

Efecto de la estimulación del apetito en la velocidad de recuperación ponderal de niños con desnutrición calórico-proteica

Drs. R. Burrows, S. Muzzo

ABSTRACT

The effect of an appetite stimulant (Dihexazin) in the velocity of weight recovery of malnourished children was studied. Children treated with Dihexazin had greater weight increase after 1 and 2 months of treatment, than those treated with placebo. Decompensated malnourished children had greater increases only after 2 months of treatment, while compensated malnourished children increased from the first month. This study demonstrated that anorexia plays a role in the velocity of weight recovery in primary postnatal malnutrition. Appetite stimulants would shorten the time of nutritional rehabilitation.

En países en vías de desarrollo la desnutrición calórico-proteica infantil es una patología prevalente, constituyendo una causa importante de muerte de niños menores de un año.¹ Esto se debe a que el desnutrido es más lábil a las infecciones, por presentar alteraciones a nivel del sistema inmunológico.²

La desnutrición infantil produce alteraciones del crecimiento y desarrollo del niño,³ afectando especialmente órganos que se encuentran en período crítico de desarrollo.⁴ Entre ellos al sistema nervioso, el cual puede ser dañado en grado variable de acuerdo a la intensidad, duración y época de presentación de la desnutrición.^{5, 6} Se conoce que existe un menor coeficiente intelectual y bajo rendimiento escolar en niños de países donde la desnutrición es prevalente.^{7, 8, 9} En la vida adulta este déficit intelectual impide alcanzar el máximo de eficiencia laboral, con las consecuentes desventajas sociales y económicas para el individuo, creando un círculo vicioso que le impide salir de la miseria y al país del subdesarrollo.¹

Existen múltiples causas por las cuales un niño puede desnutrirse; entre ellas están las enferme-

dades crónicas caquetizantes (TBC, Ca), síndromes de malabsorción (Parasitosis, Enfermedad Celíaca), Enfermedades Sistémicas (cardiopatías, nefropatías), genetopatías y otras que producen la desnutrición secundaria.¹⁰

En países subdesarrollados la etiología más frecuente de la desnutrición calórico-proteica es la primaria, debida a un bajo aporte de nutrientes como consecuencia de un bajo nivel socioeconómico, el cual se acompaña de muchos factores que facilitan, mantienen y agravan la desnutrición, como son infecciones a repetición, falta de estimulación psicosensoorial, falta de higiene, bajo nivel cultural, mala utilización de recursos, destete precoz, alcoholismo del padre y posiblemente anorexia.^{11, 12, 13}

En cierto porcentaje de desnutridos primarios es difícil conseguir ascensos ponderales adecuados, a pesar de una mayor oferta de alimentos, aun en ausencia de patologías agregadas. Esto indudablemente retrasa el tiempo de recuperación nutricional y expone al niño por más tiempo a su situación de desnutrido, con el consecuente mayor riesgo de un daño permanente y mayores gastos por concepto de salud.

En muchos de estos niños la anorexia es un síntoma importante y podría contribuir al mal as-

censo ponderal. Nos pareció interesante estudiar si se acelera la recuperación nutricional al agregar al tratamiento de rehabilitación nutricional del desnutrido calórico-proteico primario un orexígeno para tratar la anorexia.

Para realizar esta experiencia se recurrió al orexígeno Dihexazin,* fármaco que actúa a nivel del centro hipotalámico del apetito, estimulándolo a través de una disminución en la utilización periférica de la glucosa, que se manifiesta como una disminución en la diferencia arterio-venosa de glucosa.¹⁴ Este orexígeno ha sido usado en adultos con desnutrición secundaria a enfermedades caquecizantes agudas y crónicas, encontrándose significativos aumentos ponderales y del apetito. También se ha utilizado en niños anoréxicos primarios¹⁶ y secundarios,¹⁷ con buenas respuestas ponderales y orexígena. Se estudió en niños con apetito conservado, en los cuales se ha demostrado un aumento ponderal mensual mayor que el de niños no tratados.

MATERIAL Y METODO

Se realizó un ensayo de doble ciego con el orexígeno Dihexazin,* en un grupo de 70 niños con desnutrición calórico-proteica primaria de diferentes grados, sin patología grave en el momento del estudio, que presentaban anorexia. Este grupo estaba formado por niños de ambos sexos, cuyas edades fluctuaron entre los 9 meses y los 14 años, los cuales estaban en control en los policlínicos de Nutrición, Endocrinología y Gastroenterología Infantil del Hospital Josefina Martínez de Ferrari.

