

Asociación entre el tratamiento bloqueador H₂ y la mayor incidencia de enterocolitis necrosante: ¿un caso de daño colateral excesivo?

En este número de *Pediatrics*, Guillet et al informan de la asociación entre tratamiento bloqueador H₂ y mayor incidencia de enterocolitis necrosante (ECN) $\geq$ estadio II en los neonatos de muy bajo peso al nacimiento aplicando un diseño de casos y controles¹. El hallazgo no es obligatoriamente sorprendente, dada la relación entre la sepsis y la ECN en los neonatos pretérmino^{2,4}, y la asociación entre tratamiento antiácido e infecciones nosocomiales, bien conocida desde hace al menos 15-20 años en la bibliografía de los cuidados intensivos de adultos⁵⁻¹². Como indican los autores, ya en 1990, Carrion y Egan informaron, irónicamente, que la acidificación de los alimentos a un pH suficientemente bajo para impedir la proliferación bacteriana en el estómago redujo significativamente el riesgo de ECN en los neonatos pretérmino (1 frente a 8 de 34; $p = 0,02$)¹³. La mediana del pH gástrico del grupo con suplemento de HCl fue menor (3) que la del grupo control (4) durante todo el estudio ($p < 0,001$)¹³.

Que la frecuencia de tratamiento profiláctico bloqueador H₂ llegue al 72,2% es preocupante, ya que no hay mucha evidencia de gran calidad que la apoye¹⁴⁻¹⁸. La hemorragia clínicamente importante y la mortalidad relacionada con las úlceras de estrés en el tracto gastrointestinal alto son, en la actualidad, fenómenos insólitos, posiblemente gracias al mejor tratamiento de la hipoxia y del shock con su acompañante hipoperfusión gástrica en los neonatos críticamente enfermos^{5,19-22}. Hace años se demostró que el ácido gástrico aislado no es el único culpable del origen de las úlceras de estrés, ya que se observan en pacientes con aclorhidria congénita²³. No se ha demostrado que la profilaxis de la úlcera de estrés disminuya significativamente la tasa de mortalidad en las unidades de cuidados intensivos de adultos^{24,25}. También es importante observar que el tratamiento con antiácidos o bloqueadores H₂ se ha asociado con una tasa de mortalidad significativamente mayor entre pacientes sometidos a ventilación mecánica durante períodos prolongados, comparados con los tratados con sucralfato²⁶.

El estudio de Guillet et al tiene la ventaja de los números, ciertamente necesarios en una enfermedad poco frecuente y mal conocida como la ECN, aunque vale la pena mencionar algunos inconvenientes¹. El factor de riesgo más importante de la ECN es la prematuridad. Hubiera sido útil analizar los datos con al menos un control por edad gestacional en vez de peso al nacimiento, y por otros factores de confusión, como la adminis-

tración prenatal de corticoides, el retraso de crecimiento intrauterino, la alimentación enteral y la puntuación CRIB. Pese a ello, los hallazgos de Guillet et al deberían servir de recordatorio; incluso el ácido gástrico tiene un porqué^{10,27,28}.

SANJAY PATOLE, MD, DCH, FRACP
Department of Neonatal Paediatrics, King Edward Memorial Hospital for Women, University of Western Australia, Perth, Western Australia.

