

Nuevas fronteras en el tratamiento de las enfermedades alérgicas respiratorias



Manuel Alcántara Villar (coordinador)

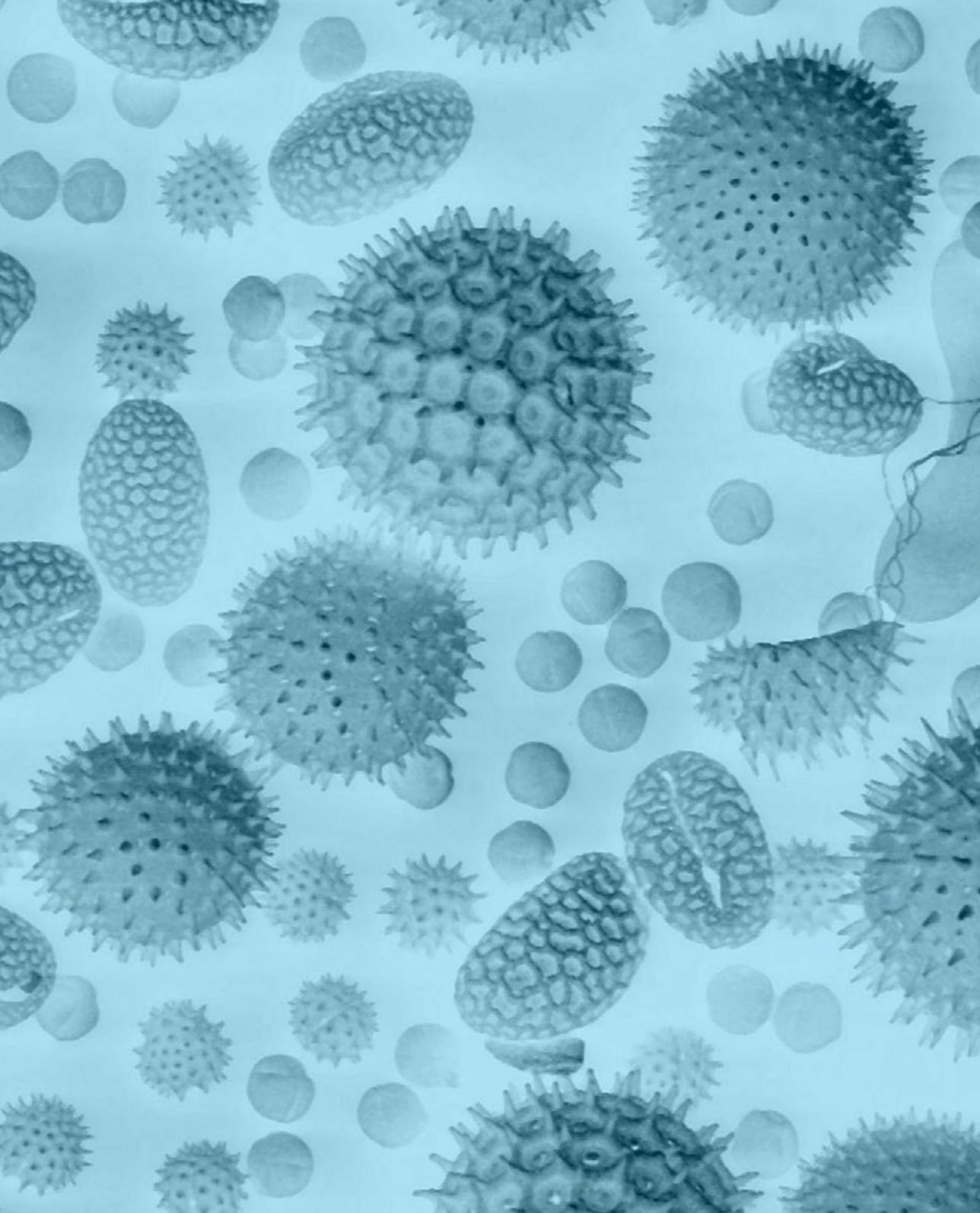


Capítulo 15

**Objetivos, fármacos disponibles
y seguimiento de la rinitis y asma
alérgicas durante el embarazo**

**Manuel Alcántara Villar
Carmen Laura Cañada Peña**

Unidad Alergología Complejo Hospitalario de Jaén.