Se dividieron en un grupo de 35 niños que recibieron el compuesto activo Dihexazin y otro grupo de igual número, que recibió placebo. La posología usada fue de 10 cc de jarabe, 2 veces al día por vía oral (media hora antes de las comidas) en los mayores de 2 años y 5 cc 2 veces al día en los menores de 2 años.

Se midieron en todos los niños, al ingreso, al mes y a los 2 meses de tratamiento, el peso y la talla. Se interrogó al mes de tratamiento respecto al efecto estimulante del apetito, sabor del medicamento, efectos clínicos colaterales, cumplimiento en la administración del medicamento.

*Dihexazin (Vitemum) 2 metil-3 hidroxi-4 fómil 5 piridil-metil fosfato de Bis 4-(5-H Dibenzo a-d) dicloropentano 5-ilideno)-1 metil-piperidina.

El estado nutricional, el grado de compensación de la desnutrición y la estructura fueron evaluados por los parámetros peso para la edad, peso para la talla y talla para la edad, de acuerdo a las tablas de crecimiento ponderoestatural del National Center of Health Statistics (NCHS). Se consideró eutrofia si el peso para la edad estaba entre los percentiles 25 y 75, desnutrición de primer grado si estaba entre los percentiles 10 y 25, desnutrición de segundo grado entre los percentiles 10 y 5 y desnutrición de tercer grado bajo el percentil 5. La desnutrición se consideró compensada si el peso para la talla estaba sobre el percentil 25 y descompensada si esta relación estaba por debajo del percentil 25. Se consideró estatura normal a una talla entre los percentiles 10 y 90 para la edad, déficit de estatura moderado entre los percentiles 5 y 10 y déficit severo bajo el percentil 5.

Las respuestas acerca del efecto estimulante del apetito, efectos colaterales, sabor del medicamento y administración fueron obtenidas a través de un cuestionario que se aplicó a las madres de los niños en estudio. Las significancias de los resultados obtenidos fueron analizadas estadísticamente a través de los test de X^2 , Fisher, MacNeman y T de Student.

RESULTADOS

Si bien no se tabuló la respuesta de la estatura a este medicamento, por la imposibilidad de precisar en forma segura ascensos estaturales con sólo 2 meses de tratamiento, encontramos un 69% de retraso de talla en este grupo seleccionado para estudio.

El sabor del medicamento gustó en forma similar a ambos grupos, teniendo buena aceptabilidad (87%).

Como efecto colateral presentaron somnolencia sólo 6 niños tratados con Dihexazin y 2 con placebo, ésta se presentó sólo los primeros días de tratamiento, desapareciendo posteriormente y no existiendo diferencias significativas entre ambos grupos.

La Tabla 1 muestra el ascenso porcentual de peso en el grupo total de desnutridos, después de 1 y 2 meses de tratamiento con el medicamento. Se observa que los niños tratados con Dihexazin presentan un aumento de peso significativamente mayor, tanto al mes como a los dos meses, al compararlos con el grupo control ($p < 0.0025$).

TABLA 1. PORCENTAJE DE ASCENSO PONDERAL EN NIÑOS DESNUTRIDOS TRATADOS CON OREXIGENO.

	1er mes	2°mes
Dihexazin	305 \pm 305 ^a (35) ^b	293 \pm 185 (35)
Placebo	111 \pm 200 (35)	155 \pm 155 (28)
p	< 0.0025	< 0.0025

^a = Promedio \pm 1 desviación standard

^b = Número de casos

TABLA 2. PORCENTAJE DE ASCENSO PONDERAL EN NIÑOS DESNUTRIDOS COMPENSADOS, TRATADOS CON UN OREXIGENO.

	1er mes	2°mes
Dihexazin	380 \pm 331 ^a (14) ^b	310 \pm 192 (14)
Placebo	77 \pm 195 (17)	190 \pm 136 (15)
p	0.005	0.05

^a = promedio \pm 1 desviación standard

^b = número de casos

En la Tabla 2 se muestra el ascenso porcentual de peso en el grupo de desnutridos compensados, después de uno y dos meses de tratamiento, observándose también un aumento de peso signifi-

cativamente mayor en el grupo tratado con Dihexazin, tanto al mes como a los dos meses ($p < 0.005$ y $p < 0.05$, respectivamente).

TABLA 3. PORCENTAJE DE ASCENSO PONDERAL EN NIÑOS DESNUTRIDOS DESCOMPENSADOS, TRATADOS CON UN OREXIGENO.

