

Predominio masculino y peso al nacer en estenosis hipertrófica del píloro

Alejandro V. Gómez-Alcalá*

Recepción: 26/04/99

aceptación: 30/06/99

Resumen

Introducción: La estenosis hipertrófica del píloro (EHP) es una enfermedad cuya frecuencia es mayor entre los niños varones (M) con antecedentes familiares de la enfermedad y elevado peso natal. El objetivo del estudio fue analizar el patrón del predominio de la EHP en M en relación con el peso al nacer (PN).

Métodos: Se revisaron y estratificaron 115 casos consecutivos de EHP por su género y rango de PN (rangos de 500 g). El análisis estadístico se hizo por medio de chi cuadrada y comparación de proporciones.

Resultados: El predominio de M no se observó en los pacientes con EHP con PN de 2,500 g o menor ($n=11$, 6 M). Las niñas (F) no incrementaron su número de casos a medida que el PN aumentó, pero sí lo hicieron los M, alcanzando un 8.8/1 de razón M/F entre aquellos con PN de 3,500 g o más ($p<0.005$). La proporción de M con PN de 3,000 g o más fue significativamente superior que en F (0.826 vs. 0.521, $p<0.005$).

Conclusión: En EHP, el número excesivo de casos de M, responsable de la disparidad M/F, se concentra en los neonatos con PN superior a los 3,000 g. la entidad no muestra esta relación con el PN en F.

Palabras clave: Estenosis pilórica, Género masculino, peso al nacer

Summary

Background: Infantile hypertrophic pyloric stenosis (IHPS), although fairly frequent, is still an enigmatic disease. Its incidence is increased among relatives of a case and among infants of male sex (M) and of high birthweight. The purpose of this paper is to analyze the pattern of IHPS M predominance according to birthweight (BW).

Methods: 115 consecutive cases charts of IHPS were reviewed and stratified by gender and BW rank (500 g each, beginning at 1,500 g and ending at 3,500 g). Statistical analysis was done by means of chi square and comparison of proportions tests.

Results: M predominance was not observed in IHPS patients with a BW of 2,500 g or less ($n=11$, 6M). Female infants (F) did not increase their number of cases as the BW rose, but M did, reaching an 8.8 to 1 M to F ratio among those with a BW of 3,500 g or more ($p<0.005$). The proportion of M with a BW of 3,000 g or more was significantly higher than in F (0.826 vs. 0.521, $p<0.005$).

Conclusions: In IHPS, the excess of M cases, which is responsible of the M/F disparity, is present only among newborns with a BW of 3,000 g or more. The disease does not show this relation to BW in F.

Key Words: Pyloric stenosis, male gender, birthweight

*Cirujano Pediatra, Hospital de Especialidades 1, Centro Médico Nacional Noroeste, Instituto Mexicano del Seguro Social, Ciudad Obregón, Sonora, México.

Correspondencia y solicitud de sobretiros: Dr. Alejandro V. Gómez-Alcalá, No Reelección 100 Ote. 85000, Ciudad Obregón, Sonora, Teléfono y Fax: (64)-150202 o 150302. E-mail: Illalex@infosel.net.mx

Introducción

La estenosis hipertrófica del píloro (EHP) es la más frecuente de las enfermedades del tubo digestivo de los neonatos que requiere tratamiento quirúrgico. Se desconocen aún sus causas y se han propuesto diversas teorías para tratar de explicar los cambios que ocurren en la musculatura lisa del esfínter pilórico.¹⁻³ Los factores genéticos juegan un papel determinante a través de un umbral multifactorial, o los efectos de múltiples locus interactivos.^{4,5}

La EHP es cuatro veces más frecuente en niños varones (M) que en niñas (F), punto en el que casi todas las series publicadas coinciden;⁵⁻⁷ sin embargo, hasta el momento ninguna explicación concluyente se ha formulado para ello. Carter et al sugirieron que la diferencia se produce al requerir las F de una mayor carga genética para desarrollar la enfermedad.⁸ Fernando et al apuntaron que las altas concentraciones de testosterona en la sangre de los M podrían inducir los cambios hipertróficos del músculo pilórico.⁹ Czeizel ha llamado la atención acerca del elevado peso natal de la mayoría de los M con EHP.¹⁰ El propósito de la presente comunicación es analizar nuestra experiencia con pacientes con EHP, con énfasis en el patrón de predominio de M en relación con su peso al nacer (PN).