1. Introducción

Las enfermedades alérgicas son propias de personas jóvenes, entre las que se encuentran un gran número de mujeres en edad fértil, por lo que es una situación bastante frecuente que pacientes que sufren este tipo de enfermedades queden embarazadas o bien debuten con algún tipo de alergia durante el periodo de gestación. Este grupo de pacientes merece una especial atención.

El hecho de estar embarazada no supone un factor de riesgo para presentar enfermedades alérgicas, pero tampoco supone una protección frente a las mismas, es decir, las mujeres gestantes tienen las mismas probabilidades de presentar enfermedades alérgicas que el resto de las mujeres de su edad.

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

Por otra parte el avance del embarazo, produce un aumento gradual de la obstrucción en la nariz producto de un incremento de los niveles hormonales y un mayor flujo sanguíneo circulante. Si a ello se suma el efecto que en dicha mucosa puede ocasionar una rinitis de tipo alérgico, nos encontraremos que en la embarazada alérgica existe una mayor congestión nasal que es preciso tratar administrando el fármaco correspondiente en forma segura.

Se calcula que un tercio de las embarazadas que sufren alergia no manifiestan mayores complicaciones durante estos meses. Además, la misma cifra reconoce que, por su condición hormonal y su base genética, mejora su estado durante la gestación; y el resto afirma que su alergia empeora y se agudizan los síntomas. El comportamiento de algunas patologías durante el embarazo se suele repetir en embarazos posteriores por lo que es importante registrar este tipo de datos en la historia clínica.

Durante la gestación, habrá que buscar la forma óptima de conseguir el bienestar de la madre sin riesgo para el bebé.

El médico debe conocer cuáles son las opciones de manejo haciendo especial énfasis en los tratamientos disponibles y los objetivos de control.

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.

2. Diagnóstico

Normalmente el diagnóstico de rinitis y/o asma suele ser anterior a la gestación, sin embargo, a veces las mujeres embarazadas refieren síntomas sugestivos en ausencia de historia clínica previa de enfermedad alérgica respiratoria, por lo que es necesario un estudio riguroso.

El diagnóstico de la enfermedad alérgica respiratoria en la mujer embarazada se basará en una historia clínica detallada, determinación de valores sanguíneos de IgE específica a alérgenos y la realización de pruebas funcionales respiratorias.

Las pacientes con rinitis alérgica referirán estornudos en salvas, prurito nasal y rinorrea, presentando en ocasiones molestias oculares asociadas

El asma se sospecha en presencia de los síntomas típicos como sibilancias, opresión en el pecho, tos y dificultad para respirar.

El problema diagnóstico más común que podemos encontrar es la disnea fisiológica del embarazo, que suelen presentar el 60-70 % de las mujeres gestantes en el primer y segundo trimestre, pero no se suele acompañar de tos, sibilancias torácicas, opresión de tórax, ni desde luego obstrucción al flujo aéreo.

La tos puede aparecer por goteo nasal posterior, o reflujo gastroesofágico, y puede inducirnos a un falso diagnóstico de asma.

La espirometría (maniobra de Capacidad vital Forzada) es el mejor método diagnóstico para demostrar cierto grado de obstrucción bronquial reversible, si bien una medición de Pico de Flujo (PEF) no es una mala alternativa. Una prueba funcional respiratoria, demostrando una disminución de FEV₁, o de la relación FEV₁/FVC con un test broncodilatador positivo, nos confirma el diagnóstico de asma en el embarazo. Se ha demostrado que la medición de manera independiente del FEV₁ es el mejor marcador de la función pulmonar. En pacientes gestantes, un FEV₁ < 80% se asocia con un aumento del riesgo de parto pretérmino y bajo peso al nacer.

