarcerada

R. Fernández-Atuan, P. Burgués, A. González, B. Estors, M. Ruiz de Temiño, J. Elías

Malnutrición, inmigración, ¿y algo más?

E. Aguilar, A. Ascaso, L. Escartín, J. Sierra, A. Lázaro, N. García

BECAS Y PREMIOS

Beca «José M.ª Mengual Mur» de Investigación Pediátrica 2011, de la Fundación para el Progreso de la Pediatría.

Diseño de una estrategia que potencie el uso prudente y mejore la prescripción de antibióticos en pediatría de atención primaria

P. Lalana Josa, B. Laclaustra Mendizábal, M. Aza Pascual, C. Carcas de Benavides, M.J. Lallana Álvarez, B. Pina Gadea



ARAGON - LA RIOJA - SORIA



BOLETIN

Sociedad de Pediatría de ARAGÓN, LA RIOJA Y SORIA

Órgano de expresión fundamental
de la Sociedad de Pediatría
de Aragón, La Rioja y Soria

Con la colaboración de



Edita:

Sociedad de Pediatría
de Aragón, La Rioja y Soria

Paseo de Ruiseñores, 2
50006 Zaragoza

Dep. legal:

M. 21. 402-1970

I.S.S.N.:

1.696-358-X

Imprime:

TIPOLINEA, S.A.

Publicación autorizada por
el Ministerio de Sanidad
como Soporte Válido
Ref. n.º 393

Publicación cuatrimestral
(3 números al año)

Fundador:

Luis Boné Sandoval

Dirección:

M.ª Gloria Bueno Lozano

Secretaria de redacción:

M.ª Pilar Samper Villagrasa
Santa Teresa de Jesús, 21, 3.º
50006 Zaragoza
correo: psamper@unizar.es

Sociedad de Pediatría de Aragón, La Rioja y Soria

<http://www.comz.org/spars/spars.html>

Junta directiva:

Presidente:

Manuel Domínguez Cunchillos

Vicepresidenta 1.ª:

Nuria García Sánchez

Vicepresidente 2.º:

Javier Membrado Granizo

Secretario General:

Javier F. Sierra Sirvent

Secretaria de Actas:

Beatriz López García

Tesorero:

Héctor Colán Villacorta

Bibliotecaria

y Directora del Boletín:

M.ª Gloria Bueno Lozano

Vocal por Huesca:

Fernando Vera Cristóbal

Vocal por La Rioja:

M.ª Yolanda Ruiz del Prado

Vocal por Soria:

Ruth Romero Gil

Vocal por Teruel:

Yolanda Aliaga Mazas

Vocal por Zaragoza:

Isabel Lostal García

Vocal de Pediatría

Extrahospitalaria

y de Atención Primaria:

M.ª Ángeles Learte Álvarez

Vocal MIR:

Gonzalo Herráiz Gastesi

Consejo de redacción:

Directora:

M.ª Gloria Bueno Lozano

Secretaria de Redacción:

M.ª Pilar Samper Villagrasa

Consejo de Redacción:

F. de Juan Martín

J. Fleta Zaragozano

M.V. Labay Martín

A. Lacasa Arregui

A. Lázaro Almaraz

C. Loris Pablo

L. Ros Mar

F. Valle Sánchez

G. Rodríguez Martínez

Presidentes de honor:

E. Casado de Frías

M.A. Soláns Castro

A. Sarría Chueca

A. Baldellou Vázquez

M. Bueno Sánchez

M. Adán Pérez

A. Ferrández Longás

J. Elías Pollina

REVISTA INCLUIDA EN EL ÍNDICE MÉDICO ESPAÑOL

septiembre
diciembre
2012
volumen 42
número 3

BOLETIN

Sociedad de Pediatría de ARAGÓN, LA RIOJA Y SORIA

SUMARIO

ARTÍCULO ORIGINAL

- 65 Los hijos de madre inmigrante tienen menor probabilidad de nacer con bajo peso**
M. Biosca Pàmies, G. Rodríguez Martínez, M.P. Samper Villagrasa, L. Gil Ferrer, M. Odriozola Grijalba, M.L. Álvarez Sauras, P. Ventura Faci, J.L. Olivares López y Grupo Colaborativo CALINA

ARTÍCULO ESPECIAL

- 71 El sistema neuroendocrino en la regulación de la ingesta alimentaria**
J. Fleta Zaragozano, A. Sarría Chueca, J.M. Garagorri Otero, G. Bueno Lozano

CASO CLÍNICO

- 81 Síndrome de Guillain-Barré. A propósito de un caso con una forma atípica de presentación**
L. Ochoa Gómez, Y. Lebrón Patricio, K.P. Gonzales Farro, E. Bonasa Alzuria, C. Guerrero Laleona

SESIONES DE LA SOCIEDAD

Resúmenes de la Sesión de Comunicaciones Libres celebrada el 14 de diciembre en Zaragoza

- 85 Diabetes tipo MODY como hallazgo en paciente en tratamiento con GH**
A. de Arriba, I. Cordeiro, P. Sanz de Miguel, Y. Aliaga, M.T. Valero, M. Muñoz, M.J. Martín-Calama
- 85 Anomalías de la fosa sacra en recién nacidos: a propósito de dos casos**
E. Aurensanz, A. Miralles, C. García-Lasheras, P. Ventura, P.G. Rodríguez, E. Muñoz
- 86 Osteomielitis crónica multifocal recurrente: a propósito de un caso**
L. Murillo, E.M. Peralta, E. Romeo, I. Pastor
- 86 Diagnóstico postnatal de cardiopatía congénita en paciente asintomática**
C. García-Lasheras, E. Aurensanz, A. Ayerza, I. Ruiz, O. Bueno, P. Samper, P. Ventura
- 87 Más que una hernia inguinal incarcerada**
R. Fernández-Atuán, P. Burgués, A. González, B. Estors, M. Ruiz de Temiño, J. Elías
- 87 Malnutrición, inmigración, ¿y algo más?**
E. Aguilar, A. Ascaso, L. Escartín, J. Sierra, A. Lázaro, N. García

BECAS Y PREMIOS

Beca «José M.^a Mengual Mur» de Investigación Pediátrica 2011, de la Fundación para el Progreso de la Pediatría

- 88 Diseño de una estrategia que potencie el uso prudente y mejore la prescripción de antibióticos en pediatría de atención primaria**
P. Lalana Josa, B. Laclaustra Mendizábal, M. Aza Pascual, C. Carcas de Benavides, M.J. Lallana Álvarez, B. Pina Gadea



September
December
2012
volume 42
number 3

BOLETIN

Sociedad de Pediatría de ARAGÓN, LA RIOJA Y SORIA

CONTENTS

ORIGINAL ARTICLE

- 65 Children from immigrant mother are less likely to born with low birth weight**
M. Biosca Pàmies, G. Rodríguez Martínez, M.P. Samper Villagrana, L. Gil Ferrer;
M. Odriozola Grijalba, M.L. Álvarez Sauras, P. Ventura Faci, J.L. Olivares López
and Grupo Colaborativo CALINA

SPECIAL ARTICLE

- 71 The neuroendocrine system in the regulation of food intake**
J. Fleta Zaragoza, A. Sarría Chueca, J.M. Garagorri Otero, G. Bueno Lozano

CLINICAL CASE

- 81 Guillain-Barré syndrome: A case with atypical presentation**
L. Ochoa Gómez, Y. Lebrón Patricio, K.P. Gonzales Farro, E. Bonasa Alzuria, C. Guerrero Laleona

SOCIETY SESSIONS

GRANTS AND PREMIUMS



ARAGON - LA RIOJA - SORIA

Los hijos de madre inmigrante tienen menor probabilidad de nacer con bajo peso

M. Biosca Pàmies⁽¹⁾, G. Rodríguez Martínez^(1,2), M.P. Samper Villagrasa⁽¹⁾, L. Gil Ferrer⁽³⁾, M. Odriozola Grijalba⁽³⁾, M.L. Álvarez Sauras⁽²⁾, P. Ventura Faci⁽¹⁾, J.L. Olivares López⁽¹⁾ y Grupo Colaborativo CALINA⁽⁴⁾

⁽¹⁾ Departamento de Pediatría, Radiología y Medicina Física; Universidad de Zaragoza. Hospital Clínico Universitario «Lozano Blesa». Zaragoza.

⁽²⁾ Grupo de Investigación GENU (Growth, Exercise, Nutrition and Development). Universidad de Zaragoza

⁽³⁾ Servicio de Pediatría, Hospital Universitario Miguel Servet. Zaragoza

⁽⁴⁾ Instituto Investigación Sanitaria de Aragón

[Bol Pediatr Arag Rioj Sor, 2012; 42: 65-70]

RESUMEN

Introducción: La población inmigrante en nuestro medio ha aumentado considerablemente durante los últimos años y ello conlleva un cambio sociocultural que afecta, entre otros, a los hábitos relacionados con la salud maternoinfantil. El objetivo del presente estudio es evaluar si existen diferencias en el estado nutricional y en la probabilidad de nacer con bajo peso en los recién nacidos (RN) hijos de madre inmigrante respecto a la población no inmigrante. **Material y métodos:** Se han analizado las variables perinatológicas y antropométricas de 1.586 RN incluidos en el Proyecto CALINA, como muestra representativa de la población aragonesa, en su primera visita programada en Atención Primaria. **Resultados:** Las madres inmigrantes son más jóvenes (29 vs. 32 años; $p < 0,001$), tienen menor talla, menor nivel de estudios, trabajan menos frecuentemente fuera de casa, tienen mayor número de hijos y fuman menos. No hay diferencias en la duración de la gestación entre ambos grupos. Las madres inmigrantes ganan más peso durante la gestación (12,6 vs. 11,7 kg; $p = 0,003$) y sus RN presentan menor incidencia de bajo peso (3,8% vs. 9,2%; $p < 0,001$). El riesgo relativo de nacer con bajo peso si la madre no es inmigrante es de 3,55 (IC 95%: 1,93-6,49). **Conclusiones:** Las madres inmigrantes en Aragón tienen unas características socioculturales y unos hábitos obstétricos diferentes al resto de la población. Sin embargo, la salud perinatal materna e infantil, así como el estado nutricional del recién nacido son adecuados. De hecho, la probabilidad de nacer con bajo peso es considerablemente mayor cuando la madre no es inmigrante.

PALABRAS CLAVE

Peso al nacer, inmigración, antropometría, recién nacido.

Children from immigrant mother are less likely to born with low birth weight

ABSTRACT

Introduction: Immigrant population has increased considerably in our region during the last years and this fact implies a sociocultural change affecting, among others, habits associated to maternal and infant health. The aim of our study is to assess whether there are differences both in nutritional status and in the risk of being small for gestational age between newborns from immigrant women and those from native population. **Materials and Methods:** Perinatal and anthropometric characteristics have been evaluated in 1,586 newborns enrolled in the CALINA project, as a representative sample from Aragón, when they arrived to Primary Health Attention visit. **Results:** Immigrant mothers are younger (29 vs. 32 years; $p < 0.001$), smaller, they have lower educational level, they work out less probably, they have more children and smokeless. There are no gestational age differences between groups. Immigrant mothers gain more weight during pregnancy (12.6 vs. 11.7 kg; $p = 0.003$) and their infants have lower incidence of low birth weight (3.8% vs. 9.2%; $p < 0.000$). There probability of being low birth weight whether mother is native is 3.55 (IC 95%: 1.93-6.49). **Conclusions:** Immigrant mothers in Aragón have different sociocultural and obstetric characteristics respect to native population. Perinatal health of mothers and infants, as well as newbornsize are all adequate. In fact, the risk of being low birth weight is considerably higher when mother is native.

KEY WORDS

Birth weight, immigration, anthropometry, newborn.

Correspondencia: Gerardo Rodríguez Martínez

Departamento de Pediatría, Radiología y Medicina Física. Facultad de Medicina. Universidad de Zaragoza

Domingo Miral, s/n. 50009 Zaragoza

e-mail: gereva@comz.org

Recibido: septiembre de 2012. Aceptado: septiembre de 2012

INTRODUCCIÓN

La población española, y así también la de Aragón, ha aumentado durante los últimos años debido fundamentalmente a un incremento de la natalidad y de la inmigración⁽¹⁾. Los movimientos migratorios de poblaciones humanas se han producido desde la antigüedad, condicionados por la necesidad de mejorar la situación socioeconómica existente en el lugar de origen⁽²⁾. La población total de Aragón ha pasado de 1.183.234 habitantes en 1998 a 1.347.095 en 2010, lo que supone un aumento del 13,84%⁽¹⁾. En España, la población extranjera ha crecido notablemente en los últimos años; solo en el intervalo desde 1994 hasta 2005, esta cifra se había incrementado 8 veces^(1,2). En Aragón, los extranjeros regularizados en 1998 eran 11.877 y en 2009 el número ascendía a 170.273⁽¹⁾.

La tasa de natalidad también se ha visto incrementada, en parte por la inmigración. Los nacimientos de padres inmigrantes en Aragón contribuían en el año 2007 a un 17-20% del total de nacimientos (cifra que se había multiplicado por 6 en la última década)⁽²⁾. Los últimos datos muestran que en Aragón, en el año 2010, los partos de madres inmigrantes fueron el 25% del total de partos en la Comunidad Autónoma⁽¹⁾.

Todos estos cambios sociales y culturales pueden influir en cualquiera de los parámetros que habitualmente se utilizan como marcadores de salud en nuestro medio. Un ejemplo de ello es el estado nutricional del recién nacido (RN) valorado por las variables antropométricas al nacimiento. El crecimiento intrauterino puede estar condicionado genéticamente pero, como proceso dinámico, puede variar por distintas noxas externas, presencia de enfermedades durante la gestación, alteraciones nutricionales, hábito tabáquico, etc. Diversos estudios han mostrado cuáles son las variables biológicas que modifican significativamente el peso de nacimiento; entre ellas destacan, especialmente en las últimas semanas de gestación, el sexo y la longitud del RN o la paridad y la raza materna⁽⁶⁻⁸⁾.

En la actualidad, se ha demostrado que las embarazadas que han emigrado recientemente a zonas metropolitanas europeas, como París o Barcelona, procedentes del Norte de África, África subsahariana, Europa del Este, América Latina y Asia, presentan una ganancia ponderal gestacional adecuada, sus RN tienen un peso satisfactorio y el índice de niños con bajo peso al nacer es menor que en el país de origen^(9,10).

El objetivo del presente estudio es evaluar si existen diferencias en el estado nutricional y en la probabilidad de nacer con bajo peso en los RN hijos de madre inmigrante respecto a la población autóctona.

MÉTODO DE TRABAJO

El estudio ha sido realizado a partir de datos obtenidos de los RN incluidos en el Proyecto CALINA⁽¹¹⁾ (Crecimiento y Alimentación durante la Lactancia y la primera Infancia en Niños Aragoneses). El Proyecto CALINA es un estudio observacional longitudinal cuyo objetivo principal es valorar el patrón de crecimiento actual, la composición corporal y las pautas de alimentación de una muestra representativa de niños aragoneses hasta los 24 meses de edad; así como los factores prenatales, postnatales y psicosociales que puedan influenciarlos⁽¹¹⁾.

