

# IV JORNADA ENFERMERÍA DE URGENCIAS PEDIÁTRICAS (SEUP)

Lugar:

Hotel Meliá Avenida de América  
(C/Juan Ignacio Luca de Tena nº36), Madrid

FECHA:

Martes, 10 de Marzo de 2015

Con el Aval de :



# IV JORNADA ENFERMERÍA DE URGENCIAS PEDIÁTRICAS (SEUP)

**11,00h - 11,15h Presentación de la Jornada**

*Antón Castaño. Presidente de la SEUP*

*Carmen Casal, Coordinadora Sección Enfermería SEUP*

**11,15h - 12.00h TERAPIAS INHALADAS**

*Gloria Santos, Hospital de Cruces Bilbao*

**12.00h - 12.45h MANEJO DE LA ANTIBIOTERAPIA EN LA  
URGENCIA PEDIATRICA-PROBIOTICOS EN LA DIARREA POR  
ANTIBIOTICOS**

*Dr. Ignacio Manrique. Instituto Valenciano de Pediatría, Valencia*

**12.45h - 13.30h REPARACIÓN DE HERIDAS. PRIMEROS  
RESULTADOS.**

*Raquel Vidal Pérez. Servicio Urgencias Pediátricas Hospital Son Llàtzer.  
Baleares*



# **Luces y sombras sobre la antibioterapia en urgencias pediátricas y su relación con los probióticos**

Ignacio Manrique Martínez  
Instituto Valenciano de Pediatría



# **Resistencias a los antimicrobianos**



# INTRODUCCIÓN

## Resistencias a los antimicrobianos

Pocas veces se ha observado un consenso tan amplio entre todos los profesionales sanitarios como en la preocupación **sobre el aumento de las resistencias a los antimicrobianos.**

Y no es en vano, ya que los datos empiezan a ser alarmantes y la realidad es que nos estamos quedando sin antibióticos eficaces para tratar a los microorganismos multirresistentes.

*<http://farmaciadeatencionprimaria.com/2015/02/25/año-2050-y-dices-que-antes-los-antibioticos-eran-eficaces/> (Informe de 25 febrero 2015)*



# INTRODUCCIÓN



## Resistencias a los antimicrobianos

El **consumo excesivo de antibióticos** es uno de los factores condicionantes de la aparición de resistencias.

Dentro de los países europeos, **España está entre los que consumen más antibióticos de forma global**, más quinolonas y entre los que tienen una mayor ratio de consumo de penicilinas, cefalosporinas o macrólidos de amplio espectro.

*<http://farmaciadeatencionprimaria.com/2015/02/25/ano-2050-y-dices-que-antes-los-antibioticos-eran-eficaces/> (Informe de 25 febrero 2015)*

# INTRODUCCIÓN

Estos datos de exceso de consumo vienen refrendados por los datos europeos sobre el empleo de antibióticos de uso sistémico, en el cual podemos ver que los valores de uso son:

Países Bálticos 11,1 dosis/1000 habitantes/día (DHD)

Holanda 11,2 dosis/1000 habitantes/día (DHD)

Grecia 39,4 dosis/1000 habitantes/día (DHD)

España **20,3** dosis/1000 habitantes/día (DHD), pero

***aquí no se incluyen los antibióticos por parte de médicos privados o los que se siguen vendiendo en farmacia sin receta.***

**European Surveillance of Antimicrobial Consumption Network (ESAC-Net),**

<http://www.ecdc.europa.eu/en/publications/Publications/antimicrobial-consumptioneurope-surveillance-2011.pdf>



# Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica

[www.elsevier.es/eimc](http://www.elsevier.es/eimc)

Original article

Differences in outpatient antibiotic use between a Spanish region and a Nordic country

Sara Malo-Fumanal<sup>a,\*</sup>, María José Rabanaque-Hernández<sup>a</sup>, Cristina Feja-Solana<sup>b</sup>,  
María Jesús Lallana-Alvarez<sup>c</sup>, Javier Armesto-Gómez<sup>d</sup>, Lars Bjerrum<sup>e</sup>

Por ejemplo, este estudio que compara los datos de utilización de antibióticos de 2010 en Aragón con los de Dinamarca, pone de manifiesto que: **Aragón consumía más antibióticos** que Dinamarca (23,2 DHD en Aragón y 17 DHD en Dinamarca).

Existía un elevado consumo de penicilinas de amplio espectro, mientras que en Dinamarca la mayoría eran de espectro reducido. También aparecían notables diferencias en la prescripción de quinolonas.



# INTRODUCCIÓN

La tasa de prescripción antibiótica en 2010 en Aragón fue superior a la de Dinamarca (407 frente a 315 expuestos/1.000 habitantes).

Población de Dinamarca es de 5.602.628 habitantes.

Aragón cuenta con 1.349.467 habitantes.

<http://www.datosmacro.com/demografia/poblacion/dinamarca>

<http://es.wikipedia.org/wiki/Arag%C3%B3n>

# En España, la resistencia de *Escherichia coli* a fluoroquinolonas **triplica** la de los países europeos

Figure 3.1. *Escherichia coli*. Percentage (%) of invasive isolates with resistance to fluoroquinolones, by country, EU/EEA countries, 2013



Ciprofloxacina

Norfloxacina

Acido nalidíxico

Acido pipemídico



# INTRODUCCIÓN

## Resistencias a los antimicrobianos

Además en España la presencia de *Staphylococcus aureus* resistentes a meticilina y *Streptococcus pneumoniae* no susceptible a penicilina es **10 veces mayor que en el resto de Europa** y además tenemos uno de los **mayores porcentajes** de *Klebsiella pneumoniae* resistente a los carbapenémicos.

<http://farmaciadeatencionprimaria.com/2015/02/25/ano-2050-y-dices-que-antes-los-antibioticos-eran-eficaces/> (**Informe de 25 febrero 2015**)



# INTRODUCCIÓN

## Resistencias a los antimicrobianos

Como están viendo el problema de la resistencia a los antibióticos en nuestro país **es grave** y tiene como origen numerosas causas, por lo que las soluciones deben ser multidisciplinarias y con un enfoque global, incluyendo la **atención primaria, hospitalaria y sociosanitaria, y a los profesionales sanitarios (médicos/enfermería) y a los pacientes.**

<http://farmaciadeatencionprimaria.com/2015/02/25/ano-2050-y-dices-que-antes-los-antibioticos-eran-eficaces/> (**Informe de 25 febrero 2015**)



# INTRODUCCIÓN

## Resistencias a los antimicrobianos

Las voces de alarma han sido tan intensas en los últimos años que en España se ha elaborado el **Plan estratégico y de acción para reducir el riesgo de selección y diseminación de resistencias a los antibióticos** que se presentó en la **jornada celebrada en el Ministerio de Sanidad** con motivo del día europeo del uso prudente de los antibióticos del año 2013 y que **se publicó el 27 de noviembre de 2014.**

<http://farmaciadeatencionprimaria.com/2015/02/25/ano-2050-y-dices-que-antes-los-antibioticos-eran-eficaces/> (**Informe de 25 febrero 2015**)



# INTRODUCCIÓN

## Resistencias a los antimicrobianos

Este plan está coordinado por la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios y tendrá un plazo de realización de cinco años (**2014 a 2018**).

¿A que nadie os ha informado de ello?

<http://farmaciadeatencionprimaria.com/2015/02/25/ano-2050-y-dices-que-antes-los-antibioticos-eran-eficaces/> (**Informe de 25 febrero 2015**)



**¿ De verdad este tema es tan grave?**





# CONSECUENCIAS DEL MAL USO

## 1.- Graves

Actualmente se considera que cada año **unos 400.000 pacientes** (adultos/niños) sufren una infección cuya etiología es una de las ***cinco bacterias multirresistentes*** más comunes y **unos 25.000 mueren como consecuencia de dicha infección.**

*Dr. José Luis Cañada Merino. Uso de antibióticos en el ámbito extrahospitalario. Situación actual en España. Edikamed 2014.*



# CONSECUENCIAS DEL MAL USO

## 2.- Menor gravedad:

Las principales consecuencias del uso inadecuado de antibióticos son el:

1. incremento de las resistencias microbianas,
2. la alteración de la microbiota intestinal,

que puede provocar un estado de **disbiosis**, y los efectos adversos especialmente en las poblaciones mas frágiles (**ancianos/niños**) y debilitados inmunológicamente.



