

¿EL ASMA Y LA DIABETES SON ENFERMEDADES IATROGÉNICAS?

A nivel internacional existen epidemias de diabetes y asma que en algunos países como el Reino Unido existen desde hace décadas. Son dos de las enfermedades crónicas más frecuentes en los niños. Como resultado del estudio de los registros de salud de los niños en Inglaterra, soy de la opinión de que estas epidemias son principalmente el resultado de la exposición a los antibióticos. Los aumentos en la incidencia de ambas enfermedades también imitan el aumento en la prescripción de antibióticos en el Reino Unido e internacionalmente.

En la Tabla 1 se muestran los medicamentos prescritos a un niño nacido en 1980 que asiste a una consulta médica en Inglaterra.

Año	Receta	Síntomas
1980	Keflex (Cefalexina)	
1981	Septin	URTI
1981	Jarabe de piritón dado por un químico para <i>la fiebre del heno</i>	<i>La madre quiere antibióticos</i> . No se ha dado ninguna
1981	Pluma-V	URTI Tos++
1981	Llamada de emergencia	Grizzly se niega a comer o beber
1981	Bactrim	
1982	Bactrim	
1982	Keflex	URTI Tos++ Catarro+
1982	Amoxil	<i>Jadeante</i>
1982	Penbritina	URTI
1983	Keflex	<i>Tos torácica</i> . Vómito
1983	Amoxil	URTI
1983	Eritropedo	<i>Pecho</i>
1983	Amoxil	Llamada de emergencia
1983	Crema de hidrocortisona	
1983	Eritropedo (eritromicina)	Llamada de emergencia
	Maxolon	URTI Vomitando Fuera de la comida
1983	Keflex	Llamada de emergencia. Faringitis
1983	Crema de hidrocortisona	
1983	Jarabe de Vallergran	<i>Erupción alérgica</i> . ¿Causa?
1984	Keflex	Llamada de emergencia de URTI
1984	Keflex	Tos de URTI
1984	Cephalex alupent	
1984	Keflex	
1984		Tos
1984	Eritropedo	Bronquitis
1984	Crema de diprosone	
1984	Vallergran	
1984	Ceporex	Bronquitis
1985	Ceporex	<i>Tos torácica</i>
	Crema de diprosone	Eczema en la espalda
1985	Amoxil	<i>Pecho sibilante</i>
1985	Amoxil	<i>Bronquitis sibilante</i>
1985	Jarabe Triludan	<i>Fiebre del heno</i>
1985	Keflex	<i>Asmático</i>
	Ventolin	
1985	Distaclor Ventolin	
1985	Amoxil Ventolin	URTI
1985	Amoxil	URTI
1985	Crema de hidrocortisona	6 meses de picazón facial
1985	Crema de fucidina	Impétigo
1986	Ceporex	URTI
1986	Keflex Ventolin	<i>Sibilancias asmáticas</i>
1986	Ventolin	<i>Asmático</i>
1986	Ventolin	
1986	Ventolin	
1986	Eritropedo	Varicela

Tabla 1. Medicamentos recetados a un niño en Inglaterra antes de ser diagnosticado con asma. Los antibióticos están en negrita.

Cuando el niño cuyo historial de prescripción se detalla en la tabla 1 tenía seis años de edad, había recibido un total de 30 ciclos de antibióticos. Después de *un solo* ciclo de Keflex en 1980, el niño regresa al médico con una infección de las vías respiratorias superiores (URTI). Las cefalosporinas se indican en la farmacopea de la Información sobre medicamentos del Servicio de Formulario de los Hospitales Americanos¹, que en 2017 constaba de 3823 páginas, y fue publicada por la Sociedad Americana de Farmacéuticos del Sistema de Salud, como causantes de efectos adversos de "*derrame pleural, infiltrado pulmonar, dificultad respiratoria, tos y rinitis*", por lo que las cefalosporinas deben considerarse tóxicas para el sistema respiratorio.

