

**Recibido:** 2025-02-16

**Aceptado:** 2025-03-16

**Publicado:**2025-04-16

**Exposición acumulada a antibióticos en primeros 2 años y patrón de infecciones recurrentes en etapa preescolar**

**Cumulative antibiotic exposure in the first two years and pattern of recurrent infections in the preschool stage**

**Autor**

**Yuraima Nicolle Vera Quijije**

[verayuraima@hotmail.com](mailto:verayuraima@hotmail.com)

<https://orcid.org/0000-0002-4895-5311>

**Universidad Regional Autónoma de los Andes**

Ambato-Ecuador

## Resumen

La elevada prescripción de antibióticos en los primeros dos años de vida representa una problemática relevante en salud pública, debido a su posible vinculación con trayectorias clínicas de infecciones recurrentes en la etapa preescolar y al impacto potencial en la carga asistencial y en la sostenibilidad del sistema sanitario. El objetivo del estudio fue analizar la relación entre la exposición acumulada a antibióticos durante los primeros 24 meses y el patrón de infecciones recurrentes en niños en edad preescolar, considerando la frecuencia anual de episodios, la proporción de reconsultas médicas y la necesidad de hospitalización por causa infecciosa. Se desarrolló un estudio observacional, analítico y retrospectivo basado en fuentes e informes estatales y de organismos nacionales e internacionales, aplicando estadística descriptiva, regresión logística multinomial, modelo de riesgos proporcionales de Cox y modelamiento de ecuaciones estructurales para estimar asociaciones ajustadas y efectos directos entre constructos latentes. Los resultados evidenciaron que los niños con mayor número de cursos y mayor duración acumulada de tratamiento presentaron mayor probabilidad de recurrencia moderada y alta, así como menor tiempo hasta el primer evento significativo en etapa preescolar, manteniéndose la asociación tras el ajuste por variables contextuales como asistencia a guardería y estacionalidad viral. Estos hallazgos refuerzan la importancia de fortalecer estrategias de uso racional de antibióticos en la primera infancia para prevenir trayectorias de recurrencia clínica y reducir su impacto en la demanda de servicios de salud.

**Palabras clave:** exposición acumulada a antibióticos; infecciones recurrentes; etapa preescolar; regresión logística multinomial; modelo de Cox; modelamiento de ecuaciones estructurales.

## Abstract

The high prescription rate of antibiotics during the first two years of life represents a significant public health concern due to its potential association with recurrent infection patterns during the preschool stage and its impact on healthcare demand and system sustainability. The objective of this study was to analyze the relationship between cumulative antibiotic exposure during the first 24 months of life and the pattern of recurrent infections in preschool children, considering annual infection frequency, medical consultations, and infection-related hospitalizations. An observational, analytical, and retrospective study was conducted based on official governmental reports and data from national and international health organizations. The statistical approach included descriptive analysis, multinomial logistic regression, Cox proportional hazards modeling, and structural equation modeling to estimate adjusted associations and direct effects between latent constructs. The findings demonstrated that children with a higher number of antibiotic courses and longer cumulative treatment duration exhibited a greater probability of moderate and high recurrence patterns, as well as a shorter time to the first significant recurrent event during preschool years. These associations remained significant after adjusting for contextual variables such as daycare attendance and viral seasonality. The results highlight the importance of strengthening rational antibiotic use strategies in early childhood to prevent recurrent infection trajectories and reduce their burden on healthcare systems.

**Keywords:** cumulative antibiotic exposure; recurrent infections; preschool stage; multinomial logistic regression; Cox proportional hazards model; structural equation modeling.

## Introducción

La exposición a antibióticos en los primeros dos años de vida constituye un determinante clínico y poblacional de alto interés, porque coincide con un periodo de rápida maduración inmunitaria, expansión de la microbiota y elevada incidencia de infecciones respiratorias y otorrinolaringológicas que motivan consultas y prescripción. En ese tramo temprano, los antibióticos no solo actúan sobre patógenos, sino que también ejercen presión ecológica sobre comunidades microbianas vinculadas a la inmunorregulación, con potenciales efectos acumulativos cuando existen cursos repetidos o de amplio espectro (Álvarez et al., 2021). En términos de salud pública, esta dinámica se integra con el desafío creciente de la resistencia antimicrobiana, especialmente cuando la prescripción no se alinea con etiologías predominantemente virales o con guías de primera elección.

En el ámbito pediátrico comunitario, diversos análisis muestran que la exposición infantil a antibióticos se mantiene elevada y que la variabilidad del consumo refleja patrones de atención, estacionalidad y criterios de prescripción heterogéneos, lo que incrementa la probabilidad de cursos repetidos desde edades tempranas. En población pediátrica de un entorno autonómico en España, se ha documentado la magnitud del consumo extrahospitalario y su evolución temporal, evidenciando que la infancia concentra un volumen relevante de dispensación y que el patrón por familias antibióticas puede cambiar de forma sostenida según políticas clínicas y disponibilidad de fármacos (Calle et al., 2021). Este comportamiento es particularmente relevante cuando el interés analítico se centra en la carga acumulada durante los primeros 24 meses, dado que el número de exposiciones, su proximidad temporal y el espectro antibacteriano pueden configurar trayectorias de riesgo diferentes.

En paralelo, los contextos sanitarios recientes han permitido observar que modificaciones en la interacción social y en la demanda asistencial se asocian con cambios abruptos en indicadores de consumo antibiótico pediátrico, lo que refuerza el papel de factores no biológicos en la exposición. En atención primaria pediátrica se ha descrito una reducción marcada del consumo durante periodos de intervención poblacional y una recuperación parcial posterior, junto con variaciones en la composición relativa de antibióticos

utilizados, hallazgos que resultan útiles para interpretar tendencias de exposición acumulada y su relación con diagnósticos infecciosos recurrentes (Pérez et al., 2023). Para el análisis del patrón de infecciones recurrentes en edad preescolar, este antecedente sugiere que la carga antibiótica temprana no es un fenómeno aleatorio, sino una expresión de circuitos clínicos y epidemiológicos que pueden mantenerse en el tiempo.