# CONSECUENCIAS DEL MAL USO

**¿Que antibióticos se consumen mayoritariamente  
en España?**



# CONSECUENCIAS DEL MAL USO

Los 10 principios activos mas empleados significan el 80% del uso total de todos los antibióticos prescritos en el ámbito extrahospitalario.

La mayor contribución se debe al uso de la **amoxicilina, sola o en asociación con el acido clavulanico**

	% DHD
Amoxicilina con ácido clavulánico	38,38
Amoxicilina	22,25
Ciprofloxacino	5,67
Cefuroxima	5,07
Azitromicina	4,36
Claritromicina	4,07
Levofloxacino	2,85
Doxiciclina	2,56
Moxifloxacino	1,77
Norfloxacino	1,56



# CONSECUENCIAS DEL MAL USO

Informes realizados a nivel mundial sobre el consumo de antibióticos afirman que, en general, el **85-90%** de todos los antibióticos consumidos **en un país** se prescriben en **atención primaria**, y que **el 50% de las prescripciones son de dudoso o nulo valor terapéutico** (Bjerrum, 2010; Bjerrum, 2011).

Este consumo se considera especialmente elevado en los **niños menores de 5 años**, una población muy vulnerable al impacto de los antibióticos, así como también en las personas **de mas de 65 años**.

Campos J. Antibiotic use in the community -the prevalence as a starting point. *Enferm Infecc Microbiol Clin*. 2012;30(10):589-90.



**Pero esta preocupación también traspasa  
nuestras fronteras.**

**Si vemos los que dicen los americanos**



# CONSECUENCIAS DEL MAL USO



The NEW ENGLAND  
JOURNAL of MEDICINE

HOME ARTICLES & MULTIMEDIA ▾ ISSUES ▾ SPECIALTIES & TOPICS ▾ FOR AUTHORS ▾

## CORRESPONDENCE

U.S. Outpatient Antibiotic Prescribing, 2010

N Engl J Med 2013; 368:1461-1462 | April 11, 2013 | DOI: 10.1056/NEJMc1212055

Datos de los centros para el control y la prevención de enfermedades EEUU indican que un niño promedio de los Estados Unidos recibe cerca de **3 *tratamientos con antibióticos en los dos primeros años de vida***, y ha recibido aproximadamente unos **11 *tratamientos cuando alcanza la edad de 10 años***.

Hicks LA, Taylor TH Jr, Hunkler RJ. More on U.S. outpatient antibiotic prescribing, 2010. *N Engl J Med.* 2013;369(12):1175-6.

# INTRODUCCIÓN

## Problema en EEUU

Los antibióticos prescritos incluyen **penicilinas, cefalosporinas o fluoroquinolonas**, y las indicaciones habituales son cuadros de **vías respiratorias altas, otitis, sinusitis y amigdalitis**.

En este sentido, preocupa enormemente que la **prescripción inadecuada, el empleo de antibióticos sin receta medica y los bajos niveles de adhesión por parte de los pacientes**, están dando lugar a un aumento dramático en las resistencias a fármacos antimicrobianos.

**¿Y LES PREOCUPA A ELLOS QUE UTILIZAN 3 VECES MENOS ANTIBIOTICOS QUE NOSOTROS?**



**¿ Y este elevado consumo de antibióticos no  
podría reducirse si se realizara un  
tratamiento etiológico frente a tratamiento  
empírico?**



# INTRODUCCIÓN

## Tratamiento etiológico frente a tratamiento empírico

Podríamos comenzar diciendo que, si bien es posible el tratamiento etiológico, es muy poco probable que se realice en la mayoría de las infecciones que acontecen dentro de la comunidad y con diagnóstico enteramente ambulatorio .

Hoy por hoy existen **muy pocas patologías de naturaleza infecciosa** en las que podamos establecer un diagnóstico de certeza por medio de la identificación del microorganismo causante, al menos de una forma rápida.



# INTRODUCCIÓN

## **Tratamiento etiológico frente a tratamiento empírico**

Por ello, cabe comenzar señalando que la **mayor parte de las infecciones diagnosticadas en los CS o Servicios de Urgencias** seguirán siendo tratadas desde un **punto de vista empírico**.

Quizás en un futuro y con la existencia de nuevas herramientas diagnosticas dirigidas a las bacterias que mas probable involucrada en la infección podríamos disminuir este abuso.

Cañada Merino JL. Antimicrobianos. El tratamiento etiológico es posible en atención primaria? Rev Esp Quimioter. 2003;16(1):123-6.



**¿Cómo nos comportamos en urgencias  
pediátricas?**

# Guía de Tratamiento de las Enfermedades Infecciosas en Urgencias Pediátricas

*G. Álvarez Calatayud  
I. Manrique Martínez  
J. A. Gómez Campderá*



Sociedad Española de  
Medicina de Urgencias



## ÍNDICE GENERAL

1. **Epidemiología de las enfermedades infecciosas en la urgencia pediátrica.** R. Ramírez Fernández, M. A. Gutiérrez Rodríguez, A. Jurado Ortiz. 21
2. **Fiebre sin foco en el lactante.** J. Ruiz Contreras, P. Carreño Guerra. 49
3. **Datos clínicos de interés en la infección pediátrica. Síntomas y signos.** R. Rodríguez Fernández, J. A. Gómez Campderá. 57
4. **El laboratorio en Urgencias. Obtención de muestras para microbiología.** J. A. González Holguera, M. Leralta Fernández. 75
5. **Diagnóstico por imagen de las enfermedades infecciosas en la urgencia pediátrica.** J. A. García Asensio, C. Marín Rodríguez, Y. Ruiz Martín, E. Collado Montes. 85
6. **Fármacos antimicrobianos.** J. Cortijo Gimeno, I. Manrique Martínez. 101
7. **Uso general de antimicrobianos en el niño.** J. Cortijo Gimeno, I. Manrique Martínez. 115
-  8. **Resistencia bacteriana en la urgencia pediátrica.** F. del Castillo Martín. 125
9. **Antibioterapia en situaciones especiales.** J. T. Ramos Amador. 135
10. **Inmunoprofilaxis.** J. A. Gómez Campderá, R. Rodríguez Fernández. 151
11. **Medidas preventivas para evitar la diseminación de la infección.** M. Campins Martí, F. A. Moraga Llop. 165
-  12. **Recomendaciones y consejos ante la utilización de antimicrobianos en pediatría. Consumo de antibióticos.** A. Rivas Castillo, G. Álvarez Calatayud, G. Pinel Simón, M. García Arias, A. Cañete Díaz. 179



# ¿Cómo nos comportamos en urgencias pediátricas?

**Evolución de la prescripción de antibióticos en un servicio de urgencias pediátricas**

Estudio realizado en el Servicio de Urgencias del *Hospital General Universitario «Gregorio Marañón»*. Madrid.

Primer estudio Enero 2008 – Segundo estudio dic 2008 y enero 2009.

Entre ambos se realizaron dos sesiones formativas sobre el uso racional de antibióticos.

M.M. Tolín Hernani. Evolución de la prescripción de antibióticos en un servicio de urgencias pediátricas. *Acta Pediatr Esp.* 2010; 68(11): 541-546



