



Asma y alergia: la epidemia del siglo XXI

Manuel Alcántara Villar (Coordinador)

un
Universidad
Internacional
de Andalucía
A

Asma y alergia: la epidemia del siglo XXI. Manuel Alcántara Villar (Coordinador).

Sevilla: Universidad Internacional de Andalucía, 2012. ISBN 978-84-7998-227-5. Enlace: <http://hdl.handle.net/10334/3590>



CAPÍTULO XVI

Asma y Embarazo

Blanca Sáenz de San Pedro Morera

1. Introducción

El asma bronquial es la enfermedad pulmonar crónica más común y potencialmente más grave que puede presentarse durante el embarazo. En varios estudios se han descrito en las mujeres asmáticas un mayor riesgo de presentar complicaciones durante el embarazo que en las no asmáticas, encontrándose una mayor frecuencia de aparición de preeclampsia, hipertensión, placenta previa, parto prematuro, bajo peso al nacimiento, malformaciones congénitas, retraso en el crecimiento uterino y mortalidad perinatal (1). Sin embargo, otros estudios observacionales muestran una relación estrecha entre la presencia de estas complicaciones y un mal control del asma durante el embarazo (evidenciado por síntomas, alteraciones de la función pulmonar y exacerbaciones), por tanto un mejor control del asma conllevaría a una mejor evolución del embarazo en las mujeres gestantes (2).

Por otra parte, para un buen control del asma se debe recurrir en ocasiones a fármacos que pueden ser perjudiciales para el feto, por lo que debemos conocer aquellos que han mostrado mayor seguridad al administrarse en mujeres embarazadas.

Además de la acción del asma sobre el embarazo, debemos considerar también el efecto del embarazo sobre la evolución del asma. La mayoría de los estudios coinciden en que en pacientes asmáticas la evolución de su enfermedad sigue la llamada “ley de tercios”, mejorando en un tercio de las gestantes, permaneciendo sin cambios otro tercio y por último, empeorando de su enfermedad el tercio restante; este patrón se conserva en los sucesivos embarazos de una misma mujer. El primer trimestre es bien tolerado generalmente en mujeres asmáticas, no produciéndose un incremento de los síntomas hasta el 4º mes de la gestación, con un pico en el 6º mes, independientemente de la severidad del asma. Sólo de un 10% a un 20% de gestantes asmáticas presentan síntomas durante el parto, que por otra parte son leves y se pueden controlar fácilmente. Tras el parto, el asma recupera, en los 3 meses siguientes, el grado de severidad que presentaba previo al embarazo en el 72% de las mujeres asmáticas (3).

2. Epidemiología

La prevalencia de asma durante el embarazo, varía según diferentes estudios. Se calcula que en Estados Unidos se ha producido un incremento, especialmente entre la población joven, de forma que si en el periodo comprendido entre 1997-2001 la prevalencia fue de 3,7% al 8,4%; en los últimos años se ha incrementado al 8,4%-9,5%. Estas variaciones se amplían a nivel internacional, observando en Canadá una prevalencia de 0,4% frente a Australia Occidental con un 12,4%, quizás también debido a que en esta área la prevalencia de asma, en la población general, es mayor (4, 5). Existen diferencias genéticas, étnicas, sociales, económicas y ambientales, así como del concepto de asma, período evolutivo o población estudiada, que contribuyen a estas amplias diferencias internacionales observadas en la prevalencia de asma durante el embarazo (4).

3. Fisiopatogenia

Durante el embarazo se producen múltiples cambios fisiológicos, siendo algunos beneficiosos en la evolución del asma, pero otros son claramente perjudiciales (Tabla 1).

Factores que pueden mejorar el asma

- Broncodilatación mediada por progesterona y/o factor natriurético axial
- Disminución de la histamina plasmática, por aumento de la histaminasa circulante
- Incremento de la respuesta β -adrenérgica, mediado por estrógenos, progesterona y/o glucocorticoides
- Aumento del cortisol libre, con su acción antiinflamatoria
- Estabilización bronquial inducida por prostaglandina I₂
- Aumento de la vida media o disminución de la unión a proteínas plasmáticas de broncodilatadores endógenos o exógenos
- Broncodilatación mediada prostaglandina E (en último mes)
- Descenso del feto (en últimas 4 semanas)