	1er mes	2°mes
Dihexazin	234 \pm 292 ^a (19) ^b	254 \pm 175 (18)
Placebo	151 \pm 210 (19)	137 \pm 174 (15)
p	N.S.	< 0.05

^a= promedio \pm 1 desviación standard

^b= número de casos

Si analizamos lo que pasa en el grupo de desnutridos (Tabla 3) descompensados, vemos que no existe diferencia significativa en el ascenso ponderal durante el primer mes de tratamiento entre el grupo tratado con el orexígeno y los tratados con placebo ($p > 0.5$), en cambio, esta diferencia se hace significativamente mayor para el grupo tratado, al segundo mes de tratamiento ($p < 0.05$).

Si analizamos el estado nutritivo inicial y después de dos meses de tratamiento encontramos

que los desnutridos tratados con Dihexazin mejoraron su estado nutritivo en forma significativa a los 2 meses de iniciado el tratamiento ($p < 0.01$), en tanto que la mejoría del estado nutritivo a los dos meses de tratamiento, del grupo tratado con placebo, no fue significativa respecto al ingreso ($p > 0.10$) Tabla 4).

En la Tabla 5 se aprecia que existe una mejoría significativamente mayor del apetito, en el

TABLA 4. VARIACION DEL ESTADO NUTRITIVO DE DESNUTRIDOS TRATADOS DURANTE 2 MESES CON UN OREXIGENO.

	INICIAL		FINAL			
	N	%	N	%		
DIHEXAZIN	EUTROFIA	0	0.0	14	40.0	$\chi^2 = 7.014$ $p < 0.01$
	DESNUTRIDO I	9	25.7	9	25.7	
	DESNUTRIDO II	7	20.0	0	0.0	
	DESNUTRIDO III	19	54.3	12	34.3	
		35	100.0	35	100.0	
PLACEBO	EUTROFIA	0	0.0	6	21.4	$\chi^2 = 3.772$ $p = N.S.$
	DESNUTRIDO I	8	28.6	3	10.7	
	DESNUTRIDO II	6	21.4	7	25.0	
	DESNUTRIDO III	14	50.0	12	42.9	
		28	100.00	28	100.0	

TABLA 5. RESPUESTA DEL APETITO AL TRATAMIENTO OREXIGENO EN NIÑOS DESNUTRIDOS.

	DIHEXAZIN		PLACEBO	
	N	%	N	%
BUENA	29	87.9	8	28.6
REGULAR	3	9.0	5	17.8
MALA	1	3.1	15	53.6
	33	100.0	28	100.0
$p < 0.0001$				

grupo de desnutridos tratados con Dihexazin ($p < 0,0001$), y si separamos estos desnutridos en compensados y descompensados, encontramos que la mejoría del apetito es significativamente mayor en los tratados con el medicamento que con placebo, tanto en el grupo de desnutridos compensados como descompensados.

Esta mejoría subjetiva del apetito se produjo entre el tercer y decimoquinto día en el grupo tratado con Dihexazin, en tanto que en el grupo tratado con placebo, los pocos casos en que mejoró subjetivamente el apetito, éste varió entre el tercero y trigésimo día de tratamiento.

DISCUSION

Encontramos un significativo mayor ascenso ponderal y mejoría del apetito en los niños tratados con Dihexazin. Es interesante señalar que estos niños que presentaban una desnutrición calórico-proteica primaria, por una menor ingesta de alimentos propia de un nivel socioeconómico bajo, tuvieron una buena respuesta al medicamento, mejoraron su estado nutritivo como consecuencia de un ascenso ponderal más rápido que el grupo control. Esto indicaría, por una parte, que la anorexia sería uno de los factores que condicionarían la desnutrición y, por otro lado, que las familias de estos desnutridos, a pesar de su bajo nivel socioeconómico, serían capaces de satisfacer la mayor demanda de alimentos secundaria a un mejor apetito. Por lo tanto, el uso de un orexígeno sería de utilidad en aquellos desnutridos en los que la anorexia está presente.

Es interesante señalar que en el grupo de desnutridos descompensados, aun cuando respondieron rápidamente con un incremento del apetito al tratamiento orexígeno, sin embargo no presentaron una significativa mayor respuesta ponderal el primer mes de tratamiento. Este fenómeno podría explicarse por la presencia de alteraciones metabólicas propias del desnutrido descompensado, que le impidieron una respuesta ponderal rápida durante el primer mes, alteraciones que se habrían normalizado en el segundo mes de tratamiento, permitiéndole un significativo aumento ponderal durante este segundo período de tratamiento.

En conclusión, este estudio demuestra que la anorexia jugaría un rol en la velocidad de recupe-

ración nutricional del desnutrido primario. El uso de un orexígeno, al acelerar la recuperación nutricional, significaría una curación más rápida y por ende una economía en el tratamiento de estos pacientes, especialmente en el caso de nuestro país, donde un importante porcentaje del presupuesto nacional se utiliza para prevenir y tratar la desnutrición infantil aguda y sus consecuencias.

