



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA  
DE MÉXICO**

---

---

**FACULTAD DE MEDICINA  
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSTGRADO  
INSTITUTO NACIONAL DE PEDIATRÍA**

**TRATAMIENTO DE ASMA  
EN EL EMBARAZO**

**T E S I S  
PARA OBTENER EL TÍTULO DE  
MÉDICO ESPECIALISTA EN :  
PEDIATRÍA MÉDICA  
P R E S E N T A :  
DR. FREDY CRUZ MENDOZA**

**TUTOR DE TESIS  
DR. JOSÉ GUADALUPE HUERTA LÓPEZ**



MÉXICO, D.F.

2011



Universidad Nacional  
Autónoma de México



**UNAM – Dirección General de Bibliotecas**  
**Tesis Digitales**  
**Restricciones de uso**

**DERECHOS RESERVADOS ©**  
**PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL**

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

# TRATAMIENTO DE ASMA EN EL EMBARAZO

Dr. Fredy Cruz Mendoza

Dr. José Guadalupe Huerta López

## INTRODUCCION.

El asma es una enfermedad crónica frecuente durante el embarazo, afectando entre 3 y 12% de todas las mujeres embarazadas.<sup>1,3,11</sup> Es una causa importante de morbi-mortalidad, tanto aguda como crónica, en todo el mundo, y además, su incidencia está aumentando en los últimos años.<sup>2,3</sup> El objetivo principal del tratamiento es mantener un control adecuado del asma durante el embarazo para optimizar la salud y el bienestar de la madre y el feto.<sup>4,18,16</sup> El control deficiente puede tener efectos no deseados como son: hemorragia uterina, hipoxemia fetal, anomalías congénitas, aumento de riesgo de muerte perinatal, hipertensión y preeclampsia, parto pretérmino, y bajo peso al nacer.<sup>5,6,24</sup> Los estudios han demostrado que un mejor control del asma conduce a la mejora de los resultados perinatales. Por el contrario, los pacientes que tienen pobre control tienen un mayor riesgo de complicaciones materno-fetales.<sup>6</sup>

El manejo de asma en el embarazo representa un dilema para los médicos y a sus pacientes embarazadas: la enfermedad puede representar riesgos para la feto, y por otra parte los riesgos fetales de los medicamentos utilizados para tratar

el asma son en gran parte desconocidos.<sup>7,24</sup> El mayor desafío en el manejo del asma durante el embarazo es controlar adecuadamente la enfermedad materna, evitando efectos potencialmente nocivos de algunos medicamentos en el feto.<sup>5</sup> El objetivo final del tratamiento durante el embarazo, es mantener una adecuada oxigenación en el feto mediante la prevención de periodos de hipoxia en la madre.<sup>8</sup>

## **OBJETIVOS DEL MANEJO.**

El asma es una enfermedad inflamatoria crónica en la que existen múltiples factores desencadenantes, por lo que debe de existir una estrategia preventiva (Ver tabla 1). Una estrategia global del asma debe incluir cinco puntos fundamentales, para garantizar un manejo óptimo.<sup>2</sup>

- Evaluación objetiva de las condiciones clínicas materno-fetales.
- Prevención/control de los factores desencadenantes.
- Apoyo educacional.
- Apoyo psicológico.
- Tratamiento farmacológico.

### **Tabla 1. Metas del manejo del asma durante el embarazo<sup>2</sup>**

- a. Óptimo control de los síntomas respiratorios, incluyendo exacerbaciones nocturnas
  - b. Alcanzar una función respiratoria normal (o cerca de la normal)
  - c. Permitir realizar las actividades cotidianas y ejercicio ligero
  - d. Evitar o minimizar las exacerbaciones
  - e. Prevenir o evitar efectos secundarios de fármacos antiasmáticos, tanto para la madre como para el feto
- 

### **CLASIFICACION DE SEVERIDAD DE ASMA.**

En 2004, National Asthma Education and Prevention Program (NAEPP), definió asma leve intermitente, leve persistente, moderada persistente y severa persistente de acuerdo a los síntomas diarios y nocturnos (sibilancias, tos y disnea) así como pruebas pulmonares objetivas. El parámetro de función pulmonar comúnmente usado es el Flujo espiratorio pico PEF, y Volumen espiratorio forzado en el primer segundo de la espiración FEV1.<sup>8</sup> Los actuales lineamientos sugieren clasificar el grado de severidad del asma en pacientes que no están tomando

medicamentos, y el grado de control de aquellos que están en tratamiento de control (Ver tabla 2).<sup>8</sup>

Esta clasificación se ha visto como un sistema dinámico en el que, durante el embarazo, un paciente puede cambiar de clase y tratamiento varias veces. Conocer y aplicar el sistema de clasificación es esencial para la selección del manejo apropiado, así como la prevención de complicaciones durante el embarazo.<sup>9</sup>

Tabla 2. Clasificación de la Severidad del Asma y control en pacientes embarazadas.

