



ORIGINAL

Consumo de antibióticos en los primeros meses de vida: un estudio transversal



Nerea Mourino^a, Leonor Varela-Lema^{a,b,c,*}, María Isolina Santiago-Pérez^c,
Joseph M. Braun^{d,e}, Julia Rey-Brandariz^a, Cristina Candal-Pedreira^a
y Mónica Pérez-Ríos^{a,b,c}

^a Área de Medicina Preventiva y Salud Pública, Universidade de Santiago de Compostela, Santiago de Compostela, A Coruña, España

^b Centro de Investigación Biomédica en Red de Epidemiología y Salud Pública (CIBERESP), España

^c Instituto para el Desarrollo e Integración de la Sanidad (IDIS), Santiago de Compostela, A Coruña, España

^d Sección de Epidemiología, Dirección General de Salud Pública de Galicia, Santiago de Compostela, A Coruña, España

^e Departamento de Epidemiología, Brown University, Providence, Rhode Island, Estados Unidos

Recibido el 2 de febrero de 2023; aceptado el 20 de septiembre de 2023

Disponible en Internet el 8 de enero de 2024

PALABRAS CLAVE

Uso de antibióticos;
Estudio transversal;
Prevalencia;
Lactante

Resumen

Introducción: Los factores y patrones asociados al consumo de antibióticos en los lactantes no están claros. Nuestro objetivo fue evaluar la incidencia acumulada de consumo de antibióticos desde el nacimiento hasta los 16 meses e identificar los factores asociados al consumo de antibióticos entre lactantes de 4 a 16 meses.

Material y métodos: Se realizó un estudio transversal en 2016 que incluyó una muestra de la población de 18.882 mujeres españolas de Galicia que habían dado a luz a un niño vivo entre el 1 de septiembre de 2015 y el 31 de agosto de 2016. Se calculó la incidencia acumulada de consumo de antibióticos a partir de los resultados de la entrevista a la madre sobre el consumo del lactante desde el nacimiento hasta los 14 meses; no se estimó a los 15 y 16 meses debido al reducido tamaño muestral. Para valorar las características asociadas al consumo de antibióticos se anidó en el estudio transversal un estudio de casos y controles emparejando por mes de nacimiento, un control por caso.

Resultados: La incidencia acumulada de consumo de antibióticos entre los lactantes de 0 a 14 meses de edad aumentó del 7,5% al 66,0%. Para el estudio de casos y controles, se obtuvo información de 1.852 casos y de 1.852 controles. La asistencia a la guardería (OR: 3,8 [IC 95%: 3,2-4,6]), tener hermanos/as mayores (OR: 1,8 [IC 95%: 1,6-2,1]), las consultas sanitarias en la clínica privada (OR: 1,6 [IC 95%: 1,4-2,0]) o haber estado expuesto al humo ambiental de tabaco (OR: 1,3 [IC 95%: 1,1-1,6]) se asociaron con un mayor riesgo de consumo de antibióticos. Tener madres de entre 30 y 39 años o de 40 años y más en el momento del parto se asoció con un menor riesgo de consumo de antibióticos (OR: 0,8 [IC 95%: 0,7-1,0] y OR: 0,6 [IC 95%: 0,5-0,8], respectivamente).

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: leonor.varela@usc.es (L. Varela-Lema).

Conclusiones: Algunos de los factores asociados al consumo de antibióticos en los lactantes pueden ser modificables y deben ser considerados en el desarrollo de medidas de salud pública dirigidas a reducir el consumo de antibióticos.

© 2023 Asociación Española de Pediatría. Publicado por Elsevier España, S.L.U. Este es un artículo Open Access bajo la licencia CC BY-NC-ND (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

KEYWORDS

Antibiotic use;
Cross-sectional study;
Prevalence;
Infant

Antibiotic consumption in the first months of life: A cross-sectional study

Abstract

Introduction: The factors and patterns associated with antibiotic consumption in infants are unclear. Our aim was to assess the cumulative incidence of antibiotic consumption from birth to 16 months and identify factors associated with antibiotic consumption among infants aged 4 to 16 months.

Material and methods: We conducted a cross-sectional study in 2016 in a sample of 18,882 women from Galicia, Spain, who had given birth to a live child between September 1, 2015 and August 31, 2016. We calculated the cumulative incidence of antibiotic consumption based on maternal reports regarding the infant's consumption from birth to 14 months obtained through interviews; we did not estimate consumption at ages 15 and 16 months due to the small sample size. To assess which factors were associated with antibiotic consumption, we carried out a nested case-control study matching cases and controls for birth month on a 1:1 ratio.

Results: The cumulative incidence of antibiotic consumption among infants aged 0 to 14 months increased from 7.5% to 66.0%. The case-control study included data for 1,852 cases and 1,852 controls. Daycare attendance (OR: 3.8 [95% CI: 3.2-4.6]), having older siblings (OR: 1.8 [95% CI: 1.6-2.1]), health care visits to private clinics (OR: 1.6 [95% CI: 1.4-2.0]), and passive smoking (OR: 1.3 [95% CI: 1.1-1.6]) were associated with an increased probability of antibiotic consumption. Maternal age between 30-39 years or 40 years and over at the time of birth was associated with a decreased probability of antibiotic consumption (OR: 0.8 [95% CI, 0.7-1.0] and OR: 0.6 [95% CI: 0.5-0.8], respectively).

Conclusions: Some of the factors associated with antibiotic consumption in infants are modifiable and should be considered in the development of public health measures aimed at reducing antibiotic consumption.

© 2023 Asociación Española de Pediatría. Published by Elsevier España, S.L.U. This is an open access article under the CC BY-NC-ND license (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

Introducción

La resistencia a los antimicrobianos, asociada al uso indiscriminado y en ocasiones inapropiado de antibióticos, constituye un problema de salud pública importante debido a su papel en la reducción de la efectividad de la antibioterapia¹. Las resistencias microbianas están emergiendo a un ritmo que supera el del desarrollo de nuevos agentes antimicrobianos por la industria farmacéutica².