BIBLIOGRAFÍA

- Guillet R, Stoll BJ, Cotten CM, et al. Association of H₂-blocker therapy and higher incidence of necrotizing enterocolitis in very low birth weight infants. *Pediatrics*. 2006; 117:e137-e42.
- Walther FJ, Verloove-Vanhorick SP, Brand R, Ruys JH. A prospective survey of necrotizing enterocolitis in very low birthweight infants. *Paediatr Perinat Epidemiol*. 1989;3: 53-61.
- Chan KL, Saing H, Yung RW, Yeung YP, Tsoi NS. A study of pre-antibiotic bacteriology in 125 patients with necrotizing enterocolitis. *Acta Paediatr*. 1994;396 Suppl:45-8.
- Stoll BJ. Epidemiology of necrotizing enterocolitis. *Clin Perinatol*. 1994;21:205-18.
- Tryba M. Role of acid suppressants in intensive care medicine. *Best Pract Res Clin Gastroenterol*. 2001;15:447-61.
- Ortiz JE, Sottile FD, Siegel P, Nasraway SA. Gastric colonization as a consequence of stress ulcer prophylaxis: a prospective, randomized trial. *Pharmacotherapy*. 1998;18: 486-91.
- Tryba M, Cook DJ. Gastric alkalization, pneumonia, and systemic infections: the controversy. *Scand J Gastroenterol*. 1995;210 Suppl:53-9.
- Sing RF, Marino PL. A new perspective on stress ulcer prophylaxis. *J Am Osteopath Assoc*. 1992;92:1026-7.
- Tryba M. The gastropulmonary route of infection: fact or fiction? *Am J Med*. 1991;91:135S-46S.
- Mazzacca G, Sabbatini F. Inhibition of gastric acid secretion: advantages and risks in short and long-term treatment. *Ital J Gastroenterol*. 1990;22 Suppl 1:11-2.
- Triba M. Prevention of stress bleeding with ranitidine or pirenzepine and the risk of pneumonia. *J Clin Anesth*. 1988; 1:12-20.
- Stockbruegger RW. Bacterial overgrowth as a consequence of reduced gastric acidity. *Scand J Gastroenterol*. 1985;111 Suppl:7-16.
- Carrion V, Egan EA. Prevention of neonatal necrotizing enterocolitis. *J Pediatr Gastroenterol Nutr*. 1990;11:317-23.
- Kuusela AL, Ruuska T, Karikoski R, et al. A randomized, controlled study of prophylactic ranitidine in preventing stress-induced gastric mucosal lesions in neonatal intensive care unit patients. *Crit Care Med*. 1997;25:346-51.

15. Lazzaroni M, Petrillo M, Tornaghi R, et al. Upper GI bleeding in healthy full-term infants: a case-control study. *Am J Gastroenterol.* 2002;97:89-94.
16. Sarna MS, Saili A, Dutta AK, Sharma D. Stress associated gastric bleeding in newborn: role of ranitidine. *Indian Pediatr.* 1991;28:1305-8.
17. Agarwal AK, Saili A, Pandey KK, Saxena AK, Sarna MS, Dutta AK. Role of cimetidine in prevention and treatment of stress induced gastric bleeding in neonates. *Indian Pediatr.* 1990;27:465-9.
18. Vandenplas Y, Scare L. The use of cimetidine in newborns. *Am J Perinatol.* 1987;4:131-3.
19. Kuusela AL, Maki M, Ruuska T, Laippala P. Stress-induced gastric findings in critically ill newborn infants: frequency and risk factors. *Intensive Care Med.* 2000;26:1501-6.
20. Maki M, Ruuska T, Kuusela AL, Karikoski-Leo R, Ikonen RS. High prevalence of asymptomatic esophageal and gastric lesions in preterm infants in intensive care. *Crit Care Med.* 1993;21:1863-7.
21. Metz DC. Preventing the gastrointestinal consequences of stress-related mucosal disease. *Curr Med Res Opin.* 2005;21:11-8.
22. Miller TA. Mechanisms of stress-related mucosal damage. *Am J Med.* 1987;83:8-14.
23. Lulu DJ, Dragstedt LR 2nd. Massive bleeding due to acute hemorrhagic gastritis. *Arch Surg.* 1970;101:550-4.
24. Kantorova I, Svoboda P, Scheer P, et al. Stress ulcer prophylaxis in critically ill patients: a randomized controlled trial. *Hepatogastroenterology.* 2004;51:757-61.
25. Cook DJ, Witt LG, Cook RJ, Guyatt GH. Stress ulcer prophylaxis in the critically ill: a meta-analysis. *Am J Med.* 1991;91:519-27.
26. Tryba M. Prophylaxis of stress ulcer bleeding: a meta-analysis. *J Clin Gastroenterol.* 1991;13 Suppl 2:44-55.
27. Cothran DS, Borowitz SM, Sutphen JL, Dudley SM, Donowitz LG. Alteration of normal gastric flora in neonates receiving ranitidine. *J Perinatol.* 1997;17:383-8.
28. MacLean LD. Prophylactic treatment of stress ulcers: first do no harm. *Can J Surg.* 1988;31:76-7.