El estudio se ha desarrollado en una muestra aleatoria de Centros de Salud representativos de la Comunidad Autónoma de Aragón que cumplen los siguientes criterios de inclusión: estar dotados de personal de pediatría y enfermería que realicen el programa de seguimiento del niño sano, con al menos dos años de antigüedad, y con cumplimiento y cobertura de dicho programa superior al 80% de la población asignada.

Para el presente trabajo se han analizado las variables perinatológicas y antropométricas de la muestra inicial del Proyecto CALINA, compuesta por los niños nacidos entre marzo de 2009 y marzo de 2010, que acudieron a la primera visita programada por los cupos de Atención Primaria de los centros de salud seleccionados y cuyos padres firmaron el consentimiento informado. El proyecto fue aprobado por el Comité Ético de Investigación Clínica de Aragón (CEICA).

En todos los casos se registraron las siguientes variables: a) País de origen de los padres, número de hermanos y orden en la fratria, trabajo y nivel de estudios de los padres (sin estudios; estudios básicos –primarios–; estudios medios –incluyen módulos de formación profesional y estudios secundarios–; estudios superiores –diplomaturas o licenciaturas universitarias–); b) Historia clínica obstétrica: antropometría materna antes y al finalizar la gestación, existencia de buen control gestacional, incidencias gestacionales, hábito tabáquico de la madre durante el embarazo (fumadora: la que fumó habitualmente o alguna vez durante la gestación; no fumadora: la que no fumó o lo dejó al enterarse de su embarazo); c) Historia perinatal: fecha de nacimiento, tipo de parto, sexo y edad gestacional, d) Antropometría del RN: peso, longitud y perímetro cefálico.

Análisis estadístico

El análisis estadístico se ha realizado mediante el paquete estadístico SPSS. Las variables cualitativas se presentan mediante la distribución de frecuencias de los porcentajes de cada categoría. Para las variables cuantitativas se

exploró si seguían o no una distribución normal mediante la prueba de Kolmogorov-Smirnov, y se dieron indicadores de tendencia central (media o mediana) y de dispersión (desviación estándar o cuartiles). Los nacidos pequeños para su edad gestacional (PEG) se definieron como aquellos con un peso inferior al percentil 10 para su edad gestacional y sexo según las gráficas de Carrascosa *et al.* ⁽¹⁶⁾. Las diferencias entre ambos grupos se analizaron mediante pruebas de contraste de hipótesis, con comparación de proporciones cuando ambas eran cualitativas (chi cuadrado, prueba exacta de Fisher); comparaciones de medias cuando una de ellas era cuantitativa (t de Student, ANOVA y, en el caso de no seguir una distribución normal, el test de la U de Mann-Whitney o el de Kruskal-Wallis); y con pruebas de regresión lineal cuando la variable dependiente era cuantitativa.

RESULTADOS

La muestra analizada está compuesta por un total de 1.560 RN. De estos, 365 son hijos de madres inmigrantes (178 varones y 187 mujeres) y 1.195 no lo son (632 varones y 563 mujeres). Un 35,5% de las madres inmigrantes proceden del continente americano (sobre todo de Ecuador y Colombia), un 23% de otros países de Europa (principalmente Rumanía), un 19,5% proceden de África subsahariana (Guinea, Senegal y Nigeria), un 19% del Magreb (Marruecos y Argelia), y un 3% de Asia (principalmente de China).

En la tabla I se detallan las características maternas y gestacionales de la muestra en el grupo de inmigrantes frente al resto. Se observan diferencias en la edad media de las madres, siendo menor en el grupo de inmigrantes

Tabla I. Características maternas y gestacionales.

	Españolas 76,6% (N=1195) ¹	Inmigrantes 23,4% (N=365) ¹	p
Edad madre (años)	32,8 (4,5) ²	29,0 (5,9) ²	0,001
Peso madre (kg)	62,8 (11,6) ²	63,0 (12,1) ²	0,601
Talla madre (m)	1,6 (0,0) ²	1,6 (0,0) ²	0,001
IMC madre (kg/m²)	23,4 (4,2) ²	23,9 (4,2) ²	0,068
Medio donde habita			
Rural	79,7% (N=952) ¹	87,7% (N=320) ¹	
Urbano	20,3% (N=243) ¹	12,3% (N=45) ¹	0,001
Estudios madre			
Ninguno	0,3% (N=3) ¹	9,4% (N=33) ¹	
Primarios	20,1% (N=234) ¹	37,6% (N=132) ¹	
Secundarios	35,2% (N=410) ¹	38,5% (N=135) ¹	
Universitarios	44,4% (N=518) ¹	4,5% (N=51) ¹	0,001
Trabajo madre			
Fuera del domicilio	78,4% (N=919) ¹	35,8% (N=125) ¹	
Ama de casa	21,6% (N=253) ¹	64,2% (N=224) ¹	0,001
Madre fumadora			
Sí	21,6% (N=258) ¹	10,4% (N=38) ¹	
No	78,4% (N=936) ¹	89,6% (N=326) ¹	0,001
Edad gestacional (semanas)	39,0 (1,6) ²	39,1 (1,7) ²	0,097
Número de hijos vivos	1,5 (0,6) ²	1,8 (1,0) ²	0,001
Ganancia de peso materno durante la gestación (kg)	11,7 (4,7) ²	12,6 (6,0) ²	0,003
Tipo de parto			
Eutócico	64,9% (N=775) ¹	74,5% (N=272) ¹	
Instrumental	12,1% (N=145) ¹	8,5% (N=31) ¹	
Cesárea	23,0% (N=275) ¹	17,0% (N=62) ¹	0,003
Incidencias perinatales			
Sí	15,4% (N=184) ¹	15,6% (N=57) ¹	
No	84,6% (N=1011) ¹	84,4% (N=308) ¹	0,934

¹ Variables cualitativas: % (N). ² Variables cuantitativas: Media (DE). IMC: Índice masa corporal.

(29 vs. 32 años; $p < 0,001$). Las madres inmigrantes también tienen menor talla, menor nivel de estudios, trabajan menos frecuentemente fuera de casa, tienen mayor número de hijos (la media incluye el RN actual), fuman menos y ganan más peso durante la gestación. No hay diferencias en la edad gestacional al parto ni en el número de incidencias perinatales. Sin embargo, las madres inmigrantes presentan menor frecuencia de partos instrumentados y de cesáreas.

En cuanto a las características de los RN (tabla II), los hijos de madres inmigrantes presentan un peso, longitud y perímetro cefálico al nacer significativamente superior a los hijos de las madres no inmigrantes. La probabilidad de nacer con bajo peso es menor en el grupo de RN hijos de madre inmigrante frente al resto (3,8% vs. 9,2% respectivamente; $p < 0,001$); dicha probabilidad también es menor cuando se consideran los diferentes subgrupos según la procedencia (2,3% resto de Europa, 3% América y 5,6% África). De esta manera, en comparación con el grupo de inmigrantes, los hijos de las no inmigrantes presentan un RR de ser PEG de 3,55 (IC 95%: 1,93-6,49).

DISCUSIÓN

Los resultados de este trabajo, realizado en una muestra representativa de la población actual de RN aragoneses, evidencian un menor riesgo de bajo peso en aquellos hijos de madres inmigrantes respecto a los de españolas. En los estudios realizados en España y en otros países, como es el caso de los Estados Unidos o diferentes naciones europeas, han encontrado hallazgos similares a los de nuestro estudio^(10, 12-15), con la excepción de la población de mujeres de África subsahariana, en las que la proporción de prematuridad y de bajo peso parece que puede ser mayor en algunas ocasiones^(12,16).

En nuestro estudio se observa que las madres inmigrantes tienen menor talla que las madres españolas y, a pesar de esto, sus hijos nacen más grandes y no por ello presentan más partos instrumentados o cesáreas, sino justo lo contrario.

Algunos de los factores determinantes de la antropometría al nacer son diferentes entre ambos grupos (edad materna, paridad o ganancia ponderal gestacional), y son los que podrían influir en que en los RN hijos de madre inmigrante tengan más peso. Se ha demostrado que el peso al nacer es mayor cuando la edad materna es menor de 30 años y que la paridad tiene relación directa con el peso del RN, incrementándose gradualmente del primer a los sucesivos nacimientos^(17,18). En nuestro estudio, la ganancia de peso durante el embarazo en las madres inmigrantes es significativamente mayor, y esto también se ha relacionado con un mayor peso de los recién nacidos⁽¹⁹⁾.

El aumento óptimo de peso durante el embarazo y el desarrollo fetal adecuado pueden ser el resultado de los efectos sinérgicos de la ingesta alimentaria, la educación y el medio ambiente de la mujer embarazada y de su familia. La educación superior (estudios secundarios o universitarios) puede ser un factor protector⁽²⁰⁾; aunque se ha descrito como apenas hay discrepancias entre la antropometría de los RN de madres con el mismo nivel educativo, incluso cuando se comparan grupos étnicos diferentes⁽²¹⁾. De hecho, las madres inmigrantes de nuestra muestra tienen un menor nivel educativo, pero no por este motivo el resultado es desfavorable. El embarazo de las madres inmigrantes dura más tiempo, lo que podría provocar también mayor aumento de peso durante la gestación y mayor peso al nacimiento, pero las diferencias en la edad gestacional no son significativas, por lo que se descarta como hipótesis.

Tabla II. Características del recién nacido.

	Madres españolas 76,6% (N=1223) ¹	Madres inmigrantes 23,4% (N=365) ¹	p
Sexo			
Masculino	52,8% (N=632) ¹	48,8% (N=178) ¹	
Femenino	47,2% (N=563) ¹	51,2% (N=187) ¹	0,188
Peso (g)	3.197 (473) ²	3.363 (508) ²	0,001
Longitud (cm)	49,6 (2,1) ²	50,3 (2,2) ²	0,001
Perímetro cefálico (cm)	34,3 (1,4) ²	34,6 (1,6) ²	0,009
Bajo peso			
Sí	9,2% (N=110) ¹	3,8% (N=14) ¹	
No	90,8% (N=1085) ¹	96,2% (N=351) ¹	0,001

¹ Variables cualitativas: % (N). ² Variables cuantitativas: Media (DE).

Una posible explicación de la mejor evolución de los recién nacidos de las mujeres inmigrantes podría ser el «sesgo del inmigrante sano»^(22,23), según el cual la mujer que es capaz de emigrar a otro país, en general, va a ser una mujer especialmente sana y que se cree con suficientes fuerzas como para soportar todas las dificultades de adaptación y el estrés que lleva consigo la emigración.

Asimismo, otra de las explicaciones sugeridas está relacionada con los valores culturales de los países de procedencia, en los que las mujeres inmigrantes adquieren durante la gestación hábitos de menor riesgo; por ejemplo, los referentes a pautas de alimentación y comportamientos de salud negativos (estrés, tabaquismo o consumo de alcohol)⁽²³⁻²⁶⁾, y además trabajan menos tiempo fuera del domicilio. Quizás por estos motivos, en conjunto, tienen menos problemas durante la gestación y sus recién nacidos presentan un estado de salud similar a los de las madres autóctonas. A pesar de que la mujer inmigrante suele tener menor nivel adquisitivo y educativo, circunstancias que se han identificado repetidamente como factores de riesgo para el bajo peso y morbilidad neonatal^(27,28), sus hijos nacen con buen peso y aceptable estado de salud.

Por otro lado, en algunos países también se ha observado la probabilidad de que las mujeres inmigrantes acudan menos a controles prenatales, aunque este hecho no presenta mayor riesgo de bajo peso o parto prematuro, al comparar resultados en mujeres inmigrantes y autóctonas⁽²¹⁾. En nuestro país no se observa esta disminución del control sanitario en inmigrantes, ya que el Sistema de Salud español permite un fácil acceso a la atención médica de calidad a todas las mujeres durante la gestación, y estas hacen un relativo buen uso de los planes de seguimiento obstétrico⁽²⁹⁾.

En resumen, las madres inmigrantes en Aragón tienen unas características socioculturales y unos hábitos obstétricos diferentes al resto de la población. Sin embargo, la salud perinatal materna e infantil, así como el estado nutricional del recién nacido son adecuados. De hecho, la probabilidad de nacer con bajo peso es considerablemente mayor cuando la madre no es inmigrante.

Agradecimientos

El presente trabajo ha sido realizado gracias a la financiación del Instituto de Salud Carlos III del Ministerio de Ciencia e Innovación: 1) Ayuda PI080559, concedida al Instituto Aragonés de Ciencias de la Salud para el proyecto Crecimiento y Alimentación durante la Lactancia y la primera Infancia en Niños Aragoneses (CALINA), y 2) Red de Salud Materno Infantil y del Desarrollo (SAMID) RD08/0072.

BIBLIOGRAFÍA

1. Instituto Nacional de Estadística. <http://www.ine.es/>.
2. Rodríguez G, Olivares JL, Fleita J, Moreno LA. Estado nutricional de los niños inmigrantes, adoptados y refugiados. En: Bueno M, Sarría A, Pérez JM, eds. *Nutrición en Pediatría*. Madrid: Ergón, 2007; pp. 525-534.
3. McIntire DD, Bloom SL, Casey BM, Leveno KJ. Birth weight in relation to morbidity and mortality among newborn infants. *N Engl J Med* 1999; 340: 1234-1238.
4. Lubchenco LO, Hansman C, Boyd E. Intrauterine growth in length and head circumference as estimated from live births at gestational ages from 26 to 42 weeks. *Pediatrics* 1966; 47: 403-408.
5. Styne DM. Fetal growth. *Clin Perinatol* 1998; 25: 917-938.
6. Jun Zhang MB, Bowes WA. Birth-weight for gestational age pattern by race, sex, and parity in the United States of America. *Obstet Gynecol* 1995; 86: 200-208.
7. Brenner WE, Edelman DA, Hendricks CH. A standard of fetal growth for the United States of America. *Am J Obstet Gynecol* 1976; 126: 555-564.
8. Juez G. Curva de crecimiento intrauterino para el diagnóstico apropiado del retardo de crecimiento intrauterino. *Rev Med Chil* 1989; 117: 1311.
9. Roville-Sausse F, Truc JB, Jacob D. Maternal weight gain during pregnancy in various immigrant communities living in France. *Rev Epidemiol Sante Publique* 2001; 49: 439-447.
10. Martín Ibáñez I, López Vélchez MA, Lozano Blasco J, Mur Sierra A. Resultados perinatales de las gestantes inmigrantes. *An Pediatr (Barc)* 2006; 64: 550-556.
11. Olivares JL, Rodríguez G, Samper P. Valoración del crecimiento y la alimentación durante la lactancia y la primera infancia en atención primaria. *Prensas Universitarias de Zaragoza, Zaragoza*, 2009.
12. Pérez Cuadrado S, Muñoz Ávaloz N, Robledo Sánchez A, Sánchez Fernández Y, Pallás Alonso CR, De la Cruz Bértolo J. Características de las mujeres inmigrantes y de sus hijos recién nacidos. *An Pediatr (Barc)* 2004; 60: 3-8.
13. García-García J, Pardo-Serrano C, Hernández-Martínez A, Lorenzo-Díaz M, Gil-González D. Diferencias obstétricas y neonatales entre mujeres autóctonas e inmigrantes. *Prog Obstet Ginecol* 2008; 51: 53-62.
14. Vahratian A, Buekens P, Delvaux T, Boutsens M, Wank Y, Kupper LL. Birth weight differences among infants of North African immigrants and Belgians in Belgium. *Eur J Public Health* 2004; 14: 381-383.
15. Guendelman S, Buekens P, Blondel B, Kaminski M, Notzon FC, Masuy-Stroobant G. Birth outcomes of immigrant women in the United States, France, and Belgium. *Matern Child Health J* 1999; 3: 177-187.
16. Agudelo-Suárez AA, Ronda-Pérez E, Gil-González D, González-Zapata LI, Regidor E. Relación en España de la duración de la gestación y del peso al nacer con la nacionalidad de la madre en el periodo de 2001-2005. *Rev Esp Salud Pública* 2009; 83: 331-337.