Los datos sobre el consumo de antibióticos de la encuesta del Centro Europeo para la Prevención y el Control de las Enfermedades de 2021 mostraron que en España, cada día, 20 de cada 1.000 habitantes (2%) recibían tratamiento antibiótico, con lo que España se encontraba entre los siete países europeos con el mayor consumo de antimicrobianos³. Un estudio previo encontró diferencias acusadas en el uso de estos medicamentos entre los países nórdicos y los mediterráneos, e incluso una variación considerable dentro de diferentes áreas geográficas⁴. Globalmente, el consumo de antibacterianos de uso sistémico en el ámbito comunitario descendió entre los años 2019 y 2020 en

Europa, coincidiendo con la pandemia por coronavirus 2019 (COVID-19), especialmente en Grecia, Polonia, España, Luxemburgo, Eslovaquia y Francia⁵.

En 2017, la segunda línea estratégica establecida en el Plan Nacional frente a la Resistencia a los Antibióticos (PRAN) priorizaba la necesidad de reducir la prescripción de antimicrobianos en España, a nivel global y particularmente en la población pediátrica y en enfermedades de etiología no bacteriana⁶. Los antibióticos se encuentran entre los medicamentos recetados con mayor frecuencia en la infancia, pero aproximadamente entre el 20% y el 50% de estas prescripciones tienen por fin el manejo de infecciones del tracto respiratorio superior no bacterianas, frente a las que estos medicamentos no son efectivos⁷⁻⁹. Por añadidura, una parte significativa de estas prescripciones son para fármacos de amplio espectro, sin tener en consideración la considerable variación estacional, las guías de práctica clínica o la evidencia científica, lo que refleja prácticas inapropiadas de prescripción antibiótica^{4,10,11}.

Desde la introducción de las vacunas neumocócicas conjugadas polivalentes (VNC10 y VNC13) en los programas de

vacunación infantil y la implementación de medidas dirigidas a restringir la prescripción de antibióticos a condiciones médicas para las que estén indicados, el consumo de antibióticos se ha reducido en la población pediátrica a nivel mundial¹²⁻¹⁴. Estudios previos en la población pediátrica española han evidenciado una reducción en el consumo de antibióticos desde el año 2016¹⁵⁻¹⁷. Un estudio realizado en Albacete mostró que la prevalencia del consumo de antibióticos descendió entre 2017 y 2019 en niños de 0 a 14 años (38,9% versus 35,2%) y era mayor en los primeros 4 años de vida¹⁷. Otro estudio encontró un consumo medio en la población pediátrica asturiana de 11,9 dosis diarias definidas por cada 1.000 habitantes y día (1,2%) en 2018, en comparación con 14,7/1.000/día (1,5%) en 2016¹⁶.

El consumo de antibióticos en los primeros meses de vida puede estar influido por las actitudes de médicos y padres, factores sociales y culturales, desigualdades en la salud, las características sociodemográficas de los padres y ciertos rasgos o conductas en el niño^{18,19}. No obstante, la evidencia disponible en la actualidad sobre los factores que pueden promover el uso de antibióticos en la vida temprana sigue siendo escasa para muchas áreas geográficas.

El objetivo del estudio fue evaluar la incidencia acumulada de consumo de antibióticos desde el nacimiento hasta los 16 meses e identificar los factores asociados al consumo de antibióticos entre lactantes de 4 a 16 meses.

Materiales y métodos

Ámbito y muestra del estudio

Estudio transversal realizado en 2016 en mujeres residentes en la comunidad de Galicia (noroeste de España), de 18 años de edad o mayores, que habían dado a luz a un niño vivo entre el 1 de septiembre de 2015 y el 31 de agosto de 2016 (n = 18.882). El estudio se llevó a cabo en el marco del Sistema de Información sobre Conductas de Riesgo (SICRI). Se reclutó a las participantes a través del registro del Programa para la Detección Precoz de Enfermedades Endocrinas y Metabólicas en Período Neonatal. Se obtuvo una muestra representativa de madres por grupo de edad (18-24; 25-29; 30-34; 35-39; 40 y mayores) mediante muestreo aleatorizado y estratificado (tabla suplementaria 1). El tamaño muestral se calculó independientemente para cada estrato de edad para una prevalencia esperada del 50%, un error del 2% o inferior y un nivel de confianza del 95%.

El estudio incluyó a todos los niños nacidos de las madres seleccionadas durante el período establecido, con excepción de aquellos fruto de embarazos múltiples, en cuyo caso se seleccionó aleatoriamente a un solo lactante. En el momento de la encuesta los lactantes tenían de 4 a 16 meses de edad.

Fuentes de información

El consumo de antibióticos se determinó en base a las respuestas de la madre en la encuesta. Se preguntó a las madres si sus hijos habían recibido antibióticos al menos en una ocasión, y, en caso afirmativo, la edad en que se utilizaron

por primera vez. La información se recogió mediante entrevistas telefónicas asistidas por ordenador (*computer-assisted telephone interviewing* [CATI]). El software CATI proporciona al usuario (entrevistador) instrucciones preprogramadas para recoger datos específicos e introducirlos en el ordenador. A continuación, el ordenador presenta automáticamente la siguiente pregunta de acuerdo con el protocolo estructurado y dependiendo de la respuesta del entrevistado. Además, todos los datos recogidos se vuelcan a un sistema central para que puedan ser extraídos posteriormente para su análisis²⁰. El cuestionario incluía varias preguntas sobre las conductas, las actitudes y las prácticas maternas asociadas con anterioridad al consumo de antibióticos. Se recogió la siguiente información sobre la madre en referencia a los 6 meses previos a la detección del embarazo, el período del embarazo, el momento del parto y el momento de la encuesta: grupo etario (edad en el momento del parto: 18-29, 30-39, \geq 40 años), nivel educativo (básico: madres que no sabían leer o escribir, no habían recibido ningún tipo de educación, o no habían completado la educación primaria; medio: educación secundaria/bachillerato; alto: estudios universitarios), situación laboral (ocupada: trabajadora en activo o de baja; en paro/desempleada; inactiva: estudiante, ama de casa que no está buscando empleo, pensionista por jubilación/prejubilación u otras razones), país de nacimiento y consumo de tabaco durante el embarazo.