# ¿Cómo nos comportamos en urgencias pediátricas?

**Evolución de la prescripción de antibióticos en un servicio de urgencias pediátricas**

Total historias revisadas: **5.989** primer periodo y **6.359** en el segundo

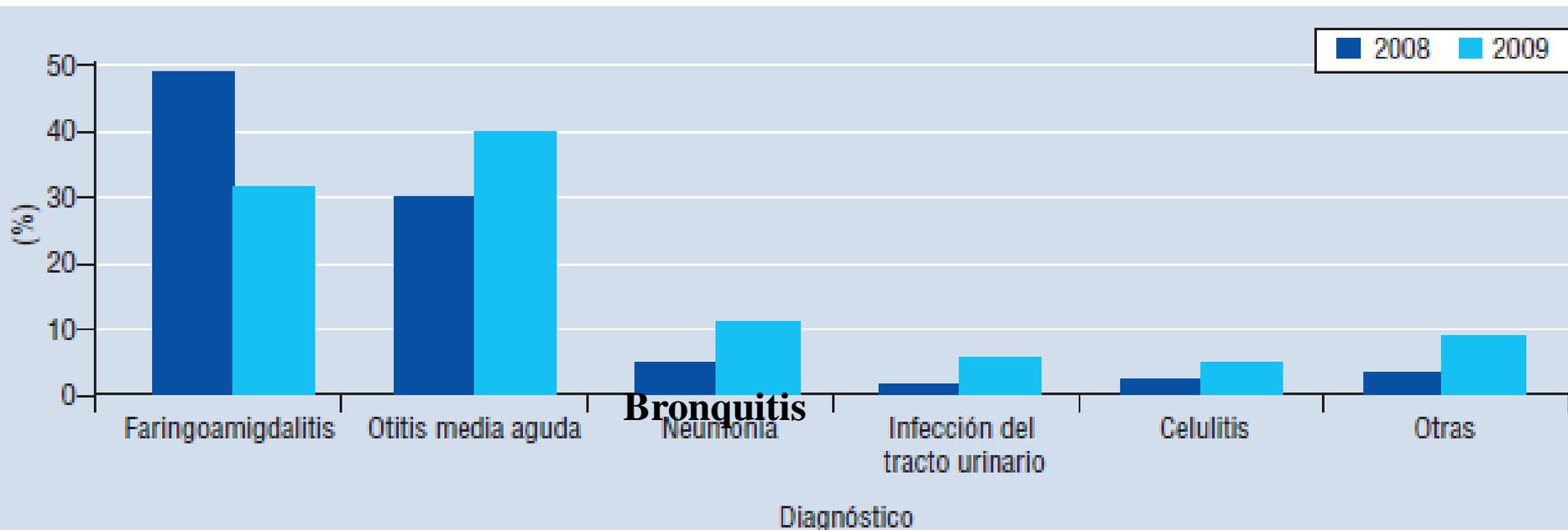
Edad media de los pacientes que se **“llevaron un antibiótico”**:

- 4,5 años (1P) y
- 3,5 años (2ºP).

M.M. Tolín Hernani. Evolución de la prescripción de antibióticos en un servicio de urgencias pediátricas. *Acta Pediatr Esp.* 2010; 68(11): 541-546

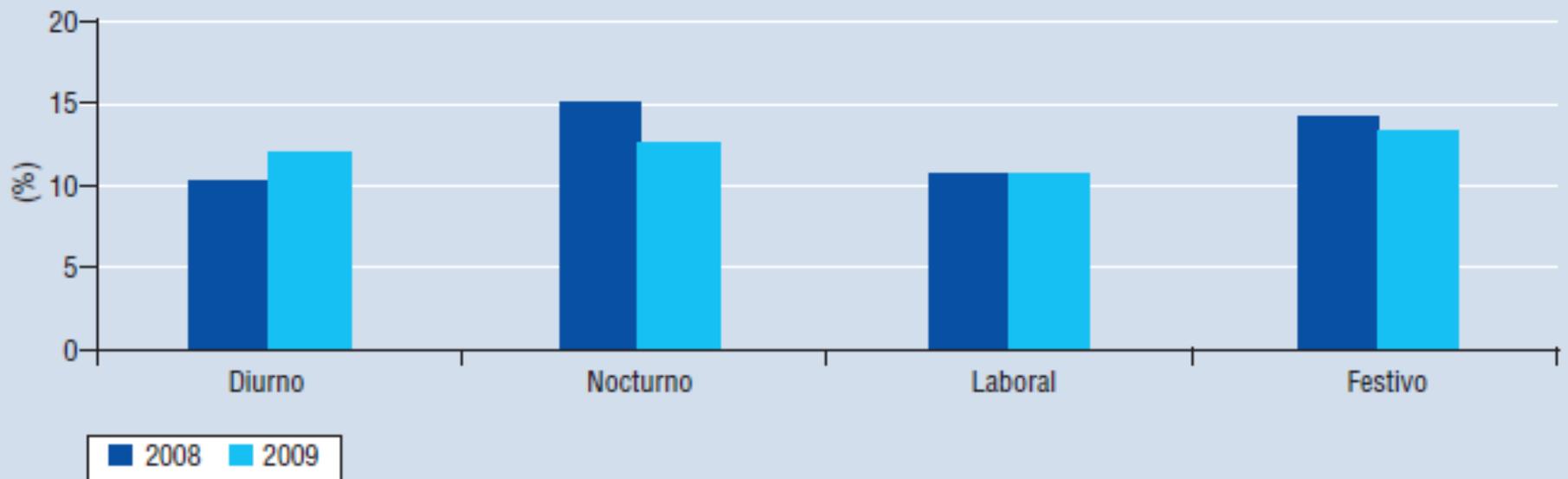
# Porcentaje de patología tratada con antibiótico en años 2008-2009

Los diagnósticos más frecuentes fueron amigdalitis aguda en 1<sup>er</sup> P (49,6% de las tratadas con antibiótico) y Otitis media aguda en 2<sup>o</sup> P.



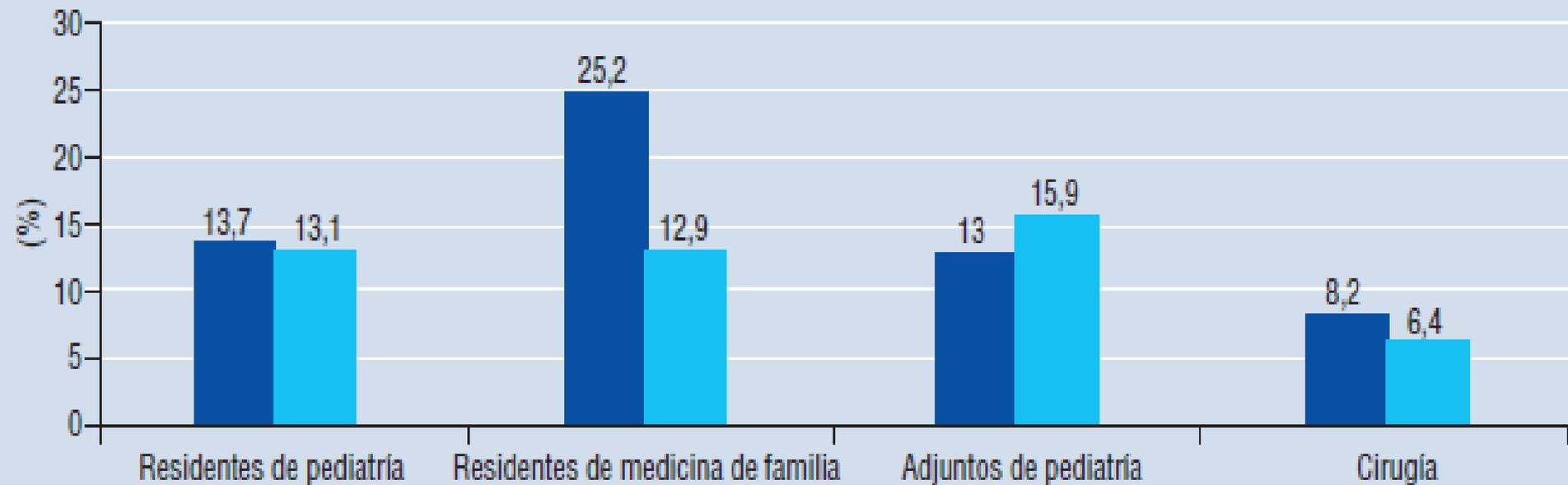
# Porcentaje de prescripción por turno (diurno/nocturno) y día de la semana (laboral/festivo)

