



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA  
DE MEXICO**

---

**Instituto Nacional de Perinatología  
Isidro Espinosa de los Reyes  
Subdirección de Ginecología y Obstetricia**

**“Estudio comparativo de los resultados  
perinatales en embarazadas asmáticas vs. sanas  
atendidas en el INPerIER durante 2007 y 2008”**

**T E S I S**

Para obtener el Título de:

**ESPECIALISTA EN GINECOLOGÍA Y  
OBSTETRICIA**

**PRESENTA:**

**DRA. BRENDA YARELI RAMIREZ EUGENIO**

**DR. RUBEN TLAPANCO BARBA  
PROFESOR TITULAR**

**DR. JOSE ANTONIO HERNANDEZ PACHECO  
DIRECTOR DE TESIS**

**DRA. BEATRIZ VELÁZQUEZ VALASSI  
ASESOR METODOLOGICO**





Universidad Nacional  
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

**Biblioteca Central**



**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.

**DEDICATORIA**

**A DIOS Y A MI FAMILIA**

## **AGRADECIMIENTOS.**

**A Dios quien ha tenido fe en mí.**

**A mi familia por su cariño y comprensión y por sus palabras de aliento en los momentos más difíciles. Mis padres, hermanas y mi tía almita: Muchas Gracias.**

**A mis amigos por estar conmigo en cada momento durante la residencia, gracias a ustedes todo fue más fácil.**

**A mis maestros, sus enseñanzas son para la vida.**

**Dra. B. Valassi, por su apoyo incondicional y su comprensión.**

**Dr. Hernández por su orientación y apoyo para la realización de éste trabajo.**

## ÍNDICE

<b>Dedicatoria</b> .....	<b>III</b>
<b>Agradecimiento</b> .....	<b>IV</b>
<b>Capítulo 1.</b>	
Introducción .....	6
Resumen .....	7
Abstract.....	8
Planteamiento del Problema.....	9
Marco Teórico.....	10
<b>Capítulo 2.</b>	
Objetivos.....	22
Hipótesis.....	23
Justificación.....	24
Materiales y Métodos.....	25
<b>Capítulo 3.</b>	
Resultados.....	30
Tablas de Resultados.....	33
<b>Capítulo 4.</b>	
Discusión.....	46
Conclusiones.....	47
<b>Capítulo 5.</b>	
Referencias Bibliográficas.....	48
<b>Capítulo 6.</b>	
Currículo vital del tesista.....	50

## INTRODUCCIÓN

El asma puede ser la más común y potencialmente la más seria complicación del embarazo, esta enfermedad está caracterizada por una inflamación crónica de la vía aérea, como resultado de un incremento en la respuesta a una gran variedad de estímulos, dando como resultado una obstrucción de la misma, potencialmente reversible, aproximadamente 4-5% de las mujeres en edad fértil, tiene historia de asma y el 10% de la población general tiene un grado de hiperrespuesta de la vía aérea. En forma general, la prevalencia, morbilidad y mortalidad por asma, se encuentra en aumento.

Se ha encontrado que la inflamación es el elemento universal en la vía aérea de los pacientes asmáticos, los efectos del asma en el embarazo son controversiales, algunos autores han comunicado que hasta un 40% de las pacientes asmáticas requieren hospitalización por exacerbación, en algún momento del embarazo; sin embargo, otros autores mencionan que en poblaciones socio económicamente altas oscila entre 12 – 13%, con muy pocas hospitalizaciones.

El asma materna, especialmente el asma severa y mal controlada puede incrementar el riesgo de complicaciones perinatales, como preclampsia, mortalidad perinatal, nacimiento pretérmino y bajo peso al nacer, quizá la presencia de estas complicaciones adversas se deba más a un mal control del asma, que a la misma enfermedad, además de mencionar otros factores como tabaquismo y nivel socioeconómico.

Los mecanismos fisiológicos involucrados en estas complicaciones incluyen la hipoxia materna y otras anormalidades en los gases sanguíneos relacionados con el asma mal controlada. Otro factor involucrado en la hiperreactividad uterina presente en algunos embarazos, misma que está determinada por mediadores químicos que actúan en el músculo liso o sistema nervioso autónomo, incrementando el tono broncomotor dando como consecuencia espasmo bronquial, en ocasiones refractario.

En cuanto a la mortalidad materna, los datos son poco precisos. Tomando en cuenta estos datos que existen en la literatura, es que nace la pregunta acerca de cual es el riesgo de las pacientes embarazadas con asma de restricción del crecimiento intrauterino, tratadas en nuestro instituto.

## **RESUMEN.**

**ANTECEDENTES.** Se estima que aproximadamente el asma complica del 4-8% de los embarazos. El embarazo puede afectar el curso del asma, y el asma puede afectar los resultados perinatales. Los estudios existentes en los efectos del asma sobre los resultados en el embarazo han tenido resultados inconsistentes, en cuanto a mortalidad perinatal, prematuridad, bajo peso al nacer, hipoxia neonatal, realización de cesárea, hemorragia y preeclampsia. El asma se ha asociado con parto pretérmino en algunos pero no en todos los estudios. Partiendo del conocimiento de que el asma puede influir en la presentación de resultados perinatales adversos es que se realiza este trabajo para establecer esta correlación.

**OBJETIVO.** Determinar el riesgo de resultados perinatales adversos en pacientes embarazadas con diagnóstico de asma.

**MATERIAL Y METODOS.** Se realizó un estudio de casos y controles en 76 pacientes embarazadas con diagnóstico de asma y 167 controles, que fueron pacientes atendidas en el Instituto Nacional de Perinatología IER, en el periodo del Enero-Diciembre 2007, para determinar el riesgo para resultados perinatales adversos específicamente ruptura prematura de membranas, restricción del crecimiento intrauterino, apgar bajo al nacimiento en este grupo de pacientes.

**RESULTADOS.** Se encontró un OR para ruptura prematura de membranas de 10.8 (IC 95% 3.85-30.26), no hubo diferencias en los resultados para restricción del crecimiento intrauterino ni para apgar bajo al nacimiento,

**CONCLUSIONES.** Este trabajo concluyó que existe un riesgo aumentado para ruptura prematura de membranas en pacientes con asma, la literatura tiene pocos estudios que coincidan con estos resultados; en restricción del crecimiento no hubo diferencias significativas como lo sostiene la literatura, sin embargo habría que determinar las características de las pacientes en estudio

## **ABSTRACT**

**INTRODUCTION:** It is estimated that 4-8% of pregnancies are complicated by asthma. Pregnancy can alter the clinical course of asthma; nevertheless asthma itself can have an effect over perinatal results. Asthma studies have reported inconsistent results over perinatal mortality, prematurity, low birth weight, neonatal hypoxia, increased cesarean delivery rate, obstetric hemorrhage and preeclampsia. Asthma has been associated with preterm delivery in some but not all studies. It is known that asthma may predispose to adverse perinatal results; this study intends to establish a correlation.

**OBJECTIVE:** To determine the risk of adverse perinatal outcomes in pregnant patients with asthma diagnosis.

**MATERIAL AND METHODS:** A case control study was performed in 76 pregnant patients with asthma diagnosis, and 167 control cases treated at the Instituto Nacional de Perinatología IER, during the 2007 January-December period to determine the risk of adverse perinatal results specifically premature rupture of membranes, intrauterine growth restriction and low apgar scores at birth.

**RESULTS:** An OR of 1.8 (CI 95% 3.85-30.26) was found for premature rupture of membranes, there was no difference in the results for intrauterine growth restrictions or low apgar scores at birth.

**CONCLUSIONS:** This study concluded that an increased risk exists for premature rupture of membranes in asthma patients, although there are few studies in medical literature that agree with this results, there were no significant differences in literature in respect to intrauterine growth restriction, however specific characteristics of patients in this population have to be determined.

## **PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.**

La vigilancia estrecha en la paciente embarazada asmática en el Instituto Nacional de Perinatología conlleva posiblemente una disminución en los riesgos perinatales como: RCIU, así como Oligohidramnios, entre otros, por lo que es necesario comparar el riesgo en el grupo de pacientes embarazadas asmáticas vs. el grupo de pacientes sanas "controles" ya que diferentes autores señalan que el riesgo es mayor en las pacientes obstétricas con diagnóstico de asma en cuanto a la restricción del crecimiento intrauterino, ya sea por los cambios dados en la perfusión tisular por la disminución en la saturación de oxígeno y la exacerbación de la hipoxia ante la broncoconstricción, siendo interesante, como lo señalan diferentes autores, un aumento en la frecuencia de esta patología en el segundo trimestre, pero a su vez llama la atención que al final del embarazo se presente una remisión del asma. Por esto, cada uno de los trimestres de la paciente embarazada asmática, debe ser de interés para el obstetra, porque debe realizar una valoración clínica que le posibilite tomar una decisión adecuada bajo un criterio basado en la evidencia, circunscrito a las necesidades de su paciente para realizar una intervención terapéutica efectiva, pero donde es necesario reconocer previamente, la asociación entre los riesgos y el impacto entre éstos.

## **PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN**

¿Cuáles son los riesgos perinatales de asma durante el embarazo - considerando éste como grupo caso - en comparación con pacientes obstétricas sanas -grupo control- atendidas en el servicio de medicina interna de nuestro instituto durante el periodo comprendido de enero del 2007 a diciembre 2008?

## MARCO TEÓRICO

El asma es una de las complicaciones potencialmente seria que complica al embarazo.<sup>1</sup> El asma se caracteriza por inflamación crónica de la vía aérea con un incremento en la sensibilidad a una variedad de estímulos y obstrucción de la vía aérea parcial o completamente reversible.<sup>1</sup>

El manejo médico actual para el asma enfatiza el tratamiento de la inflamación de la vía aérea para disminuir la sensibilidad y prevenir los síntomas del asma. Aproximadamente 4-8% de los embarazos son complicados por asma.<sup>2</sup>

El útero aumentado de tamaño eleva el diafragma cerca de 4 cm. Con una reducción de la capacidad funcional residual. Sin embargo, no hay diferencias significativas en la capacidad vital forzada, proporción del pico del flujo espiratorio (PEFR) o en el volumen de esfuerzo espiratorio en 1 segundo (FEV1) en un embarazo normal. El asma se caracteriza por síntomas paroxísticos o persistentes que incluyen: disnea, opresión torácica, tos y producción de esputo. El diagnóstico de asma se basa en la historia de los síntomas y la espirometría.<sup>3</sup>

Las pacientes con asma pueden tener mejoría en FEV1 después de la administración de bajas dosis de agonistas B2 inhalados. En el 2004 el National Asthma Education and Prevention Program (NAEPP) con el grupo de trabajo asma y embarazo definieron leve intermitente, leve persistente, moderada persistente y severa persistente al asma de acuerdo a los síntomas y exacerbaciones (tos, disnea, jadeo o los 3) y pruebas objetivas de función pulmonar. Las medidas mas comúnmente usadas son la PEFR y FEV1. Las guías del NAEPP no enlistaron la necesidad de medicación regular como factor de clasificación en la severidad del asma y embarazo.<sup>4</sup>

### EFFECTOS DEL EMBARAZO EN EL ASMA

El asma ha sido asociada con una considerable morbilidad materna. En un estudio prospectivo, las pacientes con asma leve tuvieron una tasa del 12.6% de exacerbaciones y hospitalizaciones en un 2.3%; aquellas con asma moderada tuvieron un 25.7% de exacerbaciones y 6.8% de hospitalizaciones y las clasificadas con asma severa tuvieron una tasa de 51.9% de exacerbaciones y 26.9% de hospitalizaciones.<sup>4</sup> Los efectos del embarazo en el asma son variables, en un estudio prospectivo 23% mejoraron y 30% empeoraron durante el embarazo. Una de las más importantes conclusiones hechas en este estudio es que las pacientes embarazadas con asma, incluso con enfermedad leve o bien controlada, necesitan ser monitorizadas con pruebas de PEFR y FEV1 durante el embarazo.<sup>4</sup>

## EFFECTOS DEL ASMA EN EL EMBARAZO

Existen estudios de los efectos del asma en los resultados perinatales, los cuales han sido inconsistentes.