También se recogieron datos sobre las características personales y sociodemográficas del lactante desde el nacimiento hasta los 16 meses de edad: sexo asignado al nacer, tipo de parto (vaginal, cesárea), prematuridad (edad gestacional < 37 semanas), pequeño para la edad gestacional (peso al nacer < percentil 10), hospitalización después del parto por razones distintas al nacimiento, estado de salud al nacer reportado por la madre (muy bueno/bueno, intermedio, mal/muy malo), duración de la lactancia materna (nunca, < 4 meses, 4-6 meses, > 6 meses), uso de chupete, exposición al humo de segunda mano (HSM) de la madre u otros fumadores reportada por la madre, tener hermanos mayores, asistencia a guardería, clases de natación, visitas a clínicas privadas en comparación con el uso exclusivo del sistema público para el programa de salud infantil.

Para examinar los factores asociados al consumo de antibióticos se llevó a cabo un estudio de casos y controles anidado dentro del estudio transversal, incluyendo un control por cada caso. La definición de caso fue de un lactante de 4 a 16 meses de edad que había recibido antibióticos entre estas edades de acuerdo con la información proporcionada por la madre en el momento de la encuesta. La definición de control fue la de un lactante que nunca había recibido antibióticos. Cabe reseñar que se excluyeron a los lactantes menores de 4 meses del estudio anidado debido a la inclusión en el análisis de variables como la asistencia a guardería o a clases de natación como factores que podrían influir en el consumo de antibióticos.

En los casos, se analizó la lactancia materna, el uso de chupete, la asistencia a la guardería y a clases de natación en el momento en que se utilizaron los antibióticos por primera vez. En los controles, se analizaron las mismas variables cuando el lactante tenía la misma edad que el caso pareado cuando recibió antibióticos por primera vez.

Análisis de datos

Se calculó la incidencia acumulada del consumo de antibióticos para cada mes transcurrido desde el nacimiento según la edad a la que comenzó el consumo de antibióticos. El porcentaje representaba al grupo de lactantes de al menos X meses de edad que habían consumido antibióticos antes o en el mes X de vida. También se calcularon los intervalos de confianza del 95% (IC 95%) para cada porcentaje. No se estimó la incidencia acumulada del consumo de antibióticos en lactantes de 15 y 16 meses debido al reducido tamaño muestral (487 y 179 lactantes, respectivamente) ([tabla suplementaria 2](#)).

En el estudio anidado de casos y controles se seleccionó un control por cada caso pareado por la fecha de nacimiento (la misma o la más próxima) para asegurar que la edad del control era lo más cercana posible a la del caso en el momento en que el caso recibió el tratamiento antibiótico. En este análisis se excluyó a los lactantes menores de 4 meses ($n = 79$) o que hubieran recibido antibióticos antes de dicha edad ($n = 951$), los que habían asistido a la guardería en algún momento pero luego se habían desapuntado ($n = 64$) o para los que no nos fue posible obtener información sobre el consumo de antibióticos ($n = 2$). Por último, se excluyó a otros 255 lactantes del análisis por la falta de disponibilidad de controles que pudieran parearse por mes de nacimiento, por lo que la muestra final incluyó un total de 1.852 casos y 1.852 controles.

Se ajustó un modelo de regresión logística condicional para establecer la asociación entre las distintas características de la madre y del lactante y el consumo de antibióticos. Se realizó un análisis bivalente para estimar *odds ratios* (OR) crudas del consumo de antibióticos para cada variable independiente categórica (edad materna, nivel educativo materno, madre nacida fuera de España, consumo materno de tabaco durante el embarazo, sexo del lactante, tipo de parto, prematuridad, peso bajo para la edad gestacional, hospitalización tras el nacimiento, evaluación del estado de salud al nacer, lactancia materna, uso de chupete, exposición a HSM del lactante, asistencia a guardería, clases de natación, consultas en clínicas privadas y tener hermanos). A continuación se ajustó un modelo multivariante para evaluar la influencia de todas las variables seleccionadas sobre el consumo de antibióticos. Las variables incluidas en el modelo final (grupo de edad materno, madre nacida fuera de España, sexo del lactante, lactancia materna, exposición del lactante a HSM, asistencia a guardería, natación, consultas en clínicas privadas y tener hermanos) se seleccionaron según su relevancia y la significación estadística de la asociación (valor de p inferior o cercano a 0,05). Por último, todas las variables seleccionadas tenían valores de p inferiores a 0,1. Las OR se presentan con los IC 95% correspondientes.

El análisis estadístico de la muestra ponderada se realizó con el software Stata, versión 14.2.

Consideraciones éticas y consentimiento informado

La investigación se llevó a cabo en conformidad con la Declaración de Helsinki y la legislación nacional e institucional española concerniente a la investigación clínica y la protección de datos personales. La participación en el estudio

fue voluntaria y anónima, garantizando la confidencialidad absoluta. El estudio se llevó a cabo por teléfono, por lo que la decisión de participar implicó el consentimiento a dicha participación.

Resultados

Un total de 6.436 mujeres de 18 a 49 años de edad accedieron a participar en el estudio, de las que el 71,3% tenían 30 o más años de edad. Fue necesario realizar 10.771 llamadas telefónicas, de las que 6.436 llevaron a entrevistas con participantes, 1.998 a negativas a participar y el resto en contactos fallidos (números no existentes). Por lo tanto, la tasa de respuesta en el estudio, calculada como el porcentaje de mujeres entrevistadas del total que fueron contactadas, fue del 76%.

Obtuvimos información acerca de 6.436 lactantes de 0 a 16 meses de edad en el momento de la entrevista con la madre. De ellos, el 48,8% (IC 95%: 47,5%-50,1%) habían recibido antibióticos al menos en una ocasión ([tabla suplementaria 3](#)). La incidencia acumulada del consumo de antibióticos en los primeros 14 meses de vida aumentó con cada mes de edad: del 7,5% a los 0 meses al 66,1% a los 14 meses de vida ([fig. 1](#)). Independientemente de la edad, la incidencia acumulada del consumo de antibióticos fue mayor en lactantes con madres menores de 40 años en comparación con aquellos cuyas madres tenían al menos 40 años de edad.

