

EVIDENCIAS EN PEDIATRÍA

Toma de decisiones clínicas basadas en las mejores pruebas científicas

www.evidenciasenpediatria.es

Artículos valorados críticamente

La estenosis hipertrófica del píloro es una enfermedad que se presenta con una fuerte agregación familiar y heredabilidad

Aizpurua Galdeano P¹, Ibáñez Pradas V²

¹ABS 7 La Salut. Badalona. Barcelona (España).

²Servicio de Cirugía Pediátrica, Hospital General de Castellón. Castellón (España).

Correspondencia: Pilar Aizpurua Galdeano, 19353pag@gmail.com

Palabras clave en inglés: cohort studies; inheritance patterns; pyloric stenosis; twins; monozygotic.

Palabras clave en español: estenosis pilórica; estudios de cohortes; gemelos monocigóticos; patrón de herencia.

Fecha de recepción: 26 de julio de 2010 • **Fecha de aceptación:** 4 de agosto de 2010

Fecha de publicación en Internet: 18 de agosto de 2010

Evid Pediatr. 2010;6:58.

CÓMO CITAR ESTE ARTÍCULO

Aizpurua Galdeano P, Ibáñez Pradas V. La estenosis hipertrófica del píloro es una enfermedad que se presenta con una fuerte agregación familiar y heredabilidad. Evid Pediatr. 2010;6:58.

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

Este artículo está disponible en: <http://www.evidenciasenpediatria.es/EnlaceArticulo?ref=2010;3:58>

©2005-10 • ISSN: 1885-7388

La estenosis hipertrófica del píloro es una enfermedad que se presenta con una fuerte agregación familiar y heredabilidad

Aizpurua Galdeano P¹, Ibáñez Pradas V²

¹ABS 7 La Salut. Badalona. Barcelona (España).

²Servicio de Cirugía Pediátrica, Hospital General de Castellón. Castellón (España).

Correspondencia: Pilar Aizpurua Galdeano, 19353pag@gmail.com

Referencia bibliográfica: Krogh C, Fischer TK, Skotte L, Biggar RJ, Øyen N, Skytthe A, et al. Familial aggregation and heritability of pyloric stenosis. JAMA.2010;303:2393-9.

Resumen

Conclusiones de los autores del artículo: en la población danesa, la estenosis hipertrófica de píloro (EHP) muestra una gran agregación familiar (riesgo relativo de 18,5 para los hermanos del caso índice) y heredabilidad (87%).

Comentario de los revisores: la disponibilidad de bases de datos específicas, tanto para la patología estudiada como de agregación familiar, permite una cuantificación más precisa del riesgo de EHP según el grado de relación familiar. Este hecho debe tenerse en cuenta en la valoración de un lactante con vómitos y antecedentes familiares de EHP.

Palabras clave: estenosis pilórica; estudios de cohortes; gemelos monocigóticos; patrón de herencia.

Hypertrophic pyloric stenosis has strong familial aggregation and heritability

Abstract

Authors' conclusions: Hypertrophic pyloric stenosis in Danish children shows strong familial aggregation (relative risk in siblings is 18.5) and heritability (87%).

Reviewers' commentary: Thanks to specific databases, familial aggregation of pyloric stenosis has been determined more accurately. The high rate ratios in relatives of probands have to be taken into account when evaluating a patient with a history of familial pyloric stenosis and vomits.

Keywords: cohort studies; inheritance patterns; pyloric stenosis; twins; monozygotic.

RESUMEN ESTRUCTURADO

Objetivo: investigar la agregación familiar de la estenosis hipertrófica de píloro (EHP), desde gemelos monocigóticos hasta familiares de cuarto grado, y estimar la heredabilidad de la enfermedad.

Diseño: estudio de cohortes poblacional realizado a partir de los registros de bases de datos factuales (record linkage).

La cohorte de estudio se identificó basándose en la información del registro civil danés que, desde 1968, registra el sexo, la fecha y lugar de nacimiento, la identidad de los padres y adjudica a cada recién nacido un único número de identificación. Este número permite relacionar los diferentes registros existentes en Dinamarca.

La identificación de los familiares se realizó a partir de una base de datos nacional de relaciones familiares (*Danish Family Relations Database*). Mediante este registro se pueden conocer los abuelos del 94% de los recién nacidos a partir de 1990 y del 64% de los nacidos entre 1977 y 1989.

La gemelaridad se identificó a través del *Danish Twin Registry*. En este registro la clasificación como homocigotos o dicigotos se realiza mediante un cuestionario de similitud.

Para finalizar, los casos de EHP se identificaron mediante el *Danish National Patient Registry* que contiene todos los diagnósticos de alta hospitalaria y los procedimientos quirúrgicos.

Emplazamiento: estudio de base poblacional realizado en Dinamarca.

Población de estudio: está formada por 1.999.738 niños nacidos en Dinamarca entre 1977 y 2008 que fueron seguidos hasta el año de vida. Durante este periodo se intervinieron quirúrgicamente 3.362 niños por EHP.