Material y métodos

De 1986 a 1997, en el Departamento de Cirugía Pediátrica, Centro Médico Nacional Noroeste del IMSS, en Ciudad Obregón, Sonora, México, 122 pacientes con EHP fueron atendidos. Todos estos niños provinieron de una población hispánica étnicamente homogénea, originaria del sur del estado de Sonora, en México.

El sexo fue determinado por examen físico y en ningún caso existió la duda respecto a la asignación al género. El PN fue obtenido por interrogatorio materno y fue estratificado en rangos de 500 g desde 1,499 g o menos hasta 3,500 g o más. Siete pacientes fueron excluidos del estudio debido a que sus registros se hallaron incompletos. La significancia estadística de las observaciones se determinó por medio de la chi cuadrada o la compa-

ración de proporciones, utilizando el programa Primer de Bioestadística, versión 3.01 (McGraw-Hill).

Resultados

De los 115 casos revisados, 92 correspondieron a M (80%) y 23 a F (20%). Todos fueron tratados por medio de la piloromiotomía de Ramstedt, verificada después de un período de rehidratación y bajo anestesia general. Todos los niños sobrevivieron.

El cuadro I muestra los datos relativos al enlace entre el género y el PN. El predominio de M no se observó entre niños con EHP cuyo PN fue menor de 2,500 g. Once casos de la serie (9.5%) se ubicaron en este rango, seis M y cinco F.

El predominio de M inicia en los rangos cuyo PN supera los 2,500 g, como se puede ver en la figura 1. Las F no incrementaron su número de casos a medida que el PN se elevó, mientras que los M sí lo hicieron. La razón M/F refleja bien este hallazgo, alcanzando un inesperado 8.8/1 entre niños con PN superior a 3,500 g ($p = 0.01$).

La proporción de M con PN menor a 2,500 g fue de 0.065, mientras que para las F fue de 0.217 ($p = 0.06$). Por el contrario, la proporción de M con PN superior a 3,000 g fue de 0.826, mientras que la de las F fue de 0.521 ($p = 0.005$).

Cuadro I. Sexo y peso natal en niños con estenosis hipertrófica del píloro

	Niñas (n=23)	Niños (n=92)	Razón M/F	valor p
< 1499 g	2	1	0.5	0.18
1500 - 1999 g	1	2	2	0.88
2000 - 2499 g	2	3	1.33	0.56
2500 - 2999 g	6	10	1.66	0.12
3000 - 3499 g	6	23	3.83	0.87
> 3500 g	6	53	8.83	0.01*

*estadísticamente significativo

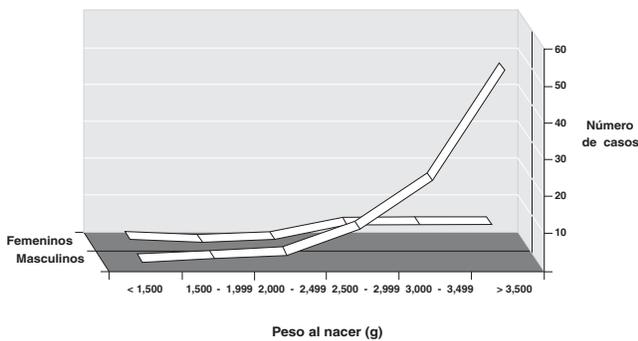


Figura 1: Gráfica que muestra el número de casos en niños y en niñas de acuerdo con el peso al nacer. Se aprecia con facilidad que la espiga de frecuencia de los casos de los niños ocurre entre aquellos con peso natal de 3,000 g o más, lo que no ocurre entre las niñas.