Se prescribieron mas antibióticos en horario nocturno y días en festivos

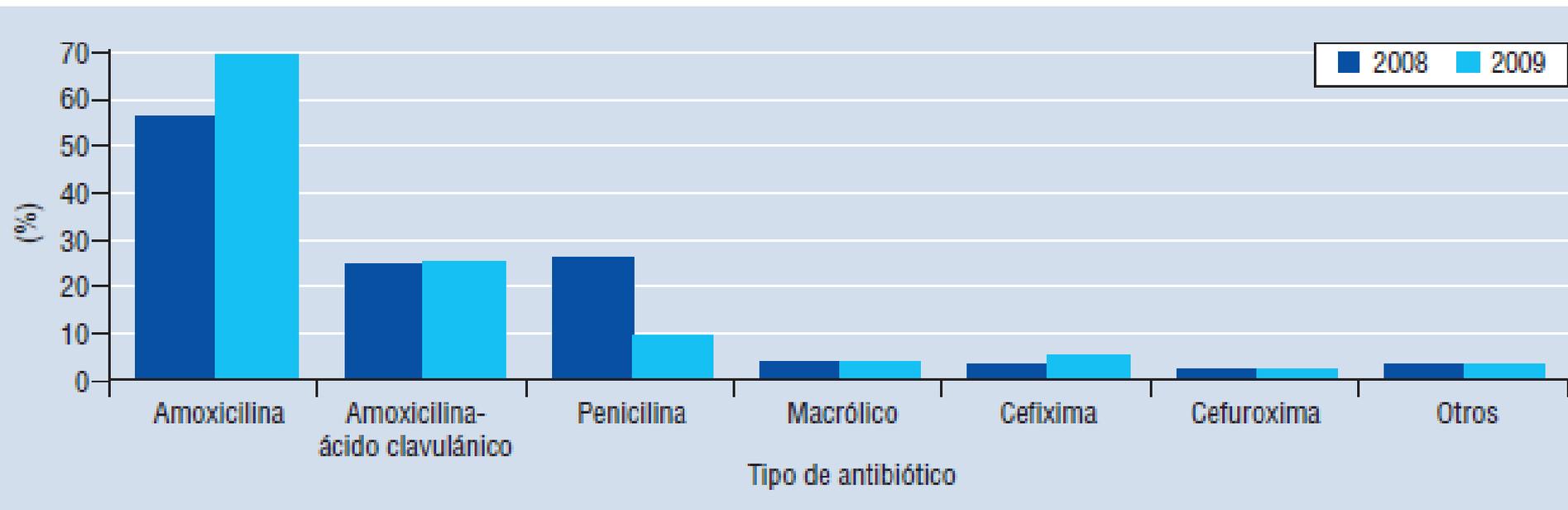


# Porcentaje de prescripción por cada grupo de médicos en ambos periodos

	1 <sup>er</sup> periodo	2 <sup>o</sup> periodo
Residentes pediatría	13,7	13,1
Adjuntos	13%	15,9%
Residentes de Familia	25,2%	12,9%



# Porcentaje de tipo de antibiótico recetado en periodo 2008-2009



# Porcentaje de tipo de antibiótico recetado en periodo 2008-2009

## ***Conclusiones:***

1. *El porcentaje de antibióticos prescritos es similar al de otras series (alrededor 13%).*
2. Tras las sesiones formativas sobre el manejo correcto de la antibioterapia, no ha disminuido su prescripción.
3. Aunque se dosifica mejor, ha aumentado el porcentaje de indicación incorrecta.
4. Serían necesarias más medidas para mejorar la calidad de prescripción antimicrobiana



# **¿Cómo esta la situación en Atención Primaria?**

# ¿Cómo esta la situación en Atención Primaria?

1. El 90% de los antibióticos se receta en Primaria.
2. El 88% de sus pacientes toman antibiótico por lo menos una vez al año.
3. 9/10 médicos prescribe diariamente uno o mas antibióticos.
4. Los antibióticos mas prescritos por ellos son A+C en todos los procesos de vías respiratorias altas y bajas.
5. Aumenta notablemente el uso de levofloxacino y moxifloxacino para procesos de vías bajas.
6. Progresivo descenso de macrolidos (60%).

*A.Orero. Conocimiento y actitud de los médicos de atención primaria en el tratamiento de las infecciones comunitarias Rev Esp Quimioterap, Septiembre 2007; Vol. 20 (Nº 3): 323-329*

# ¿Cómo esta la situación en Atención Primaria?

7. Refieren preferencia por fármacos de una vez al día, pero recetan los fármacos de “cada 8 horas”.
8. Reconocen la existencia de resistencia global a los antibióticos, especialmente a *S. Pneumoniae*, *S. Pyogenes*. Considerando que la mejor estrategia para evitar estas resistencias es **DUPLICAR** la dosis de A+C.
9. Abandono de tratamientos: 10-30%.
10. Un 15% de las prescripciones son a petición de paciente.
11. Y 1/6 pacientes acude a consulta habiendo iniciado ya un tratamiento antibiótico.



# **CAMBIOS EN LA MICROBIOTA INTESTINAL POR USO DE ANTIBIOTICOS**



# CAMBIOS EN LA MICROBIOTA

Los primeros años de la vida son cruciales para el establecimiento de la microbiota intestinal.

Desde el nacimiento hasta los 3 años de edad, la composición de las comunidades microbianas del intestino sufre cambios continuos, con un ***aumento gradual en la diversidad filogenetica.***

Mientras hay poca diversidad microbiana hay mucha inestabilidad y variabilidad en la composición del ecosistema intestinal

Palmer C, Bik EM, DiGiulio DB, et al. Development of the human infant intestinal microbiota. PLoS Biol. 2007;5(7):e177.

# CAMBIOS EN LA MICROBIOTA

La introducción de comidas solidas se asocia con un aumento en la abundancia de Bacteroidetes y un cambio en el perfil del microbioma, porque disminuyen los genes que facilitan la utilización de lactato y se incrementan los genes implicados a la fermentación de carbohidratos complejos, biosíntesis de vitaminas, y degradación de xenobioticos.

En este contexto, ***el uso de antibióticos en los primeros meses de la vida puede afectar los patrones habituales de cambio gradual***, derivando en ultimo termino en perdida de algunos grupos taxonomicos.

# CAMBIOS EN LA MICROBIOTA

En consecuencia, **los antibióticos retrasan el establecimiento definitivo de un ecosistema microbiano intestinal de características adultas.**

Zeissig S, Blumberg RS. Life at the beginning: perturbation of the microbiota by antibiotics in early life and its role in health and disease. *Nat Immunol.* 2014;15:307-10.

# CAMBIOS EN LA MICROBIOTA

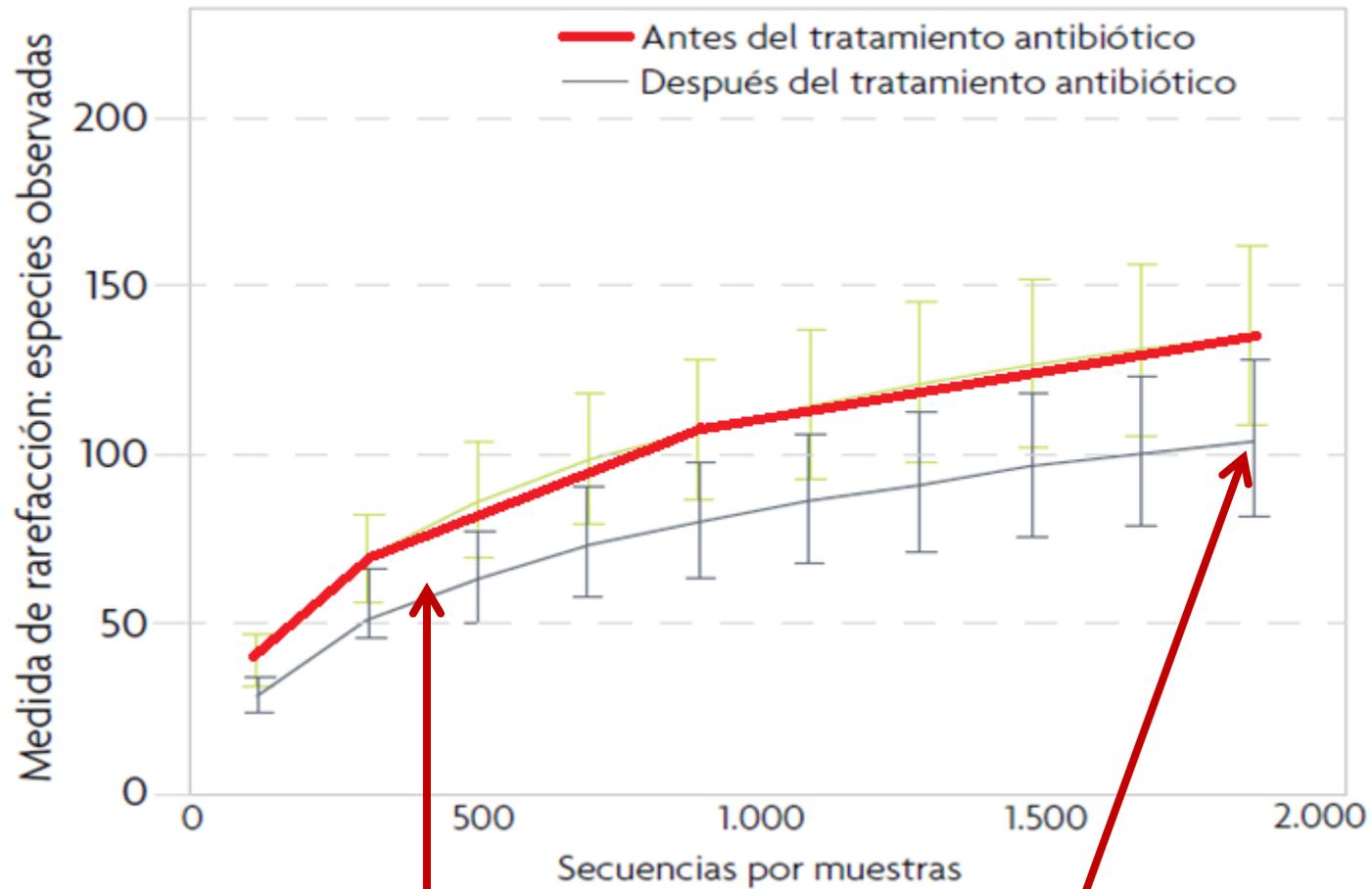
Los antibióticos tienen un impacto profundo sobre las comunidades microbianas del intestino .