En los pacientes no embarazadas el diagnóstico de asma puede confirmarse por medio de pruebas de provocación con metacolina. Sin embargo, este tipo

de prueba no se recomienda en pacientes embarazadas. Estudios recientes sugieren que una elevación del FeNO (fracción exhalada de óxido nítrico) probablemente apoye el diagnóstico de asma en pacientes embarazadas ⁽²⁾. Si es normal o no disponemos de un medidor de FeNO, ensayos terapéuticos de 2-4 semanas de corticosteroides inhalados, pueden ser utilizados para confirmar el diagnóstico de asma.

Aunque las pruebas de la piel son más sensibles que las pruebas in vitro para el diagnóstico de la sensibilidad a los alérgenos inhalados, durante el embarazo el estudio alergológico, habría que hacerlo por determinación de IgE específica para una batería de aeroalérgenos relevantes, que incluyan pólenes (olivo, gramíneas, parietaria, artemisa...), ácaros del polvo, alternaria, y epitelios de perro y gato; la realización de test cutáneos siempre ha estado sometida a controversia por la posibilidad de reacciones sistémicas al testar alérgenos potentes, pero realmente hay una total ausencia de datos concretos al respecto, además los extractos disponibles en la actualidad están perfectamente estandarizados y son muy seguros.

3. Tratamiento

3.1. Rinitis alérgica

El tratamiento de la rinitis alérgica (RA) en la paciente embarazada se ve obstaculizado por el temor a utilizar medicamentos que podrían provocar problemas en el desarrollo del feto. Este dilema es especialmente acentuado cuando la embarazada está en sus primeros meses de embarazo. Sin embargo, la persistencia de síntomas y las molestias que la rinitis alérgica le ocasiona a la paciente nos coloca en una disyuntiva importante: cómo tratar a la enferma sin provocar daños en el niño en gestación.

3.1.1. ¿Qué medicamentos podemos utilizar de forma segura en el embarazo?

En general, la medicación en RA en la embarazada siempre deberá ser administrada cuando los beneficios superen claramente a los riesgos. Para una correcta

prescripción de los medicamentos que solemos utilizar en pacientes alérgicos, debemos basarnos en la clasificación que la FDA ha realizado al respecto (Tabla 2) y los resultados obtenidos de metaanálisis de grandes poblaciones de embarazadas tratadas con estos medicamentos.

A	Los estudios en animales no demostraron teratogenicidad, y en embarazadas en estudios bien controlados tampoco, en consecuencia el beneficio del uso del fármaco, supera los riesgos.
B	Con estudios negativos en animales, no hay estudios hechos en embarazadas, o bien hubo teratogenicidad demostrada en animales, pero los estudios hechos en embarazadas fueron negativos, en ambos casos el beneficio de usar el fármaco puede superar los riesgos.
C	Los estudios en animales o son positivos, o no se han hecho, y embarazadas no se han hecho, el beneficio de su uso puede superar los riesgos.
D	Con estudios positivos o negativos en animales, hubo estudios o casos comunicados positivos en embarazadas, y el beneficio del fármaco puede superar los riesgos
X	Con estudios positivos o negativos en animales, hubo estudios o casos comunicados de teratogenicidad, pero se considera que el uso del fármaco no supera los riesgos, y en consecuencia está contraindicado su uso.