Discusión

El predominio de M en EHP es un punto bien conocido de la enfermedad, pero pobremente entendido. Las explicaciones iniciales fallaron en su intento de establecer un patrón hereditario ligado al cromosoma X, o un locus mayor cromosómico responsable; actualmente, el modelo del umbral multifactorial con un pronunciado dimorfismo sexual parece explicar la condición genética predisponente de un neonato.^{4,7,11}

El estrés materno durante el embarazo, las estaciones frías del año y la alimentación al seno materno son algunos de los factores ambientales que presumiblemente desencadenan la hipertrofia de las fibras musculares del píloro en un neonato susceptible.¹² La macrosomía fetal pudiera ser uno adicional: por lo menos en dos estudios epidemiológicos en diferentes ciudades de los Estados Unidos de América, hechos durante períodos significativos de tiempo, se confirmó la relación directa existente entre la incidencia de la EHP y el PN.^{13,14}

Esta última relación ha merecido pocos reportes en la literatura médica. Posiblemente el más interesante sea el hecho por Czeizel en 1972, en el que documentó, en Hungría, no sólo que un alto porcentaje de sus casos de EHP habían sido neonatos de PN elevado, sino que en éstos últimos fue más notorio el predominio masculino de la entidad.¹⁰ Pocos años después, un estudio epidemiológico hecho en la ciudad de Oxford, Inglaterra y sus alrededores, lo cuestionó, al no encontrar asocia-

ción significativa alguna entre frecuencia de la entidad, peso al nacer y sexo.¹⁵

Nuestros resultados confirman el hallazgo de Czeizel: Los casos de EHP M y F con PN inferior los 2,500 g son similares en número. Es el grupo de M con PN de 3,000 g o superior el que hace la gran diferencia en el número de casos, especialmente aquellos con PN superior a 3,500 g, que predominaron sobre las niñas en proporción de 8.8 a 1. La pregunta que aquí se origina es: ¿Están la macrosomía de fetos masculinos y la EHP relacionados?

La respuesta a tal pregunta parece ser afirmativa. Diferentes reportes han llamado la atención acerca de la tendencia hipertrófica del tejido muscular de pacientes con EHP.^{16,17} La condición que origina esto es aún desconocida, pero los factores de crecimiento parecen jugar algún papel, especialmente el Factor de Crecimiento Similar a la Insulina 1 (IGF-1), que induce hipertrofia del músculo liso y del estriado, tanto cardíaco como esquelético.^{18,19}

El IGF-1 ha demostrado ser un potente mitógeno de las células musculares lisas in vitro y también estar presente en grandes cantidades en la capa muscular circular pilórica en EHP.²⁰ Es también un promotor del crecimiento somático in-útero y su concentración en sangre venosa del cordón umbilical se correlaciona con el PN.²¹⁻²³ Este efecto ocurre por medio del incremento de la masa corporal magra que constituye alrededor del 86 por ciento del peso fetal a término.²⁴

Los neonatos M muestran diferentes concentraciones de IGF-1 en sangre que las F y esto se correlaciona con el PN.^{22,25} y la mayor proporción de masa corporal magra en M.²⁶ La causa de estas diferencias entre los recién nacidos de diferentes sexos no se ha establecido, pero, al igual que se ve con la menor secreción de eritropoyetina en respuesta a la hipoxia entre fetos F, ello pudiera deberse a patrones de regulación distintos.²⁷ Un sistema de IGF-1 masculino sobrerregulado pudiera ser la condición subyacente en el desarrollo de la EHP en neonatos macrosómicos, sobre la que otras influencias anabólicas, tal vez inclusive la testosterona, coadyuve.⁹

Existen cada vez más evidencias de que la producción local y sistémica de factores de crecimiento, la proporción de masa corporal magra y la

EHP están directamente relacionadas, y que todas ellas se vinculan en los neonatos macrosómicos M. Como este trabajo muestra, en la EHP, el predominio de M sobre F y el excesivo número de casos de M se presentan de manera significativa sólo en los recién nacidos con PN de 3,000 g o más.