17. Swamy GK, Edwards S, Gelfand A, James SA, Miranda ML. Maternal age, birth order, and race: differential effect on birth weight. *J Epidemiol Community Health* 2012; 66: 136-142.
18. Trotnow S, Bregulla K, Flügel K. Studies on the birth-weight and the size of the newborn child with reference to the parity of the mother. *Geburtshilfe Frauenheilkd* 1976; 36: 744-750.
19. Mewitz M, Voigt M, Schild RL, Straube W, Guthmann F, Straube S. Onweightgain During Pregnancy: Relationships between Weight Gain during Pregnancy, Duration of Pregnancy and the Somatic Classification of Neonates. *Z Geburtshilfe Neonatol* 2012; 216: 22-26.
20. Muthayya S. Maternal nutrition & lowbirth weight - what is really important? *Indian J Med Res* 2009; 130: 600-608.
21. Tutkuvienė J, Morkuniene R, Bartkute K, Drazdiene N. Body size of newborns in relation to mother's ethnicity and education: a pilot study from Vilnius City (Lithuania), 2005-2010. *Anthropol Anz* 2011; 68: 471-484.
22. Wingate MS, Alexander GR. The healthy migrant theory: Variations in pregnancy outcomes among US-born migrants. *Soc Sci Med* 2006; 62: 491-498.
23. Doucet H, Baumgarten M, Infante-Rivard C. Risk of Low Birth weight and Prematurity Among Foreign-born Mothers. *Can J Public Health* 1992; 83: 192-195.
24. Forna F, Jamieson DJ, Sanders D, Lindsay MK. Pregnancy outcomes in foreign-born and US-born women. *Int J Gynecol Obstet* 2003; 83: 257-265.
25. Jones ME, Bond ML. Predictors of birth outcomes among Hispanic immigrant women. *J Nurs Care Qual* 1999; 14: 56-62.
26. Singh GK, Yu SM. Adverse Pregnancy Outcomes: Differences between US and Foreign-Born Women in Major US Racial and Ethnic Groups. *Am J Public Health* 1996; 86: 837-843.
27. Gudmundsson S, Björgvinsdóttir L, Gunnarsson G, Marsal K. Socioeconomic status and perinatal outcomes according to residence area in the city of Malmö. *Acta Obstet Gynecol Scand* 1997; 76: 318-323.
28. Cheung YB, Yip PSF. Social patterns of birth weight in Hong Kong, 1984-1997. *Soc Sci Med* 2001; 52: 1135-1141.
29. Ley orgánica 4/2000, de 11 de enero. Boletín Oficial del Estado, 12-1-2000.

El sistema neuroendocrino en la regulación de la ingesta alimentaria

J. Fleta Zaragozano⁽¹⁾, A. Sarría Chueca⁽²⁾, J.M. Garagorri Otero⁽³⁾, G. Bueno Lozano⁽⁴⁾

⁽¹⁾ Catedrático. Facultad de Ciencias de la Salud. Universidad de Zaragoza

⁽²⁾ Profesor Emérito. Facultad de Medicina. Universidad de Zaragoza

⁽³⁾ Catedrático. Facultad de Medicina. Universidad de Zaragoza

⁽⁴⁾ Profesor Titular. Facultad de Medicina. Universidad de Zaragoza

[Bol Pediatr Arag Rioj Sor; 2012; 42: 71-80]

RESUMEN

Los autores señalan la importancia del hipotálamo en la regulación de la ingesta alimentaria, especialmente el área ventromedial. Describen la importancia de la leptina, de sus receptores y de otros neuropéptidos en el balance energético en general y en el metabolismo del tejido adiposo en particular. Se revisan algunas teorías que pueden explicar el control de la ingesta, su inicio, mantenimiento y control. Finalmente se describe el papel desarrollado por los esteroides, testosterona y estrógenos en la ingesta de alimentos.

PALABRAS CLAVE

Sistema nervioso central, hipotálamo, sistema neuroendocrino, neuropéptidos, hormonas, leptina, balance energético, control de la alimentación, apetito-saciedad.

The neuroendocrine system in the regulation of food intake

ABSTRACT

The authors note the importance of the hypothalamus in the regulation of food intake, especially the ventromedial area. They describe the importance of leptin, its receptors and other neuropeptides in the overall energy balance and adipose tissue metabolism in particular. Some theories that may explain the control of food intake, its onset, maintenance and control are revised. Finally, it is described the role played by steroids, testosterone and estrogen in food intake.

KEY WORDS

Central nervous system, the hypothalamus, neuroendocrine system, neuropeptides, hormones, leptin, energy balance, control of feeding, appetite-satiety.

INTRODUCCIÓN

La ingesta de alimentos está regulada por llamadas internas mediante una serie de señales y de respuestas que finalmente dan origen al comienzo o cese de la alimentación. Estas llamadas son adicionales a las de tipo psicoló-

gico y sensorial, que afectan al cerebro. Ambas, controles de corto y de largo recorrido, se ponen en marcha en el tiempo y sirven para regular la ingesta de alimento de individuos normales que de esta manera ni ganan ni pierden peso. La ingesta alimenticia controla el resto, en parte por medio de la integración de una variedad de señales

Correspondencia: Jesús Fleta Zaragozano

Facultad de Ciencias de la Salud
Domingo Miral, s/n. 50009 Zaragoza
e-mail: jfleta@unizar.es

Recibido: septiembre de 2012. Aceptado: octubre de 2012

hormonales y no hormonales que se generan periférica y centralmente. Se piensa que el hipotálamo es el principal integrador de estas señales. También influyen otras áreas. El hipotálamo está localizado por debajo del tálamo, una parte del cerebro anterior; cercano a la glándula pituitaria. El hipotálamo interviene tanto en la iniciación como en el cese de la ingesta de alimentos y de agua. Sirve como un órgano endocrino que produce hormonas, a la vez que modula la liberación de hormonas de la pituitaria posterior. También libera otras hormonas, llamadas factores de liberación o tropinas, que controlan la actividad de la pituitaria anterior.

En la presente revisión se analiza pormenorizadamente el papel desarrollado por el sistema nervioso central, especialmente por el hipotálamo y su influencia en las hormonas que controlan el apetito y la saciedad.

EL HIPOTÁLAMO Y OTRAS ESTRUCTURAS NERVIOSAS

El área del cerebro que incluye el tálamo, hipotálamo y pituitaria ha sido denominada el centro de la existencia, debido a que controla lo que se conoce como conducta instintiva. Además de sus efectos regulatorios sobre el apetito, saciedad y sed, el hipotálamo sirve, a través de los efectos sobre la pituitaria, para la regulación de los sistemas parasimpático y simpático; para la regulación del ritmo cardiaco y para la regulación de la vasodilatación y de la vasoconstricción, dos importantes procesos para el mantenimiento de la temperatura corporal. Si la temperatura corporal aumenta, la vasodilatación (aumento de la sangre a través de los capilares de la piel) junto con un aumento de la respiración y un aumento de la pérdida de sudor, da lugar a un aumento de la pérdida corporal de calor. Por el contrario, si la temperatura corporal es inferior a lo normal, la vasoconstricción (disminución del flujo sanguíneo), tiene lugar y se conserva la temperatura corporal. Vasoconstricción, vasodilatación y ritmo cardiaco son también importantes para la regulación de la presión sanguínea. Indirectamente, el hipotálamo regula la actividad del sistema gastrointestinal, las emociones y la conducta espontánea.

Se conoce bien el papel del hipotálamo en el control de la conducta alimenticia. Ya en 1840, se publicaron casos extremos de obesidad que se observaba en pacientes con tumores hipotalámicos. El reconocimiento de que el hipotálamo ventromedial estaba afectado en la regulación de la ingesta alimenticia no se observó hasta que se demostró que si el área hipotalámica ventrome-

dial se destruía o lesionaba, se detectaba un aumento en los animales de la ingesta y de la grasa corporal. Si estaba lesionado el hipotálamo lateral, los animales se hacían adípsicos (no sentían sed) y afágicos (no comían). Esta relación de la conducta alimenticia para comer y para beber pudo entenderse cuando se presentaron las consecuencias de la deshidratación debido a la ausencia de ingesta de líquidos. En los animales adípsicos se reduce significativamente la producción de saliva. De esta manera, los animales lesionados lateralmente tienen dificultades, inicialmente, para tragar alimentos secos. Cuando el animal lesionado se recupera o se adapta a la lesión, bebe cuando come alimentos secos pero no come cuando se le priva de agua. Además, la rata lesionada no bebe en respuesta a la hiperosmolaridad (aumento de los niveles de solutos en sangre), hipertermia (aumento de la temperatura corporal) o hipovolemia (disminución del volumen sanguíneo). Los animales con lesiones en el hipotálamo lateral no responden a las reducciones de los niveles de azúcar en sangre (vía inyecciones de insulina) y fallecerían con grave hipoglucemia en lugar de comer alimento fácilmente disponible.

Esta observación sugiere que tanto en el lateral como en el núcleo medial del hipotálamo interactúan señales químicas para controlar el comer y el beber. Puesto que el comer y su cese están bajo el control del hipotálamo, es razonable asumir que esta conducta se inicia o se detiene por una serie de señales emitidas o recibidas por este tejido. La naturaleza de este sistema de señales es más bien compleja. Con las continuadas investigaciones en esta área se ha aprendido que también están afectadas otras áreas del cerebro. El núcleo paraventricular localizado ligeramente enfrente del núcleo dorsomedial parece estar afectado en la regulación de la ingesta de glucosa como se observa en relación con el mantenimiento de la homeostasis de la glucosa. El núcleo dorsomedial, que se encuentra en uno u otro lado del tercer ventrículo, parece verse afectado por el control del tamaño corporal, pero no por el de la grasa corporal, y debido a ello es muy probable que desempeñe un papel en la ingesta alimenticia. Todos estos estudios que involucran a varias partes del cerebro en la regulación de la ingesta alimenticia se realizaron utilizando protocolos experimentales de lesiones cerebrales. Estos protocolos, aunque iniciales, proporcionan la base de que la conducta alimenticia está coordinada por el sistema nervioso central (SNC) en respuesta a factores presentes en la sangre y que todo ello podría incluirse dentro del sistema neuroendocrino^(1,2) (figura 1).

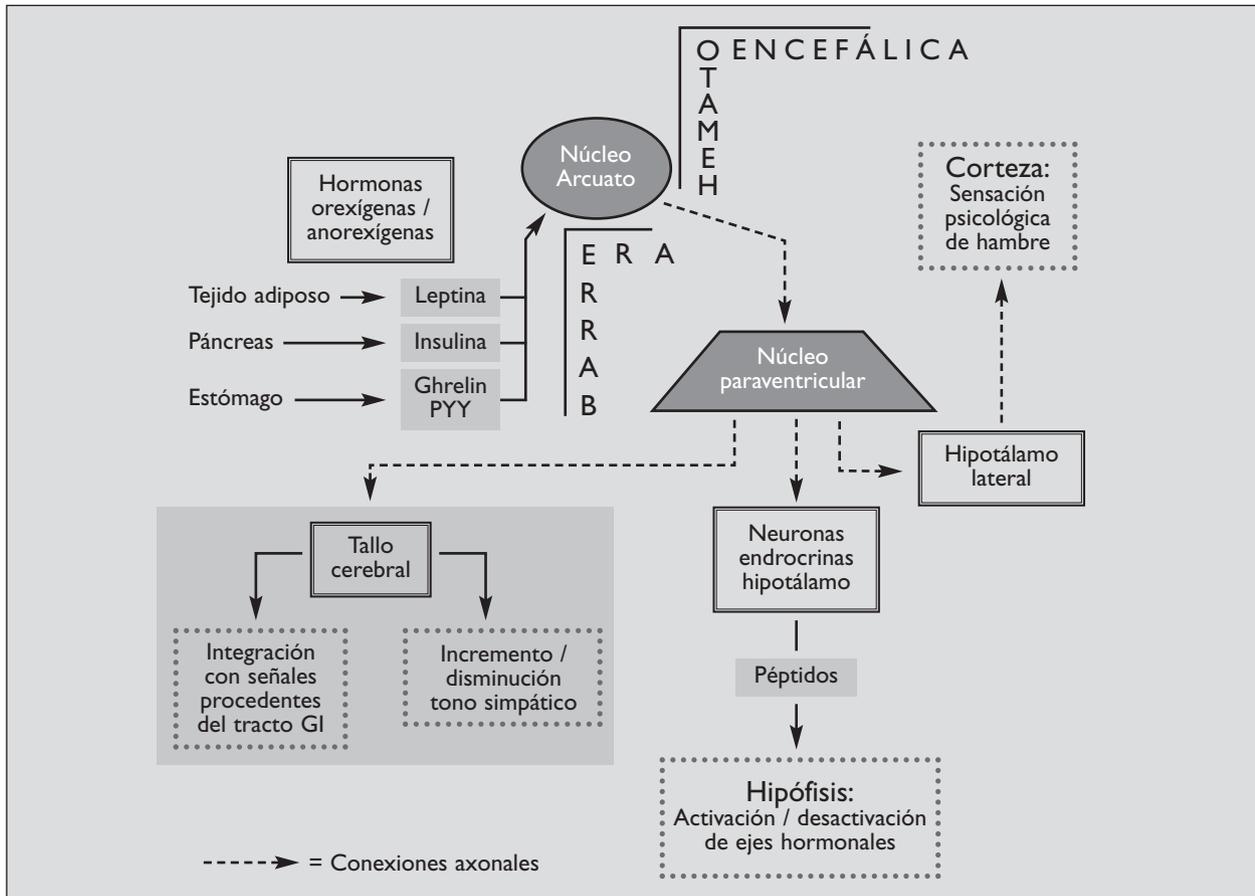


Figura I. Regulación hipotalámica del gasto energético y el apetito.

Estudios sobre el balance energético en relación con la termogénesis de la grasa parda (TGP) apoyaron este concepto debido a que podía estimularse por infusiones de norepinefrina. La estimulación de TGP condiciona una pérdida de energía y lleva a la pérdida de peso si tal estimulación persiste durante un período suficiente de tiempo. De nuevo, esto era una medida grosera, no aquella que suele ocurrir de forma regular en individuos normales. Sin embargo, orientó hacia la afectación del SNC en la regulación del balance energético. Debido a que la ingesta energética es una parte integral del balance de energía, se pensó que los factores neuroendocrinos estaban involucrados en la conducta alimenticia.

Que el balance energético estaba relacionado con la ingesta de alimento no era un nuevo concepto. Tenía que existir una interacción de los sistemas de señales periféricas y centrales que dieran explicación a por qué en los animales (y el hombre) aumentaba o disminuía su consumo alimenticio^(3,4). Algunos modelos se diseñaron para permitir que posteriores investigaciones de estos sistemas contribuyeran al entendimiento de cómo se contro-

la el alimento. La naturaleza e identidad de estas señales no se conocía pero se suponía que pudiera existir la utilización de varias técnicas.