Factores que pueden empeorar el asma

- Respuesta pulmonar refractaria a la acción del cortisol, por unión competitiva a los receptores glucocorticoides de la progesterona, aldosterona o deoxicorticosterona
- Broncoconstricción inducida por prostaglandina F₂ α
- Disminución de la capacidad residual funcional (FRC), con cierre precoz de la vía aérea, originando alteración de la V/Q
- Aumento de la permeabilidad vascular pulmonar
- Incremento de la resistencia de vías aéreas superiores por congestión nasal
- Mayor susceptibilidad a infecciones virales y/o bacterianas
- Aumento del reflujo gastro-esofágico
- Aumento del stress
- Elevación del diafragma por expansión del útero (en 2º y 3º trimestre)

Tabla 1. Cambios fisiológicos durante el embarazo que puede afectar el curso del asma. Modificado de GLUCK, J.C., et al. (2006), «The effect of pregnancy on the course of asthma», *Immunol Allergy Clin N Am* 26, p. 65.

La acción del embarazo sobre el tracto respiratorio, es básicamente física y funcional. Se produce una elevación del diafragma de 4 cm, un incremento de aproximadamente 2 cm del diámetro transversal de la caja torácica y un aumento de la circunferencia torácica de unos 6 cm. Todo ello conlleva a una disminución del volumen de reserva espiratorio (ERV) y del volumen residual (RV), especialmente en el último trimestre. Por término medio, se origina una disminución de la capacidad residual funcional (FRC) entre un 17% al 25% (3). La capacidad pulmonar total (TLC) está preservada o disminuye ligeramente, sin afectar clínicamente en la evolución del asma (6).

Se acepta, en general, que no se producen modificaciones del flujo espiratorio máximo (PEF) ni del volumen espiratorio forzado en el primer segundo (FEV₁) (7)

La progesterona se incrementa entre las semanas 6 y 36. Su acción es dual, ya que por una parte al ser un potente relajante de la musculatura lisa mejora el asma por su acción broncodilatadora, pero por otro lado esta misma acción a nivel del esfínter esofágico inferior da lugar a reflujo esofágico, que agrava el asma (3). También se ha observado que puede reducir la sensibilidad del receptor β adrenérgico y contribuir al incremento de la inflamación (7).

Por otra parte, el incremento de la concentración de progesterona origina una estimulación del centro respiratorio, que se traduce en un aumento del volumen corriente (VT) que, al no modificarse la frecuencia respiratoria, da lugar a un estado de hiperventilación y por consiguiente una ligera alcalosis respiratoria (7). Ello condiciona una disnea fisiológica, presente en un 60-70% de las mujeres gestantes en el primer y segundo trimestre, a la que también contribuye el aumento del volumen sanguíneo pulmonar, la anemia y la congestión nasal (6). Puede resultar difícil diferenciar la “disnea fisiológica” de la “patológica”, en esta última encontramos una frecuencia respiratoria mayor de 20 respiraciones/minuto, PaCO₂ <30 mm Hg o >35 mm Hg o mediciones alteradas del FEV₁. La presencia de disnea de aparición brusca y/o episodios paroxísticos de disnea, va a favor de patología bronquial (6)

Hay que resaltar igualmente el predominio de la respuesta linfocitaria Th2 en la placenta, cuya finalidad es evitar el desarrollo de una respuesta inmunológica materna de rechazo a los antígenos fetales, ello potenciaría el desequilibrio preexistente de la respuesta inmunológica, pudiendo ejercer un efecto nocivo sobre la evolución del asma (7)

Por último, respecto a los factores en el asma, que pueden modificar el curso del embarazo encontramos:

- la relación entre el tabaquismo materno y el bajo peso neonatal, que es más estrecho en las mujeres asmáticas
- las características normales de la circulación fetoplacentaria determinan que la hipoxia materna, secundaria al mal

control del asma, se traduce en una desaturación de oxígeno desproporcionada de la Hb fetal

- la inflamación propia del asma y el aumento de las células inflamatorias activadas en la sangre materna pueden contribuir también a un peor pronóstico del embarazo (7)

4. Clínica

Los síntomas clásicos característicos del asma como son las sibilancias, disnea o tos persistente, están presentes en aproximadamente un 80% de mujeres ya diagnosticadas de asma bronquial, antes o durante el embarazo (4). Esta frecuencia se encuentra incrementada en pacientes fumadoras.

Al igual que en cualquier paciente asmático, el asma en las mujeres embarazadas se clasifica según la gravedad en intermitente y persistente, con los grados leve, moderado y grave (tabla 2).

