

EVIDENCIAS EN PEDIATRÍA

Toma de decisiones clínicas basadas en las mejores pruebas científicas

www.evidenciasenpediatria.es

Artículos Valorados Críticamente

El uso de macrólidos en madres y neonatos aumenta el riesgo de estenosis hipertrófica de píloro

Juanes de Toledo B¹, Cuestas Montañés E²

¹EAP Collado Villalba. Collado Villalba. Madrid. (España).

²Servicio de Pediatría y Neonatología. Hospital Privado. Centro Formador. Facultad de Ciencias Médicas. Universidad Nacional de Córdoba. Córdoba. (Argentina).

Correspondencia: Blanca Juanes de Toledo, blanca.juanesdetoledo@gmail.com

Palabras clave en inglés: macrolídes; cohort studies; piloric hypertrophic stenosis.

Palabras clave en español: macrólidos; estudios de cohortes; estenosis pilórica hipertrófica.

Fecha de recepción: 5 de enero de 2015 • Fecha de aceptación: 23 de enero de 2015

Fecha de publicación del artículo: 25 de febrero de 2015

Evid Pediatr.2015;11:7

CÓMO CITAR ESTE ARTÍCULO

Juanes de Toledo B, Cuestas Montañés E. El uso de macrólidos en madres y neonatos aumenta en riesgo de estenosis hipertrófica de píloro. Evid Pediatr. 2015;11:7.

Para recibir Evidencias en Pediatría en su correo electrónico debe darse de alta en nuestro boletín de novedades en <http://www.evidenciasenpediatria.es>

Este artículo está disponible en: <http://www.evidenciasenpediatria.es/EnlaceArticulo?ref=2015;11:7>

©2005-14 • ISSN: 1885-7388

El uso de macrólidos en madres y neonatos aumenta el riesgo de estenosis hipertrófica de píloro

Juanes de Toledo B¹, Cuestas Montañés E²

¹EAP Collado Villalba. Collado Villalba. Madrid. (España).

²Servicio de Pediatría y Neonatología. Hospital Privado. Centro Formador. Facultad de Ciencias Médicas. Universidad Nacional de Córdoba. Córdoba. (Argentina).

Correspondencia: Blanca Juanes de Toledo, blanca.juanesdetoledo@gmail.com

Referencia bibliográfica: Lund M, Pasternak B, Davidsen RB, Feenstra B, Krogh C, Diaz LJ, et al. Use of macrolides in mother and child and risk of infantile hypertrophic pyloric stenosis: nationwide cohort study. *BMJ*. 2014;348:g1908.

Resumen

Conclusiones de los autores del estudio: el tratamiento con macrólidos en el periodo neonatal se asocia de manera importante con el desarrollo de estenosis hipertrófica de píloro, por lo que su uso se debe restringir a los casos en los que los beneficios potenciales superen al riesgo. La administración de macrólidos a las madres durante las dos primeras semanas tras el parto también se asocia con mayor riesgo de estenosis hipertrófica del píloro.

Comentario de los revisores: el uso de macrólidos en el recién nacido durante las dos primeras semanas tras el parto se asocia de manera muy importante a estenosis hipertrófica de píloro. El uso en las madres al final de la gestación y durante esas dos semanas también aumenta ese riesgo, sin poder precisar el papel de la lactancia materna en el proceso.

Palabras clave: macrólidos; estudios de cohortes; estenosis pilórica hipertrófica.

Use of macrolides in mother and child increases the risk of infantile hypertrophic pyloric stenosis

Abstract

Authors' conclusion: treatment of young infants with macrolides is strongly associated with infantile hypertrophic pyloric stenosis and should therefore only be administered if potential treatment benefits outweigh the risk. Maternal use of macrolides during the first two weeks after birth was also associated with an increased risk of hypertrophic pyloric stenosis.