Existen 2 recientes estudios de cohorte prospectivos multicéntricos que evalúan los efectos del asma materna y los resultados perinatales. Estos estudios fueron relativamente únicos y contienen información con respecto a la severidad y manejo del asma.<sup>5,6</sup>

En el 2003, Bracken y colaboradores<sup>5</sup> reportaron que el parto pretérmino no fue asociado con diagnóstico o severidad del asma. Sin embargo el uso de corticoesteroides orales o teofilina para el tratamiento, fue significativamente asociado con una reducción de la edad gestacional al nacimiento. Pequeño para la edad gestacional fue significativamente mayor entre aquellas con síntomas diarios o asma moderada persistente. En aquellas con tratamiento no especificado se observó que puede llevar a un incremento en el riesgo para restricción del crecimiento fetal. Preeclampsia fue significativamente mayor entre aquellas que tenían síntomas diarios y aquellas quienes requirieron teofilina.

## CLASIFICACIÓN DE LA SEVERIDAD DEL ASMA

En el 2004 el National Asthma Education and Prevention Program (NAEPP) Working Group en asma y embarazo, clasificó el asma como leve intermitente, leve persistente, moderada persistente y severa persistente de acuerdo al los síntomas matutinos y nocturnos (sibilancias, tos o disnea) y de acuerdo a pruebas objetivas de la función pulmonar.

**Tabla 1 Clasificación de la severidad del asma y control en pacientes embarazadas**

Severidad del Asma	Frecuencia de los Síntomas	Episodios nocturnos	Interfiere con la actividad normal	FEV1 o flujo pico
Intermitente	2 días por semana o menos	2 veces por mes	No	Más del 80%
Leve persistente	Más de 2 días por semana, pero no diario	Más de 2 veces por mes	Limitación mínima	Más del 80%
Moderada persistente	Síntomas diarios	Más de una vez por semana	Limitación moderada	60-80%
Severa persistente	A lo largo del día	4 veces por semana o mas	Limitación extrema	Menos del 60%

FEV. Volumen espiratorio forzado en el primer segundo de la espiración.

Los parámetros más comúnmente utilizados de la función pulmonar son el pico de flujo espiratorio (PEFR) y el volumen espiratorio forzado en el primer segundo de la espiración (FEV1).<sup>8</sup>

### **DIAGNÓSTICO DE ASMA DURANTE EL EMBARAZO**

El diagnóstico de asma durante el embarazo es el mismo que para pacientes no embarazadas. Típicamente el asma incluye síntomas característicos (jadeo, presión torácica, respiración breve) relaciones temporales (intensidad de la fluctuación, exacerbaciones nocturnas) y fenómenos desencadenantes (alergenos, ejercicio, infecciones). Las sibilancias a la auscultación pueden apoyar el diagnóstico, pero su ausencia no lo excluye. Idealmente el diagnóstico de asma debe ser confirmado por la demostración de obstrucción de vía aérea en la espirometría que es al menos parcialmente reversible (más de 12% en un incremento en la FEV1 después del uso de broncodilatadores). Sin embargo, una obstrucción de vía aérea reversible podría no ser demostrable en algunas pacientes con asma; en dichas pacientes una respuesta positiva a la prueba terapéutica puede utilizarse para diagnosticar asma durante el embarazo.

En pacientes que se presentan con nuevos síntomas respiratorios durante el embarazo el diagnóstico diferencial más común sería disnea del embarazo, la cual puede diferenciarse del asma por ausencia de tos, sibilancias, opresión torácica u obstrucción de vía aérea. Otros diagnósticos diferenciales son reflujo gastroesofágico, tos crónica y bronquitis.<sup>8</sup>

### **MANEJO DEL ASMA**

La meta actual del tratamiento del asma durante el embarazo es mantener una adecuada oxigenación del feto y prevenir los periodos de hipoxia en la madre. Otras metas incluyen disminuir o erradicar los síntomas maternos así como las exacerbaciones, no limitar las actividades, mantener una función pulmonar normal o cerca de lo normal, minimizar el uso de B2 agonistas de acción corta y disminuir o erradicar los efectos adversos de los medicamentos.

El manejo efectivo del asma durante el embarazo cuenta con 4 componentes integrales los cuales son:

- Medidas objetivas para valoración y monitorización

El FEV1 después de una inspiración máxima es la mejor medida de función pulmonar. FEV1 menor del 80% se ha asociado significativamente con un incremento en nacimiento pretérmino de menos de 32 semanas y menos de 37 semanas así como peso al nacimiento menor de 2500 grs.<sup>9</sup> Sin embargo, para medir FEV1 se requiere realizar una espirometría.

Los pacientes que auto monitorizan la PEFR proveen una visión valiosa a lo largo del día, evalúa la variación circadiana de la función pulmonar y ayuda a detectar los signos tempranos de deterioro para que el tratamiento pueda ser iniciado a tiempo. Las pacientes con asma persistente deben ser evaluadas al menos mensualmente, y aquellas con asma moderada y severa deben ser monitorizadas diariamente de PEFR. El PEFR en el embarazo debe ser de 380 – 550 L/min.<sup>10</sup>

- Evitar o controlar las crisis asmáticas

Limitar las exposiciones adversas del medio ambiente durante el embarazo es importante para controlar el asma. Los irritantes y alérgenos que provocan síntomas agudos también pueden aumentar la inflamación e hipersensibilidad de la vía aérea. Evitando o controlando las crisis asmáticas se puede reducir los síntomas, hipersensibilidad de la vía aérea y la necesidad de uso de medicamentos. La asociación del asma con alergias es común; 75-85% de los pacientes con asma tienen pruebas cutáneas positivas para alérgenos comunes, incluyendo la caspa de animales, el polvo, antígenos de cucarachas y polen. Otros alérgenos no inmunológicos incluyen el humo del tabaco, los olores fuertes, contaminantes del aire, ingredientes en los alimentos y algunos medicamentos incluyendo aspirinas y B bloqueadores. Otras crisis pueden activarse con la actividad física. Para algunos pacientes, la crisis asmática inducida por el ejercicio puede ser evitada con inhalación de albuterol, 5 – 60 minutos antes del ejercicio.

Las medidas específicas para evitar las crisis asmáticas incluyen el uso de colchón impermeable a alérgenos con uso de fundas de almohadas, quitar alfombras, semanalmente lavar con agua caliente las sábanas, evitar el humo del tabaco, reducir la humedad. El control de la caspa de animales incluye el baño semanal de las mascotas o evitar que permanezcan dentro de la casa.

- Educación a la Paciente

La paciente debe estar conciente que el control del asma durante el embarazo es especialmente importante para el bienestar del feto. Ella debe entender que puede reducir los síntomas y las crisis asmáticas. La paciente debe tener un entendimiento básico del manejo médico durante el embarazo, incluyendo la automonitorización del PEFR y el correcto uso de inhaladores. La paciente debe estar instruida en la apropiada técnica de toma de PEFR. Ella debe tomar la valoración estando de pie con una inspiración máxima y tomar la lectura del pico de flujo medio.

- Tratamiento Farmacológico

La meta para el tratamiento del asma incluye: evitar el broncoespasmo, proteger la vía aérea de estímulos irritantes, disminuir la respuesta pulmonar inflamatoria a exposición con alérgenos y tratar el proceso inflamatorio de la vía aérea para mejorar la función pulmonar con reducción de la hipersensibilidad de la vía aérea.

## FARMACOTERAPIA EN EL ASMA

El tratamiento farmacológico actual enfatiza el tratamiento de la inflamación de la vía aérea para disminuir la sensibilidad y prevenir los síntomas del asma. Las dosis usadas comúnmente se enlistan a continuación:

Tabla 2

Dosis habituales de tratamiento para asma.	
Medicamento	Dosis
Salbutamol MDI	2 a 8 disparos dosis respuesta.
Salmeterol MDI	2 disparos 2 veces al día
Fluticasona y Salbutamol PDI	Una inhalación 2 veces al día, la dosis depende de la severidad del asma
Montelucaz	Tab 10 mg por la noche
Zafirlucaz	20 mg 2 veces al día
Prednisona	20 – 60 mg al día para síntomas activos
Teofilina	De inicio 10 mg/kg VO. Para alcanzar niveles séricos de 5-12 mcgs/ml. (se debe disminuir la dosis a la mitad si se encuentra en tx con eritromicina o cimetidina)
Bromuro de Ipratropio MDI 4 – 8 disparos dosis respuesta Nebulizado 3 ml. (0.5 mg) cada 30 min por 3 dosis, y después cada 2 a 4 horas como se requiera	
Cromoglicato DPI inhalación seca MDI dosis medida inhalada	2 a 4 disparos, 3 a 4 veces al día.

Aunque se supone que el tratamiento para el asma es igualmente efectivo durante el embarazo, las diferencias en la farmacocinética y fisiología materna pueden afectar la absorción, distribución, metabolismo y eliminación de los medicamentos durante el embarazo. Los cambios endocrinológicos e inmunológicos durante el embarazo incluyen elevación del cortisol libre plasmático, resistencia al cortisol de algunos tejidos y cambios en la inmunidad celular.<sup>11</sup>

Basados en la severidad del asma el tratamiento es considerado como Preferente o Alternativo (tabla 2). Las pacientes que no tienen una respuesta

óptima al tratamiento deben ser llevadas con un tratamiento médico más intensivo. Una vez que el control es logrado y mantenido por varios meses, se debe considerar disminuir las dosis de tratamiento cautelosa y gradualmente para evitar comprometer la estabilidad del control del asma.

En el caso de las pacientes que han tenido una respuesta favorable al tratamiento alternativo antes de iniciar el embarazo, es preferible mantener el tratamiento que controló con éxito a la paciente con asma antes del embarazo. Sin embargo, cuando inicia nuevo tratamiento para el asma durante el embarazo, se prefieren medicamentos que son considerados más bien alternativos a la opción de tratamiento.

Los corticoesteroides están indicados para exacerbaciones que no responden al tratamiento inicial con B2 agonistas de asma severa. Además, las pacientes quienes requieren incrementar el tratamiento con albuterol inhalado para controlar sus síntomas pueden beneficiarse de los corticoesteroides orales. En esos casos, un tratamiento corto de prednisona, 40 mg a 60 mg al día por una semana seguida de 7 a 14 días de mantenimiento puede ser efectivo.