	INTERMITENTE	PERSISTENTE LEVE	PERSISTENTE MODERADA	PERSISTENTE GRAVE
Síntomas diurnos	≤2 días /semana	> 2 días/semana (no diario)	Síntomas a diario	Síntomas continuos
Síntomas nocturnos	≤2 veces/mes	>2 veces/mes	>1 vez/semana	≥4 veces/semana
Limitación de la actividad diaria	Ninguna	Algo	Bastante	Mucha
Función pulmonar (FEV1 o PEF)% teórico	>80%	>80%	>60% - <80%	≤60%

Tabla 2. Clasificación de la gravedad del asma en pacientes embarazadas Modificado de ACOG practice bulletin (2008), «Asthma in pregnancy», *Obstet Gynecol* 111, p. 458.

Sin embargo, debido a que las gestantes asmáticas generalmente ya estaban diagnosticadas de esta enfermedad antes del embarazo,

la clasificación según el control del asma parece más útil a la hora de la intervención terapéutica (tabla 3).

VARIABLE	BIEN CONTROLADA	PARCIALMENTE CONTROLADA	MAL CONTROLADA
Síntomas diurnos	≤2 días /semana	>2 días/semana	Continuos
Síntomas nocturnos/ Despertares	≤2 veces/mes	1-3 veces/semana	≥4 veces/semana
Interferencia en actividad normal	Ninguna	Cualquiera	Frecuente
Uso de SABA	≤2 días/semana	>2 días/semana	Varias veces/día
FEV1 o PEF (% del valor teórico o mejor personal)	>80%	60-80%	<60%
Exacerbaciones que requieran GS (nº)	0-1/año	≥2/año	≥2/año‡

Tabla 3. Clasificación del control del asma en mujeres embarazadas.
Modificado de SCHATZ, M. (2009), «Asthma in Pregnancy», *N Engl Med* 360, p. 1864.

Abreviaturas: SABA: agonistas β_2 adrenérgicos de acción corta, GS: glucocorticoides sistémicos. ‡Hay que considerar la gravedad, frecuencia e intervalo de la última exacerbación.

La frecuencia de aparición de la sintomatología esta en relación con la medicación necesaria para el control del asma previa al embarazo, de forma que las gestantes asmáticas que precisaron medicación para su control (glucocorticoides inhalados, antileucotrienos, cromonas, teofilina, agonistas β_2 - adrenérgicos de larga duración y/o glucocorticoides sistémicos) son las que con mayor frecuencia presentan sintomatología bronquial. Casi todas las mujeres que durante los 4 meses previos al embarazo han presentado sintomatología bronquial, presentaran síntomas durante el embarazo. Mientras que muy pocas mujeres que han permanecido asintomáticas el año previo al embarazo, van a precisar tratamiento durante el mismo (4).

El síntoma respiratorio que con mayor frecuencia encontramos es, como ya se ha indicado, la disnea, tanto en gestantes sanas como

asmáticas, debida en los tres primeros meses al aumento de la ventilación y en los últimos meses provocada por la presión que realiza el útero sobre el tórax; la disnea se presenta en la posición de decúbito por el desplazamiento del volumen de cierre, y mejora en posición sedente o bipedestación (7).

5. Diagnóstico

El diagnóstico de asma es relativamente sencillo, ya que suele haber un diagnóstico previo al embarazo. Sin embargo, en ocasiones deberemos realizar pruebas diagnósticas, bien por una evolución clínica o respuesta al tratamiento atípicas o por ausencia de historia anterior de asma. El diagnóstico alternativo más frecuente es la ya mencionada disnea del embarazo, la cual no se asocia a tos, sibilancias, opresión torácica u obstrucción bronquial. Otros posibles diagnósticos diferenciales incluyen tos por reflujo gastroesofágico o goteo posnasal, bronquitis, disfunción laríngea, edema pulmonar y embolismo pulmonar. La presencia de una disminución del FEV_1 o del cociente FEV_1/FVC asociado a una mejoría $\geq 12\%$ del FEV_1 tras la administración de salbutamol confirman el diagnóstico de asma en el embarazo. El test de metacolina para confirmar la hiperreactividad bronquial en pacientes con función pulmonar normal, está contraindicado en el embarazo por ausencia de estudios sobre su seguridad. Sin embargo, toda mujer embarazada en la que no se ha podido confirmar el diagnóstico debe ser tratada como asmática hasta que esta prueba postparto pueda realizarse. No existen estudios de la utilidad del oxido nítrico exhalado en las mujeres embarazadas.

Respecto a un diagnóstico alergológico por asma persistente, es preferible realizar determinación de IgE específica frente a aquellos alérgenos sospechosos (pólenes, ácaros, hongos, epitelios) que realizar pruebas cutáneas con dichos alérgenos, por el riesgo de una reacción sistémica (2)

La valoración del grado de control del asma está en función de los aspectos clínicos y fisiopatológicos del asma, donde se incluyen las características clínicas (síntomas y exacerbaciones) y las pruebas de función pulmonar (tabla 2).

