

Inhibidores de la Bomba de Protones y Riesgo de Fracturas en los Niños

En esta amplia cohorte pediátrica, la utilización de inhibidores de la bomba de protones se asoció con aumento leve, pero significativo, del riesgo de fracturas de cualquier tipo en los niños. Por lo tanto, esta complicación debe ser tenida muy en cuenta cuando se decide indicar este tipo de fármacos en pediatría.



Fuente: JAMA Pediatrics

Título original: Association Between Proton Pump Inhibitor Use and Risk of Fracture in Children

Autores: Pasternak B y colaboradores

Institución: Karolinska Institutet, Stocolmo, Suecia

Introducción

Los inhibidores de la bomba de protones (IBP) constituyen el tratamiento de elección para los trastornos relacionados con la secreción ácida gástrica en los niños; sin embargo, la recomendación de su uso se basa sobre todo en opiniones de expertos. En los últimos años se registró un aumento sustancial del uso de IBP en la población pediátrica, a pesar de que han surgido algunos interrogantes en relación con la seguridad de estos agentes. Cabe recordar que los niños son particularmente susceptibles a los efectos tóxicos de las drogas por la inmadurez fisiológica y las propiedades farmacocinéticas variables de los IBP en función de la edad, con metabolismo prologado en los niños. Por ende, la seguridad de estas drogas es motivo de preocupación.

Las fracturas son comunes en esta población y representarían un factor de riesgo para la aparición de fracturas, años después en la vida. Se ha sugerido que los IBP aumentan el riesgo de fracturas por diversos mecanismos; por ejemplo, la inhibición de la secreción ácida gástrica compromete la absorción de calcio y el metabolismo óseo. Sin embargo, diversos estudios de observación en sujetos de edad avanzada, con riesgo basal alto de fracturas, mostraron resultados contradictorios. Por su parte, un metanálisis reciente con 32 estudios de observación realizados en adultos sugirió que el uso de IBP aumentaría el riesgo de fracturas en cualquier localización esquelética, en columna y en cadera. Sin embargo, se observó heterogeneidad importante entre los estudios.

Los pocos trabajos realizados con niños tampoco mostraron resultados categóricos; en un estudio de cohorte, el uso de IBP aumentó el riesgo de fracturas durante el primer año de vida. En un estudio anidado de casos y controles con pacientes de 4 a 29 años se encontró una asociación significativa entre el uso de IBP y el riesgo de fracturas en adultos jóvenes, de 18 a 29 años, pero no en niños de 4 a 17 años. No obstante, todos los estudios mencionados presentaron limitaciones metodológicas que complican la interpretación de los resultados. El presente ensayo con los datos de un registro nacional tuvo por finalidad determinar la posible asociación entre el tratamiento con IBP y el riesgo de fracturas en niños, por medio de la aplicación de puntajes de propensión.

Pacientes y métodos

Se utilizaron los datos aportados por registros nacionales de Suecia (2006 a 2016). Se identificaron pacientes de menos de 18 años que iniciaron el tratamiento con IBP, sin antecedente de uso en el año previo. Los pacientes se compararon con controles que no iniciaron el tratamiento con estos fármacos, comparables en edad y los restantes factores incluidos en el puntaje de propensión. Mediante modelos proporcionales de Cox se estimaron los *hazard ratios* (HR) para la primera fractura en cualquier localización esquelética, como también para 5 tipos de fracturas, en el transcurso de seguimiento de hasta 5 años. También se efectuaron comparaciones con los pacientes que recibieron antagonistas de los receptores 2 de histamina.

Resultados

Fueron analizados 115 933 pares de niños. Durante el seguimiento promedio de 2.2 años, se registraron fracturas de cualquier tipo en 5354 pacientes tratados con IBP y 4568 controles no tratados con estos fármacos (20.2 en comparación con 18.3 eventos por cada 1000 persona-años; HR: 1.11; intervalo de confianza del 95% [IC 95%]: 1.06 a 1.15).

La utilización de IBP se asoció con riesgo aumentado de fracturas de extremidades superiores (HR: 1.08; IC 95%: 1.03 a 1.13), fracturas de extremidades inferiores (HR: 1.19; IC 95%: 1.10 a 1.29), y de otras fracturas (HR: 1.51; IC 95%: 1.16 a 1.97), aunque no de fracturas de cráneo (HR: 0.93; IC 95%: 0.76 a 1.13) o de columna (HR: 1.31; IC 95%: 0.95 a 1.81).

Los HR para las fracturas, en relación con la duración acumulada del uso de IBP, fueron de 1.08 (IC 95%: 1.03 a 1.13) para el tratamiento durante 30 días o menos, 1.14 (IC 95%: 1.09 a 1.20) para el tratamiento durante 31 a 364 días, y 1.34 (IC 95%: 1.13 a 1.58) para el tratamiento durante 365 días o más.

La asociación también se observó en los análisis de sensibilidad, incluido el análisis con puntaje de propensión de alta dimensión (HR: 1.10; IC 95%: 1.06 a 1.15); en cambio en el análisis en el cual se compararon IBP y antagonistas de los receptores 2 de histamina, las diferencias no fueron significativas (HR: 1.06; IC 95%: 0.97 a 1.15).

Conclusión

En el presente estudio, en el cual se compararon 115 933 niños que iniciaron el tratamiento con IBP y un número igual de controles no expuestos a estos fármacos, el uso de IBP se asoció con un incremento significativo, del 11%, en el riesgo de fracturas. El exceso de riesgo obedeció a la mayor frecuencia de fracturas en extremidades

superiores, fracturas en extremidades inferiores y fracturas en otras localizaciones, y fue particularmente pronunciado entre los niños de 6 años o más, y en relación con el tratamiento más prolongado con IBP. Los hallazgos deben ser muy tenidos en cuenta en el momento de indicar tratamiento con IBP en la población pediátrica.

Copyright © Sociedad Iberoamericana de Información Científica (SIIC), 2020