El estudio de casos y controles anidado incluyó 1.852 casos y 1.852 controles. De este total, el 22% de los lactantes eran menores de 6 meses, el 39% tenían de 6 a 8 meses, el 26% tenían de 9 a 11 meses y el 13% tenía un año o más de edad. La [tabla 1](#) resume las características de las madres y de los lactantes en los grupos de casos y de controles, así como las OR crudas para cada una de las variables de estudio.

La [figura 2](#) presenta las OR ajustadas para cada una de las variables independientes. La probabilidad del consumo de antibióticos era menor en lactantes de madres menores de 30 años. Tener hermanos mayores, la exposición al HSM, la asistencia a guardería y las consultas en centros privados para el cuidado preventivo del lactante se asociaron a una probabilidad mayor de consumo de antibióticos.

Discusión

Los resultados del presente estudio muestran que más de la mitad de los lactantes en Galicia habían recibido antibióticos antes de los 12 meses de vida. El consumo de antibióticos en el primer año de vida se asoció a una edad materna inferior a 30 años, tener hermanos mayores, exposición a HSM, asistencia a la guardería y las visitas a clínicas privadas para los cuidados preventivos del niño sano. Aunque estos factores de riesgo ya se habían identificado en estudios previos, nunca se habían analizado juntos para cuantificar la contribución individual de cada variable al riesgo total. Esta caracterización permite identificar factores modificables que pueden servir para dirigir los esfuerzos dedicados a reducir la tasa de utilización de antibióticos.

El uso inapropiado de antibióticos en la vida temprana no solo puede causar daño individual, sino que también

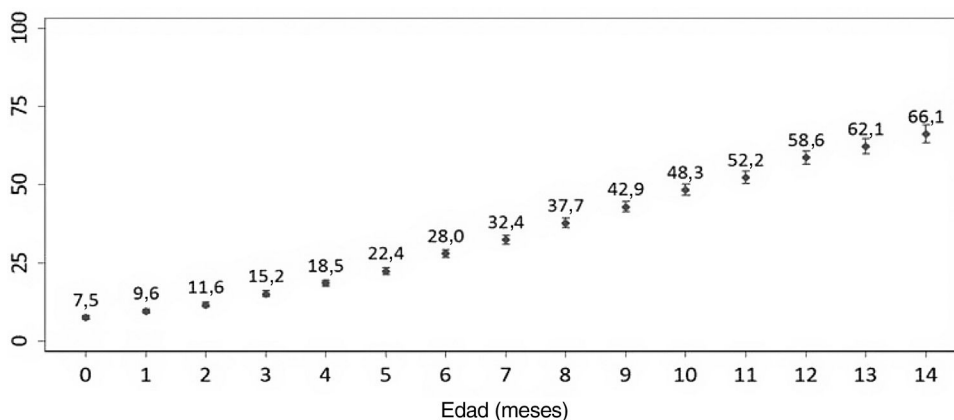


Figura 1 Incidencia acumulada del consumo de antibióticos en los lactantes por mes transcurrido desde el nacimiento.

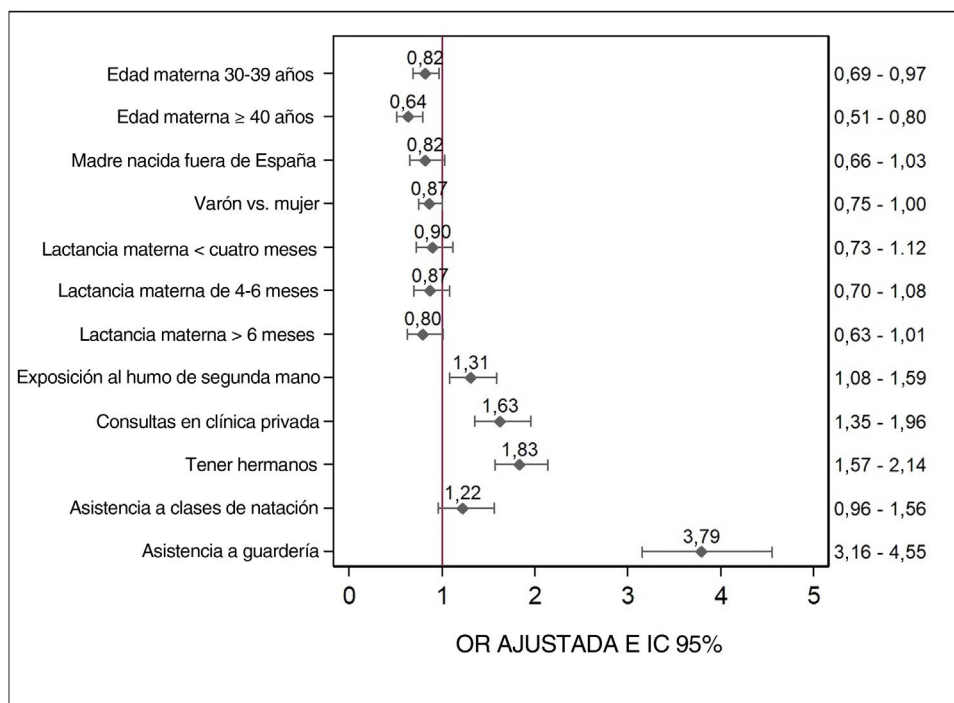


Figura 2 Odds ratios (OR) de los factores asociados con el consumo de antibióticos en lactantes con sus respectivos intervalos de confianza del 95% (IC 95%). Análisis multivariante.

puede contribuir a la resistencia bacteriana, que se ha convertido en una de las principales amenazas para la salud pública en el presente siglo veintiuno. Aunque entre 2011 y 2020 se observó un descenso estadísticamente significativo en la mayoría de los países occidentales gracias a diversas iniciativas para promover el uso racional de los antibióticos, especialmente en lactantes^{5,21-23}, hay diferencias considerables entre países e incluso entre regiones, habiéndose observado diferencias de hasta 7,5 veces en el consumo pediátrico de antibióticos entre distintos países industrializados^{24,25}. Uno de los mayores retos en la lucha contra este problema es identificar las áreas con riesgo alto y los posibles factores que contribuyen a dicho riesgo. El presente estudio muestra que el consumo de antibióticos en la comunidad de Galicia es muy superior al estimado en otros

países europeos^{18,26}. De este modo, corrobora los hallazgos de estudios anteriores que ya habían identificado a España como uno de los países de la Unión Europea con el mayor consumo de antibióticos³.