Tabla 2. Clasificación de la FDA para establecer el riesgo del uso de un fármaco en el embarazo

La tabla 3 recoge los datos de seguridad que existen sobre los medicamentos comúnmente usados para el tratamiento de la rinitis durante el embarazo ⁽³⁾

Clase de medicamento	Clasificación FDA	Efecto adverso en el embarazo
Antihistamínicos orales	<i>Azelastina/C</i>	<i>No hay datos en humanos, estudios en animales muestran aumento de teratogenicidad, anomalías esqueléticas, y muerte fetal a dosis altas.</i>
	<i>Cetirizina/B Clorfeniramina Dexclorfeniramina/B</i>	<i>No se ha demostrado aumento de malformaciones congénitas.</i>
	<i>Fexofenadina/C</i>	<i>Este metabolito activo de la terfenadina se ha asociado con aumento de peso relacionado con la dosis en estudios con animales.</i>
	<i>Difenhidramina Hidroxicina</i>	<i>No hay aumento de las malformaciones congénitas. riesgo de síndrome de abstinencia.</i>
	<i>Loratadina/B</i>	<i>No hay aumento de las malformaciones congénitas, bajo peso al nacer, retraso del crecimiento.</i>
Descongestionantes	<i>Oximeyztolina</i>	<i>No hay aumento de las malformaciones congénitas, posible insuficiencia uteroplacentaria con dosis altas.</i>
	<i>Fenilefrina</i>	<i>Asociada a malformaciones oculares, auditivas, pie varo/equinvaro.</i>
	<i>Fenilpropanamina</i>	<i>Aumento de las malformaciones congénitas. Asociación a gastrosquisis fetal en un estudio de casos y controles.</i>
	<i>Pseudoefedrina</i>	<i>Asociación con gastrosquisis, microsomía hemifacial y atresia del intestino delgado en algunos estudios de casos y controles.</i>
Antihistamínicos intranasales	<i>Azelastina</i>	<i>No hay estudios controlados.</i>
	<i>Olopatadina</i>	<i>No hay estudios suficientes. Estudios en animales no presentan riesgo de teratogenicidad.</i>
Corticoides intranasales	<i>Budesonide/B Fluticasone/C. Triamcinolone/C Mometasone/C</i>	<i>Datos sustanciales tranquilizadores para el uso de Corticoides inhalados. Riesgo de aumento de malformaciones con dosis altas. La mayoría de los estudios son realizados con budesonida.</i>

Tabla 3. Seguridad de los medicamentos comúnmente usados para el tratamiento de la rinitis durante el embarazo (Adaptada de referencia 2)

3.1.1.1. Antihistamínicos

Los antihistamínicos son menos eficaces que los corticoides intranasales para el tratamiento de la rinitis alérgica, en particular para el alivio de la congestión nasal y goteo posnasal. La mayoría de las mujeres embarazadas que requieren antihistamínicos para la rinitis alérgica se tratan mejor con un antihistamínico de segunda generación, ya que estos fármacos son menos sedantes y tienen menos efectos secundarios que los de primera generación. Entre los antihistamínicos de segunda generación, loratadina y cetirizina (La FDA los ha clasificado en la clase B) pueden ser considerados los de elección en el embarazo, aunque la recomendación es que idealmente deberían ser utilizados después del primer trimestre del embarazo ⁽⁴⁾.

La Clorfeniramina se ha recomendado como el antihistamínico de primera generación de elección durante el embarazo ⁽³⁾, de hecho la FDA ha autorizado su uso.

Otros antihistamínicos de uso tópico, como azelastina y levocabastina, no están clasificados por FDA pero al aplicarse tópicamente no debieran tener mayores problemas al ser utilizados en el embarazo.

3.1.1.2. Corticoides intranasales

Los corticoides intranasales han sido catalogados en clase C de la FDA, salvo budesonida y la beclometasona que han sido incluidas en la clase B. Por ello la recomendación es utilizar, budesonida y beclometasona, que pueden ser utilizadas sin inconvenientes desde temprana edad del embarazo.

Budesonida está respaldada especialmente por un metaanálisis que permite utilizarla sin riesgo en las primeras etapas del embarazo ⁽⁵⁾.

En relación a beclometasona, Schatz y col en un estudio ⁽⁶⁾ concluyen que la inhalación de dipropionato de beclometasona durante el primer trimestre del embarazo, no presenta ninguna relación con malformaciones congénitas.