De hecho, se sabe que muchos fármacos presentan toxicidad pulmonar. Las enfermedades pulmonares inducidas por fármacos pueden causar asma bronquial y reacciones tóxicas y alérgicas². Es probable que la toxicidad dependa de la dosis, por lo que es posible que los efectos no se manifiesten hasta que se hayan tomado algunos tratamientos. Por lo general, los efectos de tomar ciclos repetidos de un medicamento o de tomar varios medicamentos no se estudian en ensayos clínicos. Como me dijo en 1991 el responsable de información sobre medicamentos de la compañía farmacéutica británica Beechams, "las compañías farmacéuticas no van a buscar problemas". Además, esto solo aumentaría los costos y se invierte mucho dinero en un medicamento antes de que salga al mercado.

Al mirar la tabla 1, debería ser evidente que una infección de las vías respiratorias superiores a menudo ocurre después de que el niño ha tomado un antibiótico, y en unos pocos años los síntomas progresan a sibilancias y asma. Cuanto más pequeño es un niño cuando se expone a un medicamento, más probable es que sufra efectos secundarios debido a sistemas corporales inmaduros involucrados en la absorción, el metabolismo y la eliminación de medicamentos³.

Después de los dos primeros ciclos de los antibióticos Keflex y Septrin en 1980/81, el niño sufre de fiebre del heno por primera vez, aunque parece que un farmacéutico debe haber diagnosticado fiebre del heno cuando los síntomas pueden haber sido debidos a la exposición a Septrin. Sin embargo, la fiebre del heno se ha relacionado con los antibióticos en un metaanálisis realizado por Ahmadizar et al. 2018⁴. Al niño se le siguen recetando antibióticos, con el resultado de que en 1982 *se reportan sibilancias* por primera vez después de un ciclo de Pen-V y dos ciclos de Bactrim.

Bactrim se compone de dos sustancias químicas, sulfametoxazol y trimetoprim, y entre la larga lista de efectos secundarios se encuentran "*infiltrados pulmonares, tos, dificultad para respirar*"⁵. La larga lista de otros efectos tóxicos es impresionante. Los efectos secundarios raros incluyen problemas para respirar e hinchazón de la garganta⁶. Otro artículo revisado médicamente por un Doctor en Farmacia afirma que un efecto secundario menos común son los problemas respiratorios⁷. La Clínica Mayo, el hospital mejor clasificado en Estados Unidos, afirma que la dificultad para respirar es un efecto secundario⁸ y que "debe llamar a su médico de inmediato si experimenta dificultad para respirar o dificultad para respirar". Su sitio web tiene la lista más larga de efectos secundarios e interacciones farmacológicas que he visto para la amoxicilina. Tal vez esto se deba a que en Estados Unidos siempre hay un abogado listo para demandar de forma pro-bono o si no gana, no cobra.

En 1983, al niño se le recetó una crema de hidrocortisona, posiblemente para una erupción "alérgica" que no se registró. La erupción o picazón debe haber persistido porque el médico que preguntó la causa de la erupción

fue recetada para tratar la picazón. Los efectos secundarios de las penicilinas no habrían sido tan conocidos en la década de 1980, y el BNF9 de 1981 dice que las penicilinas pueden causar una erupción cutánea, pero esto no se menciona con la información de la dosis y no hay nada que diga que el medicamento debe suspenderse si un paciente presenta una erupción.

Incluso hoy en día, las erupciones cutáneas que se producen poco después de la administración de una penicilina se consideran debidas a la hipersensibilidad del paciente, en lugar de considerarlas debidas a la exposición a una toxina. Curiosamente, la exposición a la hiedra venenosa también puede causar una erupción cutánea, pero esto también se considera una reacción alérgica. Después de más antibióticos en 1984 y 1985, se informa que el niño tiene sibilancias y es tratado para la fiebre del heno y finalmente se le diagnostica asmático en 1985.

Desafortunadamente, Ventolin^{10,11} y Advair¹² comúnmente utilizados para tratar el asma tienen efectos secundarios que incluyen tos, inflamación de las vías respiratorias superiores y opresión o dolor en el pecho que son síntomas del asma. El Prospecto de información para el paciente (PIL) de la MHRA para la solución nebulizadora de salbutamol en el sitio web de MHRA Products¹³ bajo posibles efectos secundarios, incluye *sibilancias, dificultad para respirar, tos y broncoespasmo*.