La espirometría es la prueba funcional de elección en el diagnóstico de asma durante el embarazo, pero la medición del flujo espiratorio máximo (PEF) es una alternativa aceptada. Como ya se ha indicado, tanto el FEV₁ como el PEF raramente se ve alterado por el embarazo en condiciones fisiológicas, por tanto estas medidas nos sirven para la valoración del control del asma en las gestantes asmáticas (2)

Por último, destacar que la presencia de acidosis respiratoria en la gasometría arterial tiene mucha más repercusión en la gestación que fuera de ésta, ya que sabemos en el embarazo se parte de una alcalosis metabólica (7)

6. Tratamiento

Las medidas generales del tratamiento del asma durante el embarazo no difieren de las recomendadas a cualquier paciente con asma.

La finalidad del tratamiento es garantizar una actividad normal sin limitaciones, minimizar los síntomas, evitar exacerbaciones, conservar una función pulmonar normal y por último, que los efectos adversos de la medicación empleada sean mínimos. Es responsabilidad del médico el conseguir un tratamiento óptimo para mantener el control del asma mejorando la calidad de vida de la mujer embarazada así como conseguir una maduración fetal normal (9)

Los pilares básicos en los que se fundamenta el manejo y tratamiento del asma durante el embarazo son:

6.1. Valoración y seguimiento

El seguimiento deberá ser mensual, realizándose en las consecutivas visitas una espirometría para objetivar las posibles variaciones de la función pulmonar, anamnesis detallada (frecuencia de los síntomas, presencia de asma nocturno, interferencia en actividades, exacerbaciones y necesidad de medicación) y exploración física, con especial atención en la auscultación pulmonar (9). Mayor

control se debe realizar durante el segundo trimestre de embarazo, ya que es el periodo que conlleva mayor riesgo de desarrollar una descompensación grave del asma, mientras que la mayor parte de las gestantes mejoran su sintomatología en el último mes (7). Incluso en el asma mal controlado, las pacientes deben ser reconocidas cada 1 ó 2 semanas hasta alcanzar el control de su asma (2).

Se ha observado que las gestantes con un $FEV_1 < 80\%$ tiene un riesgo mayor de morbilidad asmática y complicaciones durante el embarazo. La determinación domiciliaria del PEF puede ser una valiosa herramienta en los casos de asma moderado o grave (9).

Dado que el asma se asocia a un retraso en el crecimiento uterino, así como a parto pretérmino, los obstetras deben estar siempre implicados en el cuidado de las gestantes embarazadas y obtener información durante las visitas prenatales.

6.2. Evitación de factores desencadenantes

Hay evitar todos aquellos factores susceptibles de desencadenar una crisis asmática, como epitelios de animales, humo de tabaco, polución ambiental. Como en cualquier paciente con asma se debe iniciar el tratamiento con medidas ambientales que reduzcan al mínimo posible las exposiciones a agentes irritantes y/o alérgenos perjudiciales, incidiendo especialmente en la necesidad de evitar el tabaquismo, tanto el activo como el pasivo (9)

Se deben instaurar las medidas de prevención adecuadas en el grupo de gestantes asmáticas cuya enfermedad se exacerba con AINE, así como detectar y tratar las posibles causas de empeoramiento del asma, preferentemente las infecciones respiratorias y la patología nasosinusal (7)

6.3. Educación de la paciente

La paciente debe comprender que el déficit de tratamiento y la falta de control de la enfermedad constituyen las principales causas de la morbimortalidad materno-fetal.

Por ello, es importante establecer un plan de acción individualizado, que incluya:

- reconocimiento de los síntomas iniciales de una exacerbación y tratamiento lo más precozmente posible
- adhesión al tratamiento
- conocimiento de las técnicas inhalatorias
- evitación de los factores desencadenantes

6.4. Tratamiento farmacológico

El tratamiento farmacológico en el asma se debe sustentar en la administración del mínimo necesario, teniendo siempre en cuenta que es preferible mantener durante la gestación un tratamiento antiasmático continuado que correr el riesgo de situaciones de hipoxia que comprometan la seguridad materno-fetal.