Uno de los hallazgos interesantes de nuestro estudio fue que la edad materna podría afectar a la prescripción de antibióticos. Esto está en línea con evidencia previa de una disminución en el consumo de antibióticos según aumenta la edad materna¹⁹. Aunque la causa exacta de este fenómeno no se conoce, puede que esté relacionado con el hecho de que una mayor edad materna suele asociarse con un mayor bienestar psicosocial y un nivel socioeconómico más alto. Una encuesta transversal realizada en Queensland mostró que las madres de mayor edad reportaban con mayor frecuencia haber recibido información

Tabla 1 Odds ratios (OR) del consumo de antibióticos según las características de la madre y del lactante. Análisis bivariante

	Casos (n = 1.852)			Controles (n = 1.852)			Uso de antibiótico		
	n	%	IC 95%	n	%	IC 95%	OR	IC 95%	p
Edad materna (años)									
18-29	535	21,1%	19,9%-22,3%	511	20,6%	19,3%-21,8%	1		
30-39	1.036	70,0%	68,6%-71,4%	998	68,1%	66,6%-69,6%	0,99	0,86-1,15%	0,938
≥ 40	281	8,9%	8,1%-9,7%	343	11,3%	10,5%-12,2%	0,79	0,65-0,96%	0,018
Nivel educativo materno									
Básico	415	20,1%	18,2%-21,9%	387	18,7%	16,9%-20,5%	1		
Medio	678	37,1%	34,7%-39,4%	669	35,8%	33,4%-38,1%	0,95	0,80-1,12%	0,524
Alto	759	42,9%	40,5%-45,2%	796	45,6%	43,2%-48,0%	0,89	0,75-1,05%	0,180
Madre nacida fuera de España	200	10,3%	8,9%-11,8%	236	12,4%	10,8%-14,0%	0,83	0,67-1,01%	0,064
Madre fumadora durante el embarazo	251	13,2%	11,6%-14,8%	214	10,7%	9,3%-12,2%	1,21	0,99-1,48%	0,061
Sexo del lactante									
Varón	983	53,3%	50,9%-55,7%	894	47,7%	45,3%-50,1%	1		
Mujer	869	46,7%	44,3%-49,1%	958	52,3%	49,9%-54,8%	0,83	0,73-0,94%	0,004
Tipo de parto									
Vaginal	1.394	75,1%	72,9%-77,2%	1.394	74,9%	72,8%-77,0%	1		
Cesárea	458	25,0%	22,8%-27,1%	458	25,1%	23,0%-27,2%	1,00	0,86-1,16%	10,000
Prematuridad	118	7,3%	5,9%-8,6%	128	7,1%	5,8%-8,4%	0,92	0,71-1,19%	0,517
Peso bajo para la edad gestacional	157	8,8%	7,4%-10,3%	164	8,2%	6,9%-9,5%	0,95	0,76-1,20%	0,681
Hospitalización tras el nacimiento	223	12,7%	11,0%-14,4%	228	12,8%	11,1%-14,4%	0,98	0,80-1,18%	0,805
Evaluación de estado de salud al nacer									
Muy bueno	943	50,3%	47,8%-52,7%	954	52,0%	49,6%-54,5%	1		
Bueno	693	37,8%	35,5%-40,2%	691	36,8%	34,5%-39,1%	1,01	0,88-1,17%	0,845
Normal	168	9,2%	7,8%-10,7%	164	8,7%	7,3%-10,0%	1,04	0,82-1,30%	0,767
Malo-muy malo	48	2,7%	1,9%-3,5%	43	2,5%	1,7%-3,3%	1,14	0,74-1,76%	0,562
Lactancia materna									
Nunca	374	19,0%	17,1%-20,9%	323	17,2%	15,4%-19,0%	1		
< 4 meses	469	25,2%	23,1%-27,3%	438	22,5%	20,5%-24,5%	0,93	0,76-1,13%	0,455
4-6 meses	585	32,1%	29,9%-34,4%	611	33,4%	31,1%-35,7%	0,84	0,69-1,02%	0,077
> 6 meses	424	23,7%	21,6%-25,8%	480	26,9%	24,7%-29,1%	0,75	0,61-0,92%	0,006
Uso de chupete	1.521	81,9%	80,0%-83,8%	1.472	79,3%	77,3%-81,2%	1,18	1,00-1,39%	0,047
Exposición actual del lactante al humo de segunda mano	396	20,7%	18,7%-22,6%	322	16,8%	15,0%-18,6%	1,30	1,10-1,54%	0,002
Asistencia a guardería	726	40,7%	38,3%-43,1%	315	18,3%	16,3%-20,2%	3,57	2,99-4,25%	<0,001
Clases de natación	191	11,6%	10,0%-13,2%	172	10,2%	8,7%-11,8%	1,12	0,90-1,40%	0,294
Consultas en clínica privada	449	24,4%	22,3%-26,5%	307	16,8%	15,0%-18,6%	1,64	1,39-1,94%	<0,001
Tener hermanos	930	52,0%	49,6%-54,4%	729	40,2%	37,9%-42,6%	1,57	1,38-1,80%	<0,001

óptima y una buena relación con el equipo de atención sanitaria²⁷.

Los resultados de nuestro estudio también sugieren que la lactancia materna podría tener un efecto profiláctico frente al consumo de antibióticos, aunque esta asociación es incierta porque su significación estadística no se mantuvo en el modelo final. La lactancia materna se ha asociado a beneficios tanto para la madre como para el lactante en otros estudios (aumento en la resistencia a la infección, reducción en el riesgo de obesidad y de alergia)²⁸. No obstante, aunque el efecto profiláctico de la lactancia materna frente a las infecciones del tracto digestivo se ha demostrado claramente en los países desarrollados, sus beneficios con respecto

a las infecciones respiratorias son controvertidos²⁹⁻³¹ y algunos autores han argumentado que el hecho de que no siempre es posible diferenciar entre la lactancia materna mixta y la exclusiva puede haber afectado a los resultados³².