## **CORTICOSTEROIDES INHALADOS**

Los corticoesteroides inhalados son el tratamiento recomendado para el manejo de todos los niveles de asma persistente durante el embarazo. La inflamación de la vía aérea está presente en casi todos los casos, por consiguiente los corticosteroides inhalados han sido utilizados como primera línea de tratamiento para pacientes con asma leve. El uso de corticosteroides inhalados entre pacientes asmáticas no embarazadas ha sido asociado con una reducción marcada de asma fatal.<sup>12</sup>

Los corticosteroides inhalados producen una mejoría clínica importante en la hiperrespuesta bronquial que depende de la dosis e incluye la prevención e incremento de la misma después de la exposición estacionaria al alérgeno.<sup>13</sup> La administración continua es tan efectiva para reducir la respuesta pulmonar inmediata al alérgeno. En un estudio prospectivo observacional de 504 embarazadas con asma, 177 pacientes no fueron tratadas ni con budesonida inhalada ni con beclometasona inhalada. Esta cohorte tuvo una tasa de exacerbación aguda del 17%, comparada con solo una tasa del 4% entre las tratadas con corticoesteroides inhalados desde el inicio del embarazo.<sup>10</sup>

## **BETA2 AGONISTAS INHALADOS**

Los beta2-agonistas inhalados son recomendados actualmente para todos los grados de asma en el embarazo. El salbutamol tiene la ventaja de un rápido inicio de efecto y el alivio del broncoespasmo agudo por medio de la relajación del músculo liso y es un excelente agente broncoprotector para el tratamiento previo al ejercicio. El salbutamol y el formoterol son preparaciones de acción prolongada.

Los B2 agonistas están asociados con temblor, taquicardia y palpitaciones. No bloquean el desarrollo de hiperrespuesta de la vía aérea.<sup>14</sup>

Una frecuencia incrementada del uso de un broncodilatador podría ser el indicador de la necesidad de terapia antiinflamatoria adicional; el uso crónico de B2 agonistas de corta acción se ha asociado con un incremento en el riesgo de muerte.<sup>15</sup> Los B2 agonistas parecen ser seguros basados en la revisión de la NAEPP de 6 estudios publicados con 1599 mujeres con asma que recibieron B2 agonistas durante el embarazo.<sup>10</sup> Además en un largo estudio prospectivo no se encontró relación significativa entre el uso de B2 agonistas y resultados perinatales adversos.<sup>16</sup>

## **CROMOGLICATO**

El Cromoglicato de sodio carece virtualmente de efectos colaterales significativos; bloquea tanto la fase temprana como la fase tardía de la respuesta pulmonar a los alérgenos así como previene el desarrollo de la hipersensibilidad. El Cromoglicato no tiene ninguna actividad broncodilatadora intrínseca o antihistaminica. Comparado con los corticoesteroides inhalados el tiempo de máximos beneficios clínicos es más largo para el cromoglicato. Parece ser menos efectivo que los corticoesteroides inhalados en cuanto a reducir objetivamente y subjetivamente las manifestaciones del asma; además parece ser seguro durante el embarazo y es un tratamiento alternativo para el asma leve persistente.<sup>10</sup>

## **TEOFILINA**

La Teofilina es un tratamiento alternativo para el asma leve persistente y un tratamiento adyuvante para el manejo del asma moderada y asma severa persistente durante el embarazo. Los síntomas subjetivos de los efectos adversos de la teofilina incluyendo insomnio, pirosis, palpitaciones y náusea, pueden ser difíciles de diferenciar de los síntomas típicos del embarazo. Altas dosis se ha observado que causan taquicardia y vómito en la madre y el neonato. Las nuevas guías recomiendan que las concentraciones séricas de teofilina deben mantenerse entre 5 – 12 mcgs/ml durante el embarazo. La teofilina puede tener interacciones significativas con otros medicamentos, lo cual puede causar aumento en la concentración con una toxicidad resultante. Por ejemplo, la cimetidina puede causar un incremento del 70% en los niveles séricos, mientras que el uso de la eritromicina puede incrementar los niveles séricos en un 35%. La ventaja principal de la Teofilina es su larga duración de acción, 10-12 horas con el uso de preparaciones intermitentes, lo cual es especialmente útil en el manejo del asma nocturna. La Teofilina está indicada únicamente para terapia crónica y no es efectivo para el tratamiento de exacerbaciones agudas durante el embarazo. Tiene acciones antiinflamatorias que pueden ser mediadas por la inhibición de la producción de leucotrienos y su capacidad para estimular la producción de prostaglandina E2, además la Teofilina podría potenciar la eficacia de los corticosteroides inhalados.<sup>17</sup>

En un reciente estudio controlado aleatorizado no se encontraron diferencias en las exacerbaciones de asma o resultados perinatales en una cohorte que recibió teofilina comparada con otra cohorte que recibió beclometasona inhalada. Sin embargo, la cohorte de la teofilina mostró significativamente más efectos secundarios.<sup>18</sup>

## **MODULADORES DE LEUCOTRIENOS**

Los leucotrienos son metabolitos del ácido araquidónico que han sido implicados en la aparición del broncoespasmo, secreción de moco e incremento de la permeabilidad vascular. La broncoconstricción asociada a la ingesta de aspirina puede ser bloqueada por antagonistas de los receptores de leucotrienos. El tratamiento con antagonistas de los receptores de leucotrienos (Montelukast) han demostrado mejorar significativamente la función pulmonar medida por FEV1. Estos medicamentos (Montelukast y Zafirlukast) pertenecen a la categoría B en el embarazo; debe notarse que se encuentra información mínima acerca de la eficacia y la seguridad de estos agentes durante el embarazo humano. Los antagonistas de receptores de leucotrienos son un tratamiento alternativo para el asma leve persistente y un tratamiento adyuvante para el manejo para el asma moderado y severo persistente durante el embarazo.<sup>10</sup>

## **CORTICOESTEROIDES ORALES**

El NAEPP revisó 8 estudios en humanos incluyendo un reporte de 2 meta análisis. La mayoría de las participantes en estos estudios no tomó corticosteroides orales para el asma, y la duración, tiempo y dosis de exposición a la droga no fueron bien descritos. El panel concluyó que los hallazgos de la evidencia actual son confusos. El uso de corticosteroides orales durante el primer trimestre del embarazo esta asociado a un incremento del riesgo de tres veces de labio hendido con o sin defectos del paladar, con un exceso del riesgo atribuible a los esteroides orales de un 0.2 – 0.3%.<sup>19</sup>

El uso de corticosteroides orales durante el embarazo en pacientes que tienen asma ha sido asociado con un incremento en la incidencia de preclampsia, parto pretérmino y bajo peso al nacer.<sup>20</sup>

Un estudio prospectivo reciente encontró que el uso de los corticosteroides sistémicos resultó en un déficit de cerca de 200 grs. en el peso al nacimiento comparado con los controles y con aquellos exclusivamente tratados con B2 agonistas.<sup>10</sup> Debido a la poca certeza en esta información y a los riesgos definitivos del asma severa descontrolada para la madre y el feto, el NAEPP recomienda el uso de corticoesteroides orales cuando estén indicados para el manejo a largo plazo del asma severa o las exacerbaciones durante el embarazo. Para el tratamiento de las exacerbaciones agudas la metilprednisolona u otros corticoesteroides pueden ser utilizados arriba de 120 – 180 mg/día en divididas en 3 o 4 dosis; una vez que el PEFr alcanza el 70% la dosis diaria de corticoesteroide parenteral u oral como la prednisona puede ser disminuida a 60 – 80 mg/día.<sup>10</sup>

Tabla 3. Pasos para el manejo médico terapéutico del asma durante el embarazo

<p><b>Asma Leve Intermitente</b> No requiere medicamentos diario únicamente salbutamol por razón necesaria</p>
<p><b>Asma Leve Persistente</b> Terapia Preferente: Dosis bajas de corticosteroide inhalado Terapia Alternativa: Cromoglicato, antagonista de los receptores de leucotrienos o teofilina (niveles séricos de 5-12 mcg/ml)</p>
<p><b>Asma Moderada Persistente</b> Terapia Preferente: Dosis bajas de corticosteroides inhalados y salbutamol o dosis medias de corticosteroides inhalados o dosis medias inhaladas de corticosteroides y salbutamol (si se requiere). Terapia Alternativa: Dosis bajas de corticosteroides inhalados o dosis medias (si se requiere) y antagonistas de receptores de leucotrienos o teofilina.</p>
<p><b>Asma Severa Persistente</b> Terapia Preferente: altas dosis de corticosteroides inhalados y salbutamol y corticosteroides orales (si se requiere). Terapia Alternativa: Altas dosis de corticosteroides inhalados y teofilina y corticosteroides orales si se requiere.</p>

## TERAPIA DE RESCATE DURANTE EL EMBARAZO

Los B2 agonistas de corta acción inhalados son la terapia de rescate de elección del asma durante el embarazo. El salbutamol inhalado es la primera opción aunque otros agentes pueden ser apropiados. En general las pacientes deben usar más de 2 tratamientos de salbutamol inhalados (2 a 6 disparos) o salbutamol en nebulizaciones a intervalos de 20 min. Para la mayoría de los síntomas leves a moderados; dosis mayores pueden ser utilizadas para las exacerbaciones severas.

## MANEJO DOMICILIARIO DE LAS EXACERBACIONES DE ASMA

Una exacerbación de asma que causa problemas mínimos para la madre puede tener secuelas severas para el feto, un trazo de la frecuencia cardiaca fetal anormal puede ser la manifestación anormal de una exacerbación asmática. Una PO2 materna menor a 60 o una saturación de hemoglobina menor a 90% pueden estar asociadas con hipoxia fetal profunda. Las exacerbaciones asmáticas en el embarazo deben ser tratadas agresivamente. Debe darse a las pacientes una guía individualizada para la toma de decisiones y manejo de rescate y deben ser educadas para reconocer signos y síntomas de una exacerbación asmática temprana como tos, opresión torácica, disnea o silbilancia o por un decremento de un 20% de su PEFr. Esto es importante debido a que el tratamiento oportuno de rescate en casa debe ser instituido para evitar hipoxia materna y fetal. En general, las pacientes deben usar salbutamol inhalado 2 – 4 disparos cada 20 min en mas

de 1 hora; se considera una buena respuesta si los síntomas se resuelven o se vuelven subjetivamente menores, puede volver a las actividades normales y la PEFr es mayor a un 70%. La paciente debe buscar mayor atención médica si la respuesta es incompleta o si disminuye la actividad fetal.<sup>10</sup>

## **CONSIDERACIONES PARA LA VIGILANCIA FETAL EN EMBARAZOS COMPLICADOS CON ASMA**

Deben considerarse exámenes ultrasonográficos y pruebas fetales antenatales en mujeres que tienen asma moderada o severa durante el embarazo. Si es posible debe realizarse ultrasonido de primer trimestre para facilitar las evaluaciones subsecuentes para restricción del crecimiento y riesgo de parto pretérmino. Deben considerarse ultrasonidos seriados para monitorizar la actividad fetal y el crecimiento (iniciando a la semana 32 de gestación) en mujeres que tienen asma pobremente controlada o asma moderada a severa y en mujeres que se encuentran en recuperación de una exacerbación severa de asma.<sup>8</sup>