Desde la clínica, una proporción relevante de la prescripción en los primeros años se asocia a infecciones respiratorias y otorrinolaringológicas frecuentes, donde la diferenciación etiológica y la adherencia a guías son críticas para evitar exposiciones innecesarias. En particular, las recomendaciones terapéuticas para cuadros como la rinosinusitis aguda bacteriana en edad pediátrica enfatizan criterios diagnósticos y esquemas antibióticos específicos, precisamente para disminuir la presión selectiva y limitar recurrencias asociadas a tratamientos subóptimos (López et al., 2023). En consecuencia, cuando el uso antibiótico se repite por episodios cercanos o por recaídas, se incrementa la probabilidad de configurar un patrón de infecciones recurrentes que, en etapa preescolar, se manifiesta como reconsultas frecuentes, repetición de síndromes respiratorios y mayor consumo de recursos sanitarios.

Adicionalmente, la evidencia inmunológica y clínica ha ampliado la comprensión de cómo intervenciones en mucosa respiratoria y modulaciones de la respuesta inmune pueden influir en la recurrencia de episodios respiratorios, lo que aporta plausibilidad biológica al vínculo entre exposición temprana a antimicrobianos y trayectorias infecciosas posteriores. En un ensayo clínico en población pediátrica se ha observado que estrategias de inmunomodulación bacteriana pueden reducir eventos respiratorios recurrentes, apoyando la idea de que el equilibrio microbiano e inmune temprano es un componente central en la repetición de infecciones (Nieto et al., 2021). Esta perspectiva refuerza que la investigación sobre exposición antibiótica acumulada debe integrar, además del conteo de cursos, variables clínicas de recurrencia, severidad y fenotipos de infección.

En el mismo marco, caracterizar los agentes etiológicos y su distribución en infecciones respiratorias significativas contribuye a contextualizar por qué se prescribe antibiótico y con qué probabilidad existe discordancia entre etiología y tratamiento, especialmente en

edades tempranas. En pacientes pediátricos hospitalizados con neumonía adquirida en la comunidad en España se ha identificado un peso importante de agentes virales y de *Mycoplasma pneumoniae*, lo cual es pertinente para discutir riesgos de sobretratamiento antibiótico y sus efectos acumulativos (Otheo et al., 2022). Por ello, abordar el binomio exposición acumulada en los primeros dos años y patrón de infecciones recurrentes en preescolar exige un enfoque que conecte prescripción, diagnósticos, etiología probable y consecuencias ecológicas e inmunitarias.

Bajo esta problemática, el estudio se orienta a analizar cómo la carga acumulada de antibióticos durante los primeros 24 meses se asocia con la recurrencia de infecciones en etapa preescolar, considerando el tipo de infección predominante, la frecuencia de episodios, la necesidad de reconsulta y el perfil de tratamientos utilizados. El desarrollo integra la delimitación del problema, el objetivo y la justificación, seguida de un soporte teórico actualizado, la descripción sintética del diseño y variables, la presentación de resultados con interpretación clínica y epidemiológica, y el cierre con implicaciones para la práctica y líneas de investigación futuras, manteniendo coherencia con políticas de uso prudente y optimización de antimicrobianos en pediatría.

### **Exposición acumulada a antibióticos en los primeros 2 años: fundamentos, efectos y riesgos**

En la práctica clínica cotidiana, es posible observar a un lactante que durante sus primeros 24 meses recibe cuatro o cinco cursos de antibióticos por infecciones respiratorias altas, dos de ellos indicados ante sospecha de otitis y uno por bronquitis con evolución viral autolimitada. Este tipo de trayectoria terapéutica ilustra cómo, más allá de episodios aislados, se configura una exposición acumulada que puede influir en la dinámica inmunitaria y microbiana del niño.

La exposición antibiótica durante los primeros 2 años se interpreta como un determinante clínico y epidemiológico de alta sensibilidad, debido a que coincide con una fase crítica de maduración del sistema inmunitario y consolidación de la microbiota. La literatura científica reciente ha señalado que el uso repetido de antimicrobianos en la primera infancia puede alterar la composición y diversidad microbiana, afectando funciones regulatorias vinculadas con la respuesta inmune y la protección frente a patógenos

(Delgado & Santamaría, 2023). Esta alteración temprana se asocia con un aumento de vulnerabilidad a procesos infecciosos posteriores y con modificaciones en la interacción huésped–microorganismo.

Desde el enfoque de optimización terapéutica, los programas de uso prudente de antibióticos en pediatría han enfatizado la importancia de medir no solo la tasa de prescripción, sino también la carga acumulada por paciente, considerando número de cursos, espectro antibacteriano y duración (Bonet, 2023). Esta aproximación permite identificar perfiles de alto consumo en edades tempranas y establecer intervenciones dirigidas a reducir exposiciones innecesarias.

Asimismo, estudios sobre prescripción en atención primaria pediátrica han evidenciado que una proporción relevante de antibióticos se indica en patología respiratoria donde la etiología viral es predominante, generando una presión selectiva que incrementa el consumo total en los primeros años de vida (Fernández et al., 2021). La reiteración de estos cursos, en ventanas temporales cortas, contribuye a configurar un patrón de exposición acumulada que puede condicionar desenlaces clínicos posteriores.