Por el contrario, encontramos que la exposición al HSM constituye un factor de riesgo modificable para el consumo de antibióticos en el primer año de vida. Al igual que en otros estudios realizados en lactantes menores de 1 año, encontramos una probabilidad mayor de consumo de antibióticos tanto en lactantes expuestos a HSM como en lactantes con padres fumadores¹⁸. La exposición al HSM es un factor de riesgo conocido de infección de las vías aéreas inferiores y del oído medio³³. Los lactantes son

particularmente vulnerables a los efectos adversos del HSM debido a sus características anatómicas y fisiológicas, como el menor tamaño de sus bronquios, una mayor frecuencia respiratoria y la inmadurez de su sistema inmune³⁴. Una revisión sistemática con metaanálisis de 60 estudios que evaluó los factores de riesgo para infecciones de las vías aéreas inferiores en los primeros 2 años de vida concluyó que la exposición al humo de tabaco es uno de los principales factores de riesgo para infecciones de las vías aéreas inferiores, y que el riesgo aumenta con la exposición, especialmente en niños cuyas madres son fumadoras tras el nacimiento³⁵. En nuestro estudio, el 2% de las madres reportaron que sus lactantes menores de 1 año pasaban tiempo en ambientes en los que estaban expuestos al humo de tabaco.

La asistencia a guardería y tener hermanos mayores también se identificaron como factores de riesgo para el uso de antibióticos en nuestro estudio. Estudios anteriores han sugerido que los niños que tienen hermanos mayores podrían contraer infecciones respiratorias más precozmente que los primogénitos, aunque, por otro lado, su sistema inmune también podría madurar antes, lo que les proporcionaría una resistencia mayor a la infección más adelante a lo largo de su infancia³⁶. En cuanto al sexo, se ha propuesto que el riesgo de infección respiratoria durante la infancia, y por lo tanto del consumo de antibióticos, es mayor en los varones debido al menor calibre de sus vías respiratorias³⁷. Nuestros resultados sugieren que la probabilidad de consumo de antibióticos podría ser menor en las lactantes de sexo femenino, si bien esta asociación es incierta porque su significación estadística no se mantuvo en el modelo final.

También encontramos que la elección de servicios de salud privados en lugar de públicos para las revisiones del lactante se asoció a un consumo más frecuente de antibióticos en el primer año de vida. En nuestro estudio, el 24,4% de los consumidores de antibióticos acudían a centros privados para sus revisiones de salud. Algunas madres prefieren llevar a sus hijos a clínicas privadas cuando están enfermos en lugar de utilizar la salud pública por el acceso más rápido y fácil (sin lista de espera), la posibilidad de elegir médico y el deseo de recibir el diagnóstico y el tratamiento con mayor celeridad³⁸. Una revisión sistemática realizada en África también encontró una frecuencia mayor de prescripción de antibióticos en centros privados en comparación con los públicos (51,3% versus 45,0%, respectivamente)³⁹. La probabilidad de que los médicos que trabajan en el sector privado prescriban antibióticos podría ser mayor por los potenciales conflictos de interés en relación con la industria farmacéutica, por el miedo a perder a los clientes que exigen antibióticos, por la sobrecarga de pacientes o por la falta de tiempo, que podrían interferir en una toma de decisiones correcta³⁹⁻⁴¹.

Es probable que el consumo de antibióticos en la población pediátrica de Galicia haya disminuido en los últimos años, especialmente después de la pandemia por COVID-19, en base a los hallazgos de un estudio reciente realizado en España⁴². Esto podría deberse a la reducción de las enfermedades infecciosas respiratorias tras la adopción de medidas estrictas por el Gobierno español durante la pandemia por SARS-CoV-2 (cierre de centros educativos, negocios y actividades no esenciales, confinamiento y uso obligatorio de mascarilla); otra posible razón sería la mayor concienciación del público con respecto al uso racional de antibióticos^{6,42}.

Lamentablemente no fue posible ponderar esta tendencia en nuestro estudio por la falta de datos recientes.

Nuestro estudio tiene varias fortalezas y limitaciones. La fortaleza principal es el tamaño muestral, ya que ascendía a más de un tercio de las 19.000 mujeres que dieron a luz en Galicia durante el período bajo estudio. Otras fortalezas fueron la representatividad de la muestra y la disponibilidad de datos de natalidad para el año entero. Además, se recogieron datos sobre múltiples variables potencialmente asociadas al consumo de antibióticos que ya habían sido identificadas en distintos estudios pero que nunca se habían evaluado en conjunto. En el estudio de casos y controles, para evitar sesgos en la probabilidad de prescripción antibiótica relacionados con la estación del nacimiento, los casos y los controles se parearon por mes de nacimiento¹⁹.

La limitación más importante concierne a la naturaleza transversal del estudio y a la presencia de sesgos, dado que los datos fueron autoinformados por las madres (sesgo de información) y que las preguntas hacían referencia a exposiciones pasadas (sesgo de memoria). Somos conscientes de los motivos por los que el cálculo de incidencias acumuladas en un diseño transversal puede ser problemático. Dicho lo cual, hemos de tener en cuenta que este es el primer estudio que ha anidado un estudio de casos y controles para analizar los factores asociados al consumo de antibióticos en la población pediátrica española. Además, se recogieron datos sobre las prácticas de consumo de antibióticos desde el nacimiento hasta la edad en meses del lactante en el momento del estudio (4-16 meses) durante un periodo ininterrumpido de 1 año. Aunque es importante considerar la posibilidad del sesgo de memoria, el tiempo de recuerdo era relativamente corto (4-16 meses). Así mismo, es poco probable que hubiera tendencias temporales que pudieran influir en la incidencia estimada en los participantes debido a la brevedad del periodo de estudio (12 meses). Otra de las limitaciones del estudio es que se basaba en datos autoinformados. Esto es particularmente importante en relación con variables como el consumo de tabaco o la exposición del lactante al HSM, pues el sesgo social podría llevar a que la frecuencia reportada por las madres fuera inferior a la real. El hecho de que los datos fueran autoinformados por las madres podría entrañar un riesgo de clasificación errónea, pero no tenemos motivo para sospechar que haya un error sistemático o diferencial en la estimación del consumo de antibióticos, toda vez que las madres ignoraban la hipótesis de estudio.