Advair se relacionó con el 80 por ciento de las muertes relacionadas con el asma en los Estados Unidos, una conclusión basada en un metaanálisis de 19 ensayos publicados. La Clínica Mayo también dice que tomar un inhalador puede *"causar broncoespasmo paradójico, lo que significa que su respiración o sibilancias empeorarán"*. El hecho de que se sepa que la inhalación de muchos polvos y productos químicos causa asma profesional debería, en mi opinión, llevar a cuestionar la seguridad de la inhalación de productos químicos. La hoja de datos de seguridad química de ThermoFisher para el salbutamol sulfato¹⁴ que se utilizará en un laboratorio, establece que el producto químico puede causar problemas para respirar y, en caso de inhalación, pasar al aire fresco y, en caso de contacto con la piel, lavar inmediatamente con abundante agua durante 15 minutos.

El segundo niño (tabla 2) muestra los medicamentos prescritos a un niño nacido en 1983 y que asiste a una consulta médica en Inglaterra. El niño fue inducido y había recibido 18 ciclos de antibióticos antes de ser diagnosticado con diabetes insulino dependiente (DT1) a los 8 años. Al igual que el niño cuya exposición a las drogas se detalla en la tabla 1, los registros médicos de este niño no muestran nada excepcional, aparte de la prolífica prescripción de antibióticos. Las similitudes con el niño detalladas en la tabla 1 muestran que una infección de las vías respiratorias superiores fue diagnosticada como viral después de Amoxil en 1984 sin ninguna prueba diagnóstica, y una erupción cutánea después de Amoxil en 1984 y otitis media que no se resuelve con Erythroped o Amoxil. Se ha reportado que los niños tratados con amoxicilina para el dolor de oídos sufrieron de 2 a 6 veces más infecciones recurrentes¹⁵.

Fecha	Receta	Afección tratada
1983		Visitador de salud al que llamar
1983		Eccema
1983	Amoxil	Otitis media. Con dolor
1983		Orejas bien
1983	Amoxil	Dolor de oídos, R enrojecimiento de la oreja, secreción L
1984	Amoxil	Tos, resfriado, ojo pegajoso
1984	Chloromycetin	
1984		Pecho despejado
1984	Pluma-V	Amigdalitis subaguda. L tímpano rojo
1984	Amoxil	R otitis media

1984		Vírca URTI
1984	Amoxil	Ha estado fuera, usando Amoxil durante 4 días. ¿Sarpullido? ¿Rubéola? Continuar Amoxil
1984		Sarpullido cuando hace calor. ¿Eczema alérgico?
1984	Eritropedo	Pecho despejado
1986	Amoxil	Fuerte dolor de oídos. Ligera preocupación por la audición
1986		¿Dolor?
1986	Lactulosa	Todavía estreñido
1987	Chloromycetin	Conjuntivitis. Glándula L cuello
1987	Cephorex	Amigdalitis. L otitis media
1987	Distintivo	Laringitis. Crup
1987	Dimotane	¿Ronquera? Tímpano rojo
1987	Eritropedo	L otitis media
1987	Amoxil	R otitis media
1987	Amoxil	Amigdalitis. Otitis media subaguda bilateral.
	Dimotane	
1988		Marcha hacia adentro
1988		Dolor de cabeza hace 2 días. ?asociado con vómito. En el examen muy bien
1988	Amoxil	L otitis media
1989	Amoxil Bactroban	
1990	Amoxil	R otitis media
1990	Ventolin	Toser por la noche con un esfuerzo
1990		Detén a Ventolin. Tos, garganta levemente inflamada.
1990	Pluma-V	Amigdalitis
1990	Amoxil	R otitis media. Faringitis
		Sed++. Azúcar en la sangre 35.5mmol

Tabla 2. Medicamentos recetados a un niño en Inglaterra antes del diagnóstico de diabetes Tipo 1.

En 1986 hubo una ligera preocupación por la audición después de un tratamiento con Erythroped. Más de 200 fármacos son ototóxicos y se han producido muchos casos de hipoacusia por eritromicina¹⁶. La eritromicina no se sometió a pruebas de toxicidad auditiva antes de su liberación para uso clínico, sino que se analizó la toxicidad vestibular.