**Por ejemplo la ingesta de ciprofloxacino (500 mg/12 horas durante 5 días)** en voluntarios adultos reduce a la mitad el número de especies detectables mediante secuenciación del gen 16S.

Esta gran **caída en diversidad** se recupera paulatinamente durante una o dos semanas tras finalizar el tratamiento. Sin embargo, algunas especies no se recuperan nunca, lo que ocurre más frecuentemente en niños.

*Dethlefsen L, Relman DA. Incomplete recovery and individualized responses of the human distal gut microbiota to repeated antibiotic perturbation. Proc Natl Acad Sci USA. 2011;108 Suppl 1:4554-61.*

**Perdida de biodiversidad en la microbiota intestinal humana durante el tratamiento con antibióticos**



Desaparecen tanto especies dominantes, que son las que se detectan analizando solamente las primeras 500 secuencias (en la izquierda de la curva), como especies mas raras o subdominantes, que se detectan analizando 2.000 secuencias o mas (derecha de la curva). (Publicación de Panda et al., 2014.)

# CAMBIOS EN LA MICROBIOTA

Un aspecto muy relevante es que la administración de antibióticos, a la vez que **suprime la presencia** de algunas especies, **provoca el sobrecrecimiento** de otras, de modo que al final redunda en pérdida de diversidad en el ecosistema.

Un estudio reciente mostro un aumento significativo en la proporción de varios taxones desconocidos pertenecientes al genero Bacteroides, un genero de bacterias gramnegativas, durante un tratamiento de siete días con ***fluoroquinolonas o betalactamicos***.

Panda S, El khader I, Casellas F, et al. Short-term effect of antibiotics on human gut microbiota. PLoS One. 2014;9(4):e95476.

# CAMBIOS EN LA MICROBIOTA

Por tanto, el número total de células bacterianas por gramo de muestra, “incluso aumento” durante el tratamiento con antibióticos debido a la subida de Bacteroides, pero desgraciadamente a expensas de algunas especies que desaparecieron.

En consecuencia, **la administración de antibióticos induce una disminución en la diversidad microbiana** (pérdida de riqueza en el ecosistema) **y el crecimiento excesivo de especies resistentes**, que puede incluso resultar en un aumento global de la carga microbiana.



**Estudios epidemiológicos sobre el  
uso de antibióticos  
como factor de  
riesgo de enfermedad**



# RIESGO DE ENFERMEDAD

La microbiota intestinal va emergiendo con su patrón individual a lo largo de los primeros años de la vida.

Es concebible, por tanto, que las perturbaciones producidas por los antibióticos durante esta etapa de la vida, combinadas con la susceptibilidad genética individual, puedan tener un impacto duradero en el sistema inmune que conduzca a enfermedad o a predisposición de enfermedad.

Palmer C, Bik EM, DiGiulio DB, et al. Development of the human infant intestinal microbiota. PLoS Biol. 2007;5(7):e177.



# RIESGO DE ENFERMEDAD

El uso de antibióticos en la infancia se ha asociado a riesgo de padecer **Enfermedad Inflamatoria Intestinal(EII)**. La incidencia y prevalencia de la EII infantil **se han duplicado en la última década**.

Una de las principales hipótesis sobre su patogenia es que las alteraciones de la comunidad microbiana intestinal **causada por la exposición repetida a los antibióticos provocan inflamación**. Varios estudios de cohortes retrospectivos y en distintos países han examinado la correlación entre la administración de antibióticos y la EII.



# RIESGO DE ENFERMEDAD

En el Reino Unido se ha observado que los niños que reciben antibióticos **antes de un año de edad son 5 veces mas propensos a desarrollar EII** que los que no reciben antibióticos durante el primer año de vida.

Esta asociación es aun mas fuerte en los 3 primeros meses de vida y, en Dinamarca, se ha constatado que recibir mas de 7 tratamientos con antibióticos en la infancia multiplica por 7 el riesgo de **padecer enfermedad de Crohn.**

1. Kronman MP, Zaoutis TE, Haynes K, et al. Antibiotic exposure and IBD development among children: a population-based cohort study. *Pediatrics*. 2012;130(4):794-803.
2. Hviid A, Svanstrom H, Frisch M. Antibiotic use and inflammatory bowel diseases in childhood. *Gut*. 2011;60(1):49-54.



# RIESGO DE ENFERMEDAD

Hay datos epidemiológicos muy similares en Finlandia.

**No se identifico relación clara alguna entre el tipo de antibiótico y el riesgo de enfermedad en ninguno de los estudios.**

Virta L, Auvinen A, Helenius H, et al. Association of repeated exposure to antibiotics with the development of pediatric Crohn's disease -a nationwide, register-based finish case-control study. Am J Epidemiol. 2012;175(8):775-84.



# RIESGO DE ENFERMEDAD

La genética humana y, sobre todo, la dieta, juegan un papel importante en la evolución del peso corporal.

Sin embargo, hay índices que señalan que el **aumento de la prevalencia de la obesidad en los últimos 30 años puede ser atribuible** a la alteración de la composición de la comunidad microbiana intestinal.

Ya se ha mencionado que la obesidad puede ser transferida a ratones germ-free mediante trasplante de microbiota fecal proporcionado pruebas de que es posible que exista **una microbiota «obesigena»**, quizás por su avidez en la recuperación de calorías de los alimentos consumidos.



# RIESGO DE ENFERMEDAD

Es interesante la observación de que antibióticos en dosis bajas fueron utilizados como promotores de crecimiento en la cría de ganado a partir de la década de 1950.

Los experimentos con ratones han demostrado que **los antibióticos en dosis bajas** tienen efectos sobre diversas variables metabólicas, ***aumentando el peso corporal y el porcentaje de grasa (adiposidad) y generando dislipemia y resistencia a la insulina.***

Cho I, Yamanishi S, Cox L, et al. Antibiotics in early life alter the murine colonic microbiome and adiposity. *Nature*. 2012; 488(7413):621-6.



# RIESGO DE ENFERMEDAD

Como consecuencia de estos hallazgos experimentales, un estudio epidemiológico ha investigado la relación entre consumo de antibióticos en la infancia y desarrollo de obesidad. Se detecto que el **uso de antibióticos antes de los 6 meses de vida incrementa el peso corporal** en la infancia, pero no se identificaron relaciones entre peso corporal y antibióticos en edades mas avanzadas.

**Estos datos son recientes y hacen falta mas estudios para confirmar esta asociación entre antibióticos y obesidad infantil.**

Trasande L, Blustein J, Liu M, et al. Infant antibiotic exposures and early-life body mass. *Int J Obes (Lond)*. **2013;37(1):16-23.**



# RIESGO DE ENFERMEDAD

Los factores ambientales desempeñan un papel crucial en el desarrollo de los **síndromes de atopia**.

Es evidente el aumento dramático en la *incidencia de enfermedades atópicas* en los países desarrollados durante la segunda mitad del siglo pasado, **coincidiendo con la introducción de los antibióticos**.

Esta observación, junto con una serie de asociaciones epidemiológicas, condujo a la formulación de la «hipótesis de la higiene».



# RIESGO DE ENFERMEDAD

La **disminución de la exposición a microbios** en la sociedad moderna, como resultado de los cambios en el estilo de vida (higiene) y las terapias medicas (antibióticos) podría ser un factor principal en el incremento de las enfermedades de disregulacion del sistema inmunitario

También se ha descrito la asociación entre administración de antibióticos en la infancia y riesgo de enfermedades atópicas .