Referencias

1. **Ohshiro K, Puri P.** Pathogenesis of infantile hypertrophic pyloric stenosis: recent progress. *Pediatr Surg Int* 1998;13:243-52.
2. **Rogers IM.** The enigma of pyloric stenosis. Some thoughts on the aetiology. *Acta Paediatr* 1997;86:6-9.
3. **Spitz L, Zail SS.** Serum gastrin levels in congenital hypertrophic pyloric stenosis. *J Pediatr Surg* 1976;11:33-5.
4. **Mitchell LE, Risch N.** The genetics of infantile hypertrophic pyloric stenosis. A reanalysis. *Am J Dis Child* 1993;147:1203-11.
5. **Carter CO, Evans KA.** Inheritance of congenital pyloric stenosis. *J Med Genet* 1969;6:233-54.
6. **Spicer RD.** Infantile hypertrophic pyloric stenosis. A review. *Br J Surg* 1982;69:128-35.
7. **Cook RCM, Rickham PP.** Gastric outlet obstructions. In: Rickham PP, Lister J, Irving M, editors. *Neonatal Surgery* 2nd ed. London: Butterworths; 1978. p. 338-351.
8. **Carter CO.** Genetic factors in pyloric stenosis. *Proc R Soc Med* 1961;54:453.
9. **Fernando J, Arena P, Smith DW.** Sex liability to single structural defects. *Am J Dis Child* 1978;132:970-2.
10. **Czeizel A.** Birthweight distribution in congenital pyloric stenosis. *Arch Dis Child* 1972;47:978.
11. **Chakraborty R.** The inheritance of pyloric stenosis explained by a multifactorial threshold model with sex dimorphism for liability. *Genet Epidemiol* 1986;3:1-15.
12. **Dodge JA.** Infantile hypertrophic pyloric stenosis in Belfast. *Arch Dis Child* 1975;50:171.
13. **Lammer EJ, Edmonds LD.** Trends in pyloric stenosis incidence, Atlanta, 1968 to 1982. *J Med Genet* 1987;24:482-7.
14. **Applegate MS, Druschel CM.** The epidemiology of infantile hypertrophic pyloric stenosis in New York State, 1983 to 1990. *Arch Pediatr Adolesc Med* 1995;149:1123-9.
15. **Adelstein P, Fedrick J.** Pyloric stenosis in the Oxford Record Linkage Study area. *J Med Genet* 1976;13:439-48.
16. **Carter CO.** Personal communication, 1972; Cited in: Spicer RD. Infantile hypertrophic pyloric stenosis. a review. *Br J Surg* 1982;69:128-35.
17. **Polani PE, Moynahan EJ.** Progressive cardiomyopathic lentiginosis. *Am J Med* 1972;41:205-25.
18. **Devol DL, Rotwein P, Sadow JL.** Activation of insulin-like growth factor gene expression during work-induced skeletal muscle growth. *Am J Physiol* 1990;259:E89-E95.
19. **Chen Y, Bornfeldt KE, Arner A, et al.** Increase in insulin-like growth factor 1 in hypertrophy smooth muscle. *Am J Physiol* 1994;266:E224-E229.
20. **Oshiro K, Puri P.** Increased insulin-like growth factor and platelet-derived growth factor system in the pyloric muscle in infantile hypertrophic pyloric stenosis. *J Pediatr Surg* 1998;33:378-81.
21. **Wiznitzer A, Reece EA, Homko C, et al.** Insulin-like growth factors, their binding proteins, and fetal macrosomia in offspring of nondiabetic pregnant women. *Am J Perinatol* 1998;15:23-8.
22. **Bernstein IM, Goran MI, Copeland KC.** Maternal insulin sensitivity and cord blood peptides: relationships to neonatal size at birth. *Obstet Gynecol* 1997;90:780-3.
23. **Klawer D, Blum WF, Hanitsch S, et al.** IGF-I, IGF-II, Free IGF-I and IGFBP-I, -2 and -3 levels in venous cord blood: relationship to birthweight, length and gestational age in healthy newborns. *Acta Paediatr* 1997;86:826-33.
24. **Catalano PM, Thomas AJ, Huston LP, et al.** Effect of maternal metabolism on fetal growth and body composition. *Diabetes Care* 1998;21(Suppl 2):B85-B90.
25. **Fall CH, Pandet AN, Law CM, et al.** Size at birth and plasma insulin-like growth factor-1 concentrations. *Arch Dis Child* 1995;73:287-93.
26. **Catalano PM, Drago NM, Amini SB.** Factors affecting fetal growth and body composition. *Am J Obstet Gynecol* 1995;172:1459-63.
27. **Schussler M, Reissenweber J, David E, et al.** Erythropoietin and obstetric factors-evaluation with special reference to sex differences. *Z Geburtshilfe Neonatol* 1998;202:64-8.