Aunque el *Streptococcus pneumoniae* se considera una causa frecuente de infección en niños menores de 3 años, no se incluyó el estado vacunal en el análisis, porque estudios previos han estimado una cobertura vacunal muy alta en la población pediátrica española tras la inclusión de la vacuna conjugada frente al neumococo en el calendario oficial de vacunación infantil⁷. Además, el 98,8% de las madres residentes en Galicia que participaron en el estudio reportaron que sus hijos habían recibido todas las vacunas recomendadas por el pediatra.

Reconocemos que desde el punto de vista de la vigilancia epidemiológica hubiera sido interesante recabar información sobre el fármaco prescrito, el ámbito sanitario en el que se prescribió (hospital, ámbito comunitario/centro de día) o la patología del lactante. No obstante, ese no era el objetivo de este estudio en particular.

En resumen, los resultados del presente estudio muestran que el consumo de antibióticos en el primer año de vida es considerablemente alto en los lactantes gallegos. El estudio proporciona datos valiosos sobre los factores asociados a un consumo mayor de antibióticos en los lactantes. Esta información podría ser muy útil para diseñar intervenciones y campañas dirigidas a la reducción del uso de antibióticos en muchos países, como España, en los que su consumo es considerable.

Financiación

El estudio no recibió fondos específicos de agencias financiadoras públicas, privadas o sin ánimo de lucro.

Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses.

Anexo. Material adicional

Se puede consultar el material adicional a este artículo en su versión electrónica disponible en <http://dx.doi.org/10.1016/j.anpedi.2023.09.022>.

Bibliografía

- Costelloe C, Metcalfe C, Lovering A, Mant D, Hay AD. Effect of antibiotic prescribing in primary care on antimicrobial resistance in individual patients: Systematic review and meta-analysis. *BMJ*. 2010;340:c2096.
- Fischbach MA, Walsh CT. Antibiotics for emerging pathogens. *Science*. 2009;325:1089–93.
- Antimicrobial consumption in the EU/EEA, annual epidemiological report for 2021. 2021. Disponible en: <https://qap.ecdc.europa.eu/public/extensions/AMC2-Dashboard/AMC2-Dashboard.html#eu-consumption-tab>
- Malo S, Bjerrum L, Feja C, Lallana MJ, Abad JM, Rabanaque-Hernández MJ. The quality of outpatient antimicrobial prescribing: A comparison between two areas of northern and Southern Europe. *Eur J Clin Pharmacol*. 2014;70:347–53.
- Högberg LD, Vlahović-Palčevski V, Pereira C, Weist K, Monnet DL. Decrease in community antibiotic consumption during the COVID-19 pandemic, EU/EEA, 2020. *Euro Surveill*. 2021;26, 2101020.
- Objetivos de mejora prioritarios en Atención Primaria (Pediatría). AEMPS. Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad. 2017. Disponible en: www.resistenciaantibioticos.es/es/publicaciones/objetivos-de-mejora-prioritarios-en-atencion-primaria-pediatria
- Nyquist AC, Gonzales R, Steiner JF, Sande MA. Antibiotic prescribing for children with colds, upper respiratory tract infections, and bronchitis. *JAMA*. 1998;279:875–7.
- Arroll B. Antibiotics for upper respiratory tract infections: An overview of Cochrane reviews. *Respir Med*. 2005;99:255–61.
- Ivanovska V, Hek K, Mantel Teeuwisse AK, Leufkens HG, Nielen MM, van Dijk L. Antibiotic prescribing for children in primary care and adherence to treatment guidelines. *J Antimicrob Chemother*. 2016;71:1707–14.
- Vergara-Muñoz B, Respalda-Pulido C, Flores-Pérez P, García-Ascaso MT. Cervical lymphadenitis antibiotic regimen in pediatrics, stewarded? *An Pediatr (Engl Ed)*. 2022;97:137–8.
- García-Moreno FJ, Escobar-Castellanos M, Marañón R, Rivas-García A, Manrique-Rodríguez S, Mora-Capín A, et al. Adequacy of pediatric antimicrobial prescribing in the Emergency Department at discharge. *An Pediatr (Engl Ed)*. 2022;96:179–89.
- Savulescu C, Krizova P, Lepoutre A, Mereckiene J, Vestrhelm DF, Ciruela P, et al. Effect of high-valency pneumococcal conjugate vaccines on invasive pneumococcal disease in children in SpIDnet countries: An observational multicentre study. *Lancet Respir Med*. 2017;5:648–56.
- Dommergues MA, Hentgen V. Decreased paediatric antibiotic consumption in France between 2000 and 2010. *Scand J Infect Dis*. 2012;44:495–501.
- Vaz LE, Kleinman KP, Raebel MA, Nordin JD, Lakoma MD, Dutta-Linn MM, et al. Recent trends in outpatient antibiotic use in children. *Pediatrics*. 2014;133:375–85.
- Calle-Miguel L, Modroño Riaño G, Iglesias Carbajo AI, Alonso Álvarez MA, Vicente Martínez C, Solís Sánchez G. [Variability between health areas in antibiotic consumption among pediatric outpatients of Principado de Asturias, Spain (2005-2018)]. *Rev Esp Quimioter*. 2021;34:107–14.
- Calle-Miguel L, Iglesias Carbajo AI, Modroño Riaño G, Pérez Méndez C, García García E, Rodríguez Nebreda S, et al. Evolution of antibiotic consumption in pediatric outpatients of Asturias, Spain (2005-2018). *An Pediatr (Engl Ed)*. 2021;95:438–47.
- Ríos Laorden JMVC, Lloret Callejo A, Tejada Cifuentes F, Tirado Peláez MJ. Use of antibiotics in the population aged less than fourteen years. *Rev Pediatr Aten Primaria*. 2022;24:137–47.
- Mangrio E, Wremp A, Moghaddassi M, Merlo J, Bramhagen AC, Rosvall M. Antibiotic use among 8-month-old children in Malmö, Sweden — in relation to child characteristics and parental socio-demographic, psychosocial and lifestyle factors. *BMC Pediatr*. 2009;9:31.
- Kinlaw AC, Stürmer T, Lund JL, Pedersen L, Kappelman MD, Daniels JL, et al. Trends in antibiotic use by birth season and birth year. *Pediatrics*. 2017;140, e20170441.
- White MJ, Stark JR, Luckmann R, Rosal MC, Clemow L, Costanza ME. Implementing a computer-assisted telephone interview (CATI) system to increase colorectal cancer screening: A process evaluation. *Patient Educ Couns*. 2006;61:419–28.
- Perz JF, Craig AS, Coffey CS, Jorgensen DM, Mitchel E, Hall S, et al. Changes in antibiotic prescribing for children after a community-wide campaign. *JAMA*. 2002;287:3103–9.
- Hemkens LG, Saccilotto R, Reyes SL, Glinz D, Zumbrunn T, Grolimund O, et al. Personalized prescription feedback using routinely collected data to reduce antibiotic use in primary care: A randomized clinical trial. *JAMA Intern Med*. 2017;177:176–83.
- Alexandrino AS, Santos R, Melo C, Bastos JM. Impact of caregivers' education regarding respiratory infections on the health status of day-care children: A randomized trial. *Fam Pract*. 2016;33:476–81.
- Cangini A, Fortinguerra F, di Filippo A, Pierantozzi A, da Cas R, Villa F, et al. Monitoring the community use of antibiotics in Italy within the National Action Plan on antimicrobial resistance. *Br J Clin Pharmacol*. 2021;87:1033–42.
- Youngster IAJ, Belleudi V, Cantarutti A, Díez-Domingo J, Kirchmayer Uea. Antibiotic use in children — A cross-national analysis of 6 countries. *J Pediatr*. 2017;182:239–44.
- Stam J, van Stuijvenberg M, Grüber C, Mosca F, Arslanoglu S, Chirico G, et al. Antibiotic use in infants in the first year of life in five European countries. *Acta Paediatr*. 2012;101:929–34.
- Trillingsgaard T, Sommer D. Associations between older maternal age, use of sanctions, and children's socio-emotional development through 7, 11, and 15 years. *Eur J Dev Psychol*. 2016;15:1–15.
- Tamburini S, Shen N, Wu HC, Clemente JC. The microbiome in early life: Implications for health outcomes. *Nat Med*. 2016;22:713–22.