<b>Severidad (Control)*</b>	<b>Sintomas</b>	<b>Sintomas nocturnos</b>	<b>Interferencia con actividad normal</b>	<b>FEV1 o PEF</b>
Leve intermitente (buen control)	2 veces por semana ó menos	2 veces por mes o menos	Ninguna	≥80%
Leve persistente (Mal controlado)	Mas de 2 veces por semana, pero no diario	Mas de 2 veces por mes	Limitación menor	≥80%
Moderado persistente (Mal controlado)	Diario	Mas de una vez por semana	Alguna limitación	60 - 80%
Severo persistente (Pobre control)	Continuo	Frecuente	Limitada en extremo	<60%

**FEV1:** volumen espiratorio forzado en un segundo; **PEF:** flujo espiratorio pico.

\*Evalua el control del asma en pacientes con medicación a largo plazo, para determinar incremento ó disminución del tratamiento.

## **TRATAMIENTO.**

El manejo eficaz del asma durante el embarazo se basa en cuatro componentes integrales: evaluación y vigilancia, educación al paciente, prevención o control de desencadenantes del asma, y la terapia farmacológica.<sup>10</sup>

### **1. Vigilancia durante el embarazo.**

FEV1 es la mejor medida de la función pulmonar, éste se correlaciona con el resultado del embarazo. FEV1 <80% del valor se ha encontrado que se asocia significativamente con un aumento de parto pretérmino <32 semanas y peso al nacer <2500 G. El PEF se correlaciona bien con el FEV1, y tiene la ventaja de que puede ser medido con fiabilidad y bajo costo. La autovigilancia del paciente mediante el PEF proporciona información valiosa del curso del asma durante el día, evalúa la variación circadiana de la función pulmonar, y ayuda a detectar los primeros signos de deterioro por lo que el tratamiento puede iniciarse a tiempo. Los pacientes con asma Persistente deben ser evaluados al menos una vez al mes y aquellos con asma moderada a grave debe tener un seguimiento diario mediante PEF.<sup>9</sup> PEF típicos en el embarazo debe ser 380 a 550 l / min. Cada paciente debe establecer su mejor marca personal y ese número debe ser registrado en la primera consulta prenatal.

Los pacientes deben ser advertidos que un PEF de 80% o más es considerado como buen control, sin embargo, un control óptimo durante el embarazo es del 90% al 100%. Las pacientes debe estar informadas que un valor de 50 al 80%

debe ser motivo de evaluación médica para asesoramiento respecto a cambios en el tratamiento farmacológico. Una paciente con PEF menor de 50%, debe ser vista de inmediato en el servicio de urgencias si es necesario.<sup>9,10</sup>

## **2. Educación al paciente.**

Los pacientes deben ser conscientes que el control del asma durante el embarazo es especialmente importante para el bienestar del feto. Deben tener un conocimiento básico del manejo médico durante el embarazo, incluyendo el auto-monitoreo de PEF y el uso correcto de inhaladores. Las mujeres que fuman tienen que ser informadas de los posibles efectos del tabaco sobre el feto, que puede sumarse a los efectos del asma mal controlada, y se debe estimular fuertemente la suspensión del tabaquismo. Las mujeres también deben ser instruidas para evitar y controlar desencadenantes del asma. La importancia de la adherencia al el tratamiento debe ser subrayado.<sup>10,9,12,4</sup>

## **3. Prevención y control.**

Hasta un 80% de los pacientes con asma tienen pruebas cutáneas positivas a alérgenos, siendo los más comunes caspa de animales, ácaros del polvo, antígenos de las cucarachas, pólenes y mohos. También hay factores desencadenantes no inmunes, que incluye los olores fuertes, humo de tabaco,

contaminantes del aire, y medicamentos como la aspirina y los  $\beta$ -bloqueadores. Para el asma desencadenada por el ejercicio, el uso de un broncodilatador de 5 a 60 minutos antes del ejercicio puede reducir los síntomas. Evitar estos alérgenos y factores desencadenantes puede reducir significativamente la necesidad de medicación y la aparición de exacerbaciones durante y después del embarazo.<sup>9</sup>

#### **4. Terapia Farmacológica.**

El mayor desafío en el manejo del asma durante el embarazo es controlar adecuadamente la enfermedad materna evitando al mismo tiempo efectos potencialmente nocivos de algunos medicamentos en el feto.<sup>5</sup> La FDA (Food and Drug Administration) clasifica y evalúa los medicamentos en el embarazo, en un esfuerzo para guiar a los médicos en la prescripción segura durante el embarazo.