Guarner F, Malagelada JR. Gut flora in health and disease.  
Lancet. 2003;361(9356):512-9



# RIESGO DE ENFERMEDAD

## ASMA- DERMATITIS ATOPICA

**Los antibióticos en el primer trimestre de la vida incrementan por dos el riesgo de padecer asma, pero no se han encontrado asociaciones significativas con eczema atópico.**

1. Wickens K, Ingham T, Epton M, et al. The association of early life exposure to antibiotics and the development of asthma, eczema and atopy in a birth cohort: confounding or causality? *Clin Exp Allergy*. 2008;38(8):1318-24.
2. Murk W, Risnes KR, Bracken MB. Prenatal or early-life exposure to antibiotics and risk of childhood asthma: a systematic review. *Pediatrics*. 2011;127(6):1125-38.



# **DIARREA ASOCIADA A ANTIBIOTICOS (DAA)**



# DIARREA ASOCIADA A ANTIBIOTICOS (DAA)

La diarrea asociada a antibióticos (DAA) se define como la que ocurre en asociación con la administración de antibióticos y sin otra causa alternativa que la justifique.

Se describe a partir del año 1950 con el desarrollo de los antibióticos de amplio espectro.

1. Bartlett JG. Clinical practice. Antibiotic-associated diarrhea. *N Engl J Med*. 2002;346:334-9.
2. Bergogne-Berezin E. Treatment and prevention of antibiotic associated diarrhea. *Int J Antimicrob Agents*. 2000;16(4):521-6.



# DAA

Puede presentarse en una amplia variedad de poblaciones, incluyendo pacientes ambulatorios / hospitalizados, entre un 2-5% de los ciclos antibióticos; no obstante, la incidencia varía según el tipo de antibiótico.

Es más común durante el tratamiento con:

- 1. Ampicilina (5-10%).**
- 2. Amoxicilina- ácido clavulánico (10-25%).**
- 3. Cefixima (15-20%).**

Y menos durante el tratamiento con fluoroquinolonas (1-2%) o trimetoprim-sulfametoxazol (< 1%).

Wistrom J, Norrby SR, Myhre EB, et al. Frequency of antibiotic-associated diarrhea in 2,462 antibiotic-treated hospitalized patients: a prospective study. *J Antimicrob Chemother.* 2001;47(1):43-50.



# DAA

Últimamente están apareciendo informes en donde se señala que los antibióticos producen alteración de la flora intestinal que provoca **diarrea hasta en el 40% de los niños.**



# DAA

Las tasas de diarrea asociadas con la administración de antibióticos **vía parenteral son similares a las tasas de diarrea asociadas con los agentes antibióticos administrados por vía oral.**

Las consecuencias de la DAA son hospitalizaciones mas prolongadas, aumento del gasto sanitario y requerimiento de mas procedimientos diagnósticos.

1. Bartlett JG. Clinical practice. Antibiotic-associated diarrhea. *N Engl J Med.* 2002;346:334-9.
2. Wistrom J, Norrby SR, Myhre EB, et al. Frequency of antibiotic-associated diarrhea in 2.462 antibiotic-treated hospitalized patients: a prospective study. *J Antimicrob Chemother.* 2001;47(1):43-50.



# **PATOGENIA DE LA DIARREA ASOCIADA A ANTIBIOTICOS**



# PATOGENIA DE LA DAA

La patogénesis de la Diarrea Asociada Antibióticos(DAA) incluye la alteración de numerosas funciones fisiológicas de la flora intestinal normal.

La perturbación del equilibrio de la microbiota puede provocar diarrea si se asocia con:

1. **la alteración de los procesos de fermentación,**
2. **con la reducción de la producción de ácidos grasos de cadena corta o con**
3. **la aparición de patógenos, como *Clostridium difficile* .**

Bergogne-Berezin E. Treatment and prevention of antibiotic associated diarrhea. Int J Antimicrob Agents. 2000;16(4):521-6.



# PATOGENIA DE LA DAA

Entre los otros agentes infecciosos relacionados con la DAA encontramos:

- *Staphylococcus aureus*,
- *Cepas productoras de enterotoxinas de Clostridium perfringens*,
- Especies de *Salmonella* y *Klebsiella oxytoca*.

No obstante, estos microorganismos son poco frecuentes y, en el 70-80% de los casos, no se establece ningún patógeno microbiano.



# PATOGENIA DE LA DAA

La aparición de la DAA depende tanto del tipo de antibiótico como de los factores del huésped.

Los tratamientos antibióticos prolongados y los ciclos repetidos son factores predisponentes.

Entre los factores de riesgo dependientes del huésped se incluyen las:

1. Edades extremas de la vida (**<6 años** o mas 65 años).
2. La enfermedad subyacente grave.
3. Presencia de otras afecciones intestinales crónicas.
4. La inmunodepresión.
5. La historia anterior de DAA.



# PRESENTACIÓN CLINICA DE LA DAA



# PRESENTACIÓN CLINICA DE LA DAA

**¿Cuánto tiempo tarda en aparecer la diarrea tras la administración del antibiótico?**

La DAA puede aparecer desde las pocas horas tras el inicio del tratamiento antibiótico a pasadas 6-8 semanas de su finalización..

1. Bergogne-Berezin E. Treatment and prevention of antibiotic associated diarrhea. *Int J Antimicrob Agents*. 2000;16(4):521-6.
2. Beaugerie L, Petit JC. Antibiotic-associated diarrhoea. *Best Pract Clin Gastroenterol*. 2004; 18(2):337-52.

# PRESENTACIÓN CLÍNICA DE LA DAA

## ¿Qué síntomas suele presentar el niño?

Su espectro clínico es muy amplio.

En la mayoría de los casos se presenta en forma de ***diarrea leve, de corta duración*** (menos de 4 días) y con ausencia de síntomas sistémicos o de hallazgos relevantes en la exploración física.

Puede asociarse dolor abdominal de tipo cólico y urgencia de defecación, pero son inusuales las complicaciones.

1. Bergogne-Berezin E. Treatment and prevention of antibiotic associated diarrhea. Int J Antimicrob Agents. 2000;16(4):521-6.
2. Beaugerie L, Petit JC. Antibiotic-associated diarrhoea. Best Pract Clin Gastroenterol. 2004; 18(2):337-52.

# PRESENTACIÓN CLÍNICA DE LA DAA

**¿Existen síntomas clínicos que nos permitan diferenciar entre una DAA e infección por *C. difficile*?**

- Leve-moderada
- Moderada-grave



# **MEDIDAS A ADOPTAR**



# MEDIDAS A ADOPTAR

Casi todos los medicamentos pueden causar diarrea como efecto secundario, siendo los antibióticos uno de los grupos farmacológicos que con mayor frecuencia pueden producirla.

Con la introducción de los antibióticos en la práctica clínica habitual, la diarrea asociada a su administración se convirtió en una enfermedad iatrogena frecuentemente observada.



# MEDIDAS A ADOPTAR

Casi todos los medicamentos pueden causar diarrea como efecto secundario, siendo los antibióticos uno de los grupos farmacológicos que con mayor frecuencia pueden producirla.

Su incidencia es muy variable y depende del espectro antimicrobiano, farmacocinética, vía de administración, posología, duración del tratamiento y factores predisponentes del huésped.

Con la introducción de los antibióticos en la práctica clínica habitual, la diarrea asociada a su administración se convirtió en una enfermedad iatrogénica frecuentemente observada..



# MEDIDAS A ADOPTAR

## Uso de probióticos

Se ha observado que los probióticos ***combaten la diarrea asociada a los antibióticos***, promoviendo la restauración de la resistencia a la colonización por bacterias patógenas después que la microflora normal del colon ha sido dañada por los antibióticos, rompiendo los compuestos no absorbibles de los productos absorbibles, por interferencia con las toxinas patógenas y mejorando la inmunidad .

Butler CC, Duncan D, Hood K. Does taking probiotics routinely with antibiotics prevent antibiotic associated diarrhoea? **BMJ**. 2012;344:e682.



# MEDIDAS A ADOPTAR

## Uso de probióticos

Una consideración importante es que la **efectividad del tratamiento es específico de la cepa**, no pudiéndose extrapolar los beneficios evidenciados en los ensayos clínicos controlados al resto de las cepas probióticas.

También hay que tener en cuenta la dosificación a la que es eficaz la cepa y la duración del tratamiento.

La efectividad debe haber sido constatada en ensayos en humanos y no solo en animales de experimentación.