RESUMEN

Se estudió el efecto del orexígeno Dihexazin (Vitaminum M.R.) en la velocidad de recuperación ponderal de niños con desnutrición calórico-proteica primaria.

Los niños tratados con Dihexazin subieron significativamente más de peso al 1.º y 2.º mes de tratamiento que los niños tratados con placebo. Los desnutridos descompensados subieron sólo al segundo mes, mientras que los compensados subieron en forma significativa desde el primer mes.

Este estudio demostró que la anorexia sería uno de los factores que juegan un papel en la velocidad de recuperación ponderal del desnutrido primario. Por lo tanto, el uso de orexígeno acortaría el período de recuperación nutricional.

REFERENCIAS

- ¹Monckeberg, F. La desnutrición en el niño y sus consecuencias. Cuad. Educ. Serie Orientaciones 5: 2, 1973.
- ²Chandra, R. K. (1976). Immunological consequences of malnutrition including fetal growth retardation. In: Food and Immunology (Symposio of the Swedish Nutrition Foundation XIII) Edited by L. Hambreans, Almqvist and Wikselle International, Stockholm.
- ³Monckeberg, F. La desnutrición en el niño y sus consecuencias. En: Muzzo, S.; Ballester, D., eds. Fundamentos de Nutrición. Santiago, Depto. de Nutrición y Tecnología de los Alimentos, U. de Chile, 1975 (Publicación Docente N.º 4), 2: pp. 171-209.
- ⁴Winick, M.; Noble, A. Cuantitatives changes in DNA, RNA and Protein during prenatal and postnatal growth in the rat. *Devel. Biol.* 12: 451, 1965.
- ⁵Winick, M.; Noble, A. Cellular response in rats during malnutrition at various age. *J. Nutrition* 89: 300, 1966.
- ⁶Rozovsky, J.; Novoa, F.; Abarzúa, J.; Monckeberg, F. Cranial transillumination in early and severe malnutrition. *Brit. J. Nutr.* 25: 107, 1971.

- ⁷Monckeberg, F.; Tisler, S.; Toro, S.; Gutiérrez, V.; Vega, L. Malnutrition and mental development. *Am. J. Clin. Nutr.* 25: 766, 1972.
- ⁸Barnes, R. H. Dual role of environmental deprivation and malnutrition in retarding intellectual development. *Am. J. Clin. Nutr.* 29: 912, 1976.
- ⁹Monckeberg, F. Malnutrition and mental capacity. En: Panamerican Health Organization. *Nutrition, the Nervous System and Behavior*. Washington, PAHO, 1972 (Scientific Publication N.º 251), pp. 48-54.
- ¹⁰Lacassie, Y.; Colombo, M.; López, I. Desnutrición secundaria: Impacto de las afecciones genéticas, metabólicas y neurológicas. *Rev. Chil. Ped.* 51: 257, 1980.
- ¹¹Jarpa, S.; Martner, J.; Apra, J. L.; Acuña, A. R. Algunos aspectos etiológicos de la desnutrición infantil en el Área Oriente de Santiago. *Rev. Chil. Pediatr.* 40: 85, 1969.
- ¹²Monckeberg, F. Factors conditioning malnutrition in Latin American with special reference to Chile. *Advices for a volunteers action*. En: Gyorgy, P.; Kline, O. L. *Malnutrition is a problem of Ecology*. Basel, S. Karger, pp. 23-33.
- ¹³Monckeberg, F. *Factores que condicionan la desnutrición y posibles soluciones*. En: Mazzo, S.; Ballester, D., eds. *Fundamentos de Nutrición*. Santiago. Depto. de Nutrición y Tecnología de los Alimentos. U. de Chile, 1975 (Publicación Docente N.º 4), 2; pp. 157-170.
- ¹⁴Documentación Farmacológica de Dihexazin enviado al SNS para aprobar uso de este fármaco.
- ¹⁵Toronjo, J. Resultado estadístico de un ensayo clínico con un nuevo estimulante del apetito: Viternum. *Med. Klin.* 142: 135, 1973.
- ¹⁶Echeverría, J. M. Ensayo clínico del compuesto Cl-51 como estimulante del apetito en un grupo de 30 niños. *Panminerva Médica*. 10: 318, 1972.
- ¹⁷Da Graca, A. M. Ensaio clinico duplamente cego dum novo estimulante do apetite, Dihexazin, num grupo de 26 crianças com deficiencias motoras. *Rev. Port. Ped.* 6: 270, 1975.