Fig. 2 Niño pequeño inyectándose insulina

La Tabla 3 muestra la lista de prescripciones para un niño en la Inglaterra rural nacido en 1961, que fue diagnosticado con diabetes Tipo 1 en 1970 a los 8 años de edad. Treinta y tres de los medicamentos de un total de 134 eran antibióticos y, al igual que el niño que se muestra en la tabla 1, después de la prescripción de antibióticos y una variedad de otros medicamentos, los síntomas progresaron de tos a sibilancias, flema verde, tos perruna, otitis media, asma y, finalmente, diabetes.

El niño solo recibió penicilina-V y fenergan antes de los 2 años de edad, seguidos de los fármacos enumerados en la tabla 3. La acromicina, el antibiótico recetado con mayor frecuencia al niño, se comercializó a finales de la década de 1940 y principios de la de 1950, mientras que la amoxicilina salió al mercado en 1972.

Prednisona	Achromycin	Mysteclin
Robitussin	Prednisona	Penbritina (ampicilina)
Phenergan	Prednisona	Prednisona
Euglate	Achromycin	Achromycin
Phenergan	Alupent	Achromycin
Alupent	Euglate	Efedrina
Aminofilina	Prednisona	Ledermiciina
Dimotane	Spincaps intales	Aminofilina
Alupent	Chloromycetin	Prednisona
Acromicina (tetraciclina)	Achromycin	Prednisona
Codeína	Prednisona	Achromycin
Prednisona	Achromycin	Aminofilina
Alupent	Achromycin	Alupent
Efedrina	Penidural (una penicilina)	Achromycin
Achromycin	¿Estrepto?	Prednisona
Alupent	Alupent	Alupent
¿Y qué?	Alupent	Ledermiciina
Muestra de oxitetraciclina	Avomina	Robitussin
Robitussin	Euglate	Prednisona
Penidural (una penicilina)	Solfex	Alupent
Euglate	Dimotane	Achromycin
Achromycin	Achromycin	Efedrina
L-codeína	Alupent	Alupent
Tedral	Phenergan	Alupent
Alupent	Achromycin	Efedrina
Efedrina	Achromycin	Prednisona
Prednisona	Phenergan	Robitussin
Alupent	Efedrina	Robitussin
Phenergan	Alupent	Aminofilina
Prednisona	Phenergan	Achromycin
Robitussin	Achromycin	Alupent
Eritropedo	Phenergan	Achromycin
Dimotane	Robitussin	Achromycin
Efedrina	Dimotane	Robitussin
Phenergan	Robitussin	Prednisona
Prednisona	Achromycin	Achromycin
Efedrina	Prednisona	Robitussin
Aerotrol	Elixir de colédilo	Achromycin
Alupent	Achromycin	Alupent
Robitussin	Adrenalina	Achromycin

Tabla 3. Medicamentos recetados a un niño nacido en 1961 en Inglaterra y diagnosticado con diabetes Tipo 1 a los 8 años.

Habiendo nacido en una zona rural, me pregunto si la prolífica prescripción tuvo algo que ver con el hecho de que el niño estaba visitando a un médico dispensador. Es más probable que los médicos rurales tengan sus propias farmacias, de modo que los pacientes que viven a más de una milla de una farmacia puedan salir con su medicamento recetado. A los médicos dispensadores se les paga una tarifa por cada artículo dispensado y también pueden obtener ganancias con el medicamento. El profesor Goldacre ha informado en 2019¹⁷ de que recetan medicamentos de marca más costosos, ya que pueden beneficiarse de la diferencia entre el pago del NHS y el precio al por mayor. Los médicos de las zonas rurales también pueden tener menos pacientes, pero aún tienen gastos generales que satisfacer, por lo que pueden estar motivados inconscientemente para recetar.

En 1991, la incidencia de diabetes Tipo 1 era menor en Irlanda del Norte, que es atendida por el NHS, que en la República de Irlanda, en el sur, donde las personas solían tener que pagar £ 20 para visitar a un médico, a diferencia de Irlanda del Norte, donde

Las visitas al médico son gratuitas. En Hokkaido, Japón, donde los servicios médicos en 1991 eran muy caros, la tasa de diabetes Tipo 1 en niños era una de las más bajas del mundo.