# MEDIDAS A ADOPTAR

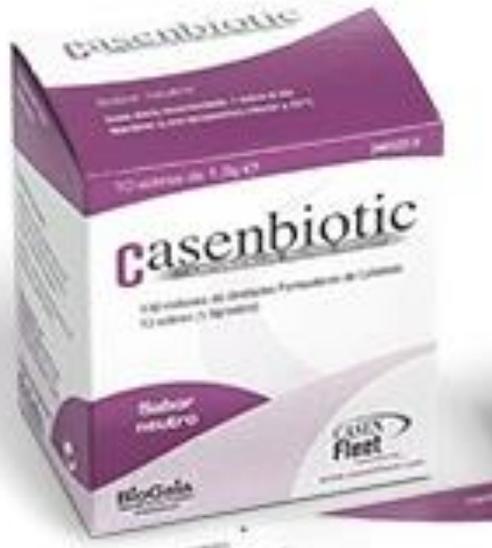
## Uso de probióticos

Existen ensayos clínicos metodológicamente adecuados que concluyen que se produce una disminución de la diarrea asociada a los antibióticos con la ingestión concomitante de probióticos. Entre los organismos mejor estudiados se encuentran:

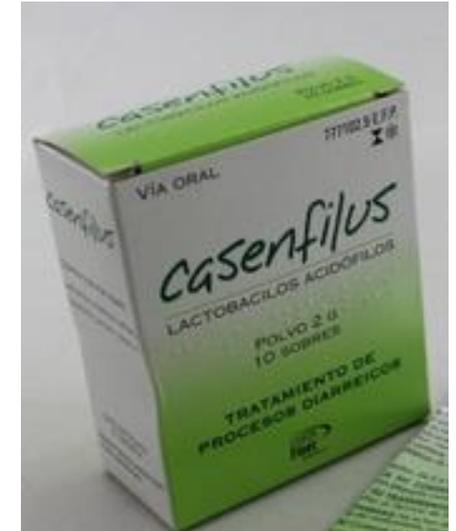
1. *Lactobacillus sp* (*L. acidophilus*, *L. rhamnosus*, *L. bulgaricus*, *L. reuteri* y *L. casei*, entre otros).
2. *Bifidobacterium*.
3. *Saccharomyces boulardii*.



# PRESENTACIONES



*Lactobacillus reuteri Protectis*  
DSM 17938



*L. acidofilos*

La diversidad de formatos disponibles (gotas, polvo o comprimidos) facilita que sean tomadas con cuchara o mezcladas con alimentos o bebidas sin afectar al sabor de los alimentos.

En el lactante se puede mezclar con la leche **a la temperatura no superior a 37°C.**



# PRESENTACIONES



Lactobacillus rhamnosus

Contenido del tapón reservorio:

Lactobacillus rhamnosus SP1\*, fermentos lácticos\*\*

(Bifidobacterium bifidum (HA-132), Lactobacillus acidophilus (HA-122), Lactobacillus bulgaricus (HA-137), Lactobacillus rhamnosus (HA-111), Streptococcus thermophilus (HA-110)); espesante: maltodextrinas; antiaglomerantes: estearato magnésico, dióxido de silicio



# PRESENTACIONES



Lactobacillus rhamnosus

Menarini España ha lanzado al mercado Kaleidon 30, un complemento alimenticio a base de la cepa probiótica **Lactobacillus rhamnosus GG**, adyuvante al tratamiento de la gastroenteritis aguda (GEA) vírica y de la diarrea asociada a antibióticos (DAA), reduciendo su incidencia, severidad y duración. Es la única cepa probiótica con grado de Evidencia I y Recomendación A, característica que posiciona a Kaleidon 30 como altamente recomendado, según las guías internacionales.



# PRESENTACIONES



*Saccharomyces boulardii*

Nueva presentación sobres de 250 mg que se suma a la clásica de 50 mg. Tratamiento sintomático de la diarrea aguda de origen inespecífico y las producidas por la administración de antibióticos: Adultos y adolescentes mayores de 12 años: 1 sobre (250 mg) 1-2 veces al día. No superar la dosis máxima de 2 sobres (500 mg) al día Presentación clásica . **Ultra-Levura 50 mg cápsulas duras.** Niños hasta 6 años: 1 cápsula (50 mg), 1-3 veces al día, dosis máxima 3 cápsulas (150 mg/día).



# PRESENTACIONES

## Lactobacillus Casei

**Resultados:** Se encontró una diferencia, aunque no fue significativa, de un día en la mediana de duración total de días con enfermedad a lo largo del estudio (grupo Actimel®: 1 día vs grupo placebo: 2 días). También se observó esta misma diferencia no significativa en la duración de días con enfermedades respiratorias (vías respiratorias altas y bajas) y enfermedades gastrointestinales (diarrea, vómitos, dolor de estómago y estreñimiento).

**Conclusiones:** El estudio pone de manifiesto una tendencia en la reducción de la duración e incidencia de algunos procesos infecciosos en aquellos niños/as que tomaron dos Actimel® diarios durante 20 semanas.

(*Nutr Hosp.* 2006;21:547-51)

Palabras clave: *Probióticos. L. casei. Procesos infecciosos. Niños.*





**¿Que probióticos usamos  
habitualmente en pediatría?**

# USO DE PROBIÓTICOS

La evidencia científica mas prolija es la obtenida con *L. reuteri protectis* y *S. boulardii*.

*Existen ensayos* clínicos controlados y aleatorios sobre el efecto de *L. reuteri protectis* y *S. boulardii*, en la *prevención de* la DAA en niños. Reduciendo *los casos de* diarrea durante o hasta 2 semanas después del tratamiento con antibióticos en niños con otitis media y/o infección de vías respiratorias; también redujo el riesgo de DAA causada por *C. difficile* o de etiología desconocida en comparación con placebo.

Kotowska M, Albrecht P, Szajewska H. Saccharomyces boulardii in the prevention of antibiotic-associated diarrhoea in children: a randomized double-blind placebo-controlled trial. Aliment Pharmacol Ther. 2005;21:583-90.

# USO DE PROBIÓTICOS

## ¿ Sabes que?

Un probiótico **resistente** a un determinado antibiótico es capaz de multiplicarse y colonizar el tracto gastrointestinal, ejerciendo su función en presencia del mismo.

Sin embargo, cuando el probiótico es **sensible**, el tratamiento antibiótico del paciente puede impedir su crecimiento y, por tanto, la manifestación de sus efectos beneficiosos.

Este hecho será decisivo a la hora de decidir si el probiótico debe usarse de ***forma concomitante o tras la finalización del tratamiento antibiótico.***

# USO DE PROBIÓTICOS

Efecto de algunos de los antibióticos más usados oralmente en el crecimiento del *Lactobacillus reuteri*  
*Protectis*

TIPO DE ANTIBIÓTICO		EFECTO EN EL CRECIMIENTO		TIPO DE ANTIBIÓTICO		EFECTO EN EL CRECIMIENTO	
PENICILINAS				MACRÓLIDOS			
Amoxicilina	R	Claritromicina, Eritromicina, Roxitromicina	S				
Ampicilina	R	LINCOSAMIDAS					
Augmentine (amoxicilina + clavulánico)	R	Clindamicina, Lincomicina	S				
Oxaciclina	R	QUINOLONAS					
Penicilina G	R	Ciprofloxacino, enrofloxacino	R				
Fenoximetilpenicilina	R	RIFAMICINAS					
CEFALOSPORINAS				Rifampina	S		
Cefaclor	I	OTROS					
Cefotaxima	S	Cloranfenicol	S				
Cefuroxima	R	Ácido fusídico	R				
Cefalexina	I	Metronidazol	R				
Cefalotina	R	Imipenem	S				
TETRACICLINAS				Linezolida	S		
Doxiciclina y Tetraciclina	R	Virginiamicina	S				

**Informe de 15 enero de 2015: R=Resistente, S=Sensible, I=Intermedio**

# USO DE PROBIÓTICOS

## 1) *L. Reuteri* Protectis en diarreas

**Guarino A. et al., en su guía sobre el manejo de la gastroenteritis en Europa, recogen 4 meta-análisis que fueron realizados con el objetivo de evaluar el efecto de los probióticos en el tratamiento de la diarrea infecciosa aguda.**