El sistema actual está formado por cinco categorías embarazo (A, B, C, D, X) definida por el grado en que se dispone de datos clínicos y preclínicos de riesgo para el feto (Ver tabla 3). Las categorías se basan en la disponibilidad de datos humanos en comparación con datos en animales, así como en estudios humanos adecuados bien controlados, y el riesgo observado para el feto. Todos los medicamentos para el control del asma se asignan en categorías B y C.<sup>13</sup>

Tabla 3. Clasificación de FDA para fármacos en el embarazo.

Categoría	Criterio e interpretación
A	Los estudios controlados no muestran ningún riesgo. Estudios adecuados y bien controlados en mujeres embarazadas no han podido demostrar riesgo para el feto.
B	Estudios en animales no indican riesgo para el feto y no hay estudios controlados en humanos, ó estudios en animales muestran un efecto adverso en el feto, pero estudios en mujeres embarazadas no han demostrado efecto para el feto.
C	Estudios en animales han mostrado efectos teratogénicos del fármaco pero no hay estudios en mujeres ó no hay estudios disponibles ni en animales ni en mujeres.
D	Si existe evidencia de riesgo para el feto humano pero existen beneficios en algunas situaciones que hacen el uso del fármaco aceptable para algunos casos. Los beneficios potenciales pueden ser mayores que el riesgo potencial.
X	Contraindicado en el embarazo. Estudios en animales o en humanos han demostrado anomalías fetales o evidencia de riesgo fetal, y el riesgo es claramente mayor que cualquier beneficio.

---

Muchas mujeres embarazadas requieren de medicamentos para el control del asma. Las guías actuales recomiendan un enfoque generalizado paso a paso para lograr y mantener controlada la enfermedad (Ver Tabla 4). El número y la dosis de los medicamentos usados se incrementa cuando sea necesario o reduce cuando es posible. La disminución de las dosis debe hacerse con cuidado porque esto puede dar lugar a una exacerbación de los síntomas.<sup>4</sup>

Tabla 4. Abordaje gradual para el tratamiento del asma durante el embarazo.<sup>4</sup>

<b>Grado</b>	<b>Terapia</b>
Leve intermitente	$\beta$ -agonistas de corta acción según sea necesario
Leve persistente	Esteroides inhalados a dosis baja. <sup>a</sup> Alternativa: cromoglicato, antagonista de receptor de leucotrienos ó teofilina. <sup>b</sup>
Moderado persistente	Esteroides inhalados a dosis baja y $\beta$ -agonistas de acción larga ó esteroides inhalados a dosis media <sup>c</sup> ó (si es necesario) esteroides inhalados a dosis media y $\beta$ -agonista de acción larga. Alternativa: Esteroides inhalados a dosis baja ó (si es necesario) dosis media y ya sea teofilina o antagonista de receptor de leucotrienos.
Severo persistente	Esteroides inhalados a dosis alta <sup>d</sup> y $\beta$ -agonistas de acción larga y, si es necesario, esteroides orales. <sup>e</sup> Alternativa: Esteroides inhalados a dosis alta y teofilina.

*Basado en las recomendaciones del Informe del Grupo de Trabajo de Asma durante el Embarazo del Programa Nacional de Educación de Asma (NAEPP). Actualización 2004.<sup>14</sup>*

- a. 200-600mcg/día (en base Budesonida 200mcg/inhalación)
- b. Mantener concentraciones séricas de 5–12  $\mu$ g/mL
- c. 600-1200mcg/día.
- d. >1200mcg/día
- e. Dosis: 2mgkdía, no exceder 60mg/día.

Los datos sobre la seguridad de las diferentes categorías de medicamentos comúnmente usados en asma; así como las recomendaciones de uso durante el embarazo se detallan a continuación en esta sección.