Si uno cuestiona la eficacia de los antibióticos, descubrirá que el profesor Little ha demostrado en 2021¹⁸ en *The Lancet* que dar antibióticos no es mejor que no dar ningún medicamento.

Basándome en el examen de los registros de salud de los niños diabéticos y no diabéticos en Inglaterra en 1991 y el examen de las estructuras farmacológicas de las sustancias químicas que se ha informado que causan diabetes, y las publicaciones que relacionan los antibióticos con el asma, creo que tanto el asma como la diabetes son enfermedades iatrogénicas.

REFERENCIAS

1. AHFS 2017, publicado por la Sociedad Americana de Farmacéuticos del Sistema de Salud. Cefalosporinas; Otros efectos adversos; página 56; 18:12.06.
2. Medici T, Fontana S. Medikamentöse Lungenerkrankungen (Enfermedades pulmonares medicinales). *Schweiz Med Wschr* 1977; **107**: 162-171.
3. Elzagallaai A, Greff M, Rieder M. Reacciones adversas a medicamentos en niños: la espada de doble filo de la terapéutica. *Clin Pharmacol Ther* 2017; **101**(6): 725–735.
4. Ahmadizar F, Vijverberg S, Arets H et al. La exposición temprana a los antibióticos aumenta el riesgo de desarrollar síntomas alérgicos más adelante en la vida: un metaanálisis. *Alergia* 2018; **73**(5); 967–1146.
5. AHFS 2017, publicado por la Sociedad Americana de Farmacéuticos del Sistema de Salud. Bactrim; Otros efectos adversos; página 403; 8:12.20.
6. La amoxicilina causa problemas para respirar. Noticias médicas. Efectos secundarios poco frecuentes: problemas para respirar e hinchazón en la garganta. <https://www.medicalnewstoday.com/articles/amoxicillin-side-effects>.
7. Healthline.com. Efectos secundarios de la amoxicilina (Amoxil, Trimox). Revisado médicamente por Femi Aremu, PharmD.
8. MayoClinic.org. Medicamentos y suplementos; Amoxicilina (vía oral).
9. BNF 1981 Número 1. La Asociación Médica Británica y la Sociedad Farmacéutica de Gran Bretaña. ISBN: 0 85369 140 1. ISSN: 0260-535X.

10. Mayoclinic.org. Ventolin.

11. products.mhra.gov.uk. Folleto de información para el paciente (PIL). Salbutamol.
12. Ramanujan K. Cornell Chronicle, 9 de junio de 2006. Los inhaladores comunes para el asma causan hasta el 80 por ciento de las muertes relacionadas con el asma, afirman investigadores de Cornell y Stanford. <https://news.cornell.edu/stories/2006/06/common-asthma-inhaler-causing-deaths-researchers-assert>.
13. products.mhra.gov.uk. Folleto de información para el paciente (PIL). Salbutamol.
14. Hoja de datos de seguridad de ThermoFisher, sulfato de salbutamol.
15. Schmidt M, Smith L, Sehnert K. Más allá de los antibióticos. Libros del Atlántico Norte, ISBN 1 55643 134X.
16. Rybak L, Ramkumar V, Mukherjea D. Ototoxicidad de los antibióticos no aminoglucósidos. Frente Neurol 2021. Sec. Neuro-Otología Vol 12. <https://doi.org/10.3389/fneur.2021.652674>.
17. Goldacre B, Reynolds C, Powell-Smith A et al. ¿Los médicos en las prácticas de dispensación con un conflicto de intereses financieros recetan medicamentos más caros? Un análisis transversal de los datos de prescripción de atención primaria inglesa. BMJ Open 2019; **9**: E026886.
18. Little P, Francis N, Stuart B. Antibióticos para la infección del tracto respiratorio inferior en niños que se presentan en atención primaria en Inglaterra (ARTIC PC): un ensayo doble ciego, aleatorizado y controlado con placebo. Lancet 2021; **398**(10309): 1417-1426.