## **RESULTADOS PERINATALES.**

Se han encontrado pocos estudios prospectivos, además los estudios previos tienen un alto número de errores metodológicos, incluyendo poco valor, pobre control para las variables confusoras, poca información acerca de la severidad del asma, su manejo o control. Los estudios existentes en los efectos del asma sobre los resultados en el embarazo han tenido resultados inconsistentes, en cuanto a mortalidad perinatal, prematuridad, bajo peso al nacer, hipoxia neonatal, realización de cesárea, hemorragia y preclampsia.<sup>10</sup> El asma se ha asociado con parto pretérmino en algunos pero no en todos los estudios. La prematuridad es la causa principal de prematuridad perinatal y de morbilidad neurológica a largo plazo en los niños, siendo mayor en los partos excesivamente pretérmino (menos de 32 semanas de gestación). Berlow y col. En 1992 reportaron un estudio de casos y controles, con 130 controles y 81 mujeres con asma, 31 de las cuales requirieron corticosteroides orales a largo plazo y 50 que tuvieron medicación diferente a los esteroides. Encontraron un incremento de 7.7 veces de parto pretérmino en menos de 37 semanas y un incremento de 4 veces de partos menores de 32 semanas de gestación entre las paciente con asma comparada con los controles.<sup>21</sup>

El asma no controlada durante el embarazo ha sido asociada como una causa de malformaciones congénitas, sin embargo existen dudas en este punto. Se realizó un estudio en el cual el objetivo fue investigar si las mujeres asmáticas quienes habían tenido exacerbaciones durante el primer trimestre del embarazo tuvieron mas riesgo de tener un recién nacido con malformaciones congénitas. Se estudio una cohorte de 4344 embarazo de mujeres asmáticas. Las exacerbaciones del asma fueron evaluadas durante el primer trimestre del embarazo y se definieron con la prescripción de corticosteroides orales, visita al servicio de urgencias u hospitalizaciones por asma. Las malformaciones congénitas fueron evaluadas al nacimiento durante el primer año de vida del

recién nacido usando los diagnósticos grabados en la base de datos. Se estimó un OR ajustado de malformaciones congénitas en asociación con exacerbaciones del asma. En los resultados de la cohorte de identificaron 398 (9.2%) de recién nacidos con al menos una malformación y 261 (6.0%) con una malformación mayor. La prevalencia cruda de malformaciones congénitas fue 12.8% y 8.9%, respectivamente, para mujeres que tuvieron y aquellas que no tuvieron una exacerbación. El OR ajustado para todas las malformaciones fue 1.48 (95% IC 0.86-2.04) para malformaciones mayores. En conclusión las exacerbaciones del asma durante el primer trimestre del embarazo incrementan significativamente el riesgo de malformaciones congénitas.<sup>22</sup>

## **CONSIDERACIONES ESPECÍFICAS INTRAPARTO**

El uso del tratamiento del asma no debe ser discontinuado durante el trabajo de parto. La paciente debe ser adecuadamente hidratada y debe recibir analgesia adecuada para disminuir el riesgo de bronco espasmo. Las mujeres que se encuentran recibiendo o que recientemente han utilizado corticosteroides sistémicos deberán recibir administración intravenosa de corticosteroides (hidrocortisona 100 MG c/ 8 hrs.) en labor y por 24 horas después del parto para prevenir crisis adrenal.<sup>10</sup>

La necesidad de realizar cesárea debido a una exacerbación aguda de asma es muy rara. Un compromiso materno y fetal usualmente responderán a un manejo médico agresivo. Sin embargo el parto podría beneficiar el status respiratorio de una paciente con asma inestable que tiene un feto maduro. La anestesia local puede reducir el consumo de oxígeno y la ventilación por minuto durante la labor de parto. La anestesia regional se ha reportado que incurre en un 2% de incidencia de bronco espasmo. Un equipo obstétrico, anestésico y pediátrico debe estar en comunicación continua para coordinar el manejo intraparto y posparto.<sup>8</sup>

## **LACTANCIA**

En general únicamente pequeñas cantidades de medicamentos del asma llegan a la leche materna. El NAEPP encontró que el uso de prednisona, teofilina, antihistaminicos, corticosteroides inhalados, B2 agonistas y cromoglicato no contraindica la lactancia.<sup>10</sup>

## **OBJETIVO GENERAL**

Determinar impacto en los resultados perinatales del asma durante el embarazo al compararlo con pacientes obstétricas sanas, en el Instituto Nacional de Perinatología IER, durante el periodo comprendido de enero de 2007<sup>a</sup> diciembre del 2008.

## **OBJETIVOS PARTICULARES.**

- Establecer el riesgo para Ruptura Prematura de membranas en pacientes embarazadas asmáticas comparadas con el grupo control.
- Indicar el riesgo para restricción del crecimiento intrauterino en pacientes embarazadas con asma comparados con un grupo control.
- Señalar el riesgo de apgar bajo al nacimiento en pacientes embarazadas con asma comparados con un grupo control.
- Señalar la diferencia de medias en los indicadores cuantitativos de edad materna, semanas de edad gestacional al momento de ingreso y a la resolución del embarazo.

## **HIPÓTESIS DE INVESTIGACION**

La presencia de asma durante el embarazo en comparación con pacientes obstétricas sanas posibilita resultados perinatales adversos en el producto, al estudiar y comparar a las pacientes valoradas por el servicio de medicina interna de nuestro instituto durante el periodo comprendido de enero del 2007 a diciembre 2008.

$$A \neq B$$

## **HIPÓTESIS NULA**

La presencia de asma durante el embarazo en comparación con pacientes obstétricas sanas no determina la presencia de resultados perinatales adversos en el producto.

$$A = B$$

## **JUSTIFICACIÓN**

El asma es uno de los padecimientos potencialmente serios que complica al embarazo. En base a esto y a la incidencia que se tiene reportada, es necesario conocer cuáles son las posibles complicaciones que son atribuibles al asma en el embarazo.

Es por esto que se realizó este estudio para conocer cual es el riesgo para restricción del crecimiento intrauterino en paciente embarazadas con asma, ya que en nuestro país no existe un estudio formal que estime este riesgo.

## **MATERIAL Y MÉTODOS**

### **TIPO DE INVESTIGACIÓN:**

Observacional

### **TIPO DE DISEÑO.**

Estudio de casos y controles

### **CARACTERÍSTICAS DEL ESTUDIO.**

Retrospectivo y Analítico

### **METODOLOGÍA.**

### **LUGAR Y DURACIÓN.**

Instituto Nacional de Perinatología, de la casuística del Servicio de Medicina Interna del Dr. Hernández Pacheco de pacientes embarazadas con diagnóstico de Asma atendidas en el periodo de enero de 2007 a diciembre 2008. Obteniendo controles históricos de la base de datos de morbilidad, proporcionado por el servicio de estadística, de esos dos años, y donde se señalaban diferentes características de ser pacientes sanas con embarazo normoevolutivo.

### **UNIVERSO, UNIDADES DE OBSERVACIÓN, MÉTODOS DE MUESTREO Y TAMAÑO DE LA MUESTRA.**

El grupo caso fue aquella de embarazada con asma, integrando un total de 76 pacientes cuyo seguimiento y manejo se integra en el Servicio de Medicina Interna del Dr. Hernández Pacheco, en el periodo de dos años, por lo que el método de muestreo fue por casos consecutivos en una muestra no probabilística.

El grupo control con el cual se comparó, se integra por 167 pacientes obstétricas sanas con embarazo normoevolutivo, obtenidas del listado de morbilidad del Servicio de Estadística y Metas Institucionales, del cual se seleccionó en forma de muestreo aleatorio simple considerando dos años 2007 y 2008.

## CRITERIOS DE INCLUSIÓN Y EXCLUSIÓN.

- **CRITERIOS DE INCLUSIÓN:**

- Pacientes con embarazo y asma desde el ingreso al Instituto de enero de 2007 a diciembre del 2008 en seguimiento por el Servicio de Medicina Interna del INPerIER
- Pacientes que cuenten con expediente completo tanto por su valoración clínica y datos completos en su Historia Clínica.
- Pacientes con vigilancia estrecha durante su embarazo y con resolución del mismo en el INPerIER

- **CRITERIOS DE EXCLUSIÓN:**

- Embarazadas con asma con otra patología agregada.
- Pacientes cuyo expediente clínico se encuentre incompleto o no sea encontrado en el servicio de Archivo por estar extraviado.
- Pacientes que desertaron del control prenatal en el INPerIER

## VARIABLES EN ESTUDIO

### Variable independiente

Embarazadas Asmáticas

Embarazadas Sanas

### Variable dependiente

**SEG resolución**  
**Peso y Talla del Producto**  
**Capurro, RCIU, Obito, Destino.**

- **DEPENDIENTES.**

- Semana de Edad Gestacional para su atención al INPerIER y al presentar datos clínicos de Parto Pretérmino.
- Definición Conceptual: número de semanas de gestación al momento de ingreso al instituto.
- Definición Operacional: Las semanas de edad gestacional señalados en el expediente clínico dada la valoración por el médico tratante.
- Tipo de Variable: Variable Cuantitativa
- Escala de Medición: Continua
- Unidades de Medición: semanas de edad gestacional corregida.

- Morbilidad Materna
- Ruptura prematura de membranas.
- Definición Conceptual: Patología materna en la paciente obstétrica
- Definición Operacional: Los indicadores de patología materna, identificando las entidades nosológicas y características de morbilidad presentes en el periodo perinatal.
- Tipo de Variable: Variable Cualitativa
- Escala de Medición: Nominal Dicotómica
- Unidades de Medición: Presente (Positivo) / Ausente (Negativo)
- 
- Vía de resolución, indicaciones y complicaciones maternas
- Características del recién Nacido: Edad Gestacional, Apgar al minuto y cinco minutos

- **INDEPENDIENTE**

- **EMBARAZADA ASMATICA:**

- Definición Conceptual: Patología materna en la paciente obstétrica con diagnóstico de asma realizado por espirometría.
- Definición Operacional: Embarazada con asma valorada por el médico adscrito, identificada en la casuística del servicio de Medicina Interna..
- Tipo de Variable: Variable Cualitativa
- Escala de Medición: Nominal Dicotómica
- Unidades de Medición: Presente (CASO) / Ausente (CONTROL)

## **RECOLECCIÓN DE DATOS.**

Se identificó en el Servicio de Medicina interna la casuística de mujeres embarazadas asmáticas que conformaron el grupo CASO, obteniendo del servicio de Estadística y Metas Institucionales la base de datos de morbilidad de dos años de estudio dados 2007 y 2008. Estableciendo las pacientes control en forma aleatoria para conformar un total de 167 casos, que fueron obtenidos en el servicio de Archivo Clínico, donde nos permitieron los Expedientes de las pacientes de los grupos de estudio, de las cuales identificamos características socio-demográficas, antecedentes obstétricos, datos clínicos del asma, evolución, tratamiento, así como datos de patología materna propia al momento de la resolución del embarazo, obteniendo igualmente los resultados perinatales como: semanas de

edad gestacional al momento de la resolución, peso del producto, talla, valoración de Capurro, Apgar al Minuto y a los Cinco Minutos.

## **ANALISIS ESTADISTICO**

Una vez obtenidos los indicadores de las variables fueron captadas a través de la realización de una base de datos en Excel que se transformó al SPSS V. 10 para obtener las frecuencias de las variables, obteniendo los porcentajes de los indicadores propuestos, realizar la asociación de variables cualitativas para realizar como estadístico de prueba la chi cuadrada, obteniendo el valor de significancia, así como al obtener los porcentajes y establecer el punto de corte obtener el valor de z a través de la prueba de proporciones. Una vez obtenida la asociación en los cuadros tetracóricos de variables cualitativas de los grupos de estudio de CASOS Y CONTROLES, con la patología perinatal, los rangos de edad gestacional al ingreso y al momento de la resolución del embarazo pudimos obtener la Razón de Momios (OR) y los Intervalos de Confianza con el 95% de confianza. Para determinar la diferencia de medias entre las SEG al momento de ingreso y resolución del embarazo, peso y talla del producto, así como en la valoración de Capurro, Apgar al Minuto y Cinco minutos realizaremos la prueba de t de student.