3.1.1.3. Descongestionantes

Los descongestionantes intranasales habituales tales como la oximetazolina han sido clasificados en clase C, pero en estudios al respecto no han sido relacionados con malformaciones congénitas ⁽⁷⁾. Se pueden utilizar por un corto periodo de tiempo (por ejemplo, ≤ 3 días) para el alivio temporal de la congestión nasal severa. Sin embargo, las pacientes deben ser advertidas acerca de la dependencia con el uso prolongado de descongestionantes nasales.

Los descongestionantes orales (fenilefrina y la pseudoefedina) han sido catalogadas por la FDA en clase C, de modo que el riesgo en el feto al utilizar este medicamento no puede ser descartado. Es mejor evitarlos por completo durante el primer trimestre debido a un posible aumento del riesgo de un defecto de nacimiento raro, gastrosquisis ⁽⁸⁾. La pseudoefedrina es el descongestionante oral de elección en el segundo y tercer trimestres en mujeres sin hipertensión ⁽⁹⁾. La recomendación es utilizarlos cuando sea absolutamente necesario y a dosis mínima.

3.1.1.4. Inmunoterapia

No está clasificada por la FDA.

El Grupo del Proyecto Colaboración Perinatal no detecta un riesgo aumentado de malformaciones congénitas con el uso de la desensibilización alérgica durante el embarazo ⁽¹⁰⁾.

Se acepta que la inmunoterapia no debería ser iniciada durante el embarazo pero puede ser mantenida durante éste si ha venido proporcionando beneficios para la paciente.

3.1.2. Estrategia de tratamiento de la rinitis alérgica en la mujer embarazada

Como siempre, lo primordial en el tratamiento de la RA en la embarazada es evitar el alérgeno.

La irrigación salina puede resultar una opción útil para las mujeres que sufren rinitis alérgica. Un estudio informó que el lavado nasal con solución salina hipertónica reduce significativamente la necesidad diaria de antihistamínicos y que parece ser una opción segura y efectiva ⁽¹¹⁾.

El embarazo no es una contraindicación para la continuación de inmunoterapia ⁽¹²⁾

En caso de precisar tratamiento, como primera opción se recomienda la utilización de antihistamínicos/corticoides de forma tópica nasal; de primera elección azelastina y budesonida o el uso de antihistamínicos de primera generación (clorfenamina).

Como segunda línea de tratamiento, si fuera necesario también se pueden utilizar antihistamínicos de segunda generación como la (loratadina, cetirizina), ambos después del primer trimestre del embarazo, así como descongestionantes (oxymetazolina) u otros corticoides nasales (fluticasona, mometasona, triamcinolona), si es que se venían utilizando, y siempre a dosis mínima.

Es preciso puntualizar que toda prescripción debería basarse en la ecuación coste-beneficio y realizarse con el consentimiento Informado de la paciente y con la anotación exacta en la historia clínica tanto los medicamentos utilizados, tiempo a ser utilizados y la dosis prescrita ⁽¹³⁾.

3.2. Asma bronquial

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 ⁽¹⁴⁾

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

3.2.1. Evitación de factores desencadenantes

Es importante identificar, controlar y evitar factores que contribuyen a aumentar la gravedad del asma, ya que repercuten en una menor necesidad de medicación. 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 ⁽¹⁴⁾

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

3.2.2. 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 morbilidad materno-fetal.

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

- a) Reconocimiento de los síntomas iniciales de una exacerbación y tratamiento lo más precozmente posible
- b) Adhesión al tratamiento
- c) Conocimiento de las técnicas inhalatorias
- d) Evitación de los factores desencadenantes

3.2.3. Tratamiento farmacológico

Los fármacos utilizados para el tratamiento del asma en general son seguros durante el embarazo. Hasta la fecha, ninguno de ellos cumple los requisitos de la categoría A de la clasificación de la FDA (Tabla 2). 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. Además se ha demostrado que las ventajas de tratar el asma durante el embarazo superan a los inconvenientes potenciales del uso de la medicación ⁽¹⁵⁾

3.2.3.1. β_2 – Agonistas 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 ⁽¹⁶⁾, otros agentes como terbutalina, también podrían usarse ⁽¹⁷⁾.