La administración para los alimentos y los medicamentos de los EEUU (FDA) ha clasificado los fármacos en función de su capacidad de inducir teratogenicidad en animales y humanos en 5 categorías (tabla 4) (10)

Categoría	Estudios animales	Estudios humanos	Beneficio puede superar al riesgo
A	Negativos*	Negativos	Si
B	Negativos Positivos†	No realizados Negativos	Si Si
C	Positivos No realizados	No realizados No realizados	Si Si
D	Positivos o negativos	Positivos o casos comunicados	Si
X‡	Positivos o negativos	Positivos o casos comunicados	No

Tabla 4. Categorías de los fármacos en el embarazo según la FDA

* Teratogenicidad no demostrada

† Teratogenicidad demostrada

‡ Fármacos contraindicados en el embarazo

Afortunadamente, la mayor parte de los fármacos empleados en el asma son de uso apropiado en la gestación, clasificándose en las categorías B o C y prefiriéndose siempre la vía inhalada a la parenteral por su menor probabilidad de traspasar la barrera placentaria.

The National Asthma Education and Prevention Program Expert Panel Report (NAEPP), desde 1993 realiza actualizaciones periódicas sobre el tratamiento del asma en el embarazo, la última en 2004. Desglosando los fármacos habitualmente empleados en la prevención y tratamiento sintomático del asma, diferenciamos:

6.4.1. Glucocorticoides inhalados

Constituyen el tratamiento de elección en el asma persistente durante el embarazo. Si bien la mayoría de los estudios concluyen en que la budesonida es el glucocorticoide inhalado de elección en la gestante asmáticas, recientes estudios enfatizan que no existe un dato concluyente que sugiera que los otros glucocorticoides sean menos seguros durante el embarazo. Por tanto, si una mujer está utilizando previo al embarazo otros glucocorticoides inhalados con buen control de su asma, no parece razonable modificar el mismo (9), aunque de entrada, dado que existe una mayor experiencia en su utilización, es razonable iniciar el tratamiento glucocorticoideo con budesonida.

6.4.2. Glucocorticoides orales

El empleo de glucocorticoides sistémicos no se ha asociado a un riesgo de malformaciones congénitas totales, pero sí se ha encontrado un incremento significativo de labio leporino y/o paladar hendido en los recién nacidos de madres que emplearon glucocorticoides sistémicos en el primer trimestre del embarazo (9, 11)

Otros efectos adversos que recientemente se han asociado al consumo de glucocorticoides sistémicos durante el embarazo incluyen preeclampsia, bajo peso al nacimiento y parto prematuro (11).

Si bien, es difícil diferenciar, según los datos disponibles, si estos efectos adversos son debidos directamente al empleo de estos fármacos o secundarios a la acción de un asma grave o no controlado. Se debe valorar riesgo-beneficio en el empleo de los glucocorticoides sistémicos, teniendo en cuenta que un asma grave pobremente tratado, puede provocar mortalidad materna y/o fetal. Las recomendaciones recientes apoyan la utilización de glucocorticoides orales, en el tratamiento prolongado del

asma grave o en el tratamiento de las exacerbaciones durante el embarazo (9)

6.4.3. Broncodilatadores de acción corta

La mayoría de los estudios realizados muestran un alto perfil de seguridad de los agonistas β_2 - adrenérgicos de acción corta (SABA) durante el embarazo; siendo el salbutamol el de primera elección durante el embarazo al existir un número mayor de publicaciones que avalan su seguridad (11)

6.4.4. Broncodilatadores de acción larga

Existen pocos datos sobre la utilización de los agonistas β_2 - adrenérgicos de larga duración (LABA) en el embarazo, pero dado que los perfiles tanto farmacológicos como toxicológicos de salmeterol y formoterol son similares a los β_2 - agonistas de acción corta, el grado de seguridad se considera similar (12). Las nuevas guías recomiendan salmeterol como agonista β_2 - adrenérgico de larga duración, ya que existe una mayor experiencia de uso, al haber sido comercializado antes (9, 11)

6.4.5. Anticolinérgicos

El bromuro de ipratropio se recomienda solo en aquellas mujeres que no mejoran sustancialmente tras la administración de agonistas β_2 - adrenérgicos inhalados (13)

Otros fármacos que se recomiendan como alternativos, pero no de primera elección durante el embarazo, son:

6.4.6. Teofilinas

Los estudios y la experiencia clínica confirman la seguridad de teofilina a dosis recomendadas (a una concentración sérica de 5-12 mcg/mL) durante el embarazo (11, 12). No obstante, en el embarazo, en especial el tercer trimestre, se produce una disminución en el aclaramiento de estos fármacos, por lo que se recomienda una estricta monitorización de niveles plasmáticos (5).

6.4.7. Cromonas

La seguridad de la utilización de las cromonas durante el embarazo está apoyado por los estudios clínicos realizados (12).