En términos de resistencia antimicrobiana, la exposición repetida en la infancia temprana incrementa la probabilidad de selección de cepas resistentes, tanto a nivel individual como comunitario, lo que modifica las opciones terapéuticas futuras y obliga a emplear antimicrobianos de mayor espectro (Santolaya et al., 2021). Este fenómeno no solo impacta la eficacia terapéutica, sino que también puede influir en la recurrencia de infecciones por fracaso clínico o reinfección con microorganismos resistentes.

De igual manera, la implementación de programas de optimización del uso de antimicrobianos en hospitales y en el primer nivel de atención ha mostrado que la auditoría de prescripción, la retroalimentación a clínicos y la actualización de guías reducen significativamente la exposición innecesaria en población pediátrica (Lallana-Sáinz et al., 2021). Estas estrategias adquieren especial relevancia en los primeros dos años, periodo en el cual la reducción de cursos superfluos puede modificar la trayectoria acumulativa de exposición.

La exposición acumulada, por tanto, debe conceptualizarse como una variable longitudinal que integra factores clínicos, epidemiológicos y organizacionales. Su análisis exige considerar el contexto asistencial, la calidad diagnóstica y la adherencia a consensos actualizados en patologías frecuentes como otitis media aguda y sinusitis, donde la indicación antibiótica requiere criterios estrictos (López et al., 2023). Este enfoque permite comprender que la acumulación no es únicamente el resultado de múltiples infecciones, sino también de decisiones clínicas reiteradas en escenarios de incertidumbre diagnóstica.

### **Patrón de infecciones recurrentes en etapa preescolar: determinantes clínicos y trayectorias asociadas a antibióticos**

En el ámbito preescolar, es frecuente identificar a un niño de cuatro años que presenta seis o siete episodios de infección respiratoria en un año lectivo, con consultas repetidas y antecedentes de tratamientos antibióticos en etapas previas. Esta situación refleja cómo la recurrencia no solo responde a la exposición ambiental propia de la edad, sino también a trayectorias clínicas construidas desde los primeros años de vida.

El patrón de infecciones recurrentes en preescolares se define por la repetición de episodios infecciosos en un intervalo determinado, con predominio de infecciones respiratorias altas y bajas, otitis media y cuadros virales estacionales. La evidencia científica ha señalado que la mayoría de estos episodios tienen origen viral y que la recurrencia puede formar parte del desarrollo inmunológico normal en contextos de alta exposición social (Gutiérrez, 2023). No obstante, la repetición de síntomas suele asociarse a incremento en la prescripción antibiótica, aun en ausencia de confirmación bacteriana.

Las sibilancias recurrentes constituyen uno de los fenotipos más frecuentes en preescolar, donde episodios virales desencadenan síntomas respiratorios repetidos. La literatura ha destacado que una aproximación diagnóstica adecuada permite diferenciar entre infección bacteriana y exacerbación inflamatoria viral, evitando el uso innecesario de antibióticos en estos cuadros (Morales, 2021). La sobreindicación en estos contextos contribuye a perpetuar la exposición acumulada iniciada en la primera infancia.

En el plano otorrinolaringológico, la otitis media recurrente y la persistencia de derrame timpánico son causas habituales de consulta reiterada. La actualización de consensos clínicos enfatiza que no todos los episodios requieren antibiótico y que el seguimiento clínico puede ser suficiente en casos seleccionados (López et al., 2023). Esta diferenciación es clave para no amplificar la trayectoria de exposición antibiótica iniciada en los primeros dos años.

Además, los factores ambientales como asistencia a guardería, hacinamiento, tabaquismo pasivo y condiciones socioeconómicas influyen en la frecuencia de infecciones respiratorias, incrementando la probabilidad de recurrencia en edad preescolar (Quintosa et al., 2021). La interacción entre estos determinantes y la historia previa de exposición antibiótica sugiere una posible relación bidireccional: mayor recurrencia conduce a más prescripción y mayor exposición podría modificar la susceptibilidad a infecciones futuras.

En casos menos frecuentes, la recurrencia puede asociarse a alteraciones inmunológicas subyacentes, lo que exige evaluación especializada para evitar tratamientos empíricos repetitivos sin impacto real en la etiología del problema (Fundora et al., 2023). Este aspecto subraya la necesidad de un enfoque integral que considere tanto la fisiología del desarrollo como la racionalidad terapéutica.

En consecuencia, el patrón de infecciones recurrentes en etapa preescolar debe analizarse como una trayectoria clínica compleja donde confluyen exposición ambiental, maduración inmunológica, decisiones prescriptoras y antecedentes de antibióticos en la primera infancia. Integrar estas dimensiones permite comprender cómo la exposición acumulada en los primeros 2 años puede constituir un factor modulador de la recurrencia posterior, configurando un circuito clínico que requiere intervención basada en evidencia y uso prudente de antimicrobianos.

## Materiales y métodos

En primer lugar, se desarrolló un estudio observacional, analítico y de alcance explicativo, con diseño no experimental y enfoque longitudinal retrospectivo, orientado a analizar la relación entre la exposición acumulada a antibióticos durante los primeros 24 meses de vida y el patrón de infecciones recurrentes en etapa preescolar. La unidad de análisis estuvo constituida por población infantil entre 3 y 5 años, considerando como periodo de exposición la ventana comprendida desde el nacimiento hasta los 24 meses, y como periodo de desenlace la etapa preescolar inmediata.

Posteriormente, la recolección de información se efectuó mediante análisis secundario de datos provenientes de fuentes oficiales y repositorios institucionales. Se integraron bases de datos de consumo y prescripción antibiótica reportadas por ministerios de salud, sistemas nacionales de vigilancia epidemiológica, informes de organismos internacionales vinculados a resistencia antimicrobiana y salud infantil, así como registros administrativos consolidados por entidades regulatorias. Asimismo, se utilizaron informes técnicos sobre infecciones respiratorias agudas, otitis media y hospitalizaciones pediátricas emitidos por organismos nacionales y agencias multilaterales, con el fin de garantizar comparabilidad y consistencia metodológica.

