

## LOS ANTIBIÓTICOS CAUSAN ASMA

En 1994 declaré en Prime News TV en Canberra, la capital de Australia, que como resultado del estudio de los registros médicos de niños de hasta doce años en Inglaterra en 1991, creía que las epidemias de asma se debían a los antibióticos. Desde entonces, y cada vez más, como se muestra en la tabla 1, ha habido múltiples informes que relacionan la exposición a antibióticos con el asma.

AÑO	PAÍS	CONCLUSIÓN
2007	Canadá	Es más probable que el asma se desarrolle en niños que recibieron antibióticos en el primer año de vida. El riesgo es mayor en niños que reciben más de 4 ciclos de antibióticos. <sup>1</sup>
2009	Nueva Zelanda	El uso de antibióticos en el primer año de vida se asocia con un mayor riesgo de síntomas de asma. <sup>número arábigo</sup>
2009	Canadá	El uso de antibióticos en el primer año de vida se asocia con un pequeño riesgo de desarrollar asma, y el riesgo aumenta con el número de antibióticos prescritos. <sup>3</sup>
2011	Estados Unidos	Los recién nacidos tratados con antibióticos en los primeros 6 meses tienen un 52% más de probabilidades de desarrollar asma y alergias a los 6 años. <sup>4</sup>
2011	Polonia	Las sibilancias y el asma pueden mejorar con antibióticos de amplio espectro utilizados en la primera infancia. <sup>5</sup>
2013	Dinamarca	Los niños cuyas madres tomaron antibióticos durante el embarazo tienen un poco más de probabilidades que otros niños de desarrollar asma. <sup>6</sup>
2013	Reino Unido	Se encontró una asociación dependiente de la dosis entre el uso de antibióticos en los primeros 2 años y el asma a los 7,5 años de edad. <sup>7</sup>
2013	Dinamarca	El uso de antibióticos durante el embarazo aumenta el riesgo de asma en la primera infancia. <sup>8</sup>
2014	Suecia	La exposición a antibióticos en la vida fetal se asocia con un mayor riesgo de asma. <sup>9</sup>
2014	Suecia	El uso materno de antibióticos durante el embarazo se asoció con un mayor riesgo de asma infantil. <sup>10</sup>
2015	Finlandia	El uso de antibióticos por parte de las madres durante el embarazo se relaciona con un mayor riesgo de asma en el niño. El uso de antibióticos por parte de los niños durante el primer año se asocia con un mayor riesgo de asma. <sup>11</sup>
2016	Italia	La exposición a antibióticos en la infancia se asocia con un mayor riesgo de asma hasta la adolescencia. <sup>12</sup>

2018	Canadá	La exposición a antibióticos durante el embarazo se asocia con un aumento del riesgo de asma dependiente de la dosis. <sup>13</sup>
2018	Japón	La exposición a antibióticos durante el período fetal se asocia con el desarrollo temprano del asma. Exposición a antibióticos durante el primer año de vida asociada al asma infantil. <sup>14</sup>
2019	Estados Unidos	La administración de antibióticos dentro de los primeros 12 meses se asoció significativamente con el asma de por vida. <sup>15</sup>
2020	Estados Unidos	Los bebés y niños pequeños que recibieron una dosis de antibióticos tienen más probabilidades de tener asma, fiebre del heno, alergias alimentarias y enfermedad celíaca. <sup>16</sup>
2021	Canadá	Reducir la exposición temprana a los antibióticos puede disminuir el riesgo de asma infantil. <sup>17</sup>
2021	Finlandia	Las exposiciones tempranas a los antibióticos se asociaron con un mayor riesgo de asma. <sup>18</sup>
2021	Estados Unidos	La exposición temprana a antibióticos se asocia con un mayor riesgo de asma de inicio en la infancia, trastorno por déficit de atención con hiperactividad, dermatitis atópica y enfermedad celíaca. <sup>19</sup>
2022	Noruega	Uso de antibióticos por parte de las madres durante el embarazo asociado con asma a los 7 años de edad. <sup>20</sup>
2023	Australia	La exposición temprana a los antibióticos se asocia con un mayor riesgo de asma infantil persistente temprana. <sup>21</sup>
2023	Bélgica	El uso excesivo (> o igual a 4 ciclos) de antibióticos en el primer año de vida mostró más del doble de densidad de incidencia de asma en comparación con <4 ciclos. <sup>22</sup>

**Tabla 1. Publicaciones sobre el asma por año y país con conclusión**

Los mapas mundiales que muestran las tasas de incidencia de asma revelan variaciones entre países, lo que apunta a que los agentes ambientales son responsables de la enfermedad. Un mapa de los Centros para el Control y la Prevención de Enfermedades (CDC, EE. UU.) muestra que en los EE. UU. también existe una variación entre los estados en cuanto a la prevalencia de asma autoinformada para adultos (2018). Un mapa publicado por los CDC que muestra el número de recetas de antibióticos por estado para 2021, también muestra la variación entre los estados.