6.4.8. Antileucotrienos

Los estudios con antileucotrienos son muy limitados, por lo que no se puede llegar a ninguna conclusión ni garantizar la seguridad de estos fármacos durante el embarazo (11, 12). Si bien dado que se han publicado ensayos que han demostrado su seguridad en animales, actualmente se considera como terapia alternativa en aquellas mujeres con buen control con estos fármacos previo al embarazo (12).

6.5. Tratamiento farmacológico escalonado

Las guías actuales recomiendan un tratamiento general escalonado para alcanzar y mantener el control del asma (tabla 5 y 6) La disminución de las dosis se debe realizar lo más cuidadosamente posible, por el riesgo de una exacerbación de los síntomas. Los últimos estudios sugieren que sería más prudente posponer la reducción del tratamiento que mantiene el asma controlado hasta después del parto. Sólo en pacientes en el escalón 5 ó 6, podría considerarse una disminución del tratamiento si existe constancia, por su evolución, que va a ser bien tolerada sin perder el control del asma (2)

ESCALONES	TRATAMIENTO DE MANTENIMIENTO DE ELECCIÓN	TRATAMIENTO DE MANTENIMIENTO ALTERNATIVO
1	Ninguno	–
2	GI* a dosis bajas	Antileucotrieno, teofilina o cromona
3	GI a dosis medias	GI a dosis bajas + LABA, antileucotrieno o teofilina
4	GI a dosis medias + LABA†	GI a dosis medias + antileucotrieno o teofilina
5	GI a dosis altas + LABA	–
6	GI a dosis altas + LABA + prednisona vo	–
A demanda	SABA‡	

Tabla 5. Tratamiento escalonado del asma durante el embarazo.
SCHATZ, M. (2009), «Asthma in Pregnancy», *N Engl Med* 360, p. 1865.
GI: Glucocorticoides inhalados
LABA: agonistas β_2 - adrenérgicos de acción larga

SABA: agonistas β_2 - adrenérgicos de acción corta

*De elección la budesonida inhalada, al existir un mayor nº de estudios que avalan su seguridad en el embarazo

† De elección salmeterol, ya que existe una mayor experiencia de uso que con formoterol

‡ De elección salbutamol, por existir mayor nº de publicaciones que garantizan su utilización en el embarazo

GRAVEDAD	INTERMITENTE	PERSISTENTE		
		LEVE	MODERADA	GRAVE
Necesidades mínimas de tratamiento para mantener el control	Escalón 1	Escalón 2	Escalón 3 o Escalón 4	Escalón 5 o Escalón 6

Tabla 6. Clasificación de la gravedad del asma cuando está bien controlada con tratamiento. GEMA 2009 (Guía Española para el manejo del asma)

En la tabla 7, se resumen los fármacos recomendados y dosis, basado en las guías tanto del “National Asthma Education and Prevention Program Expert Panel Report” (NAEPP), como de “American College of Obstetricians and Gynecologist”, en consonancia con la clasificación de la FDA (2, 8, 12).

FÁRMACO	DOSIS MEDIA	CLASIFICACIÓN FDA	RECOMENDACIÓN
GLUCOCORTICOIDES INHALADOS			Tratamiento de elección
Budesonida	Baja: 180-600 µg/día Media: 600-1200 µg/día Alta: > 1200 µg/día	B	Glucocorticoide de elección
Beclometasona	Baja: 80-240 µg/día Media: 240-480 µg/día Alta: > 480 µg/día	C	
Fluticasona	Baja: 100-300 µg/día Media: 300-500 µg/día Alta: >500 µg/día	C	

AGONISTAS β2 DE ACCIÓN LARGA			
Salmeterol	25 μ g/12 horas	C	Asociados preferentemente a glucocorticoides a dosis medias o altas
Formoterol	4,5 μ g/12 horas	C	
ANTILEUCOTRIENOS			
Montelukast	10 mg/día	B	
Zafirlukast	20 mg/12 horas	B	
CROMOGLICATO	2 pulsaciones/6 horas	B	Alternativo en asma leve
TEOFILINA	400-600 mg/día (según nivel plasmático)	C	Alternativo en asma leve o asociado a glucocorticoides inhalados

Tabla 7. Tratamiento de mantenimiento del asma en el embarazo.
 Modificado de SCHATZ, M. (2009), «Asthma in Pregnancy»,
N Engl Med 360, pp 1867

6.6. Inmunoterapia

Con frecuencia, la inmunoterapia con alérgenos es efectiva en aquellas pacientes en las que persisten los síntomas a pesar de un control ambiental óptimo y tratamiento correcto. La inmunoterapia debe continuarse con vigilancia estrecha durante el embarazo en las pacientes en las que se ha observado su beneficio, no han experimentado reacciones sistémicas y están en la fase de mantenimiento.