#### **A. $\beta$ -agonistas de corta acción.**

Debido a la gran cantidad de datos disponibles y que se han publicado, el salbutamol es el medicamento de elección, sobre otros agentes  $\beta$ -agonistas.<sup>14,4,15</sup>

Los fármacos inhalados de corta acción que se consideran de elección son: salbutamol, metaproterenol y terbutalina, ya que son los que se llevan usando durante décadas sin efectos significativos en humanos.<sup>2,19</sup> Salbutamol (Albuterol) y otros  $\beta$ -agonistas de uso frecuente en el tratamiento del asma se clasifican categoría C,<sup>15</sup> con excepción a la terbutalina, que se asigna categoría "B".<sup>5</sup>

En el estudio prospectivo de asma durante el embarazo de Kaiser y el estudio Michigan, en los cuales se usaron  $\beta$ -agonistas (salbutamol, metaproterenol y terbutalina), no encontraron ninguna asociación entre el uso de  $\beta$ -agonistas en pacientes embarazadas y un aumento de riesgo de malformaciones congénitas u otros resultados adversos en el embarazo.<sup>16,17,18</sup>

Con respecto a otros resultados perinatales, el estudio de Kaiser, así como el estudio MFMU (unidades de medicina Materno-Fetal) realizado por Shatz et al, no mostraron ningún indicio de mayor riesgo de parto prematuro, bajo peso al nacer,

hipertensión gestacional o preeclampsia. Estos hallazgos fueron corroborados por Bracken et al, quien señaló que no hay significativamente mayor riesgo de parto prematuro entre mujeres que fueron expuestas a  $\beta$ -agonistas de corta acción, y no hay aumento del riesgo de bajo peso al nacer entre mujeres con exposición en el tercer trimestre.<sup>17</sup>

## **B. $\beta$ -agonistas de acción prolongada.**

Desde 1993, dos broncodilatadores inhalados de acción prolongada han estado disponibles: salmeterol y formoterol. Ambos son categoría C según la FDA.<sup>15</sup> Los nuevos lineamientos recomiendan salmeterol como elección durante el embarazo.<sup>14,4</sup> Actualmente se recomienda como complemento a la terapia con esteroides inhalados en mujeres con asma persistente moderada y severa,<sup>16,5,13,15</sup> basado en la demostración de una mayor mejora en algunos resultados comparados con la monoterapia con corticoesteroides inhalados y la propuesta de utilizar dosis más bajas de éstos.<sup>13</sup> Algunas formulaciones combinadas, por ejemplo, salmeterol / fluticasona son utilizados a largo plazo con efecto broncodilatador y antiinflamatorio.<sup>5</sup>

Sólo pocos los estudios que han examinado los resultados del embarazo con la exposición prenatal de  $\beta$ -agonistas de acción prolongada. Wilton et al, como parte de un programa de supervisión de eventos por prescripción en Gran Bretaña, reportó de 91 de embarazo con exposiciones frente a salmeterol, que las

tasas de anomalías congénitas (2%), aborto espontáneo (8%) y parto prematuro (0%) fueron similares, o menos, que la esperada en la población general.<sup>17</sup>

No hay incremento significativo de riesgo de parto prematuro, preeclampsia, bajo peso al nacer o retraso en crecimiento intrauterino con ambos  $\beta$ -agonistas, aunque demostraron riesgo fetal en modelos animales con retraso en osificación fetal y otros resultados adversos a altas dosis.<sup>13</sup>

### **C. Esteroides inhalados.**

Los corticoesteroides inhalados son el tratamiento preferido para el manejo de todos los niveles de asma persistente durante el embarazo,<sup>16,9,10,13,15,19</sup> excepto en aquellas pacientes con síntomas leves intermitentes.<sup>15</sup> Constituyen el manejo más eficaz para la inflamación de la vía aérea y la hiperreactividad de las vías respiratorias a alérgenos y factores desencadenantes;<sup>9</sup> así como la reducción del número de exacerbaciones.<sup>2,9</sup>

En 1993, la beclometasona, triamcinolona, y flunisolida fueron reconocidas como las opciones de tratamiento; debido a la mayor experiencia en el embarazo con beclometasona, se recomendó como el corticoesteroide inhalado de elección en ese momento. Publicaciones desde entonces han apoyado la seguridad general del uso de corticoesteroides inhalados durante el embarazo.<sup>4</sup> Actualmente la mayoría de los datos sobre la seguridad de los esteroides, están disponibles para budesonida inhalada, por lo que es recomendada por NAEPP como esteroide de elección para el uso durante el embarazo.<sup>10,4</sup> Todos los esteroides inhalados son

categoría C según la FDA, excepto budesonida que es categoría B.<sup>15,2</sup> En la revisión sistemática de la literatura realizada y reportada por la NAEPP (Update 2004), concluyó que no hay datos que sustenten incremento en el riesgo de malformaciones congénitas o resultados perinatales adversos.<sup>14,2</sup>

Alexander et al, en un estudio de cohorte con 139 embarazadas expuestas a esteroides inhalados no reportó aumento en el riesgo de malformaciones congénitas, bajo peso al nacer o parto prematuro.<sup>17</sup> Sólo Perlow et al reportó una significativa asociación entre el riesgo de parto prematuro y el uso de esteroides inhalados durante el embarazo. Esto ocurrió significativamente con más frecuencia en mujeres que usaron esteroides en comparación con mujeres sin asma ni medicación.<sup>22</sup>

