



Evidencias en Pediatría

Artículo Valorado Críticamente

La eritromicina oral acorta la duración de la intolerancia alimentaria en prematuros, pero no hay información suficiente sobre su seguridad y repercusión nutricional para recomendar su uso

Carlos Ochoa Sangrador. Hospital Virgen de la Concha. Zamora. (España).

Correo electrónico: cochoas@meditex.es

José Antonio Castro Rodríguez. Sección de Neumología Pediátrica. Universidad de Santiago de Chile (Chile). Correo electrónico: jacastro17@hotmail.com

Términos clave en inglés: erythromycin; infant, premature; gastrointestinal motility; nutritional support

Términos clave en español: eritromicina; prematuro; motilidad gastrointestinal; apoyo nutricional

Fecha de recepción: 20 de julio de 2006

Fecha de aceptación: 2 de agosto de 2006

Fecha de publicación: 1 de septiembre de 2006

Evid Pediatr. 2006; 2: 49 doi: vol2/2006_numero_3/2006_vol2_numero3.10.htm

Cómo citar este artículo

Ochoa Sangrador C, Castro Rodríguez JA. La eritromicina oral acorta la duración de la intolerancia alimentaria en prematuros, pero no hay información suficiente sobre su seguridad y repercusión nutricional para recomendar su uso. Evid Pediatr. 2006; 2: 49

Para recibir Evidencias en Pediatría en su correo electrónico debe darse de alta en nuestro boletín por medio del ETOC <http://www.aepap.org/EvidPediatr/etoc.htm>

Este artículo está disponible en: http://www.aepap.org/EvidPediatr/numeros/vol2/2006_numero_3/2006_vol2_numero3.10.htm
EVIDENCIAS EN PEDIATRIA es la revista oficial del Grupo de Pediatría Basada en la Evidencia de la Asociación Española de Pediatría de Atención Primaria. © 2005-06. Todos los derechos reservados

La eritromicina oral acorta la duración de la intolerancia alimentaria en prematuros, pero no hay información suficiente sobre su seguridad y repercusión nutricional para recomendar su uso

Carlos Ochoa Sangrador. Hospital Virgen de la Concha. Zamora (España). Correo electrónico: cochoas@meditex.es
José Antonio Castro Rodríguez. Sección de Neumología Pediátrica. Universidad de Santiago de Chile (Chile).
Correo electrónico: jacastro17@hotmail.com

Referencia bibliográfica: Nuntnarumit P, Kiatchosakun P, Tantiprapa W, Boonkasidecha S. Efficacy of oral erythromycin for treatment of feeding intolerance in preterm infants. *J Pediatr.* 2006; 148: 600-5

Resumen estructurado:

Objetivo: determinar la eficacia de la eritromicina oral a dosis medias para acortar la intolerancia alimentaria en recién nacidos prematuros.

Diseño: ensayo clínico aleatorizado, multicéntrico, enmascarado y controlado con placebo.

Emplazamiento: unidades neonatales de tres hospitales universitarios de Tailandia.

Población de estudio: cuarenta y seis prematuros de menos de 35 semanas de gestación, menos de 1.800 gramos de peso al nacimiento, más de cinco días de vida, clínicamente estables, que presentan residuos gástricos de más del 50% del aporte alimenticio de las tres horas previas, en al menos dos ocasiones durante 24 horas. Los pacientes seguían un protocolo de alimentación enteral adaptado en función de los residuos gástricos, administrado por sonda nasogástrica u orogástrica, suplementada con nutrición parenteral.

Intervención: fueron asignados aleatoriamente, mediante un procedimiento opaco, estratificado y por bloques a recibir eritromicina (23 niños) o placebo (23 niños). La eritromicina fue administrada por vía oral 10 mg/Kg cada 6 horas y durante dos días, seguida de 4 mg/Kg cada 6 horas y durante cinco días. El grupo control recibió un placebo de similar apariencia e ingredientes, pero sin eritromicina. No se permitió el uso de otras drogas procinéticas.

Medición de resultados: la medida de eficacia principal fue el tiempo hasta la consecución de una alimentación enteral completa (150 ml/Kg/día). Otras medidas secundarias fueron la incidencia de enterocolitis necrotizante, sepsis, duración de la estancia hospitalaria, efectos adversos de la eritromicina y complicaciones de la nutrición parenteral. El análisis de la variable principal se realizó mediante test de la U de Mann-Whitney, curvas de supervivencia, test log-rank y regresión de Cox.