Varias y diferentes ideas se utilizaron para aclarar estas señales. Entre ellas se utilizó la técnica parabiótica. Esta técnica consiste en el apareamiento quirúrgico (pieles de dos animales que se suturaron juntas, una al lado de otra, de manera que los animales compartieron sus líquidos intersticiales, pero nada más) de dos animales que diferían en su ingesta energética o en antecedentes genéticos. En el primer caso, dos animales jóvenes se conectaron quirúrgicamente. A uno se le forzó a comer en abundancia. Al otro miembro del par se le permitió comer lo que deseara. El primer animal se hizo obeso. Este animal almacenó un exceso de ingesta energética como grasa. El otro, comió muy poco y fue delgado. Este miembro delgado del par presentaba disminuida actividad lipogénica de los adipocitos. En otro ejemplo, los miembros de los pares eran hermanos que diferían en el componente genético: uno portaba un gen homocigoto recesivo de grasa, pero no el otro. A ambos se les permitió

comer lo que quisieran. El miembro graso del par fue hiperfágico. Hiperfagia es uno de los rasgos de la obesidad genética. El otro miembro comió muy poco. En ambos ejemplos existía claramente una señal circulante por parte del animal obeso para influir a su compañero en su apetito, puesto que la ingesta alimenticia fue significativamente menor para los animales parabiosados sin el gen de la obesidad.

LA LEPTINA, SUS RECEPTORES Y OTROS NEUROPEPTIDOS

Que existía un factor hemático que controla la ingesta era claramente evidente, pero la identidad de este factor y su mecanismo de acción no eran conocidos hasta que algunos investigadores se interesaron en la obesidad genética, comenzando a buscar posibles genes que si mutaban podían ser un fenotipo de obesidad^(5,6). Truett *et al.* mapearon el gen de la grasa de la rata (*fa*) en el cromosoma 5 y demostraron que era homólogo al gen *db* en el ratón^(5,7). Más tarde, Zhang *et al.* demostraron que el gen *ob* en el ratón se mapeaba en el cromosoma 6⁽⁶⁾. El cromosoma 6 ha sido identificado desde hace años como el lugar del gen *ob* y del cromosoma 4 para el gen *db* por los científicos del laboratorio Jackson in Bar Harbor, Maine. El fenotipo de estas tres mutaciones incluía hiperfagia así como obesidad y diabetes tipo 2. Aunque las mutaciones se mapeaban en diferentes lugares de los cromosomas, el fenotipo común de la hiperfagia sugería un posible lincaje. Este lincaje llegó a ser la leptina y su receptor. La mutación en el raton *ob/obe* era una mutación en el gen que encoda la leptina, mientras la mutación en la *fa/fa* rata y en la *db/db* en el ratón estaba en el gen para el receptor de la leptina⁽⁸⁻¹¹⁾. La deficiencia de leptina en humanos es rara pero ha sido publicada⁽¹²⁾. Los defectos del receptor de leptina en humanos son más frecuentes (figura 2).

La leptina es una citoquina producida y liberada por el tejido adiposo. Una citoquina es un polipéptido o glicoproteína soluble, semejante a una hormona, pero que no es necesariamente producida por un órgano endocrino reconocido. En el caso de la leptina se puede aducir que es una hormona. Es liberada por el tejido adiposo y llega al cerebro y le informa que se ha conseguido la saciedad. A este respecto es una hormona, ya que por definición una hormona es una sustancia liberada por un tejido que tiene efecto sobre otro tejido a distancia de su lugar de origen. Se puede argüir que en este caso el tejido adiposo es un órgano endocrino y el cerebro un tejido diana. El cerebro tiene múltiples receptores para

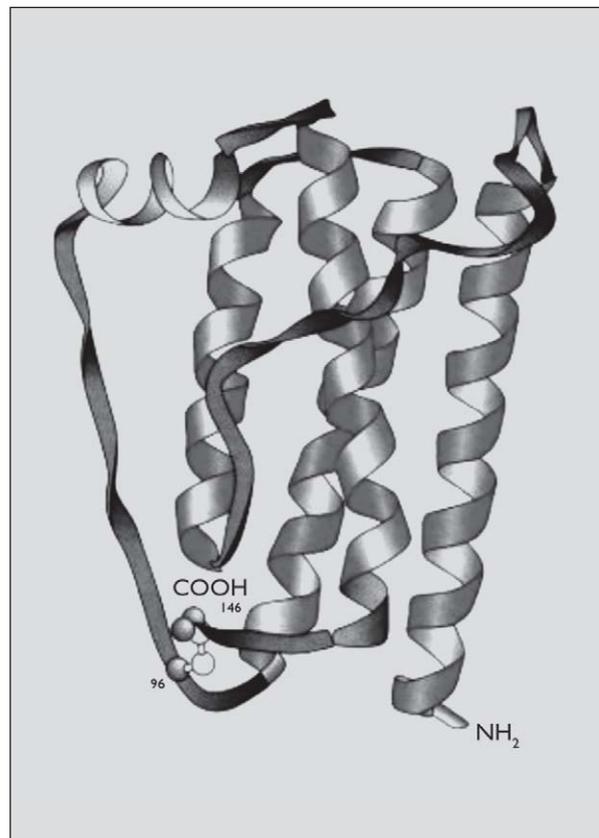


Figura 2. Representación espacial de la leptina.

leptina. El hipotálamo, en particular, tiene abundancia de forma larga del receptor en su superficie con un dominio intracelular de 303 residuos de aminoácidos. Este dominio intracelular probablemente tiene propiedades de señales y cuando la leptina se une a los dominios extracelulares, tienen lugar las señales celulares que dan origen a la percepción de la saciedad por parte del individuo (figura 3).

En investigaciones sobre la leptina se ha descubierto que tiene otras funciones además de las señales sobre la saciedad. Tiene también señales de apoptosis sobre los adipocitos y sirve como unión entre el tejido adiposo y la red neural central⁽¹³⁾. Con la edad, falla la respuesta a la leptina, aunque aumentan sus niveles^(14,15); esto puede explicar el cambio en el balance energético que con la edad se observa en los individuos y en los animales.

Como con cualquier hormona, existen lincajes adicionales para la leptina al funcionar dentro de la red metabólica y endocrina. Receptores para leptina se encuentran en una gran variedad de tejidos. En particular, pueden encontrarse en el núcleo paraventricular (NPV) que con-

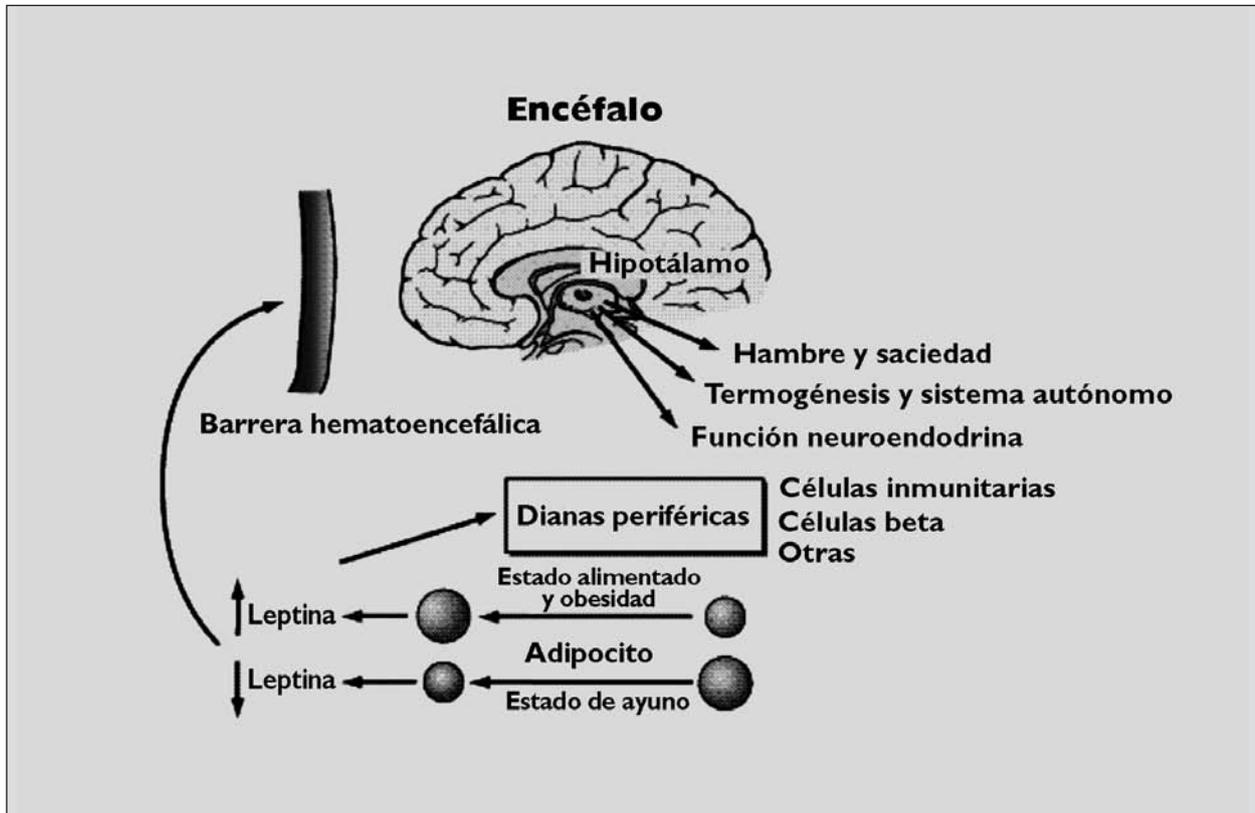


Figura 3. Sistema fisiológico regulado por la leptina. La elevación o el descenso de las concentraciones de leptina actúan a través del hipotálamo para regular el apetito, el gasto energético y la función neuroendocrina.

tiene neuronas que producen secreción de hormona liberadora de tiroides (HLT) por la pituitaria anterior: HLT simula la liberación de hormona estimuladora del tiroides (HET) que estimula la síntesis y liberación de hormonas tiroideas. Estas hormonas a su vez estimulan el ritmo metabólico, la lipólisis, la fosforilización oxidativa y la eficiencia energética^(16, 17-20).

La leptina es un potente estimulador de la liberación de hormona de crecimiento. Esta hormona tiene efectos en la eficiencia metabólica y en particular en la homeostasis proteica⁽²¹⁾. La lipólisis mediada por los glucocorticoides es responsable de la leptina⁽²²⁾ y, a su vez, la expresión de la leptina es activada por los glucocorticoides⁽²³⁾. Se ha visto que la leptina modula la homeostasis de la glucosa afectando la acción de la insulina⁽²⁴⁾. Por tanto, no sería una sorpresa que la leptina directamente alterara el metabolismo lipídico y la homeostasis de todos los micronutrientes^(20,25).

La leptina, como se ha mencionado, desempeña un importante papel en la regulación de la ingesta alimentaria, ya que los alimentos o sus componentes pueden

tener efectos sobre su producción y liberación. Por ejemplo, la deficiencia de zinc regula la producción y liberación de leptina^(26,27). No existe duda alguna de que otros nutrientes mostrarán este mismo efecto, así como que una deficiencia de su ingesta esté caracterizada por una disminución en la ingesta dietética.

Aunque la leptina se ha identificado como una importante hormona de la saciedad, otros neuropéptidos tienen también una acción semejante. Entre ellos, el neuropéptido Y, que también ha demostrado tener un efecto opuesto, ya que estimula el comer^(14,28,29). Grelina es otro. Esta es un factor de saciedad que responde a la ingesta proteica así como a la actividad física⁽³⁰⁾. En humanos con síndrome metabólico, una dieta limitada de carbohidratos que induce pérdida de peso (grasa) resultó en aumento de los niveles de grelina, así como en aumento de otros compuestos de las señales de la saciedad, como la colecistoquinina⁽³¹⁾. La colecistoquinina es liberada por células intestinales.

Finalmente, la leptina tiene un papel en el estrés oxidativo⁽³²⁻³⁴⁾. Estimula la angiogénesis y tiene un efecto ate-

rogénico debido a la generación de estrés oxidativo en las células endoteliales. La leptina, al parecer, regula el receptor peroxisoma proliferador activado γ , el factor de necrosis tumoral α y **uncoding** la proteína 2 en el tejido adiposo. Estas son respuestas proinflamatorias y típicas de la fisiopatología de la enfermedad degenerativa. Esta acción de la leptina puede explicar la asociación de diabetes, aterosclerosis y obesidad que ocurre con frecuencia si, de hecho, la obesidad es debida a una anomalía del sistema leptina. Si existe demasiada leptina circulante producida por insensibilidad del receptor; debido, bien a la edad, o bien a algún polimorfismo de su receptor; esta podría entonces estimular el desarrollo de una enfermedad crónica.

TEORÍA GLUCOSTÁTICA DE LA REGULACIÓN DEL APETITO

Aunque la literatura es extensa con respecto a las señales neurológicas que regulan la saciedad y el hambre, todavía no se comprende bien la sensación de comer y la de saciedad, que incluye no solamente las señales para hambre y para saciedad, sino también las de continuar comiendo una vez se ha iniciado el acto de comer. Una teoría sugiere que el comer es una respuesta a las variaciones de los niveles de glucosa circulante⁽³⁵⁾. Esta teoría, denominada teoría glucostática, propone que los requerimientos energéticos celulares determinan la conducta alimenticia. En particular, sugiere que las células cerebrales, que utilizan glucosa casi exclusivamente como fuel metabólico, son exquisitamente sensibles a las fluctuaciones de los niveles de glucosa en sangre, y que como tal activarán el «centro de saciedad» para detener el comer cuando sean altos los niveles de glucosa.

El soporte para esta teoría proviene de la observación de que el comer se inicia en animales inyectados con insulina y de la observación de que la tioglucosa de oro (que destruye el centro de saciedad del hipotálamo) es inefectiva en animales diabéticos. En el último caso, el comer continúa debido a que la tioglucosa de oro no penetra en las células del hipotálamo de los animales diabéticos para destruir el centro de saciedad. Esto ocurre debido a que la penetración de la tioglucosa de oro en las células del hipotálamo es dependiente de la insulina. Es una sencilla explicación a la regulación de la ingesta de alimento, pero ha proporcionado una base para la construcción de una más sencilla explicación para los sistemas que operan para asegurar el balance energético. Más recientemente, Pannacciulli *et al.* mostraron que la oxida-

ción y el balance predice subsecuentemente la ingesta alimenticia *ad limitum* y puede influir en los cambios de peso a corto plazo⁽³⁶⁾. Concluyen que el balance de carbohidratos es un contribuyente factor metabólico que afecta a la ingesta de alimentos.