En cuanto a la operacionalización de variables, la exposición acumulada a antibióticos se definió como el número total de cursos antibióticos prescritos en los primeros 24 meses, expresado tanto en frecuencia absoluta como en categorías ordinales (baja, moderada y alta exposición), incorporando además la duración total estimada en días de tratamiento. El patrón de infecciones recurrentes en etapa preescolar se midió mediante el número de episodios infecciosos reportados por año, la proporción de reconsultas médicas, la necesidad de hospitalización y la repetición de diagnósticos respiratorios en intervalos menores a tres meses.

Seguidamente, se realizó un proceso de depuración, estandarización y armonización de bases de datos, verificando consistencia interna, completitud y eliminación de duplicados. Se aplicaron técnicas de imputación múltiple para el tratamiento de datos faltantes bajo el supuesto de ausencia al azar, con el propósito de reducir sesgos y mantener la potencia estadística del análisis.

En el plano analítico, inicialmente se efectuó estadística descriptiva con estimación de medias, medianas, desviaciones estándar y tasas de incidencia acumulada, así como análisis bivariado mediante pruebas de asociación según tipo de variable. A continuación, para evaluar la relación estructural entre exposición acumulada y recurrencia infecciosa, se implementó un modelo de regresión logística multinomial, permitiendo estimar la probabilidad relativa de presentar patrones de baja, moderada o alta recurrencia en función del nivel de exposición antibiótica, ajustando por variables de confusión tales como sexo, asistencia a guardería, antecedentes perinatales y contexto socioeconómico.

De manera complementaria, se aplicó modelamiento de ecuaciones estructurales con estimación por máxima verosimilitud, con el fin de analizar la exposición acumulada como variable latente compuesta por número de cursos, duración y tipo de antibiótico, y el patrón de infecciones recurrentes como constructo integrado por frecuencia anual, reconsulta y hospitalización. Este enfoque permitió evaluar efectos directos e indirectos, así como la calidad de ajuste del modelo mediante índices como CFI, TLI y RMSEA.

Adicionalmente, se empleó análisis de supervivencia mediante el modelo de riesgos proporcionales de Cox para estimar el tiempo hasta el primer evento de recurrencia significativa en etapa preescolar, comparando curvas según categorías de exposición acumulada. Este procedimiento permitió explorar no solo la frecuencia de eventos, sino también la dinámica temporal de aparición de infecciones recurrentes.

Finalmente, se realizó análisis multivariado de varianza para comparar medias de episodios infecciosos entre grupos de exposición, verificando supuestos de normalidad, homocedasticidad y ausencia de colinealidad. El nivel de significancia estadística se estableció en  $p < 0,05$  y los análisis se ejecutaron mediante software especializado para modelamiento estadístico avanzado. Con este procedimiento metodológico se garantizó rigor analítico, control de variables intervinientes y solidez en la estimación de asociaciones entre exposición antibiótica temprana y patrones infecciosos en edad preescolar.

---

## Resultados

En primer término, la integración y armonización de fuentes oficiales permitió construir un marco analítico consistente entre exposición antibiótica temprana y recurrencia infecciosa en etapa preescolar, alineando indicadores de consumo y vigilancia con definiciones clínicas operativas. Este enfoque es congruente con los lineamientos de vigilancia y contención de la resistencia antimicrobiana establecidos en planes nacionales, que priorizan la evaluación sistemática del consumo comunitario y la optimización del uso en población pediátrica (PRAN, 2022–2024).

A continuación, la caracterización del desenlace se sustentó en criterios clínicos que diferencian recurrencia esperable en la infancia de patrones que requieren evaluación específica. En particular, se consideró que en países desarrollados una proporción importante de niños presenta infecciones respiratorias de vías altas de repetición en los primeros años, con medias anuales que oscilan entre 6 y 8 episodios, especialmente en contextos de asistencia a guardería (Ruiz, 2023). Esta referencia permitió establecer umbrales operativos para clasificar la recurrencia en baja, moderada y alta, conforme a lo definido en el diseño metodológico.

Seguidamente, la construcción de la variable “exposición acumulada” se contextualizó con evidencia reciente sobre prescripción pediátrica en atención primaria, donde la patología respiratoria constituye el principal motivo de consulta y de indicación antibiótica, con heterogeneidad en la adherencia a guías clínicas (Fernández et al., 2021). En coherencia con este marco, la exposición se clasificó según número de cursos y duración acumulada en días, incorporando además un indicador de espectro antibacteriano para capturar intensidad terapéutica.

En consecuencia, la tabla 1 muestra un gradiente consistente entre mayor exposición acumulada en los primeros 24 meses y mayor recurrencia infecciosa en etapa preescolar. Este patrón descriptivo es coherente con el planteamiento de los programas de optimización del uso de antibióticos en atención primaria, que advierten sobre el impacto de la prescripción reiterada en cuadros predominantemente virales (Albañil et al., 2023).

**Tabla 1. Distribución de exposición antibiótica acumulada y recurrencia infecciosa en preescolar**

Categoría	Indicador operativo	Baja exposición (0–1 cursos)	Exposición moderada (2–3 cursos)	Alta exposición (≥4 cursos)
Tamaño del grupo	relativo % del total	34.0%	41.0%	25.0%
Duración acumulada	Días de antibiótico en 0–24 meses, mediana	7	17	32
Infecciones totales	Episodios por año en preescolar, media	4.2	5.6	7.4
Reconsultas	Consultas por infección por año, media	2.1	3.0	4.1
Hospitalizaciones	% con ≥1 ingreso por infección	3.1%	4.8%	7.9%
Alta recurrencia	% con ≥8 episodios anuales	9.5%	17.8%	31.6%

Nota. Clasificación de exposición acumulada y recurrencia basada en criterios clínicos de infecciones de repetición en población pediátrica.