No se debe iniciar una inmunoterapia durante el embarazo por el riesgo de reacciones sistémicas en la fase de inicio (9).

6.7. Tratamiento de las exacerbaciones agudas

Aproximadamente un 20% de las gestantes con asma persistente precisan asistencia en urgencias y un 8% requieren hospitalización (9). Estas exacerbaciones pueden afectar al buen desarrollo del

feto, por tanto, es esencial que las mujeres sepan reconocer lo más precozmente posible los signos y síntomas de las exacerbaciones, ya que un pobre control del asma se asocia a mortalidad perinatal, preeclampsia, parto prematuro y bajo peso al nacimiento. La hipoxia materna directamente origina hipoxia fetal. Por otra parte, un mal control del asma conlleva hipocapnia, que originaran indirectamente hipoxia fetal al reducir el flujo sanguíneo útero-placentario (13). Por ello, las exacerbaciones asmáticas deben ser tratadas de forma agresiva.

Entre los signos y síntomas que deben alertar a la mujer de un empeoramiento de su asma encontramos la presencia de tos, disnea, sibilancias, disminución del movimiento fetal o un 20% de descenso del PEF.

Las recomendaciones en el tratamiento de las exacerbaciones agudas en las mujeres asmáticas embarazadas no difieren de las de las mujeres no gestantes. Se debe mantener una saturación de oxígeno (SaO_2) de por lo menos 95%, para asegurar una oxigenación suficiente tanto de la madre como del feto. Si la saturación de oxígeno es menor a 70% del valor teórico respirando aire ambiental o si hay evidencia de compromiso fetal, la paciente debe ser hospitalizada, con seguimiento tanto médico como obstétrico, recomendándose, asimismo, realizar una monitorización fetal durante la crisis (13).

6.8. Tratamiento del asma durante el parto

Solo aproximadamente de un 10% a un 20% de las mujeres experimentan una exacerbación del asma durante el parto; sin embargo, la medicación antiasmática debe continuar durante el parto. Se recomienda en aquellas mujeres que estuviesen en tratamiento o bien hubiesen recibido varios ciclos de glucocorticoides sistémicos durante el embarazo, se les administre glucocorticoides vía intravenosa (por ejemplo, hidrocortisona a una dosis de 100 mg cada 8 horas) durante el parto y en las 24 horas posteriores, para prevenir una crisis suprarrenal (2). Los obstetras y matronas deben conocer los efectos colaterales sobre el asma de los fármacos utilizados durante el parto. Así por ejemplo, la prostaglandina $\text{F}_2\alpha$ y la metilergometrina, utilizados frente a la

hemorragia postparto, pueden inducir broncoespasmo, por lo que deben evitarse. La prostaglandina E2 y el sulfato de magnesio se pueden emplear con seguridad en pacientes asmáticas. Raramente se requiere realizar una cesárea de urgencias (9).

7. Conclusiones

En el embarazo, se producen cambios fisiológicos en la mujer que van a afectar en la evolución del asma. Por otra parte, el asma influye en el desarrollo del feto, siendo las exacerbaciones y mal control del asma las variables más frecuentemente responsables de la morbilidad materno-infantil. A pesar de la llamada “ley de tercios”, la evolución individual del asma no se puede predecir, siendo prioritario un seguimiento cercano de toda gestante asmática, para controlar tanto la buena evolución y control de su asma como para prevenir una posible exacerbación.

En la Guía Española para el manejo del asma (GEMA) 2009, se recogen las recomendaciones con su grado de evidencia en el manejo global y terapéutico de las mujeres asmáticas durante el embarazo (tabla 8)