## **ASPECTOS ÉTICOS.**

Investigación sin riesgo alguno menor al mínimo ya que revisaremos solamente los expedientes guardando la confidencialidad del caso de nuestras pacientes

## **ORGANIZACIÓN.**

### **RECURSOS HUMANOS Y MATERIALES.**

- HUMANOS:
  - Director y Tutor de Tesis.
  - .
- MATERIALES:
  - Equipo de cómputo.
  - Tinta para impresora.
  - Hojas blancas.
  - Hojas de recolección de datos.
  - Plumaz y lápices.
  - Borradores y sacapuntas.

### **CAPACITACIÓN DE PERSONAL.**

No se requiere adiestramiento especial.

### **FINANCIAMIENTO.**

Interno del médico residente.

## RESULTADOS

El promedio de edad en las pacientes caso fue de 29.97 años  $\pm$  de 5.68 y en los controles de 28.33 años  $\pm$  de 5.1, existiendo un valor de F de 8.555 y con una  $p = .152$  a través de la prueba de t de Student.

En la Tabla No. 1 observamos el rango de edad de las pacientes tanto del grupo control como de las embarazadas con asma con un valor de  $p = .099$

El 60.5% de las pacientes embarazadas con asma estuvieron clasificadas con un nivel socioeconómico de 3, mientras que el 43.7% del grupo control estuvieron en este mismo nivel socioeconómico, en donde se ubicaron el mayor porcentaje de pacientes en ambos grupos. Con un valor de  $p = 0.200$ . Tabla No. 2

Afirmaron el hábito tabaquico 5 (6.5%) pacientes con asma negándolo 71 (93.5%) de ellas y en el caso de los controles fue positivo en 15 (9%) y negativo en 151 (91%). Tabla No. 3, llama la atención el hábito tabaquico en las sanas que presentó un valor entre 1 a 10 cigarrillos.

La mayor parte de las pacientes "caso" ingresaron al instituto en el segundo trimestre (61.8%), mientras que en las pacientes "control" el 42.5% ingresaron en el primer trimestre y el 47.3% en el segundo trimestre, con un valor de  $p \geq 0.064$  Tabla No. 4

El promedio de semanas de gestación al ingreso en las pacientes caso tuvo una media de 17.1  $\pm$  de 5.59 en comparación con los controles que se encontraron en 17.04 con  $\pm$  de 8.2 que al compararlas observamos un valor de F de .549 y una  $p \geq .885$

Observamos que en el grupo de pacientes embarazadas con asma, de acuerdo a la clasificación el 22.3% ingresó con Dx de asma leve intermitente, el 17.1% con asma leve persistente, el 44.7% con asma moderada persistente y el 11.8% con asma severa persistente, Tabla No. 5

Al comparar los casos de pacientes embarazadas con asma observamos 19 pacientes con ruptura prematura de membranas y tan solo 5 controles con tal característica. Existiendo una significancia estadística, donde chi cuadrada resulta con un valor de 28.416 con una  $p \leq 0.00$

El OR indica que una paciente con asma tiene 10.8 veces más riesgo de tener ruptura prematura de membranas con IC 95% (3.854-30.262) Tabla No. 6

Al comparar los rangos de edad gestacional al momento de la resolución del embarazo en los casos tenemos 10 casos con prematurez, existiendo asociación entre el factor de riesgo y dicha edad gestacional con una significancia de  $p = .017$

Tabla No. 7 y al aplicar la diferencia de proporciones considerando que de las 76 pacientes el 13.15% es pretérmino en los casos y que en comparación con los controles de madres sanas sólo un paciente resultó con una valoración menor de 37 semanas de edad gestacional al momento de la resolución, por lo que al aplicar la prueba de proporciones con un nivel de confianza del 95% el valor de z de 4.360 indica la diferencia entre éstos.

Las semanas de edad gestacional al momento de la resolución en los casos tuvo un promedio de  $38.36 \pm 2.28$  en comparación con los controles de  $38.82 \pm 1.04$ , lo que resulta una F de .232 con una  $p \leq .034$

El parto se presentó en el 34.2% de las pacientes con asma y la cesare en el 60.5%, mientras que en el grupo control el 35.3% se resolvió por vía vaginal y el 64.6% fue por vía abdominal. Con un valor de  $p \leq 0.01$  significativo. Tabla No. 8

Es importante destacar la diferencia de pesos en los recién nacidos de los grupos de estudio: en los casos, el promedio fue de  $2953.52 \pm 500.66$ , en comparación con los controles de madres sanas con un promedio de  $3191.20 \pm 379.20$  donde aplicando la prueba de t de student resulta un valor de F de 1.728 y una  $p \leq .000$

Observando en las pacientes embarazadas con asma una asociación significativa donde superando el valor de chi cuadrada con un resultado 16.789 resulta una  $p \leq .005$  y en donde un caso (1.3%) estuvo en el rango de 600 a 1499 grs al nacimiento; 2 casos (2.6%) en el rango de 1500 a 1999 grs. 3 casos (3.9%) de 2000 a 2499 grs. 35 (46%) de 2500 a 2999 grs en donde también existen 48 (28.7%) de las pacientes control, siguiéndole el rango de 3000 a 3999 grs 112 (67%) pacientes del grupo control, sin embargo se observaron 3 (1.7%) pacientes con RN con peso mayor de 4000 grs en los controles. Tabla No. 9

En cuanto a la valoración del apgar al minuto en los casos de pacientes con asma se encontró una calificación menor a 7 en 3 casos; en valoración de 5 otros 3 pacientes; y calificación de 4 en un solo caso que al compararlo en los controles tenemos que 125 (74.8%) de los controles tienen una valoración de 8 y 2 pacientes de éstos, se encuentran en la valoración de apgar de 7, con una asociación significativa donde  $p \leq .022$  Tabla No. 10

Al valorar la calificación de apgar a los 5 minutos no existe diferencia entre los casos y controles ya que la mayoría se encontró en el grupo de 8 y más. Tabla No. 11  $p \geq .128$

En la tabla No. 12 podemos observar que 53 (69.7%) casos su destino fue alojamiento conjunto con una discreta diferencia de 65.7% en el grupo control, pero hemos de considerar los 2 casos (2.6%) cuyo destino fue patología en pacientes que cursaron su embarazo con asma; aún cuando no hubo asociación estadística al resultar una  $p \geq .08$

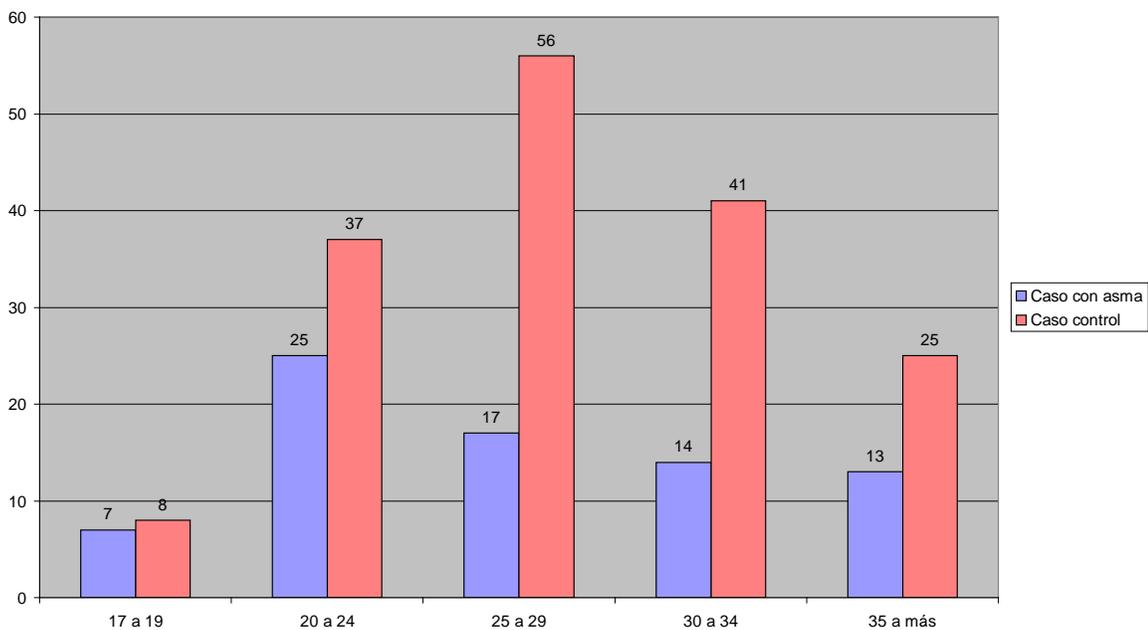
## TABLAS Y GRAFICOS

**Tabla No. 1**  
**RANGOS DE EDAD DE LAS PACIENTES EN ESTUDIO**

	Rangos de edad de las pacientes					Total
	17 a 19	20 a 24	25 a 29	30 a 34	35 a más	
<b>Caso con asma</b>	7	25	17	14	13	76
<b>Caso control</b>	8	37	56	41	25	167
	15	62	73	55	38	243

Valor de  $p \geq 0.099$

**RANGOS DE EDAD DE LAS PACIENTES**

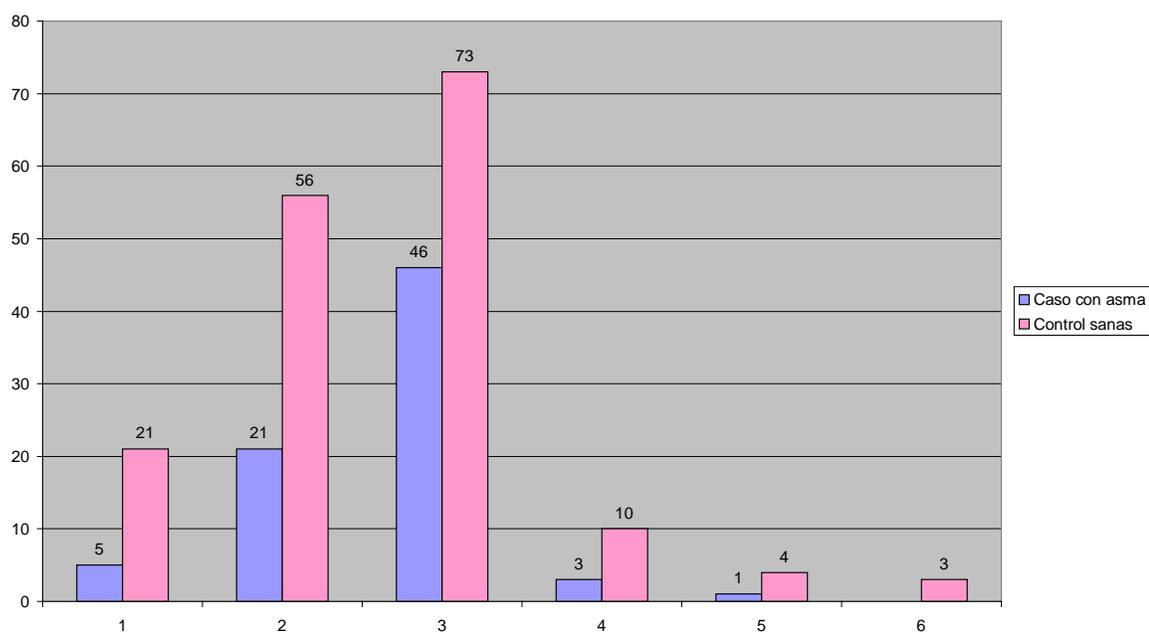


**Tabla No. 2**  
**NIVEL SOCIO ECONOMICO**

	Nivel socio económico						Total
	1	2	3	4	5	6	
Caso con asma	5	21	46	3	1		76
Control sanas	21	56	73	10	4	3	167
Total	26	77	119	13	5	3	243

