Maternal propensity for infections and risk of childhood asthma: a registry-basedcohort study.

Año	Revista	FI	Tema	Autores	Volumen/Páginas
2014	Lancet Respir Med		Circunstancias especiales	StokholmJ, Sevelsted A, Bønnelykke K, Bisgaard H.	2(8): 631-7

Texto en inglés

BACKGROUND: Maternal use of antibiotics during pregnancy has been associated with the development of asthmatic disorders in the offspring. The human microbiome has been suggested to act as an intermediary in this process. To provide clarification on this theory, we studied the temporal relation between maternal use of antibiotics and the risk of childhood asthma.

METHODS: According to national registries, during the observation period(1997-2010), 910,301 children were born in Denmark and were included in the analysis. From these registries, data for cases of childhood asthma were obtained based on hospital admissions, outpatient attendance at a hospital, or use of inhaled corticosteroids. The effect of timing of maternal antibiotic use on the risk of asthma in the offspring was studied by analysis of maternal antibiotic use in the 80 weeks before pregnancy, during pregnancy, and the 80 weeks after pregnancy. Results were adjusted for age and calendar year, birthweight, gestational age, sex, mode of delivery, parity, multiple births, season of birth and several maternal factors (age, smoking during pregnancy, employment status ,and asthma).

FINDINGS: In this study, we replicated our previous finding that maternal use of antibiotics in pregnancy was associated with an increased risk of childhood asthma: the adjusted incidence rate ratio (aIRR) was 1·24 (95% CI 1·18-1·30) for inpatient admission, 1·22 (1·18-1·26) for outpatient attendance, and 1·18 (1·15-1·20) for inhaled corticosteroid use. A similar and independent association was also recorded for maternal antibiotic use in the 80 weeks before and after the pregnancy. A dose-related association occurred between the risk of childhood asthma and the number of maternal antibiotic treatments and was recorded separately for antibiotic treatment for respiratory tract infections and for other types of infections.

INTERPRETATION: Maternal use of antibiotics has a dose-related association with the risk of asthma in the offspring, but this association is independent of the temporal relationship with the pregnancy period. This finding suggests that maternal antibiotic use is a surrogate marker of a mother's general propensity for infections as the underlying link between a mother's use of antibiotics andrisk of asthma in the off spring.

FUNDING: The Danish Council for Strategic Research, TheLundbeck Foundation, The Pharmacy Foundation of 1991, the Danish Medical Research Council, and National Finance Act.

Propensión materna a padecer infecciones y el riesgo de asma infantil: un estudio de cohorte basado en el registro.

El uso de antibióticos por las madres durante el embarazo está asociado a mayor riesgo de padecer asma entre sus hijos. El microbioma humano se ha sugerido como intermediario en este proceso. El objetivo del estudio es investigar esta teoría. Este estudio de cohorte ha investigado la relación temporal entre el uso de antibióticos por las madres y el riesgo de padecer asma entre sus hijos.

El estudio ha incluido 910.301 niños recién nacidos en Dinamarca entre 1997 y 2010. Los datos de esos recién nacidos fueron recopilados del registro nacional de Dinamarca. Los datos sobre el asma infantil, por su parte, fueron recogidos de los ingresos hospitalarios, las consultas externas de los hospitales, o el uso de corticoides inhalados. El uso de antibióticos por las madres fue recogido 80 semanas antes del embarazo, durante el mismo, y 80 semanas después del parto. El uso de antibióticos por las madres fue recogido de esa forma para estudiar de manera precisa la relación temporal entre el uso de antibióticos por las madres y el riesgo de padecer asma entre sus hijos.

Los resultados fueron ajustados por edad, año de nacimiento, peso al nacer, edad gestacional, género, modo de parto, número de partos, nacimientos múltiples, estación de nacimiento y factores maternos (edad, hábito tabáquico durante el embarazo, ocupación, y asma).

