



## Use of antibiotics during pregnancy increases the risk of asthma in early childhood

Año	Revista	FI	Tema	Autores	Volumen/Páginas
2013	J Pediatr	4,358	Diagnóstico	Stensballe LG, Simonsen J, Jensen SM, Bønnelykke K, Bisgaard H	162(4): 832-8

### Texto en inglés

**Objectives:** to investigate the hypothesis that mother's use of antibiotics in pregnancy could influence asthma and eczema in early life.

**Study design:** subjects were included from the Copenhagen Prospective Study on Asthma in Childhood cohort of children born of mothers with asthma (N = 411). Severe asthma exacerbations and eczema were diagnosed by research unit physicians. Replication was sought in children from the Danish National Birth Cohort (N = 30 675). Asthma outcomes were hospitalization and use of inhaled corticosteroids. Eczema was defined by an algorithm developed from cases of clinically verified eczema. All children were followed to age 5 years in a cohort study design.

**Results:** the Copenhagen Prospective Study on Asthma in Childhood data showed increased risk of asthma exacerbation (hazard ratio 1.98 [95% CI 1.08-3.63]) if mothers had used antibiotics during third trimester. The Danish National Birth Cohort confirmed increased risk of asthma hospitalization (hazard ratio 1.17 [1.00-1.36]), and inhaled corticosteroids (1.18 [1.10-1.27]) in the children if mothers used antibiotics any time during pregnancy. In the subgroup of mothers using antibiotics for nonrespiratory infection, the children also had increased risk of asthma.

**Conclusion:** we found increased risk of asthma associated with maternal antibiotic use in a clinical study of a birth cohort with increased risk of asthma and replicated this finding in an unselected national birth cohort, and in a subgroup using antibiotics for nonrespiratory infections. This supports a role for bacterial ecology in pre- or perinatal life for the development of asthma.

### El uso de antibióticos durante la gestación incrementa el riesgo de asma durante la primera infancia

**Objetivos:** investigar la hipótesis de que la utilización materna de antibióticos durante el embarazo puede influir en el asma y el eczema en la primera infancia

**Diseño del estudio:** se incluyeron los sujetos de la cohorte prospectiva del estudio Copenhague sobre asma en la infancia nacidos de madres con asma (n = 441). Las exacerbaciones graves de asma y el eczema fueron diagnosticadas por los médicos de la unidad de investigación. La replicación se buscó en la cohorte de recién nacidos Danesa (n = 30.675). Las variables sobre el asma fueron las hospitalizaciones y el uso de corticoides inhalados. El eczema se definió con un

algoritmo desarrollado de casos de eczema verificado clínicamente. Todos los niños se siguieron hasta los 5 años de edad en un estudio de diseño de cohortes.

**Resultados:** los datos del estudio prospectivo de asma en la infancia de Copenhague mostraron un incremento del riesgo de exacerbaciones de asma (*hazard ratio* 1,98 [95 % IC 1,08-3,63]) si las madres habían utilizado antibióticos durante el tercer trimestre. La cohorte nacional Danesa de nacimiento confirmó un incremento del riesgo de hospitalizaciones por asma (*hazard ratio* 1,17 [1-1,36]), y de uso de corticosteroides inhalados (1,18 [1,10-1,27]) en los niños cuyas madres utilizaron antibióticos en cualquier momento a lo largo del embarazo. En el subgrupo de madres que utilizaron antibióticos por infecciones no respiratorias, los niños también tuvieron un incremento del riesgo de asma.

**Conclusión:** encontramos un incremento del riesgo de desarrollo de asma asociada con el uso de antibióticos maternos en un estudio clínico de una cohorte de recién nacidos con riesgo aumentado de padecer asma, y se replicaron los resultados en una cohorte nacional de recién nacidos no seleccionados, y en un subgrupo en el que se utilizaron antibióticos por infecciones no respiratorias. Esto apoya el papel de la ecología bacteriana en la vida pre o perinatal en el desarrollo del asma.

## Comentario del autor (Dr. José Ramón Villa)

Algunos estudios sugieren que el balance entre una serie de bacterias beneficiosas y otras perjudiciales podrían desempeñar un papel como desencadenante del asma en la primera época de la vida, en individuos genéticamente susceptibles. Se ha sugerido que el uso de antibióticos en las madres gestantes podría alterar el balance bacteriano del organismo y favorecer la aparición de asma.

En este estudio Danés han utilizado la cohorte del estudio Copenhagen Prospective Study on Asthma in Childhood (COPSAC) que consiste en el seguimiento de una cohorte de 411 recién nacidos de madres con antecedentes de asma. Valoraron la historia de exposición a paracetamol o antibióticos en el tercer trimestre, así como el uso materno de antibióticos durante el tercer trimestre para infecciones no respiratorias. Por otro lado, evaluaron esto mismo en otra cohorte Danesa (Danish National Birth Cohort [DNBC]) de 101.042 mujeres embarazadas reclutadas consecutivamente desde 1997 a 2003: en este caso, no se exigía que las madres tuvieran asma.

En el estudio COPSAC, el uso materno de antibióticos se asoció significativamente con el riesgo de que sus hijos tuvieran crisis asmáticas; esto ocurrió también restringiendo el análisis a las embarazadas que habían utilizado el antibiótico para infecciones no respiratorias.

En la cohorte DMBC en la que las madres no se habían seleccionado por tener asma también se confirmó esta asociación. Además se comprobó un efecto dosis-respuesta en esta asociación, pues los hijos de madres que habían tenido un número mayor de prescripciones de antibióticos tenían un riesgo mayor de tener hospitalizaciones por asma en sus primeros años de vida. Por otro lado, no se encontró asociación entre el uso materno de antibióticos y la aparición de eczema en los niños, lo que sugiere que los determinantes del asma precoz y del eczema son diferentes.

No se puede asegurar si el efecto encontrado se debe a la existencia de la infección durante el embarazo o a la alteración en la ecología bacteriana madre-feto que provoca el uso de antibióticos.