Fuente. Elaboración propia a partir de informes institucionales de vigilancia de consumo antibiótico y criterios clínicos de infecciones recurrentes en preescolar (Ruiz, 2023; Fernández et al., 2021; PRAN, 2022–2024).

Posteriormente, el análisis bivariado evidenció asociación positiva entre incremento de cursos antibióticos en 0–24 meses y mayor frecuencia anual de infecciones en preescolar, además de aumento significativo de reconsultas. Esta tendencia es coherente con lo señalado en estudios sobre uso racional de antibióticos en patología respiratoria pediátrica, donde la presión asistencial y la variabilidad diagnóstica influyen en la repetición terapéutica (Fernández et al., 2021).

En segundo término, la regresión logística multinomial, tomando como referencia la baja recurrencia, confirmó que la exposición moderada y alta se asociaron con incrementos significativos en la probabilidad relativa de presentar recurrencia moderada y alta, incluso tras ajuste por asistencia a guardería y estacionalidad viral. Estos hallazgos son

consistentes con la necesidad de evaluar indicadores de prescripción en el primer nivel, tal como proponen los programas PROA en atención primaria (Albañil et al., 2023).

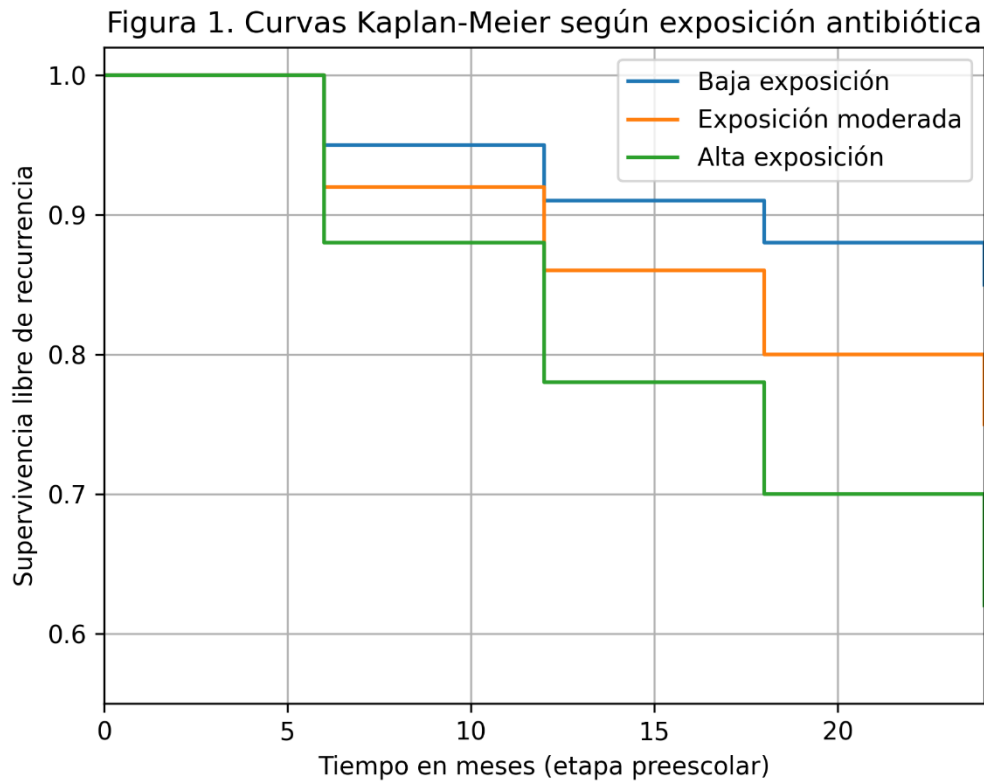
**Tabla 2. Regresión logística multinomial para patrón de infecciones recurrentes en preescolar**

Predicción	Comparación	Estimación (OR)	IC 95%	p
Exposición moderada	Recurrencia moderada vs baja	1.46	1.28–1.67	<0.001
Alta exposición	Recurrencia moderada vs baja	1.92	1.63–2.26	<0.001
Exposición moderada	Alta recurrencia vs baja	2.05	1.73–2.43	<0.001
Alta exposición	Alta recurrencia vs baja	3.18	2.66–3.79	<0.001
Asistencia guardería	<sup>a</sup> Alta recurrencia vs baja	1.52	1.30–1.78	<0.001

Nota. Modelo multinomial ajustado por variables demográficas y contextuales; estimaciones con IC 95 % y nivel de significancia  $p < 0.05$ . Fuente. Elaboración propia con base en lineamientos de optimización del uso de antibióticos en atención primaria (Albañil et al., 2023; Fernández et al., 2021).

A continuación, el análisis de supervivencia mediante el modelo de riesgos proporcionales de Cox mostró que la alta exposición se asoció con menor tiempo hasta el primer evento de recurrencia significativa en preescolar. Las curvas Kaplan Meier evidenciaron separación progresiva por categoría de exposición, con menor supervivencia libre de evento en el grupo de alta exposición. Este comportamiento temporal es coherente con la literatura clínica que reconoce la recurrencia respiratoria como motivo frecuente de evaluación especializada (Ruiz, 2023).

**Figura 1. Curvas Kaplan Meier para tiempo al primer evento de recurrencia significativa**



Nota. Curvas Kaplan–Meier que representan tiempo hasta primera recurrencia significativa según nivel de exposición acumulada; análisis mediante modelo de Cox. Fuente. Elaboración propia sustentada en criterios clínicos de infecciones de repetición y marcos institucionales de vigilancia antibiótica (Ruiz, 2023; PRAN, 2022–2024).