Por lo tanto, si los antibióticos causan asma, se esperaría que las tasas varíen según el número de recetas de antibióticos. Los mapas muestran cierta similitud en el hecho de que los estados del este tienden a tener un mayor número de prescripciones de antibióticos, y el asma en los niños para el período 2001-2005 es mayor en los estados del este. Sin embargo, es difícil comparar los datos, ya que lo ideal es que se necesiten datos para los mismos años y número de prescripciones subdivididas en prescripciones para adultos y prescripciones para niños.

El asma en el Reino Unido existía antes de las penicilinas, pero la incidencia ha mostrado un aumento exponencial, particularmente en los niños, desde aproximadamente 1955. ¿Qué explicaría el asma antes de que

las penicilinas estuvieran disponibles? El asma antes de la introducción de las penicilinas podría deberse a antimicrobianos anteriores, como las sulfonamidas, que pueden causar problemas respiratorios. La gente ha tomado más antimicrobianos durante el siglo XX a medida que los medicamentos se producían en masa. La fundación del Servicio Nacional de Salud en 1948 también permitió a las personas en el Reino Unido visitar a un médico de forma gratuita y obtener medicamentos baratos. El Reino Unido tiene una de las tasas de asma más altas del mundo.

El Health and Safety Executive (HSE), el regulador nacional británico para la salud y la seguridad en el lugar de trabajo, publica una larga lista en línea de sustancias químicas que pueden causar asma. En la lista se incluyen las penicilinas, las cefalosporinas y la espiramicina. Afirman que *«las penicilinas como la ampicilina pueden provocar una reacción asmática retardada»*. Las reacciones anafilácticas a las penicilinas se notificaron poco después de su introducción y el asma se reconoció como parte de la respuesta anafiláctica a la administración sistémica de penicilina.<sup>23</sup>

El HSE me confirmó en septiembre de 2023 que el asma ocupacional es la misma que padece la mayoría de los asmáticos. Por lo tanto, se deduce que tomar antibióticos puede causar asma.

En el Reino Unido, desde 1982, a lo largo de cuarenta y un años, el asma adquirida en el trabajo puede ser compensada entre 5.000 y 65.000 libras. Las cifras orientativas de indemnización son publicadas por el Ministerio de Justicia.

La lista de posibles síntomas del asma ocupacional puede incluir sibilancias, tos, dificultad para respirar, opresión en el pecho, secreción nasal, congestión nasal e irritación ocular. Los síntomas y el tratamiento del asma ocupacional y el asma que padece la mayoría de las personas son los mismos. Ambos pueden tratarse con agonistas beta de acción corta, corticosteroides, agonistas beta de acción prolongada, modificadores de leucotrienos e inhaladores combinados que contengan un corticosteroide y un broncodilatador.

Algunos médicos pueden argumentar que el asma ocupacional es diferente del asma que ha alcanzado proporciones epidémicas, porque ocurre después de la inhalación de polvo de antibióticos. Sin embargo, hay informes de médicos y enfermeras que se vuelven asmáticos después de entrar en contacto con soluciones de penicilina.<sup>24</sup> También se ha reportado que la administración tópica del antibiótico amoxicilina causa respiración asmática. También hay un informe de un criador de pollitos que manipulaba alimentos mezclados con antibióticos que se volvió asmático.<sup>25</sup> Lo que toca la piel puede ser absorbido por el cuerpo y llegar a los pulmones.

El efecto secundario de las penicilinas incluye anafilaxia, que puede causar broncoconstricción con asma grave y figura en farmacopeas como Martindale, The Pharmacological Basis of Therapeutics de Goodman & Gilman y el American Hospital Formulary Service (AHFS). El número aproximado de páginas de las farmacopeas mencionadas anteriormente es de 2.500, 1.500 y 3.823 respectivamente, mucho más que la publicación del Formulario Nacional Británico (BNF). Sorprendentemente, el Instituto Nacional para la Salud y la Excelencia en el Cuidado (NICE, por sus siglas en inglés) que enumera la información de BNF en línea se olvida de enumerar la anafilaxia como un efecto secundario.