Los resultados confirman los estudios anteriores y demuestran que el uso de antibióticos durante el embarazo está asociado a mayor riesgo de padecer asma infantil. El riesgo relativo ajustado fue de 1,24 (intervalo de confianza del 95 % del 1,18 al 1,30) para los ingreso hospitalarios, de 1,22 (intervalo de confianza del 95 % del 1,18 al 1,26) para los pacientes atendidos en consultas externas, y de 1,18 (intervalo de confianza del 95 % del 1,15 al 1,20) para el uso de corticoides inhalados.

Una similar e independiente asociación fue encontrada para el uso de antibióticos 80 semanas antes del embarazo y 80 semanas después. Una relación dosis-efecto fue encontrada entre el riesgo de asma infantil y el número de tratamientos por antibióticos para las infecciones respiratorias, y otras infecciones.

En conclusión, el uso de antibióticos por las madres tiene una relación dosis-efecto con el riesgo de padecer asma entre los recién nacidos; sin embargo, esta asociación tiene una relación temporal independientemente con el periodo del embarazo. Estos resultados sugieren que el uso de antibióticos por las madres es un marcador de sus propensiones a las infecciones, lo que explica el vínculo entre el uso de antibióticos por las madres y el riesgo de padecer asma entre los recién nacidos.

Comentario del autor (Dr. José A. Quintano)

Muchos trabajos de investigación han estado estudiando la asociación entre el consumo de antibióticos en pediatría y el asma. Sin embargo, ningún estudio ha logrado establecer una relación causal. Según KOALA Birth Cohort Study (2007), los microbiomas intestinales de los niños con y sin alergias son diferentes. En los últimos años, varios estudios han investigado los factores que podrían intervenir en la relación entre el embarazo y el desarrollo de asma, incluyendo el consumo de antibióticos por la mujer embarazada.

El objetivo principal de este estudio fue investigar si el microbioma actúa como intermediario entre el consumo de antibióticos por parte de la madre y el desarrollo de asma infantil en el

niño. Este estudio de cohorte poblacional ha incluido los niños que habían sido ingresados en el hospital, habían acudido a una consulta externa con esa patología, o que utilizaban corticosteroides inhalados. Sin duda, los registros elegidos son fiables para estos tipos de estudios. Se tuvo en cuenta el consumo de antibióticos por parte de la madre durante 80 semanas antes del embarazo, durante el embarazo, y 80 semanas después del embrazo.

Una de las ventajas de este estudio fue tener un tamaño muestral muy grande; 910.301 niños recién nacidos, también tener un periodo de estudio largo y reciente (1997-2010).

Los resultados fueron ajustados por edad, año de nacimiento, peso al nacer, edad gestacional, género, modo de parto, número de partos, nacimientos múltiples, estación de nacimiento y factores maternos (edad, hábito tabáquico durante el embarazo, ocupación, y asma). El análisis estadístico fue realizado con modelos multivariantes ajustados por posibles factores de confusión.

Los resultados confirman los estudios anteriores y demuestran que el uso de antibióticos durante el embarazo está asociado a mayor riesgo de padecer asma infantil. El riesgo relativo ajustado fue de 1,24 (intervalo de confianza del 95 % del 1,18 al 1,30) para los ingreso hospitalarios, de 1,22 (intervalo de confianza del 95 % del 1,18 al 1,26) para los pacientes atendidos en consultas externas, y de 1,18 (intervalo de confianza del 95% del 1,15 al 1,20) para el uso de corticoides inhalados.

También, una similar e independiente asociación fue encontrada para el uso de antibióticos 80 semanas antes del embarazo y 80 semanas después del embarazo. Una relación dosis-efecto fue encontrada entre el riesgo de asma infantil y el número de tratamientos por antibióticos para las infecciones respiratorias, y otras infecciones. La evidencia epidemiológica fue muy clara: relación dosis-efecto.

Los autores presentaron los resultados de una revisión sistemática con los estudios publicados sobre el tema hasta noviembre de 2013. Los resultados de la revisión sistemática confirman los resultados de este estudio (nivel de evidencia 1++).