3.2.3.2. Anticolinérgicos

Hoy en día, el bromuro de ipratropio se considera seguro en el embarazo. Está indicado en exacerbaciones asmáticas asociado a salbutamol y en aquellos pacientes no hayan presentado mejoría clínica con agonistas β_2 - adrenérgicos de larga duración (LABA) ⁽¹⁸⁾

3.2.3.3. Glucocorticoides inhalados (GCI)

Se consideran de primera línea para el asma persistente en el embarazo, previniendo el número de exacerbaciones ^(19,20, 21).

Aunque no se disponga de datos suficientes con los más recientes como propionato de fluticasona, con beclometasona y budesonida existen múltiples estudios que confirman su eficacia y seguridad ⁽⁶⁾.

Un metaanálisis reciente investigó la relación del uso de GCI con determinados efectos adversos, tales como prematuridad, bajo peso, malformaciones congénitas, estableciéndose que no existe riesgo aumentado de aparición de ninguno de éstos con el uso de glucocorticoides inhalados.

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 ⁽¹⁷⁾, aunque de entrada, dado que existe una mayor experiencia en su utilización, la budesonida se considera de elección en el embarazo ⁽¹⁷⁾.

3.2.3.4. β_2 – Agonistas de larga duración (LABAS)

Respecto al empleo de agonistas β_2 - adrenérgicos de larga duración (LABA), aunque la experiencia clínica con ellos es menor, tienen características farmacológicas y toxicológicas similares a los de acción corta, considerando por tanto, un perfil de seguridad similar. Es importante recordar su uso en combinación con GCI y nunca en monoterapia.

Cuando el asma no es controlada con dosis medias de glucocorticoides inhalados, todas las guías publicadas hasta la fecha coinciden en recomendar Salmeterol como LABA de elección durante el embarazo, dada su mayor experiencia clínica ⁽⁹⁾.

3.2.3.5. Glucocorticoides orales

Su uso durante el primer trimestre del embarazo se ha asociado con un riesgo tres veces mayor de paladar hendido en recién nacidos y con un aumento en la incidencia de preeclampsia, parto pretérmino y bajo peso al nacer. Las recomendaciones actuales avalan, no obstante su uso, en los episodios de exacerbación asmática grave durante el embarazo ⁽²²⁾. Si bien, es difícil diferenciar, según los datos disponibles, si los efectos adversos son debidos directamente al empleo de estos fármacos o secundarios a la acción de un asma grave mal controlado. Por todo esto, se debe valorar riesgo-beneficio en el empleo de los glucocorticoides

sistémicos e individualizar cada caso, teniendo en cuenta que un asma grave pobremente tratado, puede provocar mortalidad materna y/o fetal.

La prednisona sigue siendo el corticoide oral de elección.

3.2.3.6. Cromoglicato disódico

Es un estabilizador de la membrana mastocitaria, pero no constituye un tratamiento de primera línea en el asma. Puede ser una alternativa a los GCI en asma leve persistente que no respondan a otra medicación de mayor seguridad.

3.2.3.7. Teofilinas

El tratamiento con dosis bajas de teofilina (concentración sérica de 5-12 mcg/mL) durante toda la gestación en embarazadas con asma persistente, no se asocia con un aumento de malformaciones congénitas o con la presencia de complicaciones perinatales, por lo que se consideran fármacos seguros durante el embarazo. No obstante, especialmente en el tercer trimestre, se produce un descenso de aclaramiento de estas sustancias, siendo necesaria una estricta monitorización de sus niveles plasmáticos.