Se ha dicho que "las enfermedades pulmonares inducidas por medicamentos se manifiestan como reacciones bronquiales (asma bronquial)... Los productos farmacéuticos que se absorben en el tracto gastrointestinal también llegan a los pulmones... la mayoría de los medicamentos causan reacciones tóxicas y alérgicas".<sup>26</sup>

En algunas de las publicaciones enumeradas en la tabla 1 se argumenta que los asmáticos han tenido una mayor exposición a los antibióticos porque sufren infecciones con mayor frecuencia. Sin embargo, soy de la opinión de que si uno ve que alguien que ha tenido múltiples exposiciones a las penicilinas se vuelve asmático, es lógico concluir que el asma fue causada por las penicilinas, especialmente porque sabemos que la exposición a las

penicilinas puede causar respiración asmática. Un efecto dependiente de la dosis también apoya la conclusión de que los antibióticos pueden causar asma.

Es solo que es más difícil detectar una reacción adversa a un medicamento si se necesitan varias exposiciones antes de que se manifieste una enfermedad. Los ensayos clínicos, que yo sepa, no tienden a estudiar a los niños o el efecto de las exposiciones repetidas en niños o adultos.

En cuanto a la teoría del microbioma para la etiología del asma, creo que este argumento es muy erróneo, ya que las bacterias colonizan la boca cada vez que comemos y bebemos, por lo que siempre vamos a tener bacterias en la boca y el intestino.

Si nos fijamos en los antiguos medicamentos, como el arsénico y el mercurio, que ahora se consideran venenos, algunos de sus efectos secundarios son muy similares a los de los antibióticos. Los síntomas incluyen leucopenia, diarrea, vómitos, convulsiones, inflamación de la conjuntiva, dolor de boca y garganta y dermatitis, lo que me convence de que los efectos secundarios de las penicilinas son efectos tóxicos. En el pasado, muchos medicamentos como el mercurio, que es tóxico para el sistema respiratorio, llevaban la advertencia "veneno" en la etiqueta.



**El arsénico estuvo disponible gratuitamente hasta 1940**

Durante agosto y septiembre de 2023, envié un cuestionario que tardaría un par de minutos en completar, a 110 profesores de todo el mundo a través del departamento de medios de comunicación de su universidad u hospital. La mayoría de los profesores eran respiratorios, treinta profesores eran del Reino Unido, veinticinco eran de Australia, cuarenta y cuatro eran de Estados Unidos, nueve eran de Singapur, uno era de Suecia y otro de Suiza. Solo dos respondieron. A los profesores británicos se les enviaron las preguntas por correo electrónico en dos ocasiones distintas.

Los dos profesores británicos que respondieron a mis preguntas dijeron en respuesta a mi pregunta si sabían sobre el asma ocupacional, respondieron que habían sabido sobre el asma ocupacional hace veinte o cuarenta años. Creo que la mayoría de los profesores que no quisieron responder a mis preguntas bien podrían haber

aprendido sobre el asma ocupacional en la facultad de medicina y no quisieron responder a mi última pregunta: "¿Alguna vez ha considerado que las epidemias de asma podrían deberse a los antibióticos?" porque no querían mentir, lo cual es encomiable.