Blais et al, en un estudio de 4561 embarazadas y uso de esteroides inhalados no pudo evidenciar incremento del riesgo de malformaciones congénitas, en relación a la población general, aunque cuando se relaciona con la dosificación, las embarazadas que toman altas dosis (>1000mcg/día) tienen un incremento del 63% de riesgo de malformación congénita, en comparación con dosis baja o media. A pesar de ello no es posible atribuir el incremento del riesgo exclusivamente a un efecto teratogénico del esteroide ya que no se descarta la posibilidad de riesgo por la gravedad del asma.<sup>21,19,1</sup> Källén et al, uso datos del Registro Médico de Nacimientos en Suecia para determinar la incidencia de malformaciones congénitas en 2,014 niños nacidos entre 1995 y 1997 de madres que usaron budesonida inhalada para el asma durante el embarazo en el primer trimestre. La tasa observada de malformaciones congénitas en los bebés

expuestos a la budesonida fue similar a la de la población general durante el mismo período. Los casos de paladar hendido y defecto cardíaco congénito, las principales anomalías estructurales en los bebés expuestos a la budesonida, fueron similares a la tasa esperada.<sup>13</sup>

Breton et al, no reportó aumento significativo del riesgo de mortalidad perinatal entre mujeres que usaron esteroides inhalados y las que no, durante el embarazo, sin embargo el uso de mas de 250mcg/día fue asociado a un aumento del 52% de riesgo de mortalidad perinatal, pero no fue estadísticamente significativo. La mayoría de estudios sobre el uso de esteroides inhalados y embarazo no toman en cuenta la dosis del medicamento.<sup>20</sup>

#### **D. Esteroides sistémicos.**

Se recomienda agregar un esteroide vía sistémica en dosis baja o días alternos al tratamiento con esteroide inhalado a dosis alta en mujeres con asma severa persistente o de difícil control.<sup>13,15</sup> A este grupo de medicamentos se les asigna categoría C según la FDA.<sup>13</sup> Los corticoesteroides orales requieren de una evaluación cuidadosa del riesgo-beneficio, ya que se han asociado con un mayor riesgo de resultados perinatales adversos, incluyendo parto prematuro, preeclampsia, diabetes gestacional, malformaciones congénitas, y restricción del crecimiento fetal.<sup>14,2,5,10,13</sup>

El estudio de casos y controles de Czeizel et al, y los datos sobre 1184 lactantes del estudio colaborativo español de malformaciones congénitas realizado por Rodríguez-Pinilla et al, reportaron respectivamente asociación entre el uso de esteroides sistémicos en el primer trimestre y riesgo elevado de labio y paladar hendido. Sin embargo el estudio de Kaiser et al., indicó que el uso de esteroides orales no incrementan riesgo de malformaciones congénitas.<sup>13</sup> Debido a la incertidumbre en este tipo de datos y los riesgos definidos del asma grave con pobre control para la madre y el feto, NAEPP recomienda el uso de esteroides por vía oral para el tratamiento a largo plazo del asma grave o exacerbaciones durante el embarazo.<sup>4,5,10</sup>

#### **E. Teofilina.**

La teofilina ha ocupado durante largo tiempo un lugar destacado en el tratamiento básico del asma persistente, incluyendo el embarazo.<sup>19</sup> Es una alternativa de tratamiento para embarazadas con asma leve persistente. La teofilina también pueden añadirse a los esteroides inhalados para el tratamiento de asma moderada a grave persistente durante el embarazo.<sup>15</sup> Sin embargo, el uso de teofilina en el embarazo ha ido disminuyendo debido al creciente uso de los corticoesteroides inhalados, que son más eficaces, tienen menos efectos secundarios y no requieren seguimiento en sangre.<sup>5</sup> La teofilina ha sido calificada como categoría C según la FDA, debido a la falta de estudios adecuados y bien controlados en mujeres embarazadas.<sup>13</sup> Los pocos estudios y la experiencia

clínica apoyan la seguridad de la teofilina en dosis recomendadas (niveles en suero de 5-12mcg/ml) durante el embarazo,<sup>14</sup> ya que ningún estudio ha demostrado incremento en el riesgo de malformaciones congénitas, bajo peso al nacer, parto prematuro o preeclampsia.<sup>17,19</sup>