Valor de  $p \geq 0.2$

NIVEL SOCIOECONÓMICO



**Tabla No. 3  
TABAQUISMO**

	Tabaquismo		Total
	Si	No	
Caso con asma	5	71	76
Control sanas	15	152	167
<b>Total</b>	<b>20</b>	<b>223</b>	<b>243</b>

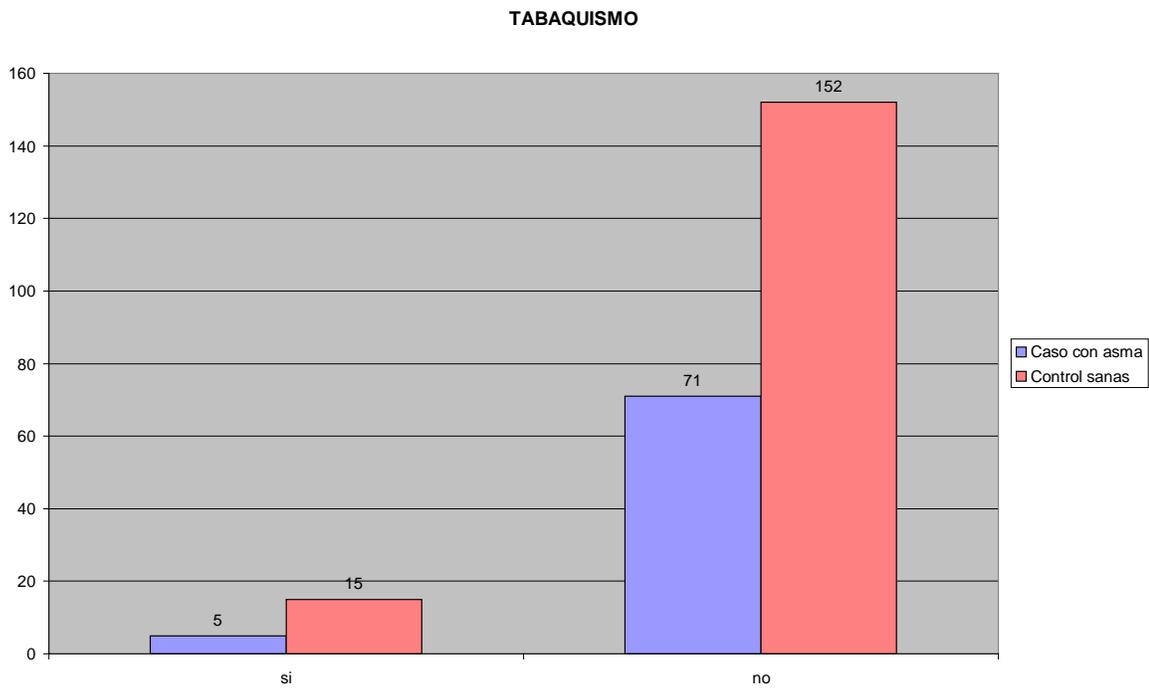


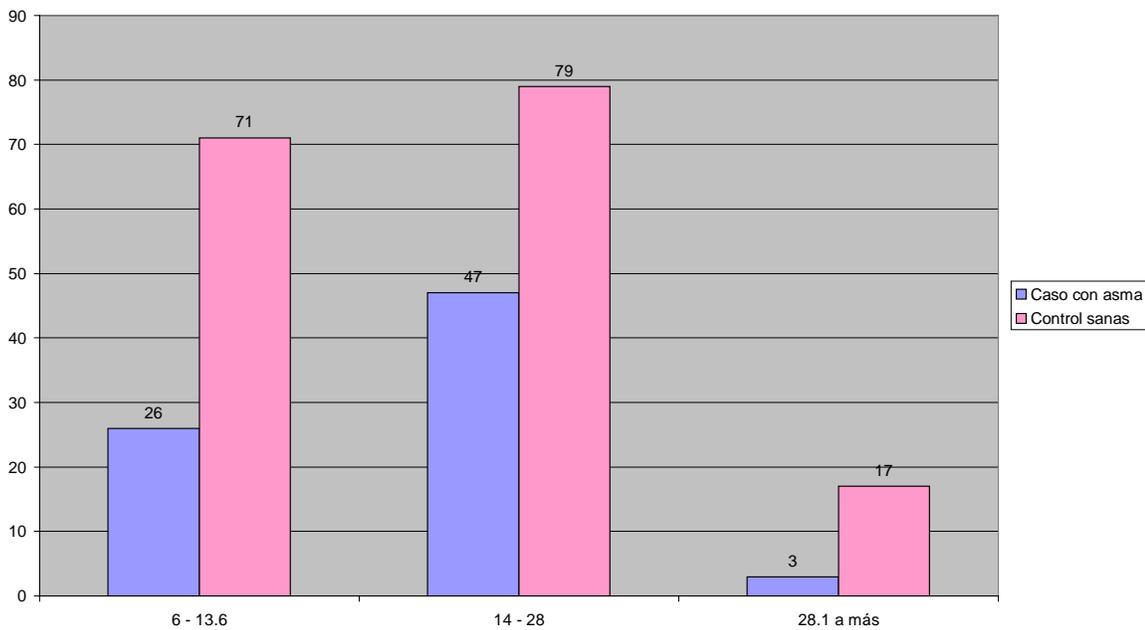
Tabla No. 4

RANGOS SEMANAS DE LA GESTACION A SU INGRESO

	Rangos de semanas de gestación a su ingreso			Total
	6 - 13.6 SDG	14 – 28 SDG	28.1 a más	
Caso con asma	26	47	3	76
Control sanas	71	79	17	167
	97	126	20	143

SDG. Semanas de gestación  
Valor de p  $\geq 0.064$

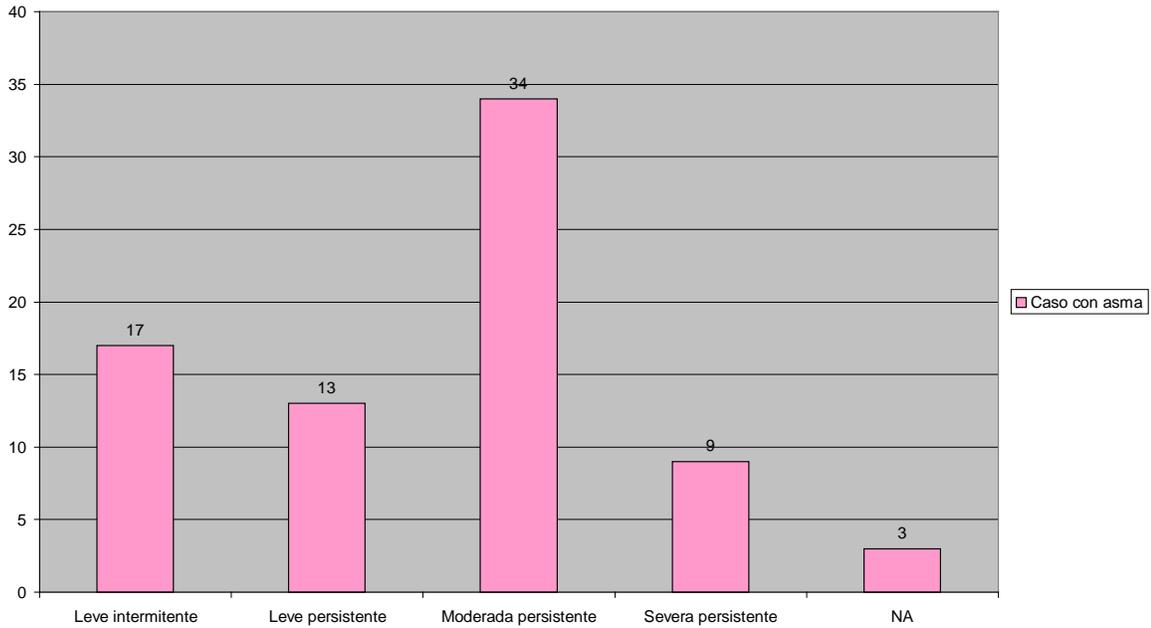
RANGOS DE SEMANAS DE GESTACIÓN AL INGRESO



**TABLA No. 5**  
**\* TIPO DE ASMA DURANTE EL EMBARAZO**

	Tipo de asma durante el embarazo					Total
	Leve intermitente	Leve persistente	Moderada persistente	Severa persistente	NA	
<b>Caso con asma</b>	<b>17</b>	<b>13</b>	<b>34</b>	<b>9</b>	<b>3</b>	<b>76</b>
<b>total</b>	<b>17</b>	<b>13</b>	<b>34</b>	<b>9</b>	<b>3</b>	<b>76</b>

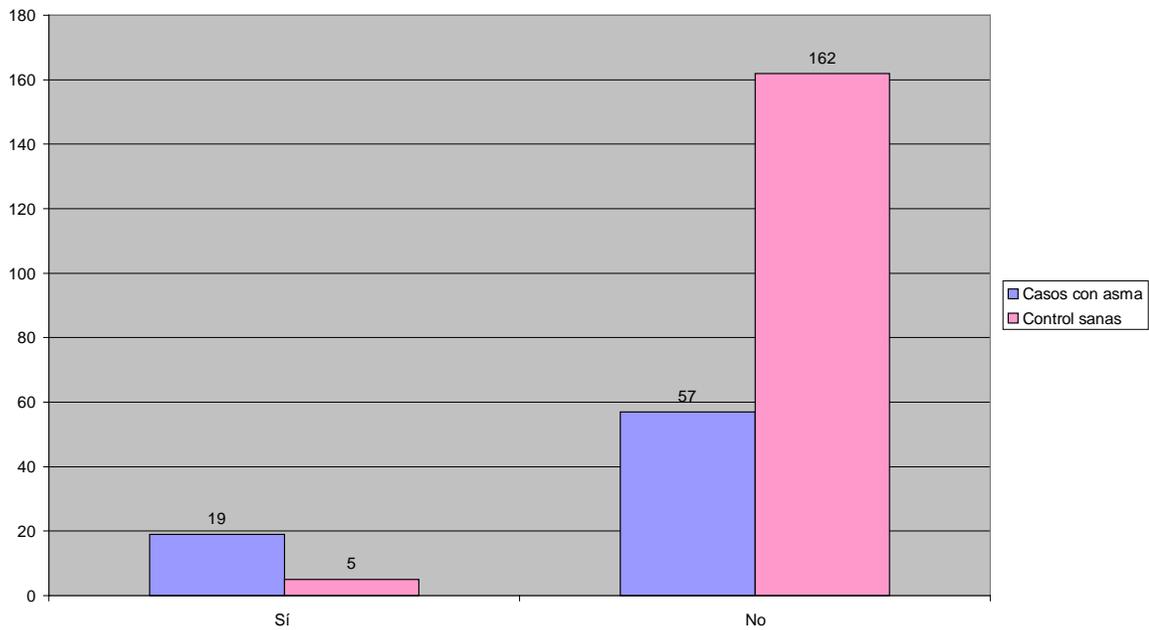
TIPO DE ASMA DURANTE EL EMBARAZO



**TABLA No. 6**  
**RUPTURA PREMATURA DE MEMBRANAS**

	Ruptura Prematura de Membranas		Total
	Si	No	
<b>Casos con asma</b>	<b>19</b>	<b>57</b>	<b>76</b>
<b>Control sanas</b>	<b>5</b>	<b>162</b>	<b>167</b>
<b>TOTAL</b>	<b>24</b>	<b>219</b>	<b>243</b>