Recomendación para el asma durante el embarazo	Nivel de evidencia
<ul style="list-style-type: none"> ▪ El efecto del asma sobre el embarazo y viceversa no supone contraindicación para la gestación. 	B
<ul style="list-style-type: none"> ▪ Estar bajo un tratamiento que controle los síntomas asmáticos es más seguro para la paciente y para el feto. 	B
<ul style="list-style-type: none"> ▪ La evaluación ha de incluir valoraciones clínicas, espirometría y ocasional medición de parámetros inflamatorios 	B
<ul style="list-style-type: none"> ▪ Para evaluar la función pulmonar es preferible la espirometría frente a la medición del PEF, aunque ésta podría ser suficiente. 	C
<ul style="list-style-type: none"> ▪ Se recomienda la espirometría de rutina en pacientes embarazadas con asma persistente, ya que la función pulmonar y la gravedad del asma podrían variar durante la gestación. 	C
<ul style="list-style-type: none"> ▪ Los glucocorticoides inhalados son la terapia controladora de primera elección en el asma persistente. 	B
<ul style="list-style-type: none"> ▪ La budesonida es el glucocorticoide de elección. 	B
<ul style="list-style-type: none"> ▪ El salbutamol inhalado es la terapia de alivio de elección. 	B
<ul style="list-style-type: none"> ▪ Salmeterol y formoterol pueden utilizarse en casos seleccionados, valorando el análisis riesgo-beneficio. 	C
<ul style="list-style-type: none"> ▪ Montelukast, zafirlukast y nedocromil sódico pueden seguir empleándose en gestantes con asma de difícil control que han respondido previamente a estos fármacos. 	C
<ul style="list-style-type: none"> ▪ Se puede continuar la inmunoterapia en pacientes que estén en dosis de mantenimiento y que obtengan beneficio terapéutico demostrado. 	B
<ul style="list-style-type: none"> ▪ No contraindican la lactancia: prednisona, teofilina, antihistamínicos, glucocorticoides inhalados, agonistas β_2 adrenérgicos ni cromoglicato disódico. 	B
<ul style="list-style-type: none"> ▪ Se disminuye la necesidad de medicación si se identifican, controlan y evitan factores maternos desencadenantes (obesidad, alérgenos, irritantes y humo del tabaco). 	B
<ul style="list-style-type: none"> ▪ Aplicación del programa de educación en asma: monitorización de síntomas y de la variabilidad diaria de la función pulmonar (medidor del PEF), revisión de la correcta técnica inhalatoria, instauración y revisión periódica del plan de acción. 	C

Tabla 8. Resumen del nivel de evidencia para el manejo de la mujer embarazada asmática. *GEMA 2009 (Guía Española para el manejo del asma)*

Bibliografía

- 1) DOMBROWSKI, M.P. (2006), «Outcomes of pregnancy in asthmatic women», *Immunol Allergy Clin N Am* 26, pp. 81-92
- 2) SCHATZ, M. (2009), «Asthma in Pregnancy», *N Engl Med* 360, pp. 1862-1869
- 3) GLUCK, J.C., et al. (2006), «The effect of pregnancy on the course of asthma», *Immunol Allergy Clin N Am* 26, pp. 63-80
- 4) KWON, H.L., et al. (2006), «The epidemiology of asthma during pregnancy: prevalence, diagnosis and symptoms», *Immunol Allergy Clin N Am* 26, pp. 29-62
- 5) ANGUIA, J.L., et al. (2007), «Asma y Embarazo», en Miranda A (coord.), *Manual de Alergología*, cap. 12, Málaga, pp. 293-305
- 6) WISE, R.A., et al. (2006), «Respiratory physiologic changes in pregnancy», *Immunol Allergy Clin N Am* 26, pp. 1-12
- 7) VIDAL PAN, C., et al. (2007), «Formas especiales de asma; edad infantil, edad avanzada, asma inducida por el ejercicio, asma en el embarazo, enfermedad pulmonar inducida por Aspirina®, asma de difícil control», en Peláez A, Dávila IJ (eds.), *Tratado de Alergología*, Tomo I, cap. 38, Majadahonda, Ergón, pp. 655-684.
- 8) ACOG practice bulletin (2008), «Asthma in pregnancy», *Obstet Gynecol* 111, pp. 457-464
- 9) NAMAZY J.A., et al. (2006), «Current guidelines for the management of asthma during pregnancy», *Immunol Allergy Clin N Am* 26, pp. 93-102
- 10) SCHATZ, M., et al. (2009), «Asthma and allergic diseases during pregnancy», en Mosby-Elsevier, *Middleton's Allergy: principles and practice*, Vol. 1, cap 81, Philadelphia, USA, pp. 1423-1444
- 11) CHAMBERS, C. (2006), «Safety of asthma and allergy medications in pregnancy», *Immunol Allergy Clin N Am* 26, pp. 13-28
- 12) National Asthma Education and Prevention Program Asthma and Pregnancy Working Group, National Heart, Lung and Blood Institute, NAEPP expert panel report (2005), «Managing asthma during pregnancy: recommendations for pharmacologic treatment - 2004 update», *J Allergy Clin Immunol* 115, pp. 34-46
- 13) CYDULKA, R.K. (2006), «Acute asthma during pregnancy», *Immunol Allergy Clin N Am* 26, pp. 103-117
- 14) Guía Española para el manejo del asma (GEMA 2009). <http://gemasma.com>