Reviewers' commentary: macrolides in newborn during the first two weeks after birth, is strongly associated with hypertrophic pyloric stenosis. Their use in mother on late pregnancy and during these first two weeks, also increases that risk, without clarifying the role of breastfeeding in the process.

Keywords: macrolides; cohort studies; pyloric hypertrophic stenosis.

RESUMEN ESTRUCTURADO

Objetivo: valorar la asociación entre el uso de macrólidos (MCLD) en madres e hijos desde el comienzo de la gestación hasta 120 días tras el nacimiento y la estenosis hipertrófica de píloro (EHP).

Diseño: estudio de cohortes retrospectivo basado en registros nacionales.

Emplazamiento: Dinamarca, 1996-2011.

Población de estudio: 999 378 nacidos vivos de embarazo único con información individualizada de los registros nacionales daneses sobre la prescripción de MCLD (uso materno durante la gestación [G], n=30 091; uso materno desde el día 0 al día 120 tras el nacimiento [M], n=21 557; uso en niños desde el día 0 al 120 [N], n=6591), cirugía de EHP y factores de confusión.

Medición del resultado: la variable principal fue cirugía de la EHP en las tres categorías previas, en seis periodos ventana de utilización de los MCLD: G de la 0 a la 27 semana (G0-27) y de la 28 hasta el parto (G28-P), M y N desde el parto hasta el día 13 (M0-13 y N0-13) y desde el día 14 al 120 (M14-120 y N14-120).

Evaluación del factor de riesgo: se utilizó un modelo de regresión de Poisson, calculándose la razón de densidades de incidencia (RDI) en niños expuestos y no expuestos seguidos desde su nacimiento hasta 120 días posteriores, su pérdida del seguimiento o EHP. Se tuvieron en cuenta como factores de confusión: sexo, orden de nacimiento, periodo del calendario 1996 a 2011, edad del niño en el momento de la EHP, edad gestacional al nacimiento, bajo peso para la edad de gestación, cesárea, malformaciones congénitas mayores y fumar durante el embarazo. Se analizó, de la misma manera, la asociación entre el uso de penicilina V y amoxicilina con la EHP.

Resultados principales: 880 niños desarrollaron EHP (0,9 casos por 1000 nacimientos). La RDI en niños fue 29,8 (intervalo de confianza del 95% [IC 95]: 16,4 a 54,1) para N0-13; y 3,24 (IC 95: 1,20 a 8,74) para N14-120. La diferencia absoluta de riesgo (DAR) fue 24,4 (IC 95: 13 a 44,1) y 0,65 (IC 95: 0,06 a 2,21) casos por 1000 niños expuestos a MCLD respectivamente. La RDI para M0-13 fue 3,49 (IC 95: 1,92 a 6,34) y 0,70 (IC 95: 0,26 a 1,20) para M14-120. La DAR fue 2,15 (IC 95: 0,82 a 4,64) y -0,11 (IC 95: -0,26 a 0,31) por 1000 niños expuestos. Por último la RDI en G0-27 fue 1,02 (IC 95: 0,65 a 1,59) y 1,77 (IC 95: 0,95 a 3,31) en G28-P; con la DAR de 0,01 (IC 95: -0,31 a 0,50) y de 0,67 (IC 95: -0,06 a 2,02) por 1000 niños expuestos. No se apreciaron asociaciones significativas entre el uso de penicilina V o amoxicilina y la EHP. El ajuste por factores de confusión no cambió los resultados de forma apreciable.

Conclusión: en esta cohorte basada en registros nacionales, los N0-13 presentan un riesgo de sufrir EHP 30 veces mayor que los no expuestos. El riesgo se triplicó en N14-120 y M0-13. Estos datos sugieren que se debe evitar en lo posible el tratamiento con MCLD durante las dos primeras semanas de vida.

Conflictos de intereses: no existe.

Fuente de financiación: becas de investigación.