3.2.3.8. Antileucotrienos

Existen pocos datos concluyentes acerca la utilización de montelukast y zafirlukast durante el embarazo. Recientemente montelukast ha demostrado ser un fármaco seguro, pero se recomienda su uso en gestantes con asma de difícil control en los que éste haya demostrado utilidad previamente.

3.2.3.9. Omalizumab

Omalizumab es un anticuerpo monoclonal recombinante humanizado anti-IgE que disminuye de forma significativa el número de crisis asmáticas y la necesidad de utilización de corticoides en pacientes con asma grave. Presenta categoría B,

no observándose efectos teratogénicos con su uso en animales. Podría considerarse, en casos muy seleccionados de embarazadas asmáticas.

3.2.3.10. Inmunoterapia

Al igual que en la rinitis alérgica, se recomienda la continuación de la misma en embarazadas asmáticas en las que dicho tratamiento esté resultando clínicamente eficaz, pero nunca iniciarla durante el embarazo por el riesgo de reacciones sistémicas.

3.2.4. Estrategia de tratamiento en la mujer embarazada con asma

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.

Las guías actuales recomiendan un tratamiento general escalonado en función de la gravedad (Tablas 4 y 5), para alcanzar y mantener el control del asma (Tabla 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 controlada 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 ⁽²³⁾

3.2.5. Valoración y seguimiento del asma en el embarazo

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 ⁽¹⁴⁾. Mayor control se debe realizar durante el segundo trimestre de embarazo, ya que es el periodo

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

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. En el asma mal controlada, las pacientes deben ser revisadas incluso cada 1 ó 2 semanas hasta alcanzar el control de su asma ⁽²³⁾.

Se ha observado que las gestantes con un FEV₁ < 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 moderada o grave ⁽¹⁴⁾.

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.

Escalón	Tratamiento de elección	Tratamiento alternativo
1	Ninguno	-
2	Corticoides inhalados a dosis bajas	Antileucotrieno, teofilinas
3	Corticoides inhalados a dosis medias	Corticoides inhalados a dosis bajas+ Agonista b2 adrenérgico de acción larga, Antileucotrieno o teofilina
4	Corticoides inhalados a dosis medias+ Agonista b2 adrenérgico de acción larga	Corticoides inhalados a dosis medias+ antileucotrieno o teofilinas
5	Corticoides inhalados a dosis altas+ Agonista b2 adrenérgico de acción larga	Omalizumab*
6	Corticoides inhalados a dosis altas+ Agonista b2 adrenérgico de acción larga+ prednisona oral	Omalizumab*

*En pacientes con asma alérgica (categoría B de la FDA)

Tabla 5. Escalones en el tratamiento del asma durante el embarazo (modificado de SCHATZ M., DOMBROWSKI M. (2009). N Engl J Med 360, pp.1862-9).

	Bien controlada	No bien controlada	Pobre control
Frecuencia de síntomas	< 2 días/semana	>2 días /semana	diarios
Frecuencia de síntomas nocturnos	<2 veces/mes	1-2/semana	>4/semana
Interferencia actividad normal	ninguna	alguna	mucha
Uso de SABA	< 2 días /semana	>2 días /semana	varias veces diarias
FEV1 o PF %	>80	60-80	<60
Exacerbaciones que requieren uso CS sistémicos	0-1 en los últimos 12 meses	≥ 2 en los últimos 12 meses	≥ 2 en los últimos 12 meses

Tabla 6. Control del Asma en la mujer embarazada (Fuente: NAEPP (National Asthma Education and Prevention Program))