TEORÍA LIPOSTÁTICA

Otra escuela de pensamiento es que la conducta del comer está controlada por el tamaño y el número de las células adiposas⁽³⁷⁾. Es la denominada teoría lipostática. Especula que existe un *set point* para cada animal según el número y células grasas y su contenido en grasa y que cuando se alcanza el *set point*, el animal cesa de comer. En ausencia de comer, estos factores de almacenamiento se movilizan y se usan hasta que se alcanza un *set point* más bajo y comienza de nuevo el comer. Esta teoría se apoya en las observaciones de que los animales hambrientos comen gran cantidad de alimento cuando se realimentan tras hambre hasta que consiguen su peso previo. Entonces, reinician su conducta alimenticia anterior a su situación de hambre. En otras palabras, comen más para llenar sus depósitos de grasa y entonces comen solo lo suficiente para mantener esos depósitos. La modulación de la ingesta dietética por señales que surgen en el tejido adiposo ha sido un importante componente en nuestro entendimiento del balance energético como se comenta a continuación.

INICIO, MANTENIMIENTO Y DETENCIÓN DE LA INGESTA: EL PAPEL DE LAS HORMONAS Y DROGAS

Es posible que las teorías antes descritas puedan integrarse en una para que puedan entenderse las señales necesarias para iniciar, mantener y detener el comer. Además, las citoquinas antes descritas y liberadas por los adipocitos, el cerebro y tracto gastrointestinal, son sus receptores, que desempeñan también un papel en el comienzo, mantenimiento y cese del comer. La mayor parte de las señales hormonales tienen efectos a corto plazo sobre el comer; pero no afectan el total consumo alimenticio a largo plazo. Estas señales pueden ser verdaderamente señales de hambre o de saciedad, pero no debe confundirse una señal de saciedad con una señal de inhibición de ingesta alimenticia o confundir una señal de hambre con una señal de iniciación de ingesta alimenticia. Puede tener lugar el comienzo pero no mantenerse lo suficiente como para dar lugar a un consumo alimenticio suficiente. Por tanto, no solamente las señales de detec-

ción y de comienzo necesitan ser examinadas, sino también todo el control de la ingesta alimenticia que tenga efectos a largo plazo sobre el balance energético. El mantenimiento del comer o la abstinencia alimenticia pueden afectar no solamente a los factores comentados sino también incluyen los enumerados en la tabla I. El comienzo puede ser inducido hormonalmente, pero la alimentación puede mantenerse debido a que el alimento llega a ser agradable por sus cualidades hedonísticas, como sabor, olor, textura, etc. Igualmente, el cese del comer, incluso aunque las hormonas hayan indicado el comienzo, puede ocurrir si el alimento no es agradable o aceptable.

Las hormonas pueden aumentar la ingesta alimenticia a un nivel, pero pueden suprimirlo a otro. La insulina es un ejemplo. La tiroxina es otro. A individuos normales a los que se les da una baja dosis de insulina experimentarán sensación de hambre. Sin embargo, una gran dosis de insulina puede provocar serias hipoglucemias que conseguirán el efecto opuesto. Campfield *et al.* han estudiado las señales de alimentación que tienen lugar en la rata. Han demostrado que el comer se inicia cuando el cerebro percibe una pequeña caída de la glucosa sanguínea. Observaron que bajadas pasajeras, dentro de niveles normales de glucosa, precedían al inicio de la comida. Esta respuesta alimenticia podía atenuarse si los niveles de glucosa se elevaban con una infusión intravenosa de glucosa⁽¹³⁾. Precediendo a la caída pasajera de la glucosa en sangre se apreciaba un pico transitorio de insulina que probablemente era el responsable del descenso de la glucosa. Pronto, los individuos tras una comida rica en glucosa, se sentían saciados, sus niveles de glucosa en sangre y en cerebro habían aumentado, como los de insulina en sangre, y disminuía el apetito. También están afectadas otras hormonas. En el hipotiroidismo,

las señales de hambre son percibidas pobremente. El paciente, aunque no sea anórexico, no tiene gran interés por comer. Por el contrario, el hipertiroideo se caracteriza por un intenso y casi ilimitado apetito.

Dentro de este grupo existe un número de sistemas aferentes y eferentes que tienen influencia sobre la ingesta dietética, proporcionando información al cerebro y señalando instrucciones vía neuronal del cerebro al resto del cuerpo. La ingesta dietética puede aumentar o disminuir con efectos recíprocos sobre el SNC cuando se administran estos péptidos. Galanina, neuropéptido Y, péptidos opioides, hormona liberadora de la hormona de crecimiento y hormona desacetil estimulante de melanocitos aumentan la ingesta dietética mientras el exceso de insulina, glucagón, leptina, colecistoquinina, anorectina, hormona liberadora de corticotropina, neurotensina, bombesina, ciclo-his-pro y hormona liberadora de tirotropina reducen la ingesta dietética. Varias de estas hormonas o péptidos tienen acciones específicas con respecto a la ingesta de componentes específicos alimenticios. Por ejemplo, aumentos del neuropéptido Y producen un aumento de la ingesta de carbohidratos, mientras que los aumentos de galanina y péptidos opioides aumentan la ingesta de grasa. La ingesta de grasa disminuye cuando aumentan los niveles sanguíneos de enterostatina. Aumentando los niveles sanguíneos de glucagón se suprime la ingesta proteica. Todas estas son señales de corto plazo que parece ser que regulan la selección alimenticia así como la cantidad de alimento consumido.

Aunque la mayoría de estos estudios se han realizado en animales experimentales cuidadosamente preparados (habitualmente ratas), existe suficiente evidencia que

Tabla I. Factores que afectan a la ingesta dietética.

Estimulantes	Insulina, testosterona, glucocorticoides, tiroxina, bajos niveles de serotonina, dinorfina, bendorfina, neuropéptido Y, galanina, péptidos opiáceos, TRH, histidina, triptófano, antidepressivos ^(a) , somatostatina, TSH.
Supresores	Leptina, estrógenos, mazindol, sustancia P, glucagón, sacietina ^(b) , serotonina, GHRH, fluoxetina, CCK, anorectina, feniletilaminas ^(c) , neurotensina, bombesina, ciclo-his-pro, hiperglucemia, enterostatina, calcitonina, TNFalfa, dieta rica en proteínas, dolor.
<p>a. Todas estas drogas son sustancias controladoras y su uso como antidepressivos debe ser monitorizado muy cuidadosamente. Este grupo incluye amitriptilina, buspirona, clordiacepósido, clorpromazina, cisplatino, ergotamina, flufenazina, impramina, iprindole y otros que bloquean los receptores 5-HT.</p> <p>b. Es un factor elaborado por la sangre.</p> <p>c. Estas son drogas y, excepto la fenilpropanolamina, son sustancias controladoras. Muchas tienen graves efectos secundarios. Están estructuralmente relacionadas con las catecolaminas. Muchas son activas suprimiendo el apetito a corto plazo y actúan por medio de los efectos sobre el sistema nervioso central, particularmente de los receptores β-adrenérgicos y/o dopaminérgicos. Este grupo incluye anfetamina, metanfetamina, fenmetrazina, fentermina, dietilpropio, fenfluramina, fenilpropanolamina. La anorexia inducida por fenilpropanolamina no es revertida por el antagonista de dopamina, haloperidol.</p>	

sugiere que la ingesta alimenticia a corto plazo está regulada de forma semejante en el hombre. En humanos, los agentes serotoninérgicos se han desarrollado para utilizarlos en el tratamiento de la obesidad y de desórdenes del comer. Estos agentes tienen éxito debido a que, o bien bloquean la unión de la serotonina (5-hidroxitriptamina)(5-HT) a su receptor, o bien regulan la afinidad de la unión a los receptores. Los receptores 5-HT están ampliamente extendidos por el córtex cerebral, sistema límbico, estriado, tallo cerebral, plexo coroideo y casi en todas las regiones del SNC. Debido a que la serotonina suprime la alimentación si se bloquea el receptor, aumenta la alimentación. Así, drogas que bloquean estos receptores se usan en el tratamiento de la anorexia (disminuido deseo de comer), especialmente la anorexia que se acompaña de ansiedad, depresión, desórdenes obsesivos-compulsivos, desórdenes de pánico, migraña y emesis quimioterápica. Por el contrario, las drogas que potencian la unión de 5-HT a su receptor dan origen a una supresión del apetito y puede utilizarse en el tratamiento de hiperfagia en el síndrome de Prader-Willi y que se asocia con obesidad genética. Conforme aumentan los datos sobre leptina y su receptor se duda de que existan drogas que o bien interfieran con este sistema o lo potencien. Este último puede ser útil en el tratamiento de la obesidad, mientras que el primero puede utilizarse en el tratamiento de la anorexia.

Algunas drogas, particularmente las utilizadas en la quimioterapia del cáncer, suprimen frecuentemente el apetito como efecto colateral. En parte, esta reducción de la ingesta dietética puede ser debido a enfermedad o a cambios inducidos por la droga en la percepción del sabor y del aroma y, en parte, debido a los efectos de la enfermedad o de las drogas sobre el SNC, particularmente en los receptores adrenérgicos y serotoninérgicos. Varias de las drogas mostradas en la tabla I son supresoras del apetito y están relacionadas químicamente con las catecolaminas. Como se ha indicado, algunas de estas drogas pueden ser aditivas y son sustancias controlables. Parece ser que ninguna de las enumeradas en tabla I están libres de efectos colaterales.

LOS ESTEROIDES

Algunos esteroides afectan a la ingesta alimenticia. Animales adrenalectomizados o humanos con enfermedad de Addison, con estados deficientes de glucocorticoides, no perciben señales normales de hambre. Sin alimentación durante largos períodos de tiempo, estos individuos tienen dificultades para realimentarse. Por exceso,

el glucocorticoide estimula la alimentación y los pacientes con enfermedad de Cushing (exceso de producción de glucocorticoides) o pacientes que han recibido tratamiento de glucocorticoides a largo plazo manifiestan aumento del apetito y de la ingesta alimenticia. Los pacientes con enfermedad de Cushing se caracterizan a menudo por grandes depósitos de grasa en los hombros y en el abdomen. Además, los pacientes obesos tienen frecuentemente exceso de niveles en sangre de glucocorticoides y de insulina. Como se ha mencionado antes, estas hormonas estimulan el apetito y el comer.

LA TESTOSTERONA Y LOS ESTRÓGENOS

Dentro de un rango normal, las dosis de testosterona y de estrógenos, aunque también los esteroides, tienen efectos opuestos con respecto a la ingesta de alimento. En animales de experimentación, las variaciones día a día en la ingesta dietética de las hembras sigue el mismo patrón de las variaciones de los niveles de estrógenos. Cuando el estrógeno está alto, la ingesta dietética se suprime y viceversa. Mujeres con anestro debido a ovariectomía o que son postmenopáusicas, frecuentemente pierden su patrón de ingesta mediado por su estrógeno de día a día⁽³⁸⁾. Con esa pérdida es incluso mayor (y algo aumentado) la ingesta dietética y subsecuente ganancia de grasa. Esto se ha visto también en ratas, perras y gatas castradas.

La ganancia en peso corporal como grasa puede explicarse por la pérdida del control de la ingesta alimenticia ejercida por los estrógenos más que por un efecto inhibitor de estrógenos sobre la lipogénesis. La testosterona aumenta la ingesta dietética marginalmente, pero también estimula la síntesis proteica y la actividad física espontánea. Como resultado, no aumenta la grasa corporal. Cuando la testosterona disminuye sus niveles en varones con la edad, declina a síntesis proteica y el organismo tiende a mantener la actividad de la síntesis de la grasa. Esto da origen a un cambio en la composición corporal con un aumento de la grasa. La producción disminuida de testosterona debida a la edad puede no acompañarse de una disminución de la ingesta dietética.

EL CONTROL DEL PESO CORPORAL

Aunque la ingesta dietética puede variar de un día a otro en respuesta a menores variaciones diarias en el aporte alimenticio, en la actividad, y en el estado hormonal, el peso corporal es relativamente constante⁽³⁹⁾. Los meca-

nismos que controlan el peso corporal son muy complejos y los finos detalles de su regulación no se conocen bien. Sin embargo, basta saber que las mayores desviaciones a largo plazo en la ingesta, bien de la ingesta dietética o bien del estado fisiológico, pueden afectar al peso corporal o al balance energético. Si la ingesta alimenticia (ingesta energética) se disminuye durante días o meses, el peso corporal disminuirá; de forma semejante, si la ingesta dietética aumenta dramáticamente, el peso corporal aumentará. Esta relación asume la no existencia de cambios en la demanda energética corporal. El requerimiento energético puede aumentarse hasta diez veces en importantes enfermedades a pesar del hecho de que el paciente puede estar yacente y quizás sedado. De forma semejante, los individuos que de forma importante han modificado sus niveles de actividad, verán que se afecta su balance energético.

Si se añade un gran ejercicio sin aumentar la ingesta dietética, aumentará el gasto energético y el balance energético negativo, o puede apreciarse pérdida de peso. En la mayoría de los individuos, sin embargo, cambios a largo plazo en el balance energético, o bien cambios en la ingesta o en el gasto, se observará cambios en el peso corporal.

BIBLIOGRAFÍA

- Bray GA. Autonomic and endocrine factors in the regulation of energy balance. *Fed Proc* 1986; 45: 1404-1410.
- Girardier L, Seydoux J. Is there a sympathetic regulation of the efficiency of energy utilization? *Diabetologia* 1981; 20: 362-365.
- Martin RJ, Beverly IL, Truett GE. Energy balance regulation. In: *Animal Growth Regulation* Campion DR, Hausman GI, Martin RJ, Eds.: New York: Plenum Publishing; 1989, pp. 211-235.
- Sukhaime PV, Margen S. Autoregulatory homeostatic nature of energy balance. *Am J Clin Nutr* 1982; 35: 355-365.
- Truett GE, Bahary N, Friedman JM, Leibel RL. Rat obesity gene fatty (fa) maps to chromosome 5: Evidence for homology with the mouse gene diabetes (db). *Proc Natl Acad Sci* 1991; 88: 7806-7809.
- Zhang Y, Proenca R, Maffei M, Barone M, Leopold L, Friedman IM. Positional cloning of the mouse obese gene and its human homologue. *Nature* 1994; 372: 425-432.
- Truett GE, Jacob HJ, Miller J, et al. Genetic map of rat chromosome 5 including the fatty (fa) locus. *Mammalian Genome* 1995; 6: 25-30.
- Caro JF, Sinha MK, Kolaczynski IW, Zhang P, Considine RV. Leptin: the tale of an obesity gene. *Diabetes* 1996; 45: 1455-1462.
- Bray GA, York DA. Leptin and clinical medicine: A new piece in the puzzle of obesity. *J Clin Endocrinol Metab* 1997; 82: 2771-2776.
- Kline AD, Becker GW, Churgay LM, et al. Leptin is a four helix bundle: secondary structure bu. *NMR FEBS Lett* 1997; 407: 239-242.
- Tartaglia LA. The leptin receptor. *J Biol Chem* 1997; 272: 6093-6096.
- Montague CT, Farooq IS, Whitehead IP, et al. Congenital leptin deficiency is associated with severe early onset obesity in humans. *Nature* 1997; 387: 903-908.
- Campfield LA, Smith EJ, Burn P. The ob protein (leptin) pathway-A link between adipose tissue mass and central neural networks. *Horm Metab Res* 1996; 28: 619-632.
- Li H, Matheny M, Tumer N, Scarpace PI. Aging and fasting regulation of leptin and hypothalamic neuropeptide Y gene expression. *Am J Physiol* 1998; 275: E405-E411.
- Scarpace PI, Matheny M, Moore RL, Tumer N. Impaired leptin responsiveness in aged rats. *Diabetes* 2000; 49: 431-435.
- Mistry AM, Swick AG, Romsos DR. Leptin rapidly lowers food intake and elevates metabolic rates in lean and ob/ob mice. *J Nutr* 1997; 127: 2065-2072.
- Orban Z, Bornstein SR, Chrousos GP. The interaction between leptin and the hypothalamic-pituitary-thyroid axis. *Horm Metab Res* 1998; 30: 231-235.
- Korbonits M. Leptin and the thyroid-A puzzle with missing pieces. *Clin Endocrinol* 1998; 49: 569-572.
- Breslow MI, Lee KM, Brown DR, Chacko YP, Palmer D, Berkowitz DE. Effect of leptin deficiency on metabolic rate in ob/ob mice. *Am J Physiol* 1999; 276: E443-E449.
- Unger RH, Zhou YT, Orci L. Regulation of fatty acid homeostasis in cells: Novel role of leptin. *Proc Natl Acad Sci* 1999; 96: 2327-2332.
- Tannenbaum GS, Gurd W, Lapointe M. Leptin is a potent stimulator of spontaneous pulsatile growth hormone (GH) secretion and the GH response to GH-releasing hormone. *Endocrinol* 1998; 139: 3871-3875.
- Heiman ML, Chen Y, Caro JE. Leptin participates in the regulation of glucocorticoid and growth hormone axes. *J Nutr Biochem* 1998; 9: 553-559.
- DeVos P, Lefebvre AM, Shriver I, Fruchart JC, Auwerx J. Glucocorticoids induce the expression of the leptin gene through a non-classical mechanism of transcriptional activation. *Eur J Biochem* 1998; 253: 619-626.
- Cohen B, Novick D, Rubinstein M. Modulation of insulin activities by leptin. *Science* 1996; 274: 1185-1186.
- Muoio DM, Dohm GL, Fiedorek ET, Tapscott EB, Coleman RA. Leptin directly alter lipid partitioning in skeletal muscle. *Diabetes* 1997; 46: 1360-1363.
- Mantzoros CS, Prasad AS, Beck EWJ, et al. Zinc may regulate serum leptin concentrations in humans. *J Am Coll Nutr* 1998; 17: 270-275.