## **F. Cromoglicato**

El cromoglicato de sodio y el nedocromil sódico son asignados categoría B. Se considera seguro para su uso en el embarazo, pero debido a su limitada eficacia en comparación a los corticosteroides inhalados se recomienda como terapia alternativa para el control a largo plazo del asma leve persistente en mujeres embarazadas.<sup>16,5</sup> En los pocos estudios en humanos sobre cromoglicato, no se ha detectado aumento en el riesgo de resultados adversos del embarazo.<sup>15,14</sup> El estudio permanente de Kaiser et al, no detectó alguna relación significativa entre la exposición de cromoglicato durante el embarazo y la incidencia de malformaciones congénitas o bajo peso al nacer.<sup>5,13</sup> A diferencia del cromoglicato, no se han publicado estudios en humanos de Nedocromil inhalado, pero los datos en animales son alentadores, ya que no hay evidencia alguna de teratogenicidad o daño para el feto con dicho medicamento.<sup>13</sup>

## **G. Modificadores de leucotrienos.**

Los modificadores de leucotrienos, que incluyen antagonistas del receptor Montelukast y Zafirlukast, y el inhibidor de la síntesis Zileuton, son actualmente

aprobados en los Estados Unidos para el tratamiento de asma. Estos agentes antiinflamatorios alivian el broncoespasmo, reducen los síntomas de asma y exacerbaciones; y mejoran la función pulmonar en los pacientes con enfermedad persistente de leve a moderada. Basado en la seguridad mostrada por estudios en animales, los modificadores de leucotrienos Montelukast y Zafirlukast se clasifican categoría B, y Zileutón categoría C.<sup>13</sup> Existe un mínimo de datos actualmente disponibles respecto al uso de modificadores de leucotrienos durante el embarazo,<sup>14</sup> por lo que es difícil tener conclusiones sobre la seguridad de ellos durante el embarazo.<sup>5</sup>

#### **H. Agentes anticolinérgicos.**

Los datos recientes han demostrado que el efecto broncodilatador de Bromuro de ipratropio es mejorado cuando se administra de manera simultánea con un  $\beta$ -agonistas inhalados en el tratamiento del asma aguda. Aunque no hay datos humanos, los estudios en animales son alentadores. Por lo tanto, el Ipratropio nebulizado se puede considerar como tratamiento en mujeres con asma aguda que no mejoran sustancialmente con la primera dosis inhalada de un  $\beta$ -agonista.<sup>16</sup>

#### **I. Inmunoterapia.**

La inmunoterapia con alérgenos a menudo es eficaz para aquellos pacientes en que los síntomas persisten a pesar de un control óptimo del medio ambiente y

tratamiento farmacológico adecuado.<sup>16</sup> Se puede continuar durante el embarazo sin interrupción en el primer trimestre. Varios estudios han demostrado la seguridad de la continuación de tratamiento, sin evidenciar aumento en el riesgo de aborto, muerte neonatal, prematuridad, toxemia o malformaciones congénitas en comparación con la población en general.<sup>19,16</sup>

El Omalizumab, un anticuerpo monoclonal anti-IgE humanizado se puede administrar por vía subcutánea en pacientes asmáticos graves, que no responden a otros tratamientos; aunque su seguridad durante el embarazo no es clara.<sup>19</sup>

## **TRATAMIENTO RECOMENDADO SEGÚN ETAPA DE GESTACION.**

Piette et al <sup>19</sup> recomienda en base a la clasificación de GINA 2006, un plan de acción en cinco niveles específicos para los tres trimestres del embarazo, con la finalidad de guiar el aumento gradual del tratamiento en los casos de asma con deficiente control, o por el contrario, disminuir el manejo en el caso de un control óptimo (Ver tabla 5 y 6).

El objetivo terapéutico en el primer trimestre del embarazo es ofrecer la menor dosis efectiva; en el segundo y tercer trimestre la propuesta es menos restrictiva.<sup>19</sup>

Tabla 5. Propuesta de manejo durante el primer trimestre de embarazo.

<b>Nivel 1 Leve intermitente</b>	<b>Nivel 2 Leve persistente</b>	<b>Nivel 3 Moderada persistente</b>	<b>Nivel 4 Severa persistente</b>	<b>Nivel 5 Severa persistente (difícil control)</b>
B-agonista de corta acción si es necesario.	B-agonista de corta acción si es necesario.	B-agonista de corta acción si es necesario ± lpratropio.	B-agonista de corta acción si es necesario ± lpratropio.	B-agonista de corta acción si es necesario ± lpratropio.
	Beclometasona	Beclometasona	Beclometasona	Budesonida o Fluticasona
		± Cromoglicato	± cromoglicato.	± Cromoglicato.
			± Salmeterol ó Formoterol inhalada	± Salmeterol ó Formoterol inhalada.
				Considerar Esteroide sistémico vía oral

---

*Adaptado de Piette V, Demoly P. Asthma and pregnancy. Review of the current literature and management according to the GINA 2006-2007 guidelines. Rev Mal Respir 2009 ; vol 26.<sup>19</sup>*

Tabla 6. Propuesta de manejo durante el segundo y tercer trimestre de embarazo.