**RUPTURA PREMATURA DE MEMBRANAS**

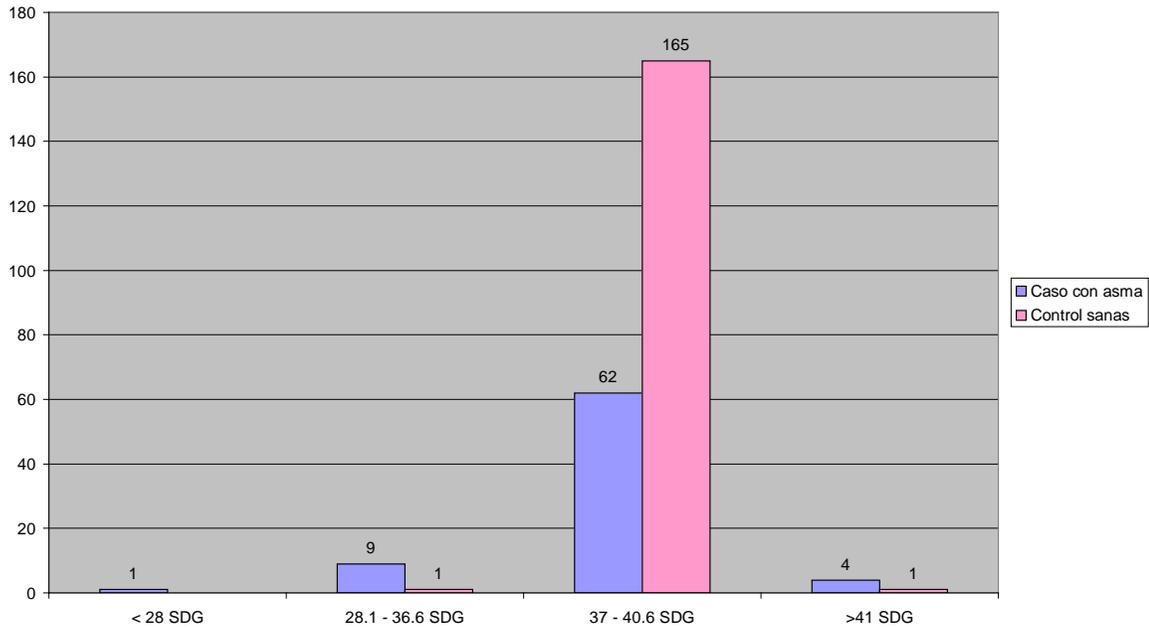


**TABLA No. 7**  
**RANGOS DE EDAD GESTACIONAL AL MOMENTO DE LA RESOLUCION**

	Rangos de edad gestacional al momento de la resolución				Total
	< 28 SDG	28.1-36.6 SDG	37-40.6 SDG	>41 SDG	
Caso con asma	1	9	62	4	76
Control sanas		1	165	1	167
<b>Total</b>	<b>1</b>	<b>10</b>	<b>227</b>	<b>5</b>	<b>243</b>

SDG. Semanas de gestación

RANGOS DE EDAD GESTACIONAL EL MOMENTO DE LA RESOLUCIÓN

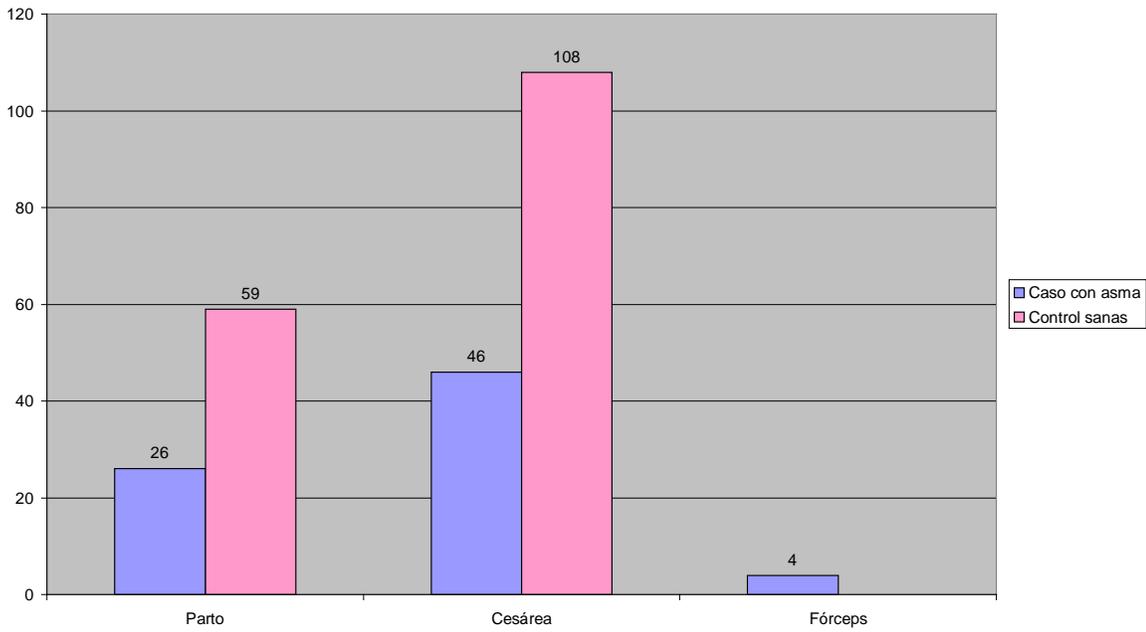


**TABLA No. 8**  
**VIA DE RESOLUCION**

	Vía de Resolución			Total
	Parto	Cesárea	Fórceps	
Caso con asma	26	46	4	76
Control sanas	59	108		167
<b>Total</b>	<b>85</b>	<b>154</b>	<b>4</b>	<b>243</b>

Valor de  $\leq p .011$

VIA DE RESOLUCIÓN

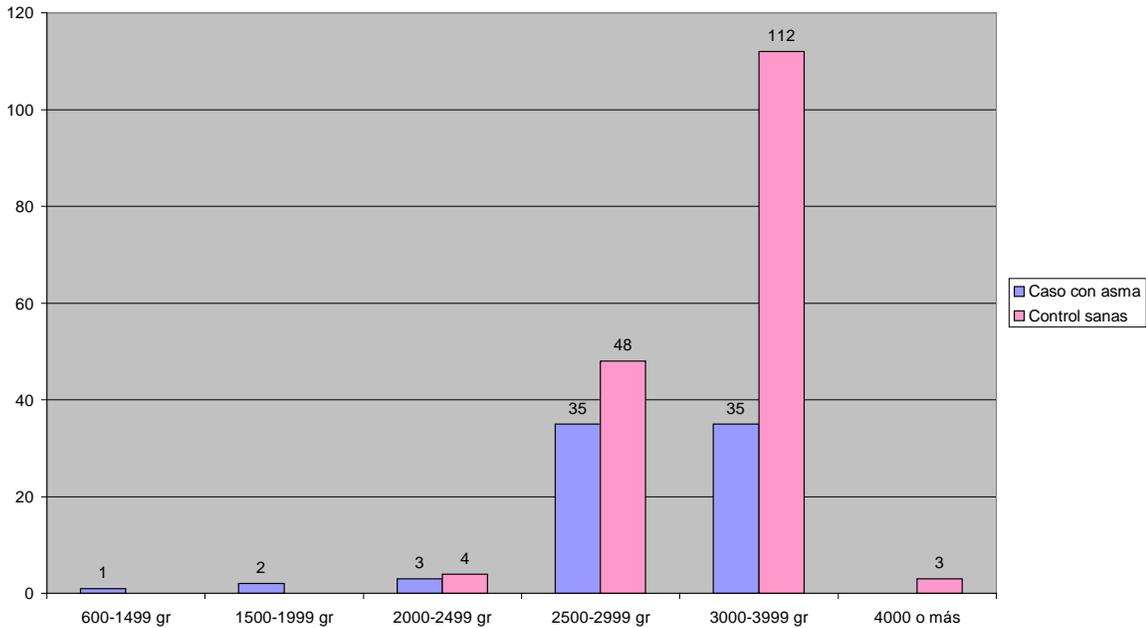


**TABLA NO. 9**  
**RANGOS DE PESO DEL RECIEN NACIDO**

	Rangos de Peso del producto						Total
	600-1499gr	1500-1999 gr	2000-2499 gr	2500-2999 gr	3000-3999 gr	> 4000 gr	
Caso con asma	1	2	3	35	35		76
Control sanas			4	48	112	3	167
<b>Total</b>	<b>1</b>	<b>2</b>	<b>7</b>	<b>83</b>	<b>147</b>	<b>3</b>	<b>243</b>

Gr. Gramos. Valor de  $p \leq 0.005$

RANGOS DE PESO DEL RECIEN NACIDO

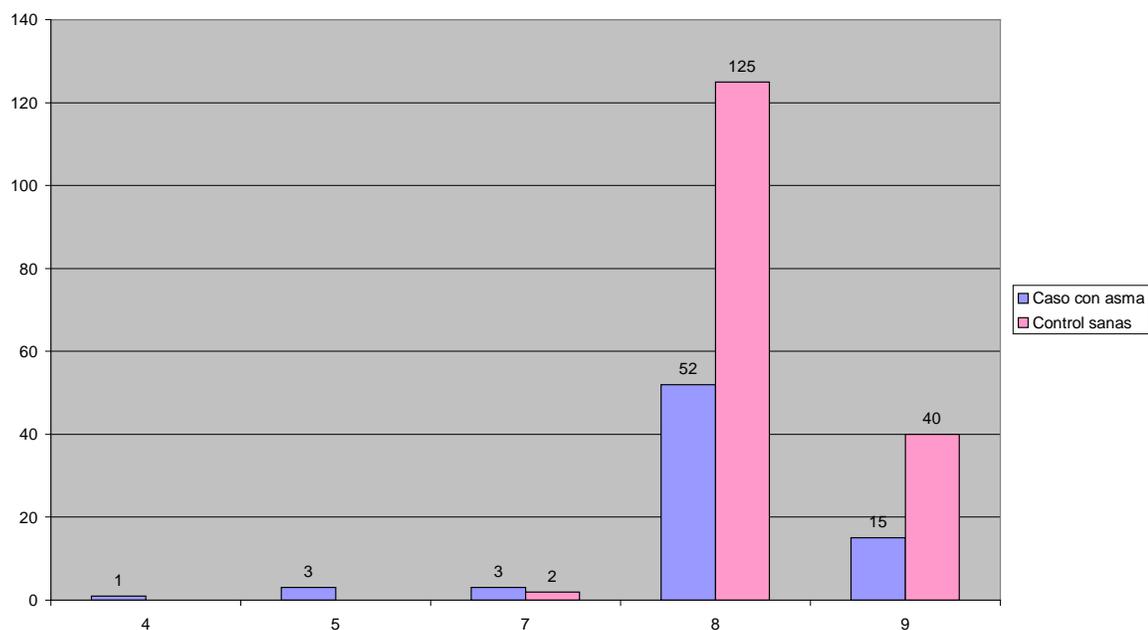


**TABLA No. 10  
VALORACION DEL APGAR AL MINUTO**

	Apgar al minuto					Total
	4	5	7	8	9	
Caso con asma	1	3	3	52	15	74
Control sanas			2	125	40	167
Total	1	3	5	177	55	241