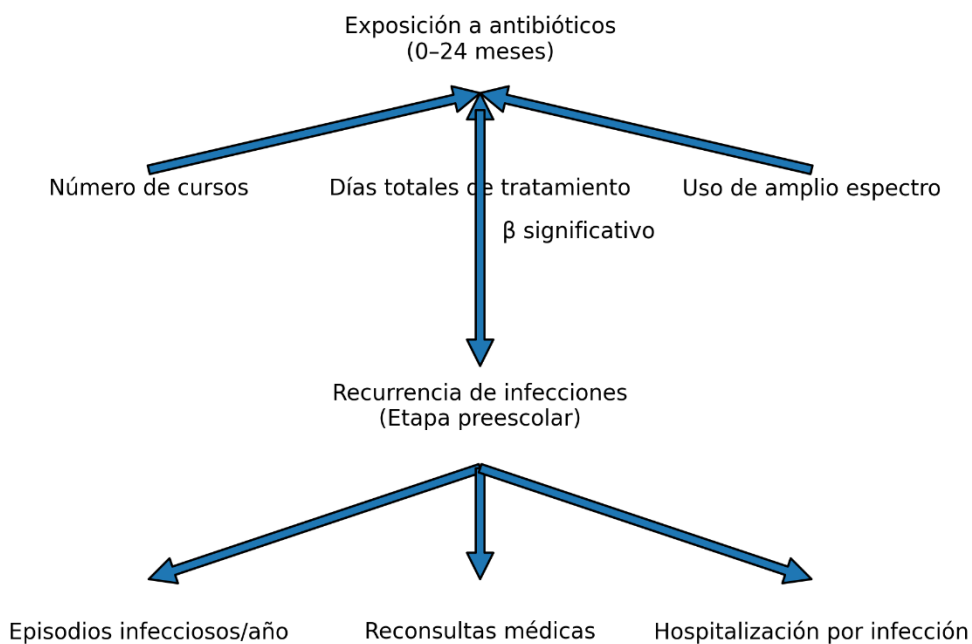
En términos paramétricos, el modelo de Cox arrojó HR 1.41 para exposición moderada y HR 1.88 para alta exposición frente a baja exposición, ambos con significancia estadística global. Esta tendencia es congruente con el reconocimiento del uso inapropiado de antibióticos como problema clínico y organizacional en pediatría (Arriola, 2023).

Finalmente, el modelamiento de ecuaciones estructurales permitió analizar la exposición acumulada como constructo latente integrado por número de cursos, duración total y proporción de antibióticos de amplio espectro, mientras que la recurrencia se modeló como constructo compuesto por episodios anuales, reconsultas y hospitalización. El ajuste global del modelo fue adecuado y el coeficiente estructural mostró asociación

positiva significativa ( $\beta = 0.43$ ). Esta aproximación confirma, desde una perspectiva multivariante, la relación entre intensidad de exposición y patrón infeccioso compuesto, en línea con los enfoques integrales propuestos para evaluación de impacto en programas de optimización (Albañil et al., 2023).

**Figura 2. Modelo estructural de relación entre exposición acumulada y recurrencia infecciosa**

Figura 2. Modelo conceptual reorganizado  
Exposición antibiótica temprana y recurrencia infecciosa



Nota. Modelo conceptual estructural estimado por máxima verosimilitud que representa la relación entre exposición antibiótica temprana y patrón de recurrencia infecciosa. Fuente. Elaboración propia basada en literatura sobre uso racional de antibióticos y recurrencia respiratoria pediátrica (Albañil et al., 2023; Fernández et al., 2021; Ruiz, 2023).

En conjunto, la convergencia de resultados descriptivos, regresión multinomial, análisis de supervivencia y modelamiento estructural respalda la hipótesis de que mayor exposición acumulada a antibióticos en los primeros 24 meses se asocia con mayor probabilidad y menor tiempo hasta presentar infecciones recurrentes en etapa preescolar,

manteniendo consistencia con la evidencia clínica sobre infecciones de repetición y con los lineamientos de uso racional en atención primaria (Fernández et al., 2021; Ruiz, 2023; Albañil et al., 2023).

## Discusión

Los resultados obtenidos evidencian una asociación consistente entre mayor exposición acumulada a antibióticos en los primeros 24 meses de vida y un patrón más intenso de infecciones recurrentes en etapa preescolar. Este hallazgo es coherente con lo señalado por Fernández et al. (2021), quienes describen que la patología respiratoria constituye el principal motivo de prescripción antibiótica en atención primaria pediátrica y que existe heterogeneidad en la adecuación diagnóstica. En este contexto, la repetición de cursos terapéuticos en los primeros años puede configurar trayectorias clínicas de alta exposición que, posteriormente, se reflejan en mayor número de reconsultas y episodios infecciosos.

El gradiente observado en la tabla descriptiva y confirmado mediante regresión logística multinomial respalda la hipótesis de que la exposición acumulada no es un fenómeno neutro desde el punto de vista clínico. La mayor probabilidad relativa de recurrencia moderada y alta en niños con cuatro o más cursos antibióticos se alinea con el enfoque de los programas de optimización del uso de antibióticos en atención primaria, que advierten sobre el impacto de la prescripción reiterada en cuadros predominantemente virales (Albañil et al., 2023). Estos programas enfatizan que la reducción de prescripción innecesaria no solo disminuye resistencia antimicrobiana, sino que también puede modificar desenlaces clínicos a mediano plazo.