COMENTARIO CRÍTICO

Justificación: la EHP se ha asociado entre otros con genética, sexo masculino, orden de nacimiento y factores ambientales. La relación causal entre el uso de MCLD y la EHP comienza a salir de lo anecdótico en 1999 al describirse en una cohorte de unos 200 neonatos que recibieron eritromi-

cina profiláctica ante un brote de tos ferina, un riesgo relativo de 6,8 frente a las tasas de EHP previas al brote¹. En distintos estudios se ha apreciado un aumento del riesgo de EHP diez veces mayor con la utilización de MCLD en las dos primeras semanas de vida²; y de dos a tres veces mayor, aunque sin significación estadística, cuando se administraron MCLD a las madres durante las mismas primeras dos semanas³. Este estudio analiza esta asociación desde el comienzo del embarazo hasta los 120 días posteriores al nacimiento.

Valor o rigor científico: es un estudio retrospectivo basado en el sistema de registro civil danés, consiguiendo cohortes representativas y evitando así los sesgos de selección y la pérdida de casos. Tanto la exposición a los MCLD como el efecto de aparición de EHP se han recogido como fecha de prescripción, y fecha de aparición del código de EHP en los registros nacionales, respectivamente. El tiempo medio entre las fechas de los dos registros fue de 24 días (intervalo: 9 a 59 días). En estos registros no existe información sobre las indicaciones que justificaron la prescripción. El estudio asume que los MCLD producen su efecto a través de la leche materna, a pesar de que los niveles de MCLD en la leche materna son bajos, y aunque no conocemos cuántas de estas madres estaban dando lactancia materna en el momento de la prescripción. Los autores asumen unas tasas de lactancia materna superiores al 90% en la población danesa, y por otro lado la lactancia artificial aumenta el riesgo de EHP⁴. Se realizó un análisis de sensibilidad para valorar el efecto independiente de los MCLD indicados a la madre o al lactante.

Importancia clínica: según este estudio, al igual que en otros anteriores, el uso de MCLD en las dos primeras semanas de vida aumenta 30 veces el riesgo de EHP, en M0-13 y N14-120 se asocia con un aumento del riesgo por encima de tres, y no parece que tenga repercusión importante durante la gestación. El impacto sobre la toma de decisiones es crítico y conlleva restringir la utilización de MCLD en menores de dos semanas, salvo en los casos en que el beneficio del tratamiento sea superior al riesgo de EHP, como en el tratamiento de la tos ferina. Parece que el uso de MCLD durante la lactancia materna incrementa el riesgo de EHP³, pero este estudio no lo deja claro.

Aplicabilidad en la práctica clínica: salvo en los casos de tos ferina, el tratamiento con eritromicina debería quedar restringido durante las dos primeras semanas de vida, siempre que existan otras alternativas seguras. En las madres, durante estas dos semanas se deben valorar otras opciones, a la espera de nuevos estudios que aclaren si los MCLD al final de la gestación o durante la lactancia materna incrementan el riesgo de EHP.

Conflicto de intereses de los autores del comentario: no existe.

BIBLIOGRAFÍA

1. Honein MA, Paulozzi LJ, Himelright IM, Lee B, Cragan JD, Patterson L, et al. Infantile hypertrophic pyloric stenosis after pertussis prophylaxis with erythromycin: a case review and cohort study. *Lancet*. 1999;354:2101-5.
2. Mahon BE, Rosenman MB, Kleiman MB. Maternal and infant use of erythromycin and other macrolide antibiotics as risk factors for infantile hypertrophic pyloric stenosis. *J Pediatr*. 2001;139:380-4.
3. Sørensen HT, Skriver MV, Pedersen L, Larsen H, Ebbesen F, Schönheuder HC. Risk of infantile hypertrophic pyloric stenosis after maternal postnatal use of macrolides. *Scand J Infect Dis*. 2003;35:104-6.
4. McAteer JP, Ledbetter DJ, Goldin AB. Role of bottle feeding in the etiology of hypertrophic pyloric stenosis. *JAMA Pediatr*. 2013;167:1143-9.