27. Ott ES, Shay NE. Zinc. Deficiency reduces leptin expression and leptin secretion in rat adipocytes. *Exp Biol Med* 2001; 226: 841-846.
28. Plata-Salaman CR. Leptin (OB protein), neuropeptide Y, and interleukin-1 as interface mechanisms for the regulation of feeding in health and disease. *Nutrition* 1996; 12: 718-723.
29. White BD, Martin RJ. Evidence for a central mechanism of obesity in the Zucker rat: role of neuropeptide Y and leptin. *Prac Exp Biol Med* 1997; 183: 1-10.
30. Lejeune RP, Westerterp KR, Adam TC, Luscombe-Marsh ND, Westerterp-Plantenga MS. Ghrelin and glucagon-like peptide 1 concentrations, 24 h satiety, and energy and substrate metabolism during a high-protein diet and measured in a respiration chamber. *Am J Clin Nutr* 2006; 83: 89-94.
31. Hayes MR, Miller CK, Ulbrecht JS, et al. A carbohydrate-restricted diet alters gut peptides and adiposity signals in men and women with metabolic syndrome. *J Nutr* 2007; 137: 1944-1950.
32. Bouloumie A, Marumo T, Lafontan M, Busse R. Leptin induces oxidative stress in human endothelial cells. *Faseb J* 1999; 13: 1231-1238.
33. Qian H, Hausman GI, Compton MM, Azain MI, Hartzell DL, Baile CA. Leptin regulation of peroxisome proliferator-activated receptor-g, tumor necrosis factor, and uncoupling protein expression in adipose tissues. *BBA* 1998; 246: 660-667.
34. Loffreda S, Yanag SQ, Lin HZ, et al. Leptin regulates proinflammatory immune responses. *Faseb J* 1998; 12: 57-65.
35. Langhans J. Metabolic and glucostatic control of feeding. *Proc Nutr Soc* 1996; 55: 497-515.
36. Pannacciulli N, Salbe AD, Ortega E, Venti CA, Bogardus C, Krakoff J. The 24-hour carbohydrate oxidation rate in human respiratory chamber predicts ad libitum food intake. *Am J Clin Nutr* 2007; 86: 625-632.
37. Harris RBS, Martin RI. Lipostatic theory of energy balance. *Nutr Behavior* 1984; 1: 253-275.
38. Frisch R. Body weight, body fat, and ovulation. *Trends Endocrinol Metab* 1991; 23: 160-164.
39. Weigle DS. Appetite and the regulation of body composition. *Faseb J* 1994; 8: 302-310.

Síndrome de Guillain-Barré. A propósito de un caso con una forma atípica de presentación

L. Ochoa Gómez⁽¹⁾, Y. Lebrón Patricio⁽²⁾, K.P. Gonzales Farro⁽²⁾, E. Bonasa Alzuria⁽²⁾, C. Guerrero Laleona⁽¹⁾

⁽¹⁾ Servicio de Pediatría Hospital de Alcañiz

⁽²⁾ Servicio de Urgencias Hospital de Alcañiz

[Bol Pediatr Arag Rioj Sor, 2012; 42: 81-84]

RESUMEN

El síndrome de Guillain-Barré (SGB) es la causa más frecuente de parálisis flácida aguda. Suele presentarse como una parálisis arrefléxica simétrica, rápidamente progresiva, de comienzo distal y avance proximal, pero existen diversas variantes clínicas con formas de presentación y grados de gravedad variables, sobre todo en la edad pediátrica, lo que dificulta en muchas ocasiones realizar un diagnóstico precoz. Tiene una evolución generalmente monofásica y autolimitada. A pesar de que es una patología grave, el SGB en pediatría tiene un pronóstico favorable, mejor que en los adultos, con recuperación completa en la mayoría de los casos.

Presentamos el caso de una paciente pediátrica con una presentación atípica (variante descendente) del síndrome de Guillain-Barré.

PALABRAS CLAVE

Síndrome Guillain-Barré, parálisis flácida, polineuropatía, desmielinizante, líquido cefalorraquídeo, pediatría.

Guillain-Barré syndrome: A case with atypical presentation

ABSTRACT

Guillain-Barré syndrome (GBS) is the most common cause of acute flaccid paralysis. Usually presents as a symmetrical areflexic paralysis, rapidly progressive, starting distal and proximal advancement but there are several clinical variants with forms of presentation and varying degrees of severity, especially in children, making it difficult an early diagnosis in many cases. It has a single and usually self-limited evolution. Although it is a serious pathology, pediatric GBS has a favorable prognosis, better than adults, with full recovery in most cases.

We report the case of a pediatric patient with an atypical presentation (descending variant) of Guillain-Barré syndrome.

KEY WORDS

Guillain-Barré syndrome, flaccid paralysis, polyneuropathy, demyelinating, cerebrospinal fluid, pediatrics.

Correspondencia: Laura Ochoa Gómez

Marte, n.º 49, Bajo A

50012 Zaragoza

e-mail: laura.ochoa@wanadoo.es

Recibido: octubre de 2012. Aceptado: noviembre de 2012

INTRODUCCIÓN

El síndrome de Guillain-Barré (SGB) se define como una polineuropatía inflamatoria aguda caracterizada por una parálisis flácida arrefléxica, ascendente y simétrica⁽¹⁻⁴⁾. Afecta a 1-2 casos por cada 100.000 habitantes/año, con un ligero repunte en la incidencia en adolescentes y ancianos^(1,2,5,6), siendo la causa más frecuente de parálisis flácida aguda en los países con programas de inmunización establecidos donde la poliomielitis ha sido erradicada^(3,6-8).

Se trata de una enfermedad autoinmune desencadenada por una infección, vírica o bacteriana. Se ha descrito que en 2/3 de los casos han padecido de 1 a 3 semanas antes una infección del tracto respiratorio o gastrointestinal, siendo los gérmenes más frecuentes el *Campylobacter jejuni*, Citomegalovirus, Virus Epstein-Barr, *Haemophilus influenzae*, Varicela-zoster y *Mycoplasma pneumoniae*⁽¹⁻⁴⁾. Se han publicado casos aislados de SGB tras vacunación de sarampión-rubeola y parotiditis, pero en estudios recientes no se ha encontrado relación causal igual que con otras vacunas como la de poliovirus oral, difteria y tétanos y antigripal^(2,9,10). Además, en los últimos años, diversas publicaciones han asociado el SGB con infecciones por *Helicobacter pylori*^(11,12).

A pesar de que es una enfermedad muy conocida desde hace tiempo, en los últimos años ha dejado de considerarse como una entidad única. Se considera un cuadro de polirradiculoneuropatía aguda inflamatoria que incluye diversas variantes clínicas con formas de presentación y grados de gravedad variables y con una evolución generalmente monofásica y autolimitada^(2,6). Así, se distinguen varios tipos de SGB según sus características inmunológicas, electrofisiológicas y anatomopatológicas: polirradiculopatía inflamatoria aguda desmielinizante, polirradiculopatía inflamatoria aguda axonal motora y sensitiva y la polineuropatía axonal aguda motora^(1-4,13,14). Clínicamente, el SGB se presenta habitualmente como una debilidad progresiva que comienza en las piernas y que asciende paulatinamente hasta alcanzar su nivel máximo en menos de un mes, para posteriormente mejorar^(2,15). Sin embargo, los primeros síntomas pueden ser muy variados e inespecíficos, como puede ser dolor, meningismo, cefalea, irritabilidad, somnolencia o ataxia, lo que nos hace plantearnos distintos diagnósticos diferenciales como encefalopatías agudas, neuropatías periféricas, alteración de la unión neuromuscular, enfermedades musculares, mielopatías agudas...^(1,3,4,16-18).

La variante clínica más conocida es el síndrome de Miller-Fisher, caracterizado por la triada oftalmoplejía, ataxia y arreflexia^(1,2). Además, en la edad pediátrica se han

descrito diversas variantes inusuales: formas asimétricas, sensitivas puras, autonómicas puras, parálisis descendentes, parálisis faringocervicobraquial, saltatorias...^(1,3,4,16-19). Generalmente, la orientación diagnóstica correcta aparece con el agravamiento de la sintomatología de manera progresiva, sobre todo a nivel de empeoramiento de la marcha^(1,4,5,20). Todo ello conlleva tener que realizar en muchas ocasiones numerosas exploraciones complementarias hasta llegar al diagnóstico definitivo de SGB⁽¹⁾.

CASO CLÍNICO

Niña de 2 años, sin antecedentes familiares ni personales de interés, excepto un cuadro de faringoamigdalitis hace 1 mes, que acude por inicio de debilidad de ambas extremidades superiores (EES), a nivel de cintura escapular, de aparente inicio brusco, no asociado a dolor. Afebril. Sin antecedente traumático ni procesos infecciosos, vacunaciones recientes, toma de fármacos, ingesta de alimentos envasados o miel, contacto con animales o viajes recientes.

Exploración física

Se objetiva limitación, con falta de fuerza, para la elevación de ambos brazos, pero manipula correctamente objetos con ambas manos. Fuerza y tono de EEII conservados, marcha estable. Movilidad cervical conservada. No trastornos deglutorios o dificultad respiratoria ni debilidad de otros grupos musculares. Pares craneales normales. Articulaciones normales. Exploración de los reflejos osteotendinosos y fenómeno miotónico en extremidades superiores no valorable por falta de colaboración de la paciente. A las 48 horas comienza con debilidad de las EEII, pero manteniendo deambulación y objetivando arreflexia rotuliana y aquilea.

En días posteriores la debilidad de las extremidades fue en aumento, imposibilitando la manipulación de objetos, la bipedestación y la deambulación, pero sin presentar signos de dificultad respiratoria ni trastornos deglutorios. Durante su ingreso se objetivan además cifras de tensión arterial elevadas para la edad: TAS 113 (>P95), TAD 73 (>P95).

Pruebas complementarias

Hemograma, glucosa, iones, urea, creatinina, GOT, GPT, CK, radiografía de columna cervical y dorsal resultaron normales.

Ante la sospecha de un SGB se realiza estudio citoquímico de LCR (células: 5 leucocitos, proteínas: 67.5 mg/dl) objetivando disociación albuminocitológica y el estudio

electrofisiológico pone de manifiesto una disminución de la velocidad de conducción (patrón desmielinizante puro).

Otros exámenes complementarios realizados: cultivo de líquido cefalorraquídeo negativo. Fondo de ojo normal. Anticuerpos antigangliósido, serologías de virus respiratorios y coprocultivos negativos. Cultivo de virus en heces positivo a enterovirus no polio. Test de ureasa (investigación de *Helicobacter pylori*): positivo.

DISCUSIÓN

El diagnóstico del SGB es esencialmente clínico, aunque debe cumplir unos criterios neurofisiológicos. En la edad pediátrica estas alteraciones son iguales que en los adultos pero, en las primeras etapas de la enfermedad, pueden resultar normales^(2,5).

Sin embargo, el diagnóstico precoz del SGB puede presentar dificultades. En las primeras etapas de la enfermedad, las manifestaciones clínicas pueden ser muy diversas y el valor de las pruebas complementarias iniciales limitado, lo cual plantea dificultades importantes en la orientación inicial. Además, a edades más precoces de la infancia puede presentar variantes más inusuales, lo que conlleva la realización de múltiples exámenes complementarios hasta llegar al diagnóstico de certeza de SGB^(1,3,4,16-18). El diagnóstico es descriptivo y se basa en una constatación de manifestaciones clínicas asociadas a los hallazgos de los estudios electrofisiológicos y a la disociación albuminocitológica en el LCR, si bien en etapas muy precoces de la enfermedad pueden resultar normales^(1,2,15).

La importancia del diagnóstico precoz del SGB en un paciente con paresia rápidamente progresiva radica en que el tratamiento con inmunoglobulinas o plasmaféresis puede modificar la evolución de la enfermedad y disminuir la morbimortalidad^(3,21). El control de estos pacientes con SGB debe ser estrecho por la posible rápida progresión de la sintomatología. El uso de la plasmaféresis y las inmunoglobulinas es útil y mejoran los resultados del tratamiento conservador; sin encontrar diferencias significativas entre ambas. Sin embargo, dado que la plasmaféresis tiene mayor riesgo de complicaciones, se recomienda usar de inicio las inmunoglobulinas, dejando la plasmaféresis para casos de fracasos o recaídas^(2,13,22).

Se ha descrito que en la infancia el pronóstico del SGB es presumiblemente mejor que en adultos, con una recuperación total en el 90% de los casos pero la mortalidad alcanza el 1-5%. En la actualidad, la cifra parece haber descendido y con un porcentaje de secuelas, generalmente leves, de un 25%, y recuperación motora relati-

vamente más rápida^(1,2,6,18,23). Como en otras neuropatías, lo que marca la debilidad clínica definitiva es el grado de lesión axonal, no la intensidad de la desmielinización. Por ello las formas con degeneración axonal tienen peor pronóstico que la forma clásica desmielinizante; tardan más en recuperar la debilidad y pueden hacerlo de forma incompleta^(2,15).

El SGB es una entidad con un comportamiento muy peculiar. Expresa regularidades muy interesantes e irregularidad que pudiera estar determinada por la influencia de factores ambientales y genéticos^(2,15).