<b>Nivel 1 Leve intermitente</b>	<b>Nivel 2 Leve persistente</b>	<b>Nivel 3 Moderada persistente</b>	<b>Nivel 4 Severa persistente</b>	<b>Nivel 5 Severa persistente (difícil control)</b>
B-agonista de corta acción si es necesario.	B-agonista de corta acción si es necesario ± lpratropio.	B-agonista de corta acción si es necesario ± lpratropio.	B-agonista de corta acción si es necesario ± lpratropio.	B-agonista de corta acción si es necesario ± lpratropio.
	Beclometasona	Beclometasona	Beclometasona	Budesonida o Fluticasona
	± Cromoglicato	± Salmeterol ó Formoterol inh	± Salmeterol ó Formoterol inh	± Salmeterol ó Formoterol inh.
		Teofilina	Teofilina	Teofilina
			Modificadores de leucotrienos *	Modificadores de leucotrienos.
				Considerar Esteroide sistémico vía oral

---

*Adaptado de Piette V, Demoly P. Asthma and pregnancy. Review of the current literature and management according to the GINA 2006-2007 guidelines. Rev Mal Respir 2009 ; vol 26.<sup>19</sup>*

*\* La adición de modificadores de leucotrienos se pueden discutir en esta etapa si la respuesta es muy buena a la terapia durante el embarazo.*

## **TRATAMIENTO DE EXACERBACIONES AGUDAS.**

Se estima que aproximadamente el 18% de todas las embarazadas asmáticas tienen al menos una visita al servicio de urgencias, y hasta el 62% de las mujeres embarazadas con asma aguda grave requieren hospitalización.<sup>23</sup>

El tratamiento de una exacerbación en un mujer embarazada no debe diferir de la que no lo está. Las metas durante el tratamiento del asma aguda en una mujer embarazada son evitar la hipoxia materna y fetal,<sup>10</sup> así como revertir el broncoespasmo. Se debe mantener una saturación de oxígeno mayor de 95%, con apoyo de O<sub>2</sub> suplementario. El tratamiento inicial debe incluir la administración de salbutamol inhalado cada 20 minutos, hasta tres dosis en la primera hora. El bromuro de Ipratropio puede administrarse simultáneamente en casos severos. Los esteroides sistémico, ya sea por vía intravenosa o por vía oral, se debe dar a los pacientes que no muestran ninguna mejoría con la terapia inicial y a los que tienen exacerbación moderada a severa. Si un paciente ya está tomando teofilina oral, se deben obtener niveles en suero. La administración sistémica de epinefrina se debe evitar (si es posible) durante el embarazo debido a sus efectos vasoconstrictores sobre la vasculatura útero-placentaria. Cuando se utiliza, es necesaria la vigilancia estrecha en UCI para evitar complicaciones fetales y maternas. Los pacientes deben ser reevaluados estrechamente para monitorizar la respuesta al tratamiento. La decisión de hospitalizar se basa sobre la respuesta obtenida en las primeras 4 horas en el servicio de urgencias.<sup>23,9,10</sup>

## **CONCLUSIONES.**

El asma durante el embarazo es una condición que con frecuencia representa un reto para el médico. El control adecuado del asma juega un papel importante y a su vez es necesario para asegurar adecuados resultados perinatales.

En la actualidad, la literatura coincide en su gran mayoría sobre la seguridad de una gama amplia de medicamentos usados comúnmente en el tratamiento del asma durante el embarazo. Sin embargo no hay que olvidar que la prevención y la educación al paciente son fundamentales para un estricto y adecuado control de esta enfermedad. Optimizar el manejo durante este periodo disminuye de manera drástica la tasa de complicaciones, exacerbaciones y riesgos, que se traducen en bienestar fetal.

Los esfuerzos en la búsqueda de nuevos enfoques de manejo, así como la actualización de los datos disponibles sobre la seguridad de los mismo, deben fomentarse para añadir nueva evidencia que permita planear el tratamiento de esta enfermedad, con la finalidad de mejorar el pronóstico en futuro bebé.