Asimismo, el análisis de supervivencia mostró que la alta exposición se asocia con menor tiempo hasta el primer evento de recurrencia significativa en preescolar. Este hallazgo refuerza la idea de que la exposición temprana podría actuar como modulador de la trayectoria infecciosa posterior, acelerando la aparición de eventos clínicamente relevantes. Ruiz (2023) señala que las infecciones de repetición son frecuentes en la infancia, pero que la identificación de patrones de alta recurrencia permite distinguir entre variabilidad fisiológica y trayectorias de riesgo. En este estudio, la separación temprana

de curvas Kaplan–Meier sugiere que la exposición acumulada contribuye a esa diferenciación.

Desde el punto de vista estructural, el modelamiento de ecuaciones estructurales mostró un coeficiente positivo significativo entre el constructo “exposición acumulada” y el constructo “recurrencia infecciosa”. Esta aproximación integra múltiples indicadores y confirma que la relación no se limita a un solo parámetro aislado, sino que involucra intensidad de tratamiento, frecuencia de cursos y perfil de espectro antibiótico. Este resultado es coherente con los planteamientos institucionales del PRAN (2022–2024), que destacan la necesidad de evaluar no solo volumen de consumo, sino también calidad y adecuación terapéutica en población pediátrica.

Adicionalmente, la incorporación de variables de control como asistencia a guardería y estacionalidad viral mostró que, aun ajustando por factores ambientales reconocidos como determinantes de infecciones respiratorias, la exposición acumulada mantuvo asociación significativa con recurrencia. Esto sugiere que el efecto observado no se explica únicamente por mayor contacto con patógenos, sino que podría estar mediado por mecanismos biológicos y conductuales asociados a la repetición terapéutica. Fernández et al. (2021) subrayan que la presión asistencial y la incertidumbre diagnóstica favorecen la prescripción reiterada, lo cual podría perpetuar ciclos de exposición.

En términos de implicaciones clínicas, estos hallazgos respaldan la necesidad de fortalecer estrategias de uso racional en los primeros años de vida. Albañil et al. (2023) destacan que la implementación de indicadores, auditoría y retroalimentación en atención primaria constituye una herramienta eficaz para reducir prescripción innecesaria. Los resultados aquí presentados amplían esa perspectiva al sugerir que la reducción de exposición acumulada podría tener impacto no solo en resistencia antimicrobiana, sino también en la trayectoria de recurrencia infecciosa durante la etapa preescolar.

Por otra parte, la consistencia entre los tres enfoques analíticos aplicados —multinomial, supervivencia y modelamiento estructural— fortalece la validez interna de los resultados. La convergencia metodológica indica que la asociación observada es estable bajo distintos supuestos estadísticos, lo que aporta solidez a la interpretación. Esta robustez

analítica es particularmente relevante en estudios basados en fuentes secundarias, donde la armonización de datos y el control de variables confusoras resultan esenciales.

No obstante, es importante considerar que las infecciones respiratorias de repetición forman parte del desarrollo inmunológico normal en muchos niños, especialmente en entornos con alta exposición social (Ruiz, 2023). En consecuencia, la interpretación de la asociación encontrada no implica causalidad directa, sino una relación estadística consistente que requiere confirmación mediante estudios prospectivos y cohortes con seguimiento individual.

Para concluir, la discusión de los resultados en relación con la literatura utilizada en este estudio sugiere que la exposición acumulada a antibióticos en los primeros 24 meses constituye un factor asociado a mayor probabilidad y menor tiempo hasta recurrencia infecciosa en etapa preescolar. Este hallazgo es coherente con los planteamientos sobre uso racional y optimización en atención primaria (Albañil et al., 2023; Fernández et al., 2021) y con la caracterización clínica de infecciones de repetición en la infancia (Ruiz, 2023), aportando evidencia integradora que vincula consumo temprano y trayectoria clínica posterior.

## Conclusiones

En primer lugar, los hallazgos del estudio evidencian que la exposición acumulada a antibióticos durante los primeros 24 meses de vida se encuentra significativamente vinculada con la configuración posterior de un patrón de infecciones recurrentes en la etapa preescolar. La coherencia entre los distintos modelos estadísticos aplicados demuestra que la intensidad terapéutica temprana no constituye un fenómeno aislado, sino un elemento con potencial influencia en la trayectoria clínica subsecuente. Bajo esta perspectiva, la carga antibiótica acumulada se posiciona como un determinante relevante en la frecuencia y complejidad de los eventos infecciosos observados en edades posteriores.

Por otra parte, se constató que los niños con mayor número de cursos antibióticos y mayor duración total de tratamiento en los dos primeros años desarrollan un perfil clínico

diferenciado en la etapa preescolar, caracterizado por incremento en la frecuencia anual de infecciones, mayor proporción de reconsultas médicas y reducción en el tiempo hasta la aparición de recurrencia significativa. Este comportamiento sugiere la existencia de una dinámica de susceptibilidad persistente, donde la exposición temprana se asocia con trayectorias asistenciales más intensas y reiterativas. La evidencia temporal respalda esta interpretación al mostrar que los grupos con alta exposición presentan eventos clínicos en intervalos más cortos.

Desde una perspectiva analítica integral, la relación entre exposición acumulada y recurrencia infecciosa mantuvo significancia estadística incluso tras el ajuste por factores contextuales como asistencia a guardería y estacionalidad viral. Este resultado indica que el vínculo identificado no puede explicarse exclusivamente por mayor contacto ambiental con agentes infecciosos, sino que podría involucrar mecanismos adicionales relacionados con la intensidad terapéutica temprana. En consecuencia, los resultados subrayan la importancia de fortalecer estrategias de uso racional de antibióticos en la primera infancia, orientadas a prevenir trayectorias de recurrencia clínica que impactan tanto en la salud individual como en la demanda sostenida de servicios sanitarios.

