

## Los perjuicios a corto y largo plazo de la inadecuada indicación de antibióticos en la infancia y adolescencia

*Short-and long-term harm resulting from inappropriate antibiotic prescription in childhood and adolescence*

En las últimas décadas estamos viendo el crecimiento de la indicación injustificada de antibióticos, tanto en recién nacidos como en lactantes y niños. Hasta hace unos años los pediatras se caracterizaban por ser muy prudentes en la indicación de antibióticos y así se diferenciaban de otras disciplinas médicas. En general, solo se usaban en aquellos cuadros compatibles con infecciones bacterianas y en ocasiones cuando había dudas importantes. Lamentablemente, esa apropiada conducta se ha ido perdiendo y el uso no justificado de antibióticos en niños aumentó de manera exponencial. Como señalé en un Editorial<sup>1</sup> hace dos años, en EE.UU. la indicación inapropiada de antibióticos creció en proporciones alarmantes. Datos del CDC muestran que 4 de cada 10 niños los reciben cuando concurren a la consulta por resfrío común, realmente una conducta inadmisibles. Se calcula que alrededor de 12 millones de prescripciones de antibióticos anualmente están relacionadas con cuadros respiratorios altos, que obviamente no tienen indicación de antibióticos.<sup>1</sup>

¿Qué dicen los pediatras de esta conducta? De acuerdo a una encuesta del CDC, argumentan la falta de tiempo en la consulta, presiones de los padres y temor al juicio si fuera una enfermedad grave. Señalan que *“prescribir un antibiótico es más rápido que el tiempo en hablarles, darles consejos y aclararles que los antibióticos no son necesarios en infecciones virales”*.

Son muy conocidos los efectos adversos de los antibióticos, principalmente en los recién nacidos (RN) y con mucha más frecuencia en prematuros pequeños. En el período perinatal, la indicación de antibióticos a la madre en trabajo de parto y en los primeros días de vida a los RN, ocasionan trastornos importantes en la flora intestinal al afectar la microbiota fisiológica, que cumple una función esencial en múltiples aspectos.<sup>2,3</sup> En un estudio reciente, se evaluó la administración de antibióticos temprano sobre los beneficios de la lactancia materna a largo plazo. Significativamente, los que recibieron antibióticos tuvieron menos efectos benéficos de la lactancia materna. En un análisis de subgrupo

de la composición de microbiota fecal, los niños con larga duración de la lactancia (8-16 meses) y uso temprano de antibióticos tuvieron una significativa disminución del *Bifidobacterium*. Estos resultados sugieren que los beneficios metabólicos a largo plazo de la lactancia son transmitidos por la microbiota intestinal.<sup>4</sup>

Asimismo, hay estudios que observaron que si la administración de antibióticos dura más de 48-72 horas, el perjuicio es mayor y en los prematuros de muy bajo peso aumentará el riesgo de enterocolitis necrotizante (ECN), sepsis tardía y retinopatía grado 3. Estas consecuencias pueden ser graves y son causas de muerte y secuelas futuras.<sup>5</sup> Actualmente, en la mayoría de las Unidades de Cuidados Intensivos Neonatales (UCIN), más del 80% de los prematuros reciben antibióticos tempranamente.<sup>5</sup> Algo similar ocurre en los RN con fiebre sin foco en el primer mes, que reciben antibióticos aun cuando todos los estudios publicados señalan que en la gran mayoría (85%) la fiebre es causada por infecciones virales. Es probable que en esta conducta influya el temor a la fiebre (*fever phobia*) que pueden tener algunos médicos sin tener en cuenta que la fiebre es un importante mecanismo de defensa ante las infecciones.

También hay evidencias que el uso inadecuado de antibióticos en neonatos, en especial de amplio espectro, aumenta la resistencia bacteriana, un problema grave. En un estudio realizado en Australia, se observó que en varias Unidades de Cuidado Intensivo Neonatal, el incremento de la resistencia se detectó aun cuando los antibióticos se suspendieran a las 72 horas. Otro dato muy alarmante es que la resistencia bacteriana en bacilos Gram negativos aumentó a lo largo de 25 años a un ritmo de 2,9% por año.<sup>6</sup>

Esta alarmante situación podría contribuir a las graves consecuencias que la resistencia bacteriana ocasiona en todo el mundo, y que por lo tanto depara actualmente intensas estrategias para su prevención.

Los lactantes y niños pequeños también presentan trastornos por los antibióticos (diarrea, vómitos, sobreinfección bacteriana, etc.). Esto

ocurre con mayor frecuencia cuando reciben antibióticos de amplio espectro. Un ejemplo es la amoxicilina-clavulánico que injustificadamente se emplea con bastante frecuencia sin tener en cuenta sus efectos adversos.