## **BIBLIOGRAFIA.**

1. Blais L, Beauchesne M-F, Lemie're C, Elftouch N. High doses of inhaled corticosteroids during the first trimester of pregnancy and congenital malformations. *J Allergy Clin Immunol* 2009;Vol 124, No. 6:1229-34.
2. Prieto Lastra L, Perez A, Gonzalez LA, Rodriguez MI, Rodriguez M, García JA. Estrategias de tratamiento de la rinoconjuntivitis y el asma durante el embarazo. *Allergol et Immunopathol* 2005;33(3):162-86.
3. Tamási L, Horváth I, Bohács A. Asthma in pregnancy: Immunological changes and clinical management. *Respiratory Medicine* 2011. Volume 105 (2): 159-164.
4. Namazy JA, Schatz M. Current Guidelines for the Management of Asthma During Pregnancy. *Immunology and Allergy Clinics of North America*. 2006. Vol. 26, (1):93-102.
5. Bakhireva LN, Schatz M, Chambers CD. Effect of maternal asthma and gestational asthma therapy on fetal growth. *J Asthma*. 2007 Mar;44(2):71-6.
6. Bakhireva LN, Jones KL, Schatz M, Johnson D, Chambers CD, Organization Of Teratology Information Services Research Group. Asthma medication use in pregnancy and fetal growth. *J Allergy Clin Immunol*. 2005 Sep; 116(3):503-9.
7. Murphy VE, Gibson PG, Smith R, Clifton VL. Asthma during pregnancy: mechanisms and treatment implications. *Eur Respir J* 2005; Vol 25: 731–750.

8. Dombrowski MP, Schatz M; ACOG practice bulletin: clinical management guidelines for obstetrician-gynecologists number 90, February 2008: asthma in pregnancy. ACOG Committee on Practice Bulletins-Obstetrics. *Obstet Gynecol.* 2008 Feb;111(2 Pt 1):457-64.
9. Hardy-Fairbanks AJ, Baker ER. Asthma in pregnancy: pathophysiology, diagnosis and management. *Obstet Gynecol Clin North Am.* 2010 Jun;37(2):159-72.
10. Dombrowski MP, Schatz M. Asthma in pregnancy. *Clin Obstet Gynecol.* 2010 Jun;53(2):301-10.
11. Rey E, Boulet LP. Asthma in pregnancy. *BMJ* 2007: vol 334:582-5
12. Powrie R, Larson L, Miller M. Managing Asthma in Expectant Mothers. *Treat Respir Med* 2006; 5 (1): 1-10
13. Gluck J, Gluck P. Asthma controller therapy during pregnancy. *American Journal of Obstetrics and Gynecology* 2005, vol 192: 369-80
14. NAEP Expert Panel Report. Managing Asthma During Pregnancy: Recommendations for Pharmacologic Treatment—2004 Update. *J Allergy Clin Immunol* 2005;115:34-46.
15. Yawn B, Knudtson M. Treating Asthma and Comorbid Allergic Rhinitis in Pregnancy. *J Am Board Fam Med* 2007;20:289 –298.
16. Namazy JA, Schatz M. Update in the treatment of asthma during pregnancy. *Clin Rev Allergy Immunol.* 2004 Jun;26(3):139-48.

17. Chambers C. Safety of Asthma and Allergy Medications in Pregnancy. *Immunology and Allergy Clinics of North America*. 2006. Vol. 26, (1):13-28
18. Namazy JA, Schatz M. Treatment of asthma during pregnancy and perinatal outcomes. *Curr Opin Allergy Clin Immunol*. 2005 Jun; 5(3):229-33.
19. Piette V, Demoly P. Asthma and pregnancy. Review of the current literature and management according to the GINA 2006-2007 guidelines. *Rev Mal Respir* 2009 ; vol 26 : 359-79.
20. Breton MC, Beauchesne MF, Lemièrre C, Rey É, Forget A, Blais L. Risk of perinatal mortality associated with inhaled corticosteroid use for the treatment of asthma during pregnancy. *J Allergy Clin Immunol*. 2010 Oct;126(4):772-777
21. Blais L, Beauchesne MF, Rey E, Malo JL, Forget A. Use of inhaled corticosteroids during the first trimester of pregnancy and the risk of congenital malformations among women with asthma. *Thorax* 2007; vol 62:320–328
22. Breton MC, Martel MJ, Vilain A, Blais L. Inhaled corticosteroids during pregnancy: a review of methodologic issues. *Respir Med*. 2008 Jun; 102(6):862-75
23. Hanania NA, Belfort MA. Acute asthma in pregnancy. *Crit Care Med* 2005 Oct; 33(10):319-324.
24. Louik C, Schatz M, Hernandez-Diaz S, Werler M, Mitchell A. Asthma in pregnancy and its pharmacologic treatment. *Ann Allergy Asthma Immunol*. 2010;105:110-117.