*Alfredo Guarino, Fabio Albano et al. European Society for Paediatric Gastroenterology, Hepatology and Nutrition/European Society for Paediatric Infectious Diseases Evidence-based Guidelines for the Management of Acute Gastroenteritis in Children in Europe. Journal of Pediatric Gastroenterology and Nutrition. 2008; 46:S81–S122.*

# USO DE PROBIÓTICOS

## L. Reuteri Protectis en diarreas

Los resultados mostraron que los pacientes tratados con probióticos, entre los que se encontraba *L. reuteri*, disminuían la duración media de la diarrea en 30,5 horas (IC95% 19-43). Los autores llegaron a la conclusión de que los **probióticos parecen ser un complemento útil a la terapia de rehidratación en el tratamiento de la diarrea infecciosa aguda en adultos y en niños.**

*Alfredo Guarino, Fabio Albano et al. European Society for Paediatric Gastroenterology, Hepatology and Nutrition/European Society for Paediatric Infectious Diseases Evidence-based Guidelines for the Management of Acute Gastroenteritis in Children in Europe. Journal of Pediatric Gastroenterology and Nutrition. 2008; 46:S81–S122.*

# USO DE PROBIÓTICOS

## 2) *L. Reuteri Protectis* en diarreas

Existe evidencia de uso de *Lactobacillus reuteri* en el tratamiento de la diarrea y síntomas gastrointestinales **producidos por la antibioterapia** utilizada durante la **erradicación de *H. pylori***.

En los últimos años ha aumentado la evidencia que sugiere **un posible efecto erradicador de los probióticos** y la posibilidad de mejorar, mediante la suplementación con los mismos, **los síntomas gastrointestinales asociados a la terapia convencional**.

# USO DE PROBIÓTICOS

## 2) *L. Reuteri* Protectis en diarreas

El Grupo Europeo de Estudio de *Helicobacter Pylori* (EHSg), publicó, en su guía sobre el tratamiento de esta infección, lo siguiente sobre los probióticos: “*Algunos probióticos y prebióticos han mostrado resultados prometedores como adyuvantes a la terapia consiguiendo reducir los efectos adversos asociados*”.

# USO DE PROBIÓTICOS

## 2) *L. Reuteri* Protectis en diarreas

*En concreto, se ha comprobado la capacidad de algunas cepas de lactobacilos y bifidobacterias para reducir los efectos adversos de la terapia antibiótica y mejorar el cumplimiento por parte del paciente tal y como ha reconocido la organización mundial de gastroenterología (WHO) en sus guías sobre probióticos y prebióticos.*

# USO DE PROBIÓTICOS

## 2) **L. Reuteri Protectis en diarreas**

En esta guía, además, se otorgó a *Lactobacillus reuteri protectis* el nivel de evidencia **1b** como coadyuvante en la terapia de erradicación de *Helicobacter pylori* en adultos.

La publicación avala la efectividad de su uso en adultos a una dosis de 108 UFC/día (Guarner, F. et al., 2012).

# USO DE PROBIÓTICOS

## 3) *L. Reuteri* Protectis en diarreas

Lionetti, E. et al., en el 2006 evaluaron a 40 niños (entre 3 y 18 años) con síntomas de **dispepsia y diagnóstico confirmado de *Helicobacter pylori***.

Se evidenció que la suplementación con 108 UFC de ***Lactobacillus reuteri*** durante y después de la terapia de erradicación (omeprazol + amoxicilina, 5 días, y omeprazol + claritromicina + tinidazol, 5 días), reducía la frecuencia, la intensidad y los efectos colaterales asociados a la **terapia antibiótica versus placebo**.

# USO DE PROBIÓTICOS

## 4) *L. Reuteri* Protectis en diarreas

Ojetti, V. et al., llevaron a cabo un estudio prospectivo y aleatorizado en 90 sujetos infectados con *H. pylori*, *para evaluar el efecto de L. reuteri en la erradicación y en la prevención o reducción de los efectos adversos asociados a la terapia antibiótica.*

Todos los participantes recibieron la triple terapia erradicadora durante 7 días. El grupo de estudio recibió, además, una dosis de 108 UFC/día de *L. reuteri*. *Se evaluó el estado de la infección y los efectos adversos durante las 6 semanas posteriores al tratamiento.*

# USO DE PROBIÓTICOS

## 4) *L. Reuteri* Protectis en diarreas

Para evaluar la tasa de erradicación se utilizó la prueba de aliento con urea; los efectos adversos asociados a la terapia antibiótica se recopilaron mediante una modificación del cuestionario de De Boer. Los resultados obtenidos fueron los siguientes:

- La tasa de erradicación aumentó significativamente en el grupo que recibió *Lactobacillus reuteri*: 80% versus 62% ( $p < 0.05$ ).
- La incidencia de náuseas y diarrea fue sig. menor en el grupo del probiótico ( $p < 0.001$  y  $p < 0.004$ , respectivamente).

# USO DE PROBIÓTICOS

## 4) *L. Reuteri* Protectis en diarreas

- Un **57.6%** de los sujetos que no recibieron probiótico sufrió diarrea de intensidad moderada-severa frente a un 10% de los sujetos del grupo probiótico ( $p < 0.001$ ).

Los autores concluyeron que, **en sujetos infectados con *Helicobacter pylori*, la suplementación con *Lactobacillus reuteri* reduce la incidencia de los efectos adversos más comunes asociados a la terapia antibiótica y aumenta la tasa de erradicación de la infección.**

# USO DE PROBIÓTICOS

## 5) *L. Reuteri* Protectis en diarreas

Cimperman et al., demostraron que *L. reuteri* era también útil en la **prevención de la diarrea asociada a otros grupos de antibióticos.**

Así, 31 adultos hospitalizados que llevaban en tratamiento con diferentes antibióticos durante un máximo de 96 horas fueron aleatorizados para recibir  $1 \times 10^8$  UFC de *L. reuteri* dos veces al día (n=13) durante 4 semanas o placebo (n=10).

Se monitorizó la frecuencia y consistencia de las deposiciones, así como los síntomas gastrointestinales durante y después del tratamiento.

# MEDIDAS A ADOPTAR

## 5) **L. Reuteri Protectis en diarreas**

La frecuencia de la diarrea fue del **50%** en el grupo placebo y **del 7,7% en los sujetos tratados con L. reuteri** (p=0,02).

Además, el tratamiento con el probiótico resultó ser seguro y bien tolerado por los pacientes.

Cimperman, Lisa MS, RD, LD, CNSD; Bayless, Gina MS, RD, LD; Best, Kathleen RD et al. A Randomized, Double-blind, Placebo-controlled Pilot Study of Lactobacillus reuteri ATCC 55730 for the Prevention of Antibiotic-associated Diarrhea in Hospitalized Adults. J Clin Gastroenterol. 2011; 45(9):785-9.



# CONCLUSIONES



# CONCLUSIONES

1. Los antibióticos son medicamentos eficaces para luchar contra los agentes patógenos y curar enfermedades infecciosas.
2. El problema de la resistencia a los antibióticos en nuestro país **es grave, por el uso excesivo de los mismos.**
3. Los antibióticos afectan la biodiversidad microbiana y pueden desequilibrar el estado de homeostasis entre el individuo y su ambiente.

# CONCLUSIONES

5. La SEUP esta desde hace ya muchos años formando a sus pediatras en el uso razonable de antibióticos.
6. Que todos somos conocedores que la gran mayoría de cuadros febriles en niños pequeños su etiología es vírica y que se solucionan de forma natural o con la simple administración de antitérmicos
7. *L. reuteri* posee evidencia clínica publicada que avala su eficacia en diarreas por antibioterapia.

# CONCLUSIONES

8. Se ha demostrado la seguridad de la terapia con *L. reuteri* a una dosis de mil millones de Unidades formadoras de colonias (10<sup>9</sup> UFC). La dosis recomendada del producto desde el primer día de vida es de cien millones de unidades formadoras de colônias (10<sup>8</sup> UFC).
  
9. Y que o cambiamos nuestra forma de usar los antibiótico o podemos encontrarnos con esto:

**GRACIAS A  
LABORATORIOS CASEN**



**SEUP**

*Sociedad Española de Urgencias de Pediatría*

**Año 2016**

**Os  
esperamos**

VALENCIA, 14 al 16 de abril de 2016

PALACIO DE CONGRESOS VALENCIA

[www.congresoseup2016.com](http://www.congresoseup2016.com)

*"caminando juntos"*



REUNIÓN ANUAL DE LA SOCIEDAD  
ESPAÑOLA DE URGENCIAS DE PEDIATRÍA