Más allá de los mencionados efectos adversos que producen los antibióticos en el corto plazo (es muy probable que sean más de los acá señalados), en los últimos años se han definido con mayor precisión la presencia de efectos adversos a largo plazo. Este aspecto nos presenta una situación realmente de suma trascendencia ya que la repercusión en niños mayores y adultos incrementa sensiblemente el número de pacientes afectados. A diferencia de los efectos a corto plazo, los que repercuten en los años posteriores pueden persistir en toda la vida.

Desde hace varios años se conoce que la exacerbación de los síntomas en adultos que sufren la enfermedad inflamatoria intestinal (EII) pueden deberse a los antibióticos, pero recientemente se observó también en niños y en especial en adolescentes.<sup>7</sup> En 2012 Kronman et al.<sup>8</sup> publicaron un muy interesante estudio cuyo objetivo fue determinar si la exposición de niños a la administración de antibióticos eficaces contra los gérmenes anaerobios, presentaban una asociación con el desarrollo de la EII. De un total de algo más de 1 000 000 de pacientes, 748 desarrollaron EII. El grupo que había recibido antibióticos desde 15 años atrás tuvieron un significativo incremento en el desarrollo de la EII. La exposición a los antibióticos antes del año de edad se relacionó con una mayor razón de riesgo ajustada de desarrollar la EII. Entre los administrados, el que mayor frecuencia se relacionó con la EII fue el metronidazol y luego la ciprofloxacina.

Un estudio más reciente, evaluó mediante un metanálisis, la razón de riesgo a la exposición con antibióticos en el desarrollo de trastornos gastrointestinales en niños y adultos. El uso de antibióticos mostró una significativa asociación con la presencia de la enfermedad de Crohn y la EII. Todos los antibióticos (excepto penicilina) estuvieron asociados con la presencia de ambas enfermedades. Nuevamente, la exposición al metronidazol fue la que más fuertemente se asoció con la enfermedad de Crohn y la EII (OR 5,01), seguido por las quinolonas<sup>9</sup>

Como corolario de lo que hemos señalado acerca de los efectos perjudiciales del uso injustificado de antibióticos, es necesario que

reflexionemos en los graves problemas que ocasiona. En la práctica cotidiana nos enfrentamos muy frecuentemente con la errónea conducta de indicar antibióticos cuando no son necesarios. Es entonces imperioso que en cada situación que nos lleva a indicar antibióticos, tengamos presente el posible daño que ocasionamos. Es imprescindible que cambiemos nuestra conducta para ser más prudentes en nuestra tarea ante una práctica que ocasiona cada vez más una mayor preocupación, ya que solo así lograremos evitar los efectos adversos del erróneo uso de antibióticos, tanto en el corto como el largo plazo. ■

Dr. Jose M. Ceriani Cernadas  
Editor Jefe

<http://dx.doi.org/10.5546/aap.2017.306>

Texto completo en inglés:

<http://dx.doi.org/10.5546/aap.2017.eng.306>

**Cómo citar:** Ceriani Cernadas JM. Los perjuicios a corto y largo plazo de la inadecuada indicación de antibióticos en la infancia y adolescencia. *Arch Argent Pediatr* 2017;115(4):306-307.

## REFERENCIAS

1. Ceriani Cernadas JM. La indicación inadecuada e innecesaria de antibióticos; un problema creciente. *Arch Argent Pediatr* 2015;113(1):2-3.
2. Diaz Heijtz R. Fetal, neonatal, and infant microbiome: Perturbations and subsequent effects on brain. *Semin Fetal Neonatal Med* 2016;21(6):410-7.
3. Hill CJ, Lynch DB, Murphy K, et al. Evolution of gut microbiota composition from birth to 24 weeks in the INFANTMET Cohort. *Microbiome* 2017;5(1):4.
4. Korpela K, Salonen A, Virta LJ, et al. Association of early-life antibiotic use and protective effects of breastfeeding role of the intestinal microbiota. *JAMA Pediatr* 2016;170(8):750-7.
5. Ting JY, Synnes A, Roberts A, et al. Association between antibiotic use and neonatal mortality and morbidities in very low-birth-weight infants without culture-proven sepsis or necrotizing enterocolitis. *JAMA Pediatr* 2016;170(12):1181-7.
6. Carr D, Barnes EH, Gordon A, et al. Effect of antibiotic use on antimicrobial antibiotic resistance and late-onset neonatal infections over 25 years in an Australian tertiary neonatal unit. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed* 2017;102(3):F244-50.
7. Kronman MP, Gerber JS, Prasad PA, et al. Variation in antibiotic use for children hospitalized with inflammatory bowel disease exacerbation: A multicenter validation study. *J Pediatric Infect Dis Soc* 2012;1(4):306-13.
8. Kronman MP, Zaoutis TE, Haynes K, et al. Antibiotic exposure and IBD development among children: a population-based cohort study. *Pediatrics* 2012;130(4):e794-803.
9. Ungaro R, Bernstein CN, Geary R, et al. Antibiotics associated with increased risk of new-onset Crohn's disease but not ulcerative colitis: a meta-analysis. *Am J Gastroenterol* 2014;109(11):1728-38.