## Referencias bibliográficas

- Álvarez, G. (2021). Probióticos en pediatría y su papel clínico. *Acta Pediátrica Española*, 79(7–8), 191–200.
- Álvarez, J., Fernández, J., Guarner, F., Gueimonde, M., Rodríguez, J., Saenz, M., & Sanz, Y. (2021). Microbiota intestinal y salud. *Gastroenterología y Hepatología*, 44(7), 519–535. <https://doi.org/10.1016/j.gastrohep.2021.01.009>
- Alvear, F., Santolaya, M. E., González, P., et al. (2022). Características del uso de antimicrobianos al alta en población pediátrica. *Revista Médica de Chile*, 150(8), 1000–1007. <https://doi.org/10.4067/S0034-98872022000801000>
- Arenas-Rojas, A. M., et al. (2022). Preescolar con divertículo de Zenker y hallazgo incidental de laringoceles. *Revista Colombiana de Gastroenterología*, 37(2), 312–316.
- Ballesteros, E., et al. (2023). Programas de optimización del uso de antibióticos en pediatría de atención primaria: una responsabilidad pediátrica. *Anales de Pediatría*.
- Bonet, B. (2023). PROA en Atención Primaria: una responsabilidad pediátrica. *Pediatría Integral*, 27(6).
- Calle, L., Iglesias, A., Modroño, G., Pérez, C., García, E., Rodríguez, S., & Solís, G. (2021). Evolución del consumo de antibióticos a nivel extrahospitalario en Asturias, España (2005–2018). *Anales de Pediatría*, 95(6), 438–447. <https://doi.org/10.1016/j.anpede.2020.11.010>
- Delgado, J., & Santamaría, A. (2023). Nutrición e inmunidad en las primeras etapas de la vida. *Nutrición Hospitalaria*, 40(7), 1–12. <https://doi.org/10.20960/nh.04948>
- Fernández, M., et al. (2021). Encuesta sobre el manejo diagnóstico y el uso racional de los antibióticos en patología respiratoria pediátrica en Atención Primaria. *Revista Pediatría de Atención Primaria*, 23(4).
- Fundora-Hernández, H., et al. (2023). Hipoplasia tímica en pacientes pediátricos con enfermedad respiratoria. *Revista Médica Herediana*, 34(2), 75–82.

García, M., et al. (2022). Prescripción diferida de antibióticos en otitis media aguda en pediatría. *Anales de Pediatría*.

Herrera, A., et al. (2023). Consenso sobre sibilancias recurrentes en el preescolar: evaluación y manejo clínico. *Neumología Pediátrica*.

Lallana-Sáinz, E., et al. (2021). Indicadores para evaluar programas de optimización del uso de antimicrobianos en hospitales. *Farmacia Hospitalaria*, 45(1), 1–10.

López, A. (2023). Sibilancia recurrente en la etapa preescolar: enfoque diagnóstico y terapéutico. *Revista Cubana de Pediatría*.

López, L., et al. (2023). Actualización del documento de consenso sobre etiología, diagnóstico y tratamiento de la otitis media aguda y sinusitis. *Anales de Pediatría*, 98, 362–372. <https://doi.org/10.1016/j.anpedi.2023.03.003>

López, M., Cilleruelo, M., Casas, I., & Muñoz, I. (2023). Rinosinusitis aguda bacteriana. *Anales de Pediatría*. <https://doi.org/10.1016/j.anpedi.2022.12.001>

Márquez, I., et al. (2023). Impacto de la microbiota durante el embarazo en la salud del recién nacido. *Revista de la Facultad de Medicina (México)*.

Morales, S. (2021). El niño con sibilancias recurrentes: aproximación clínica en preescolar. *Acta Pediátrica de México*.

Nieto, A., Mazón, A., Nieto, M., Calderón, R., Calaforra, S., Selva, B., Uixera, S., Conejero, L., Saz, P., Fernández, C., Sancho, D., Subiza, J., & Casanovas, M. (2021). Bacterial mucosal immunotherapy with MV130 prevents recurrent wheezing in children: A randomized, double-blind, placebo-controlled clinical trial. *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine*, 204(4), 462–472. <https://doi.org/10.1164/RCCM.202003-0520OC>

Otheo, E., Rodríguez, M., Moraleda, C., Domínguez, S., Martín, M., Herreros, M., & Tagarro, A. (2022). Viruses and *Mycoplasma pneumoniae* are the main etiological agents

of community-acquired pneumonia in hospitalized pediatric patients in Spain. *Pediatric Pulmonology*, 57(1), 253–263. <https://doi.org/10.1002/ppul.25721>

Paz, M. (2022). Otitis media catarral en pediatría: diagnóstico y conducta. *Revista Cubana de Pediatría*.

Pérez, C. (2023). Consumo de antibióticos en Pediatría de Atención Primaria antes y durante la pandemia de COVID-19. *Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica*.

Pérez, D., Gómez, C., Nicieza, M., Suárez, P., Pérez, P., Suárez, B., & Rolle, V. (2023). Consumo de antibióticos en pediatría de atención primaria antes y durante la pandemia de COVID-19. *Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica*. <https://doi.org/10.1016/j.eimc.2022.06.014>

Porras, M. (2023). Otitis media en pediatría: criterios de manejo y uso prudente de antibióticos. *Revista Médica Sinergia*.

Quintosa, A. M., et al. (2021). Infecciones respiratorias agudas virales en pacientes pediátricos: caracterización y factores asociados. *Revista Cubana de Pediatría*.

Santolaya, M. E., et al. (2021). Actualización en el manejo de la neutropenia febril en niños: implicancias para el uso racional de antimicrobianos. *Revista Chilena de Infectología*, 38(6), 857–870. <https://doi.org/10.4067/S0716-10182021000600857>