4. Bibliografía

- 1) GLUCK, J.C., et al. (2006), «The effect of pregnancy on the course of asthma», *Immunol Allergy Clin N Am* 26, pp. 63-80
- 2) TAMASI L., et al. «A population-based case-control study on the effect of bronchial asthma during pregnancy for congenital abnormalities of the offspring. *J Asthma*. 2006;43⁽¹⁾:81-6
- 3) SCHATZ, M., ZEIGER R.S., FALKOFF R., CHAMBERS C., MACY E., MELLON M.H. (2014). «Asthma and allergic diseases during pregnancy», In: Adkinson, NF, Yunginger, JW, Busse, WW, et al (Eds), *Middleton's Allergy: Principles and Practice*, 8th edition, Mosby, St. Louis, MO, pp..951-69.
- 4) SCHATZ M., PETTITI D. (1997) «Antihistamines and pregnancy», *Ann Allergy* 78, pp.157-9.
- 5) KALLEN B., RYDSTROEM H., ABERG A. (1999). «Congenital malformation after the use of inhaled budesonide in early pregnancy», *Obstet Gynecol* 93, pp. 392-5.
- 6) BRIGGS GG, FREEMAN RK, YAFFE SJ (editors). (1998). «Drugs in pregnancy and lactation», Baltimore (MD): Williams and Wilkins,
- 7) RAYBURN W., et al. (1990). «Uterine and fetal doppler flow changes from a single dose of a long-acting intranasal decongestant», *Obstet Gynecol* 76⁽²⁾, pp.180-182.
- 8) LIN S., et al. (2008). «Maternal asthma medication use and the risk of gastroschisis», *Am J Epidemiol*, pp.168:73-9.
- 9) 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
- 10) SHAIKH W.A. (1993). «A retrospective study on the safety immunotherapy in pregnancy», *Clin Exp Allergy* 23, pp. 857-60.

- 11) GARAVELLO W., et al. (2010). «Nasal lavage in pregnant women with seasonal allergic rhinitis: a randomized study», In Arch Allergy Immunol 151(2), pp.137-41.
- 12) PIETTE V., DAURES J.P., DEMOLY P. (2006). «Treating allergic rhinitis in pregnancy», Curr Allergy Asthma Resp 6(3), pp. 232-8
- 13) INCAUDO G.A., TAKACH P. (2006). «The diagnosis and treatment of allergic rhinitis during pregnancy and lactation», Immunol Allergy Clin North Am 26(1), pp.137-54.
- 14) NAMAZY J.A., et al. (2006), «Current guidelines for the management of asthma during pregnancy», Immunol Allergy Clin N Am 26, pp. 93-102
- 15) MURPHY V.E., SCHATZ M. (2014) «Asthma in pregnancy: a hit for two», Eur Respir Rev 23(131), pp. 64-8.
- 16) CHAMBERS, C. (2006), «Safety of asthma and allergy medications in pregnancy», Immunol Allergy Clin N Am 26, pp. 13-28
- 17) DOMBROWSKI, M. P., et al. (2008). «Asthma in pregnancy», ACOG practice bulletin: clinical management guidelines for obstetrician-gynecologists number 90, Obstetrics and gynecology 111, pp. 457-464.
- 18) LIN, R.Y., et al. (1998). «Superiority of ipratropium plus albuterol over albuterol alone in the emergency department management of adult asthma: a randomized clinical trial», Annals of emergency medicine 31.2, pp. 208-213.
- 19) MURPHY V.E., GIBSON P-G. (2011) «Asthma in pregnancy. Clin Chest Med 32(1), pp. 93-110.
- 20) WENDEL P.J., et al. (1996). «Asthma treatment in pregnancy: a randomized controlled study», Am J Obstet Gynecol. 175(1), pp. 150-4.
- 21) SCHATZ M., LEIBMAN C. (2005). «Inhaled corticosteroid use and outcomes in pregnancy», Ann Allergy Asthma Immunol Off Publ Am Coll Allergy Asthma Immunol 95(3), pp. 234-8.
- 22) RAM, F. S., et al. (2005). «Physical training for asthma. The Cochrane Library.
- 23) SCHATZ, M. (2009), «Asthma in Pregnancy», N Engl Med 360, pp. 1862-1869