29. Nicolai A, Frassanito A, Nenna R, Cangiano G, Petrarca L, Papoff P, et al. Risk factors for virus-induced acute respiratory tract infections in children younger than 3 years and recurrent wheezing at 36 months follow-up after discharge. *Pediatr Infect Dis J*. 2017;36:179–83.
30. Ip S, Chung M, Raman G, Trikalinos TA, Lau J. A summary of the Agency for Healthcare Research and Quality's evidence report on breastfeeding in developed countries. *Breastfeed Med*. 2009;4 Suppl 1:S17–30.
31. Ip S, Chung M, Raman G, Chew P, Magula N, DeVine D, et al. Breastfeeding and maternal and infant health outcomes in developed countries. *Evid Rep Technol Assess (Full Rep)*. 2007;1–186.
32. Kramer MS, Kakuma R. Optimal duration of exclusive breastfeeding. *Cochrane Database Syst Rev*. 2012;2012:Cd003517.
33. Office on Smoking and H. Publications and Reports of the Surgeon General. The Health Consequences of Involuntary Exposure to Tobacco Smoke: A Report of the Surgeon General. Atlanta (GA): Centers for Disease Control and Prevention (US); 2006.
34. Hang B, Wang P, Zhao Y, Sarker A, Chenna A, Xia Y, et al. Adverse health effects of thirdhand smoke: From cell to animal models. *Int J Mol Sci*. 2017;18:932.
35. Jones LL, Hashim A, McKeever T, Cook DG, Britton J, Leonardi-Bee J. Parental and household smoking and the increased risk of bronchitis, bronchiolitis and other lower respiratory infections in infancy: Systematic review and meta-analysis. *Respir Res*. 2011;12:5.
36. Vissing NH, Chawes BL, Rasmussen MA, Bisgaard H. Epidemiology and risk factors of infection in early childhood. *Pediatrics*. 2018;141, e20170933.
37. Hellman J, Grape M, Ternhag A. Antibiotic consumption among a Swedish cohort of children born in 2006. *Acta Paediatr*. 2015;104:1035–8.
38. Maietti E, Sanmarchi F, Toth F, de Pietro C, Fantini MP, Golinelli D. Changes in private health service utilisation and access to the Italian National Health Service between 2006 and 2019: A cross-sectional comparative study. *BMJ Open*. 2023;13:e070975.
39. Ofori-Asenso R, Brhlikova P, Pollock AM. Prescribing indicators at primary health care centers within the WHO African region: A systematic analysis (1995-2015). *BMC Public Health*. 2016;16:724.
40. Rabbani SA, Sridhar SB, Safdar M, Rao PGM, Jaber AAS, AlAhmad MM, et al. Assessment of prescribing practices and factors related to antibiotic prescribing in community pharmacies. *Medicina (Kaunas)*. 2023;59:843.
41. Goldacre B, Reynolds C, Powell-Smith A, Walker AJ, Yates TA, Croker R, et al. Do doctors in dispensing practices with a financial conflict of interest prescribe more expensive drugs? A cross-sectional analysis of English primary care prescribing data. *BMJ Open*. 2019;9:e026886.
42. Pérez Solís D, Gómez de Oña C, Nicieza García ML, Suárez Gil P, Pérez Solís P, Suárez Mier B, et al. Use of antibiotics in Paediatric Primary Health Care before and during the COVID-19 pandemic. *Enferm Infecc Microbiol Clin (Engl Ed)*. 2023;41:529–34.