Resultados principales: los grupos no presentaron diferencias significativas previas a la intervención, aunque el grupo placebo tenía menor proporción de bajo peso para la edad gestacional, menor peso al nacimiento, menor uso de lactancia materna y menor volumen de alimentación. Ambos grupos eran mayoritariamente de menos de 32 semanas de gestación. El grupo que recibió eritromicina presentó un acortamiento significativo del tiempo hasta la consecución de alimentación enteral completa (mediana de 7 días), con respecto el grupo

control (13 días; $p < 0,001$). La duración de la nutrición parenteral fue también significativamente menor (medianas de 13 y 17 días respectivamente; $p = 0,03$). La estancia hospitalaria fue menor en los tratados con eritromicina (medianas de 46 y 60 días), aunque al alta tenían un menor peso (medianas de 2.170 y 2.560 gramos); ambas diferencias no fueron significativas. A las 2 semanas ningún niño quedaba por alcanzar la alimentación completa en el grupo con eritromicina, frente a un 50% en el grupo control. El análisis mediante regresión de Cox, considerando como covariables la lactancia materna, el conducto arterioso persistente y la indometacina, sólo mostró efecto significativo para el tratamiento. No hubo diferencias significativas en la frecuencia de efectos adversos o complicaciones, falleciendo 2 niños en el grupo con eritromicina, y presentando sepsis en los grupos eritromicina y control 3 y 4 pacientes, respectivamente, mientras que presentaron enterocolitis necrotizante 1 y 3, respectivamente.

Conclusión: la eritromicina oral acorta la duración de la intolerancia alimentaria en prematuros.

Conflicto de intereses: no existe.

Fuente de financiación: el estudio fue financiado con una beca de una fundación relacionada con uno de los hospitales participantes. La medicación fue proporcionada por un laboratorio privado, que no participó en ningún aspecto del estudio.

Comentario crítico:

Justificación: la intolerancia alimentaria es un problema frecuente en recién nacidos prematuros. Obliga a menudo a prolongar la alimentación parenteral, lo que incrementa el riesgo de complicaciones y retrasa el desarrollo funcional del tracto gastrointestinal. Diversos estudios han evaluado la eficacia de la eritromicina en prematuros, que han sido recogidos en una revisión sistemática¹, encontrando resultados discordantes en relación a diferencias metodológicas en cuanto a dosis, vía de administración, población de estudio y criterios de evaluación. Por ello, resulta necesario realizar nuevos trabajos que evalúen la eficacia y seguridad de esta intervención.

Validez o rigor científico: el estudio presenta un diseño correcto, la muestra está bien definida, aunque falta información sobre la representatividad externa de la misma. Existen dudas sobre la homogeneidad inicial

de los grupos de estudio, ya que algunas variables reflejan importantes diferencias, aunque no alcanzan significación estadística por el reducido tamaño muestral. Se ha empleado un procedimiento de aleatorización correcto y no hay datos que permitan cuestionar la calidad del enmascaramiento. El seguimiento de los pacientes es completo, pero los autores no aportan información sobre cumplimiento terapéutico. Aunque los protocolos de alimentación están preestablecidos, han sido personalizados a criterio facultativo, por lo que desconocemos si ello ha podido originar diferencias en el volumen y pauta alimenticia empleados. No se ha analizado la evolución del peso de los grupos en periodos de tiempo fijos, lo que permitiría contrastar la tolerancia con su efecto nutricional. Tampoco se detalla la metodología empleada en el análisis multivariante (selección del modelo máximo, codificación, estrategia de modelización, etc), por lo que no podemos valorar sus resultados, en los que sorprende que el tipo de lactancia no se asocie a la tolerancia, salvo que existiera algún tipo de interacción no explorada.

Relevancia clínica: los prematuros que recibieron eritromicina experimentaron un acortamiento de seis días en la adquisición de tolerancia enteral completa, de cuatro días en la duración de la nutrición parenteral y de 14 días en la estancia hospitalaria. Para poder juzgar la relevancia clínica de este acortamiento habría que contrastar esos datos con el estado nutricional y el riesgo de efectos adversos y complicaciones; de ambos aspectos sólo tenemos información limitada. Del estado nutricional sabemos que el tiempo hasta la recuperación del peso al nacimiento no presenta diferencias entre grupos, mientras que el peso al alta es mucho mayor en el grupo placebo; este hecho puede deberse a que los pacientes tienen una mayor edad al alta, pero no podemos descartar que la aceleración del tránsito intestinal o las diferencias en la pauta alimentaria tengan repercusión nutricional. Con respecto a los efectos adversos y complicaciones, el presente estudio no tiene potencia suficiente para analizarlos.

Aplicabilidad en la práctica clínica: a pesar de que la eritromicina ha mostrado una reducción de la intolerancia alimentaria en prematuros, la información disponible no permite valorar la repercusión nutricional y la seguridad de esta intervención para poder recomendar su introducción en la práctica clínica. Por otra parte, las diferencias en las características de la población de estudio, fundamentalmente el grado de intolerancia mostrado, parecen tener una importante influencia en los resultados del tratamiento; por ello, no podemos juzgar su aplicabilidad en nuestros pacientes. En conclusión, son necesarios ensayos clínicos más amplios que exploren la eficacia y seguridad de esta pauta terapéutica.

Bibliografía:

1.-Ng E, Shah V. Eritromicina para la intolerancia alimentaria en lactantes prematuros (Revisión Cochrane traducida). En:

La Biblioteca Cochrane Plus, 2006 Número 2. Oxford: Update Software Ltd. Disponible en: <http://www.update-software.com>. (Traducida de The Cochrane Library, 2006 Issue 2. Chichester, UK: John Wiley & Sons, Ltd.).