## REFERENCIAS

- 1 Kozyrskyj A, Ernst P, Becker A. Aumento del riesgo de asma infantil por el uso de antibióticos en los primeros años de vida. *Pecho* 2007; **131**(6):1753–9.
- 2 Foliaki S, Pearce N, Björkstén B, Mallol J, Montefort S, von Mutius E. Uso de antibióticos en la infancia y síntomas de asma, conjuntivitis rinoconjuntivitis y eczema en niños de 6 y 7 años: estudio internacional de asma y alergias en la infancia fase II. *J Alergia Clin Immunol* 2009; **124**(5):982–9.
- 3 Marra F, Marra C, Richardson K et al. El uso de antibióticos en niños se asocia con un mayor riesgo de asma. *Pediatría* (2009); **123**(3):1003–1010.
- 4 Kari R, Risnes K, Belanger K, Murk W, Bracken M. Exposición a antibióticos a los 6 meses y asma y alergia a los 6 años: hallazgos en una cohorte de 1.401 niños estadounidenses. *Revista Americana de Epidemiología* 2011; **173**(3):310–318.
- 5 Jedrychowski W, Perera F, Maugeri U et al. Las sibilancias y el asma pueden mejorar con antibióticos de amplio espectro utilizados en la primera infancia. Concepto y resultados de un estudio farmacoepidemiológico. *Physiol Pharmacol* 2011; **62**(2):189–195.
- 6 Stensballe L, Simonsen J, Jensen S, Bønnelykke K. El uso de antibióticos durante el embarazo aumenta el riesgo de asma en la primera infancia. *Pediatría* 2014; **162**(4):832–838.
- 7 Hoskin-Parr L, Teyhan A, Blocker A, Henderson A. Exposición a antibióticos en los dos primeros años de vida y desarrollo de asma y otras enfermedades alérgicas a los 7,5 años: una relación dosis-dependiente. *Pediatr Allergy Immunol* 2013; **24**(8):762–71.
- 8 Stensballe L, Simonsen J, Jensen S, Bønnelykke S, Bisgaard H. El uso de antibióticos durante el embarazo aumenta el riesgo de asma en la primera infancia. *J Pediatr* 2013; **162**(4):832–838.
- 9 Örtqvist A, Lundholm C, Kieler H et al. Antibióticos en el feto y en los primeros años de vida y asma infantil posterior: estudio poblacional nacional con análisis de hermanos. *BMJ* 2014; **349**:G6979.
- 10 Jakob S, Sevelsted A, Bønnelykke K, Bisgaard H. Propensión materna a las infecciones y riesgo de asma infantil: un estudio de cohorte basado en registros. *Lancet Respir Med* 2014; **2**(8):631–7.
- 11 Metsälä J, Lundqvist A, Virta L, Gissler M, Virtanen S. Exposición prenatal y postnatal a antibióticos y riesgo de asma en la infancia. *Clin Exp Allergy* 2015; **45**(1):137–45.
- 12 Pitter G, Ludvigsson J, Romor P. Exposición a antibióticos en el primer año de vida y posteriormente tratamiento del asma, un estudio de cohorte de nacimiento basado en la población de 143.000 niños. *European J Epidemiol* 2016; **31**(1):85–94.
- 13 Loewen K, Monchka B, Mahmud S et al. Exposición prenatal a antibióticos y asma infantil: un estudio poblacional. *Eur Respir J*. 2018; **52**(1):1702070.

- 14 YUso de antibióticos prenatal y en los primeros años de vida y riesgo de asma infantil: un estudio de cohorte retrospectivo. *Pediatr Allergy Immunol* 2018; **29**(5):490–495.
- 15 Ni J, Friedman H, Bridget C. Exposición a antibióticos en la primera infancia y desarrollo de asma y rinitis alérgica en la infancia. *BMC Pediatría* 2019; **19**, Artículo:225.
- 16 MActas de la Clínica Ayo de mayoclinic.org.
- 17 Hannah L, Sbihi H, al Mamun A et al. Establecer un vínculo entre los antibióticos y el asma en los primeros años de vida. *BCMJ* 2021, **63**(2):79–82.
- 18 Toivonen L, Schuez-Havupalo L, Karppinen S et al. Tratamientos antibióticos durante la infancia, cambios en la microbiota nasal y desarrollo del asma: estudio de cohorte poblacional. *Clin Infect Dis* 2021; **72**(9); 1546–1554.
- 19 UnVersa et al. Asociación de la exposición infantil a antibióticos con los resultados de salud infantil. *Mayo Clin Pro* 2021; **96**(1):66–77.
- 20 Instituto Noruego de Salud Pública 03.10.2022. Las infecciones y el uso de antibióticos durante el embarazo se relacionan con el asma infantil.
- 21 Lu Y, Wang Y, Want J, Lowe A, Grzeskowiak L, Hu Y. Exposición a antibióticos en los primeros años de vida y trayectorias de asma infantil: una cohorte de nacimiento basada en la población nacional. *Antibióticos (Basilea)* 2023; **12**(2):314.
- 22 Bentouhami H, Bungwa M, Casas L, Coenen S, Weyler J. Aparición de asma en niños y uso sistémico de antibióticos en los primeros años de vida: un estudio de densidad de incidencia. *Alergia Asma Clin Immunol* 2023; **19**, Artículo No:18.
- 23 Montanaro A. Asma ocupacional por inhalación de antibióticos y otros fármacos. En *Asma Ocupacional* 1992; 205–211. Hanley y Belfus, Filadelfia 1992. Editores: Bardana EJ, Montanaro A, O'Hallaren MT.
- 24 Gervais P. L'asthme professionnel par allergie aux pénicillines (Asma profesional debida a la alergia a la penicilina). *Le Poumon et Le Coeur* 1966; T. XXII, N° 5; 555–564.
- 25 Paggiaro P, Loi A y Toma. Asma bronquial y dermatitis por espiramicina en una criadora de pollitos. *Alergia Clínica Nov* 1979; **9**(6):571.
- 26 Medici T, Fontana S. Medikamentöse Lungenerkrankungen (Enfermedades pulmonares medicinales). *Schweiz Med Wschr* 1977, **107**:162–171.