En nuestro caso observamos una parálisis descendente progresiva, en la que la debilidad de EEII fue la que nos hizo sospechar en un SGB. Por ello, se inicia tratamiento con inmunoglobulinas i.v. observando mejoría clínica progresiva a partir del segundo día, pudiendo darse de alta hospitalaria a los 9 días precisando administración de enalapril para control de su hipertensión arterial.

En controles posteriores se objetiva evolución progresiva favorable hasta su total recuperación en 1 mes tras el alta, retirándose el tratamiento con enalapril a las pocas semanas sin presentar complicaciones.

Como conclusión, el SGB es una entidad compleja por su gran variabilidad clínica que dificulta el diagnóstico precoz, sobre todo en la edad pediátrica, por la poca especificidad de sus primeras manifestaciones y por las formas de presentación atípicas.

Por ello es importante, para poder sospecharlo, conocer la existencia de las distintas variantes clínicas del SGB y la posibilidad de poder presentarse a cualquier edad, y así iniciar el tratamiento lo antes posible para poder cambiar el curso evolutivo de la enfermedad. En nuestro caso la sospecha diagnóstica, a pesar de la edad de la niña y la presentación atípica descendente, conllevó el inicio precoz del tratamiento y una buena evolución clínica con recuperación completa en un mes.

BIBLIOGRAFÍA

1. Pérez-Lledó E, Díaz-Vico A, Gómez-Gosálvez FA. Síndrome de Guillain-Barré: presentación clínica y evolución en menores de 6 años. *An Pediatr* 2012; 76: 69-76.
2. Pascual-Pascual SI. Aspectos actuales de las neuropatías agudas y crónicas. Síndrome de Guillain-Barré y polineuritis crónica inflamatoria desmielinizante. *Rev Neurol* 2002; 34: 169-177.
3. Cerisola-Cardoso A, Capote-Moreira G, Scavone-Mauro C. Síndrome de Guillain-Barré en pediatría. Diferentes formas de presentación y dificultades en el diagnóstico precoz. *Rev Neurol* 2007; 44(12): 725-732.

4. Buompadre MC, Gáñez LA, Miranda M, Arroyo HA. Variantes inusuales del síndrome Guillain-Barré en la infancia. *Rev Neurol* 2006; 42: 85-90.
5. Bradshaw DY, Jones HR. Pseudomeningoencephalitic presentation of pediatric Guillain-Barré syndrome. *J Child Neurol* 2001; 16: 505-508.
6. Vázquez-López ME, Almuiña-Simón C, Calviño-Costas MC, Yáñez-Mesía S, González-Gómez FJ, Fernández-Iglesias JL. Síndrome de Guillain-Barré: variante inusual de tipo saltatorio en la edad pediátrica. *Rev Neurol* 2012; 55: 317-318.
7. Kuwabara S. Guillain-Barré syndrome: epidemiology, pathophysiology and management. *Drugs* 2004; 64: 597-610.
8. Tellería-Díaz A, Calzada-Sierra DJ. Síndrome de Guillain-Barré. *Rev Neurol* 2002; 34: 966-976.
9. Hughes R, Rees J, Smeeton N, Winer J. Vaccines and Guillain-Barré syndrome. *Br Med J* 1996; 312: 1475-1476.
10. Ropper AH, Victor M. Influenza vaccination and the Guillain-Barré syndrome [editorial]. *N Engl J Med* 1998; 339: 1845-1846.
11. Ghabaee M, Ghanbarian D, Brujeni GN, Bokaei S, Siavoshi F, Gharibzadeh S. Could *Helicobacter pylori* play an important role in axonal type of Guillain-Barré syndrome pathogenesis? *Clin Neurol Neurosurg* 2010; 112(3): 193-198.
12. Kountouras J, Deretz GI, Zavos C, et al. *Helicobacter pylori* may play an important role in both axonal type Guillain-Barré syndrome and acute inflammatory demyelinating polyradiculoneuropathy. *Clin Neurol Neurosurg* 2011; 113(6): 520.
13. Van der Meché FGA, Van Doorn PA. Guillain-Barré and chronic inflammatory demyelinating polyneuropathy. Immune mechanism and update on current therapies. *Ann Neurol* 1995; 37(Suppl): S14-31.
14. Asbury AK. New concepts of Guillain-Barré syndrome. *J Child Neurol* 2000; 15: 183-191.
15. Pascual-Pascual SI. Patología del sistema nervioso periférico. En: *Neurología pediátrica*. Madrid: Ergon; 2000, 447-466.
16. Buompadre MC, Gáñez LA, Arroyo HA. Síndrome de Guillain-Barré: espectro clínico y actualizaciones. *Medicina Infantil* 2005; 12: 2007-2013.
17. Mogale KD, Antony JH, Ryan MM. The paryngeal-cervical-brachial form of Guillain-Barré syndrome in childhood. *Pediatrs Neurol* 2005; 33: 285-288.
18. Ouvrier RA, McLeod JG, Pollard JD. Guillain-Barré syndrome. En: *Peripheral neuropathy in childhood*. 2 ed. London: MacKeith Press; 1999, 42-54.
19. Fernández-García M, Pérez-Villena A, Martínez de Azagra A, Cantarín Extremera V. Síndrome de Guillain-Barré: variante faringo-cervico-braquial. *An Pediatr (Barc)* 2012; 77: 217-218.
20. Asbury AK, Cornblath DR. Assesment of current diagnostic criteria for Guillain-Barré syndrome. *Ann Neurol* 1990; 27 Suppl: S21-24.
21. Levin KH. Variants and mimics of Guillain-Barré syndrome. *Neurologist* 2004; 10: 61-74.
22. Pascual-Pascual SI. Aspectos actuales de las neuropatías agudas y crónicas. Síndrome de Guillain-Barré y polineuritis crónica inflamatoria desmielinizante. *Rev Neurol* 2002; 34: 169-177.
23. Erazo-Torricelli R. Síndrome de Guillain Barré en pediatría. *Medicina (BS Aires)* 2009; 69: 84-91.

Diabetes tipo MODY como hallazgo en paciente en tratamiento con GH

A. de Arriba, I.C. Cordeiro, P. Sanz, Y. Aliaga, M.T. Valero, M. Muñoz, J. Martín-Calama

Servicio de Pediatría. Hospital Obispo Polanco de Teruel

[Bol Pediatr Arag Rioj Sor, 2012; 42: 85]

INTRODUCCIÓN

La diabetes tipo MODY (Maturity Onset Diabetes of the Young) es un tipo de diabetes debida a un defecto primario en la función de la célula beta, secundaria a mutación de genes que intervienen en la secreción de insulina; existen al menos 7 genes diferentes alterados en distintos grupos étnicos. Su herencia es de tipo autosómica dominante, apareciendo sus síntomas antes de los 25 años y frecuentemente en la niñez o adolescencia, consistiendo en hiperglucemias leves que no suelen tener tendencia a la cetosis.

CASO CLÍNICO

Se presenta el caso de una niña de 6 años remitida a la consulta de Endocrinología Pediátrica para estudio de talla baja;

como antecedentes personales únicamente destaca el haber sido un recién nacido PEG con 37 semanas de EG (peso RN 2.000 g, -2,35 SDS, longitud RN 45,5 cm, -1,32 SDS). Tras estudio inicial se inicia tratamiento con hormona de crecimiento con respuesta aceptable. En su evolución se objetiva tendencia a hiperglucemias asintomáticas, por lo que se retira temporalmente el tratamiento y se realiza estudio; a pesar de la retirada del tratamiento con GH, persisten hiperglucemias, sospechándose la presencia de una diabetes tipo MODY, que se confirma con estudio genético en el que se objetiva mutación en el exón 6 de la glucoquinasa en heterocigosis, habiendo sido transmitido por vía paterna. La paciente ha proseguido tratamiento con GH y se ha realizado consejo genético a la familia.

Anomalías de la fosa sacra en recién nacidos: a propósito de dos casos

E. Aurenanz, A. Miralles, C. García-Lasheras, P. Ventura, G. Rodríguez, E. Muñoz

Hospital Clínico Universitario Lozano Blesa de Zaragoza

[Bol Pediatr Arag Rioj Sor, 2012; 42: 85]

INTRODUCCIÓN

Las anomalías de la fosa sacra pueden estar asociadas a disrafismos espinales ocultos, definidos como defectos del cierre del tubo neural cubiertos por piel. Ante la detección de alguna de estas anomalías es fundamental descartar la existencia de alteraciones medulares.

OBJETIVOS

El objetivo de la presentación es aprender a reconocer los distintos marcadores cutáneos que con mayor frecuencia se asocian a disrafismo espinal oculto y que, por lo tanto, nos obligan a descartarlo.

PACIENTES Y MÉTODOS

Se presentan dos casos de recién nacidos con anomalías de la fosa sacra. El primero de ellos trata sobre un niño al que se detecta un apéndice sacrococcígeo. El segundo caso trata de un varón que presenta una fosa lumbar a más de 2,5 cm del margen anal y otra fosa de menor tamaño sacrococcígea.

RESULTADOS

En el primer caso la anomalía de la fosa sacra no se asoció a disrafismo, tratándose de un apéndice sacrococcígeo extrarraraquídeo de componente graso. En el segundo caso se detectó la existencia de un lipoma intrarraraquídeo diagnosticado mediante RNM.

CONCLUSIONES

Los disrafismos espinales ocultos aparecen hasta en un 5% de los recién nacidos. Es imprescindible su detección precoz para evitar complicaciones neurológicas posteriores. En la mayoría de los casos estos disrafismos se asocian a unos marcadores cutáneos de alta sospecha. Ante la presencia de uno de estos marcadores habrá que realizar pruebas de imagen para descartar esta patología. En caso de detectar alguna anomalía medular habrá que establecer medidas profilácticas y/o terapéuticas para evitar lesiones neurológicas irreparables.

Osteomielitis crónica multifocal recurrente: a propósito de un caso

L. Murillo, E.M. Peralta, E. Romeo, I. Pastor

Hospital Infantil Universitario Miguel Servet de Zaragoza

[Bol Pediatr Arag Rioj Sor, 2012; 42: 86]

INTRODUCCIÓN

Caso clínico referente a una paciente que consulta repetidamente por dolor de larga evolución en ambas rodillas y tobillo derecho sin traumatismo previo, acompañado de febrícula.

OBJETIVOS

El objetivo de esta comunicación es presentar el caso clínico de una paciente vista en nuestro centro con el diagnóstico de Osteomielitis Crónica Multifocal Recurrente.

PACIENTES Y MÉTODOS

Se revisa de forma retrospectiva la historia clínica de una niña de 11 años en estudio por dolores óseos recurrentes en distintas localizaciones, acompañados en ocasiones de febrícula. Se realiza una búsqueda bibliográfica sobre la patogénesis de la

Osteomielitis Crónica Multifocal Recurrente, así como de las nuevas actuaciones en el tratamiento de esta enfermedad reumatológica.

RESULTADOS

Dadas las características de las lesiones en las pruebas de imagen realizadas, y el no aislamiento de ningún microorganismo en serologías, hemocultivos y coprocultivos realizados, se sugiere el diagnóstico de Osteomielitis Crónica Multifocal Recurrente.

CONCLUSIONES

La patogénesis de la Osteomielitis Crónica Multifocal Recurrente se cree relacionada con un aumento en la expresión de la Interleukina-1, cuyo bloqueo mediante el uso de antagonistas del receptor de esta parece ser un punto clave en el tratamiento de dicha entidad.

Diagnóstico postnatal de cardiopatía congénita en paciente asintomática

C. García-Lasheras, E. Aurensanz, A. Ayerza, I. Ruiz, O. Bueno, P. Samper, P. Ventura

Servicio de Pediatría. Hospital Clínico Universitario Lozano Blesa de Zaragoza

[Bol Pediatr Arag Rioj Sor, 2012; 42: 86]

INTRODUCCIÓN

El síndrome de Down o trisomía 21 es la alteración cromosómica más frecuente en el ser humano. Entre un 40-60% de los casos se asocia a cardiopatía congénita, principal causa de mortalidad en los dos primeros años de vida y que condiciona el pronóstico a largo plazo. Aunque clínicamente no se constate un soplo cardíaco, se recomienda descartar la existencia de cardiopatía en estos pacientes.

CASO CLÍNICO

Recién nacida producto de un embarazo gemelar con ecografías prenatales normales. En la exploración se evidencia hipotonía y fenotipo compatible con síndrome de Down. No soplos. No signos de insuficiencia cardíaca.

Se realiza electrocardiograma donde destaca eje desviado a la izquierda y signos de predominio derecho. En radiografía de

tórax se evidencia hiperaflujo pulmonar y cardiomegalia. Se realiza ecocardiograma donde se confirma la existencia de un canal atrio-ventricular transicional balanceado. A los 7 días de vida la paciente precisa tratamiento médico por síntomas de insuficiencia cardíaca. Actualmente está en seguimiento a la espera de intervención quirúrgica.

COMENTARIOS

El canal aurículo-ventricular es una cardiopatía congénita poco frecuente (aproximadamente el 3% de las malformaciones cardíacas). Típicamente se asocia con el síndrome de Down. Estos pacientes tienen mayor riesgo de hipertensión pulmonar, lo que unido a su cardiopatía condiciona un peor pronóstico en estos niños. Es importante, por tanto, un diagnóstico y tratamiento precoz para evitar posibles complicaciones a largo plazo.

Más que una hernia inguinal incarcerada

R. Fernández-Atuán, P. Burgués, A. González-Esgueda, B. Estors, M. Ruiz, J. Elías

Servicio de Cirugía Pediátrica. Hospital Universitario Miguel Servet de Zaragoza

[Bol Pediatr Arag Rioj Sor, 2012; 42: 87]

INTRODUCCIÓN

La fusión esplenogonadal tiene escasa incidencia aunque debe formar parte del diagnóstico diferencial de toda hernia inguinal incarcerada.

CASO CLÍNICO

Paciente de 2 años con antecedente de diagnóstico neonatal de varicocele izquierdo, vacunación adecuada para la edad. Acude a urgencias con historia de dolor testicular izquierdo intenso de 24 horas de evolución acompañado de fiebre de 39,5 grados. No vómitos, no síntomas catarrales, no distensión o dolor abdominal. Al examen físico presenta testículo derecho normal. Testículo izquierdo en bolsa, escroto eritematoso, canal inguinal engrosado con palpación de masa dolorosa en polo escrotal superior. Resto de examen por aparatos normal. Diagnóstico clínico de hernia inguinal incarcerada. Se realizan maniobras de reducción no satisfactorias, se solicita ecografía que informa

de contenido sólido en canal inguinal con ausencia de asas intestinales y cambios inflamatorios por efecto masa sobre testículo ipsilateral. Se decide exploración quirúrgica urgente por medio de inguinotomía izquierda encontrando masa sólida de bordes lisos, fusionada con testículo en su polo superior con aspecto de bazo. Se realiza separación de estructuras y hemiorrafia con técnica de Ferguson. El paciente se recupera satisfactoriamente.

Estudios de imagen postquirúrgicas confirman la fusión esplenogonadal continua con malformación de bazo con forma alargada descendiendo por la gotiera parieto cólica izquierda hasta alcanzar canal inguinal.