Evaluación del factor de riesgo: mediante la relación entre las diferentes bases de datos, cada niño se relacionó con sus hermanos (gemelos y no gemelos), hermanastros, primos y medio primos (hijos de hermanastros).

Medición del resultado: la agregación familiar se evaluó mediante razones de tasas (razón entre la incidencia de EHP de los niños con un familiar de mayor edad afectado [expuestos] y la incidencia de EHP de los niños con ese mismo tipo de familiar no afectado [no expuestos]). La heredabilidad se determinó mediante técnicas matemáticas de modelización, considerando factores genéticos y ambientales. Los factores genéticos se dividieron en aditivos y dominantes, mientras que los ambientales se clasificaron como compartidos y no compartidos. Se eligió el modelo basado en un factor genético aditivo y uno ambiental no compartido, que fue el que mejor se ajustó a la ecuación.

Resultados principales: la tasa de incidencia (por 1.000 personas/año) de EHP durante el primer año de vida fue de 3,1 para gemelos y 1,8 para recién nacidos de nacimiento único. La razón de tasas fue de 182 (intervalo de confianza del 95% [IC 95%]: 70,3-467) para gemelos monocigóticos; 29,4 (IC 95%: 9,45-91,5) para gemelos dicigóticos; 18,5 para hermanos (IC 95%: 13,7-25,1); 4,99 para hermanastros (IC 95%: 2,59-9,65); 3,06 (IC 95%: 2,10-4,44) para primos; y 1,60 (IC 95%: 0,51-4,99) para medio primos. La heredabilidad de la EHP fue del 87%.

Conclusiones: en la población danesa, la EHP muestra una gran agregación familiar y heredabilidad.

Conflicto de intereses: no existe.

Fuente de Financiación: becas de Lundbeck Foundation, University of Copenhagen and Danish Agency for Science, Technology and Innovation.

COMENTARIO CRÍTICO

Justificación: la existencia de una susceptibilidad hereditaria a la EHP es un dato bien conocido, siendo los factores de riesgo más frecuentemente citados el sexo masculino y los antecedentes familiares de EHP, sugiriéndose un patrón hereditario de umbral multifactorial en el que participan tanto factores genéticos como ambientales. Estudios previos de este tipo¹, dirigidos fundamentalmente a esclarecer el tipo de patrón hereditario más que a cuantificar el riesgo, se habían visto limitados por la calidad de los datos manejados. El acceso por parte de los investigadores a bases de datos específicas de la población danesa evita este problema.

Validez o rigor científico: aunque las técnicas estadísticas utilizadas (análisis multivariante) son similares a las empleadas en estudios previos, la principal fuerza de esta investigación radica en la calidad de los datos utilizados para el análisis. En los resultados, los autores se centran más en la cuantificación del riesgo en función de distintas variables como el sexo o la relación de parentesco, que en el tipo de patrón hereditario, que queda en un plano secundario y se cita sin demasiado detalle.

Un hecho a destacar es la clasificación utilizada para categorizar la variable "edad al diagnóstico", ya que incluyen una categoría de 4 a 6 meses y otra de 6 a 12 meses de edad, tratándose de una patología que típicamente debuta entre las 3 y las 12 semanas de vida. El estudio no ofrece información sobre el número de casos que fueron atendidos entre los 6 y los 12 meses, pero independientemente de la cantidad de casos atendidos en esos periodos, no podrían considerarse casos típicos de EHP.

Importancia clínica: de forma genérica, los resultados son similares a los obtenidos por Mitchell et al, en el año 1993¹, realizado a partir de seis estudios publicados previamente, que obtiene un riesgo relativo de 18, para los hermanos de los casos afectados, muy cercano al 18,5 obtenido en el estudio danés. En cuanto al tipo de patrón hereditario, se inclinan por un modelo de umbral multifactorial, una opción también contemplada por Mitchell.

Aplicabilidad en la práctica clínica: además del interés para aquellos profesionales que trabajen en genética y en el estudio de patrones de heredabilidad de enfermedades o rasgos, su principal valor para la práctica clínica sería el aumento de la probabilidad pre-prueba para aquellos lactantes con clínica de vómitos y antecedentes familiares de EHP, lo que puede contribuir a un diagnóstico más precoz, si bien es cierto que en un lactante, con un cuadro incipiente, la ecografía no siempre muestra los hallazgos típicos.

Resulta más discutible que los autores, argumentando que se trata de una patología "grave" al tratarse de un proceso fatal si se deja a su evolución natural (exactamente igual que una apendicitis), afirmen que los elevados riesgos obtenidos deben tenerse en cuenta a la hora de "aconsejar" a los familiares de los niños afectados. Cabe preguntarse qué tipo de consejo darían los autores a los padres de un niño con EHP. Como puede deducirse, no se trata de pediatras sino de epidemiólogos.

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

BIBLIOGRAFÍA

1. Mitchell LE, Risch N. The genetics of infantile hypertrophic pyloric stenosis. A reanalysis. *Am J Dis Child.* 1993;147:1203-11.