CONCLUSIÓN

La fusión esplenogonadal es una malformación congénita extremadamente rara, cuyo diagnóstico habitualmente es intraoperatorio ante un paciente con clínica de hernia inguinal incarcerada.

Malnutrición, inmigración, ¿y algo más?

E. Aguilar, A. Ascaso, L. Escartín, J. Sierra, N. García, A. Lázaro

Centro de Salud «Delicias Sur» de Zaragoza

[Bol Pediatr Arag Rioj Sor, 2012; 42: 87]

INTRODUCCIÓN

La llegada de niños inmigrantes a nuestras consultas supone un reto en su atención, resaltamos la importancia de una actuación sistematizada para intentar conseguir un nivel de salud similar al del resto de nuestros pacientes.

CASO CLÍNICO

Acude a nuestra consulta una niña de 2 años y 9 meses procedente de Pakistán, primera visita tras 6 meses viviendo en España. Llama la atención su aspecto desnutrido y distensión abdominal. Peso 10,6 kg (<P3), talla 91 cm (P25) e IMC de 12,8. Malnutrición a pesar de su estancia de 6 meses en nuestro país.

Se aplica protocolo de acogida de niño inmigrante, hallándose los siguientes resultados: Hb 9,3 g/dl, hematíes 5,57 mill/mm³, VCM 54,2 fl, Índice de Mentzer 9,73 (>12 orienta hacia ferropenia, <11 orienta hacia talasemia menor), TSH 7,36 microU/ml, T4 libre 1,14 ng/dl, ferritina por debajo del límite de

sensibilidad. Marcadores celiaca positivos (Ac antitransglutaminasa >100 U/mL). Con la sospecha de enfermedad celiaca, hipotiroidismo subclínico, ferropenia y talasemia menor se ingresa en Pediatría del Hospital Clínico Universitario, para completar estudio.

Se realizó biopsia intestinal: Diagnóstico compatible con enfermedad celiaca, clasificación histológica tipo IIIa de Marsh. Inmunología HLA Locus DQ2. Se confirman los otros diagnósticos.

DISCUSIÓN

Ante la presencia de una desnutrición en un niño inmigrante, con falta de crecimiento recuperador en los meses consecutivos a su llegada, se debe plantear un diagnóstico diferencial que incluya, entre otras, una posible enfermedad celiaca, situación clínica poco frecuente en etnias no caucásicas salvo en poblaciones saharauis. La aplicación de un protocolo proporciona una mejor asistencia a estos niños.

Diseño de una estrategia que potencie el uso prudente y mejore la prescripción de antibióticos en pediatría de atención primaria

P. Lalana Josa⁽¹⁾, B. Laclaustra Mendizábal⁽²⁾, M. Aza Pascual⁽³⁾, C. Carcas de Benavides⁽⁴⁾, M.J. Lallana Álvarez⁽³⁾, B. Pina Gadea⁽⁵⁾

⁽¹⁾ Pediatra Atención Primaria. Centro de Salud Oliver de Zaragoza. ⁽²⁾ Pediatra Atención Primaria. Centro de Salud Casetas de Zaragoza

⁽³⁾ Farmacéutica Atención Primaria. Sector Zaragoza III

⁽⁴⁾ Farmacéutica. Servicio de Seguridad Alimentaria, Salud Ambiental y Coordinación. Dirección Gral. Salud Pública de Zaragoza

⁽⁵⁾ Farmacéutica. Atención Primaria. Sector Zaragoza II

[Bol Pediatr Arag Rioj Sor, 2012; 42: 88-89]

INTRODUCCIÓN

La resistencia a antibióticos es un problema particularmente importante en pediatría porque en los primeros años de vida se concentran la mayoría de las infecciones respiratorias víricas y bacterianas, algunos de estos patógenos bacterianos presentan elevadas tasas de resistencias y porque los primeros años de vida es cuando mayor exposición a antibióticos se produce⁽¹⁻²⁾.

Con este programa de intervención se pretende motivar al pediatra de Atención Primaria (AP) a realizar un uso racional y prudente de los antibióticos y que el cambio que se produzca se incorpore como rutina a su ejercicio diario, cambie en la calidad y cantidad su prescripción de antibióticos, mejore sus habilidades comunicativas con los padres, aumente la seguridad de sus pacientes y que todo ello se perpetúe en el tiempo.

Se formará al pediatra en uso racional de antibióticos, dispondrá en consulta guías de práctica clínica y protocolos basados en la evidencia relacionados con el tema, se fomentará la dosificación correcta mediante una guía de dosificación en pediatría y se desarrollará una campaña informativa sobre la utilización de antibióticos a la población general⁽³⁻⁴⁾.

MATERIAL Y MÉTODO

Se envió correo electrónico a todos los pediatras de los sectores Zaragoza 2 y 3 explicándoles en qué consistía el proyecto e invitándoles a participar en el mismo.

Paralelamente se recopiló material de apoyo (guías de práctica clínica, artículos de interés, protocolos, material divulgativo para padres) para aportar a los pediatras que desearan participar y se facilitó el disponer de test rápido de detección de estreptococo en faringe en las consultas.

Se impartió una charla-taller sobre uso racional de antibióticos en las infecciones pediátricas más frecuentes en Atención Primaria.

Tras un período de observación de 3 meses (febrero a abril de 2012) se extrajeron datos de consumo de antibióticos durante este período tanto del grupo participante como del no participante y consumo en ambos grupos durante el mismo período (febrero a abril) del año anterior (2011).

RESULTADOS

Del total de pediatras (n=89) se ofrecieron a participar 39. La edad media de los participantes fue 52,95 años y con una media de años de ejercicio de 24,6 años. Fueron 10 hombres y 29 mujeres y de ellos 31 trabajaban en centros de salud urbanos y 8 rurales.

Para expresar el consumo de antibióticos se utilizaron 2 medidas extraídas del gasto por receta:

–La Dosis Diaria Definida (DDD): Unidad técnica de medida y comparación que equivale a la dosis media diaria de mantenimiento cuando se utiliza en su indicación principal, por una vía de administración determinada, expresada en cantidad de principio activo.

–La Dosis Diaria Definida (DDD)/1.000 hab./día (DHD): Es el parámetro usado para comparar consumos en DDD de diferentes ámbitos geográficos (País, Área de Salud, Centro de Salud, médico, etc.) y temporales⁽⁵⁻⁶⁾.

Las DHD totales durante los 3 meses de observación en el año 2012 fueron de 13,92 en el grupo de intervención (GI) y de 15,78 en el grupo de control (GC). Comparando en ambos grupos con el mismo período de 2011, las DHD totales en el GC fueron 19,64 y en el GI

Tabla I. Diferencias en el consumo de antibióticos entre los grupos estudiados.

Descensos en %	DHD Penicilinas	DHD Amoxi-Clav	DHD Macrólidos	DHD Cefalosporinas
Grupo Control	16,87	29,28	25,29	25,75
Grupo Intervención	19,88	39,26	38,03	34,98

DHD: Dosis diaria definida/1.000 habitantes/día. Amoxi-Clav: Amoxicilina-Clavulánico.

fueron 18,41. Por lo tanto el consumo de antibióticos disminuyó en los dos grupos, en mayor medida en el GI (4,55 DHD=24,6%) que en el GC (3,2 DHD=16,7%).

Esta disminución se atribuye a un descenso de las DDD de todos los subgrupos terapéuticos observándose más en el GI con respecto al GC (tabla I).

Dentro de las penicilinas en el GI el descenso se atribuye fundamentalmente a amoxicilina clavulánico, mientras que en el GC el descenso se debe tanto a amoxicilina como a amoxicilina clavulánico.

Las cefalosporinas de 1.^a y 2.^a generación disminuyeron en los dos grupos, en menor medida en el GI, mientras que las cefalosporinas de 3.^a disminuyeron en el GI pero aumentaron en el GC.

CONCLUSIÓN

La puesta en marcha de una estrategia para la utilización racional de los antibióticos conlleva la disminución en la cantidad y la mejora en la calidad de la prescripción de los pediatras participantes en el proyecto.

BIBLIOGRAFÍA

1. Vázquez Fernández ME, et al. Análisis del consumo de antibióticos en la población pediátrica de Castilla y León durante el período 2001 a 2005. *An Pediatr (Barc)* 2007; 67(1): 11-17.
2. Resi D, Milandri M, Moro ML, and the Emilia Romagna Study Group on the Use of Antibiotics in children. *J Antimicrob Chemother* 2003; 52: 282-286.
3. Llor C. Uso prudente de antibióticos y propuestas de mejora desde la atención primaria. *Enferm Infecc Microbiol Clin* 2010; 28(Supl 4): 17-22.
4. Hernández-Merino A. Uso prudente de antibióticos: propuestas de mejora en pediatría comunitaria. *Enferm Infecc Microbiol Clin* 2010; 28(supl 4): 23-27.
5. Casaní Martínez C, et al. Encuesta sobre el uso racional de antibióticos en atención primaria. *An Pediatr* 2003; 58(1): 10-16.
6. Documento de consenso sobre la utilización de antibióticos en atención primaria. Disponible en <http://www.aepap.org/pdf/docantibioticos.pdf>



BOLETIN

Sociedad de Pediatría de ARAGÓN, LA RIOJA Y SORIA



Normas de publicación

El Boletín es el órgano de expresión fundamental de la Sociedad de Pediatría de Aragón, la Rioja y Soria. Por ello, además de cumplir con su obligación de difundir las actividades de la Sociedad, pretende ser portavoz de toda problemática sanitaria y fundamentalmente pediátrica de la región geográfica que engloba. En el Boletín se contemplan las siguientes secciones:

Artículo Original

Originales: Trabajos de investigación con diseños de tipo analítico transversal, longitudinal, estudio de casos y controles, estudios de cohorte y ensayos controlados.

Casos Clínicos

Casos clínicos: Descripción de uno o varios casos clínicos que supongan una aportación importante al conocimiento de la enfermedad referida.

Cartas al Director

Cartas al director: Discusión de trabajos publicados recientemente en el Boletín y la aportación de observaciones o experiencias que puedan ser resumidas en un texto breve.

Editorial

Editoriales: Discusión de avances recientes, de interés particular o de temas básicos para la formación continuada en Pediatría.

Artículos Especiales

Artículos especiales: Bajo este epígrafe se publicarán trabajos de revisión o recopilación y que, por sus características, no encajen bajo el epígrafe de Editorial.

Sesiones de la Sociedad

Sesiones de la Sociedad: Comunicaciones, mesas redondas, sesiones de formación, etc., que sean desarrolladas por la Sociedad. Los autores confeccionarán un resumen de hasta 250 palabras como máximo que se hará llegar a la redacción del Boletín en los días siguientes a la sesión.

Becas y Premios

Becas y Premios: Los autores confeccionarán un resumen de hasta 750 palabras como máximo que se hará llegar a la redacción del Boletín en los días siguientes a la sesión.

Se podrán editar números monográficos extraordinarios, siempre que el Comité de Redacción y los autores interesados decidan conjuntamente las características de los números.

Presentación y estructura de los trabajos

Los trabajos se presentarán en hojas DIN A4, mecanografiadas a doble espacio y dejando márgenes no inferiores a 2,5 cm. Todas las páginas deberán ser numeradas consecutivamente, comenzando por la página titular. La extensión de los trabajos no debe sobrepasar los ocho folios en los artículos originales o editoriales, y cinco folios en los casos clínicos. Los apartados serán: página titular; resumen y palabras clave, texto, bibliografía, tablas y pies de figuras. Todos los trabajos irán acompañados de soporte informático, indicando el sistema operativo y programa utilizados.

Página titular: Título original; nombre y apellidos del autor o autores; nombre del centro de trabajo y población; fecha de envío; y nombre, dirección, número de teléfono, fax y e-mail del autor al que debe dirigirse la correspondencia.

Resumen y palabras clave: La extensión del resumen no será superior a doscientas palabras. El contenido del resumen de los artículos originales y casos clínicos deberá ser estructurado en varios de los siguientes apartados: *antecedentes, objetivos, material y métodos, descripción del caso clínico, resultados y/o conclusiones*. Se incluirán de tres a diez palabras clave al final de la página donde figure el resumen.

Se adjuntará una correcta traducción al inglés del título, resumen y palabras clave.

Iconografía: El número de fotografías y figuras deberá ser el mínimo indispensable para la buena comprensión del texto. Se numerarán en caracteres árabes de manera correlativa por orden de aparición en el texto. En el dorso de la figura se indicará el número, nombre del primer autor y orientación de la misma. Las figuras se entregarán separadas del texto, sin montar, en blanco y negro. En una hoja incorporada al texto se escribirán los correspondientes pies de cada figura.

Tablas: Serán numeradas con caracteres romanos por orden de aparición en el texto, escritas a doble espacio y en hojas separadas. Tendrán un título en la parte superior que describa concisamente su contenido, de manera que la tabla sea comprensible por sí misma sin necesidad de leer el texto del artículo.

Bibliografía: Las citas bibliográficas deben estar numeradas consecutivamente por orden de aparición en el texto, figurando el número entre paréntesis. La referencia de artículos de revistas se hará en el orden siguiente: autores, empleando el o los apellidos seguido de la inicial del nombre, sin puntuación, y separado cada autor por una coma; el título completo del artículo en lengua original; el nombre de la revista según abreviaturas del *Index Medicus*; año de aparición, volumen e indicación de la primera y última páginas. Deben mencionarse todos los autores; cuando sean siete o más se citarán los tres primeros y se añadirán después las palabras «et al». Un estilo similar se empleará para las citas de los libros. A continuación se exponen varios ejemplos:

Artículo: Carrasco S, Guillén T, Marco M, Ramírez JM, Pastor I. Síndrome del desfiladero torácico. *Bol Soc Pediatr Arag Rioj Sor* 1997; 27: 186-192.

Libro: Fomon SJ. *Infant Nutrition*. 2.^a edición. Filadelfia/Londres/Toronto: WB Saunders; 1974. p. 230-242.

Capítulo de libro: Blines JE. Dolor abdominal crónico y recurrente. En: Walker-Smith JA, Hamilton JR, Walker WA, eds. *Gastroenterología pediátrica práctica*. 2.^a edición. Madrid: Ergon; 1996. p. 25-27.

No deben incluirse en la bibliografía citas del estilo de «comunicación personal», «en preparación» o «sometido a publicación». Si se considera imprescindible citar dicho material debe mencionarse su origen en el lugar correspondiente del texto. Ejemplos:

Comunicación personal: (López López A. Comunicación personal).

Trabajos no publicados: (Salinas Pérez C. Estudio patogénico de la neuropatía IgA. En preparación) (Smith J. New agents for cancer chemotherapy. Presentado en el Third Annual Meeting of the American Cancer Society, 13 de Junio 1983, Nueva York).

Página web, sitio web, portal...: Joanna Briggs Institute [JBI Connect España [Internet]. Madrid: Centre colaborador del JBI; 2008 [consulta el 22 de julio de 2008]. Disponible en: <http://es.jbiconnect.org/index.php>.

Los trabajos se enviarán para su publicación a Pilar Samper Villagrasa, bien por correo electrónico (psamper@unizares), o bien por correo postal (Santa Teresa de Jesús, 21, 3.º, 50006 Zaragoza). La secretaria de redacción acusará recibo de los originales entregados e informará acerca de su aceptación y fecha posible de publicación.