Valor de  $p \leq 0.022$

VALORACION DE APGAR AL MINUTO

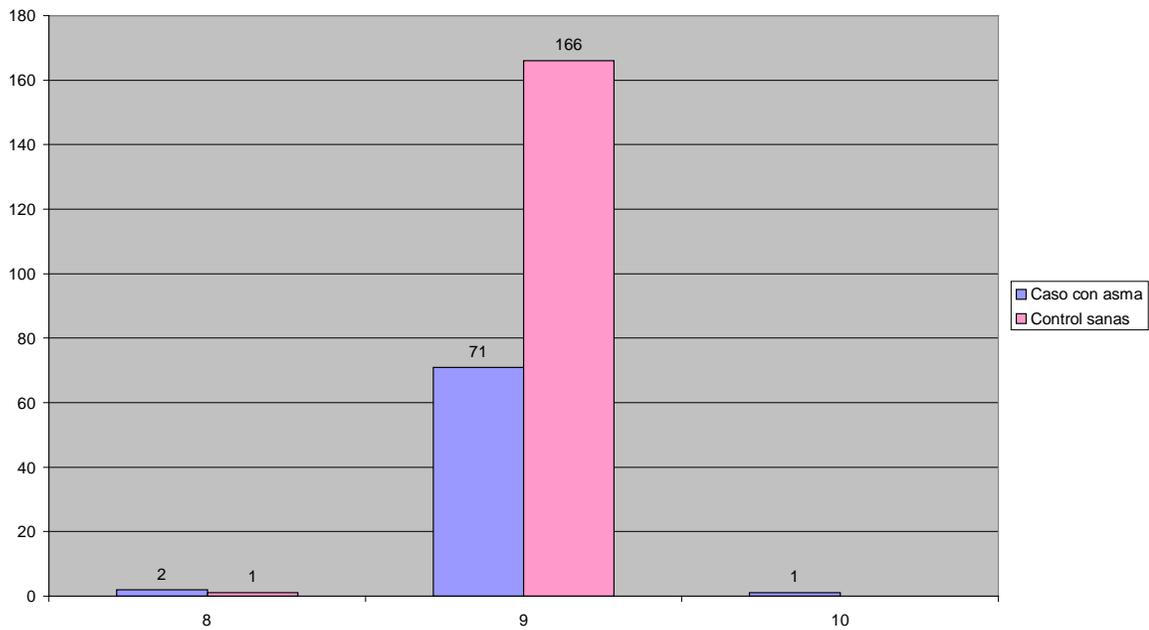


**TABLA No. 11**  
**VALORACIÓN DE APGAR A LOS 5 MINUTOS**

	Apgar a los 5 minutos			Total
	8	9	10	
Caso con asma	2	71	1	74
Control sanas	1	166		167
<b>Total</b>	<b>3</b>	<b>237</b>	<b>1</b>	<b>241</b>

Valor de  $p \geq .126$  no significativo

VALORACION DE APGAR A LOS 5 MINUTOS

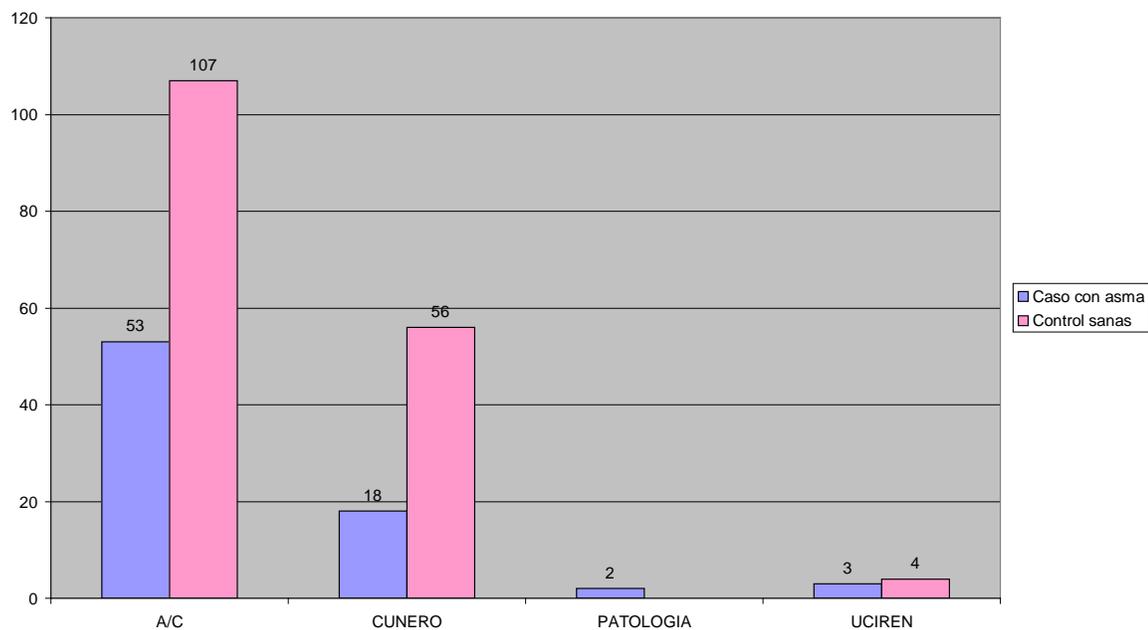


**TABLA No. 12**  
**EL DESTINO DEL RECIEN NACIDO**

	Destino del Recién Nacido				Total
	A/C	CUNERO	PATOLOGIA	UCIREN	
<b>Caso con asma</b>	53	18	2	3	76
<b>Control sanas</b>	107	56		4	167
	160	74	2	7	243

Valor de  $p \geq 0.08$

**DESTINO DEL RECIÉN NACIDO**



Indicadores Maternos Cuadro de Concentración				
	Caso	Control	F	P
Edad	<b>29.97 ± 5.68</b>	<b>28.33 ± 5.1</b>	<b>8.555</b>	<b>.152</b>
Edad gestacional al ingreso	<b>17.19 ± 5.99</b>	<b>17.04 ± 8.2</b>	<b>.549</b>	<b>.885</b>
SDG a la resolución	<b>38.36 ± 2.28</b>	<b>38.82 ± 1.04</b>	<b>.232</b>	<b>.034</b>

Indicadores en la Valoración del Recién Nacido Cuadro de Concentración				
	Caso	Control	F	P
Peso al nacimiento	<b>2953.52 ± 500.66</b>	<b>3191 ± 370.20</b>	<b>1.728</b>	<b>.000*</b>
Talla	<b>49.18 ± 2.94</b>	<b>49.97 ± 1.99</b>	<b>1.486</b>	<b>.014*</b>
Capurro	<b>38.58 ± 2.29</b>	<b>39.26 ± 1.06</b>	<b>18.776</b>	<b>.002*</b>
Apgar al minuto	<b>7.99 ± .91</b>	<b>8.23 ± .45</b>	<b>.759</b>	<b>.006*</b>
Apgar a los 5 min	<b>8.99 ± .20</b>	<b>8.99</b>	<b>5.612</b>	<b>.677</b>

\* Estadísticamente significativo. Nivel de confianza del 95%

## **DISCUSIÓN.**

Los resultados en este estudio demuestran que existe un riesgo mayor de presentar resultados perinatales adversos en las pacientes que tienen diagnóstico de asma, si embargo se debe especificar que éstos se presentan cuando la paciente al momento de la gestación cursa con asma severa o mal controlada ya que es de esta forma como se compromete el aporte de oxígeno a la circulación fetal y los periodos de hipoxia desencadenan los resultados adversos en el embarazo.

En nuestro estudio se encontró un riesgo mayor de presentar Ruptura Prematura de Membranas en las pacientes con asma en comparación con las pacientes control, no se observó una diferencia entre la presentación de Restricción de Crecimiento Intrauterino, ya que no hubo algún recién nacido con éste diagnóstico en alguno de los grupos, cabe destacar que las pacientes asmáticas que se evaluaron en el estudio fueron pacientes en su mayoría en las que el curso del asma estuvo en control y según la clasificación del asma al momento de su ingreso al instituto la mayoría se clasificó como moderada persistente y los casos severos fueron la minoría, es por eso que la proporción de Restricción de Crecimiento Intrauterino en éstas pacientes no se pudo establecer, ya que según la literatura y los estudios con los que se cuenta esta asociación si existe.

En cuanto a la valoración clínica del recién nacido al nacimiento, tampoco se observó una diferencia significativa entre los dos grupos, los recién nacidos de ambos grupos de pacientes se comportaron de una forma similar, encontrando que la causa pudiera ser el mismo hecho de que las pacientes en general que se atienden en nuestro instituto no son de comportamiento severo.

## **CONCLUSIONES**

El asma mal controlada puede alterar el curso del embarazo al incrementar el riesgo de resultados perinatales adversos, es por eso que el control prenatal con la vigilancia estrecha del padecimiento para evitar exacerbaciones de asma juegan un papel muy importante en la prevención de estos desenlaces adversos.

La mayor parte de las pacientes con asma que fueron evaluadas en este estudio fueron de comportamiento leve a moderado, por lo que seria interesante realizar un estudio en nuestro instituto en el cual se puedan evaluar el incremento del riesgo de éstos resultados perinatales adversos cuando la paciente esta cursando con asma severa o mal controlada para observar el impacto.

## REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS.

1. Schatz M, Zeiger RS, Hoffman CP. Intrauterine growth is related to gestational pulmonary function in pregnant asthma women. Kaiser – Permanente Asthma and Pregnancy Study Group. *Chest* 1990;98:389-92
2. Alexander S, Dodds L, Arrmson BA. Perinatal outcomes in women with asthma during pregnancy. *Obstet Gynecol* 2006;92:435-40.
3. Mitchell P, Dombrowski MD. Asthma and Pregnancy. *Obstetrics and Gynecology* 2006;108:667-80
4. Schatz M, Dombrowski MP, Wise R, Thom EA, Landon M, Mabie W, et al. Asthma morbidity during pregnancy can be predicted by severity classification. *J Allergy Clin Immunol* 2003;112:283-8
5. Bracken MB, Triche EW, Belanger K, Saftlas A, Beckett WS, Leaderer BP. Asthma symptoms, severity, and drugs therapy: a prospective study of effects on 2205 pregnancies. *Obstet Gynecol* 2003;102:739-52
6. Dombrowski MP, Schatz M, Wise R, Momirova V, Landon M, Mabie W, et al. Asthma during pregnancy. *Obstet Gynecol* 2004;103:5-12
7. Triche EW, Saftlas AF, Belanger K, Leaderer BP, Bracken MB, Association of asthma diagnosis, severity, symptoms and treatment with risk of preclampsia. *Obstet Gynecol* 2004;104:585-93
8. Dombrowski MP, Schatz M, Asthma and Pregnancy. *ACOG Practice Bulletin*.2008;90:1-8
9. Schatz M, Dombrowsky MP, Wise R, Momirova V, Landon M, Mabie W, et al. Spirometry is related to perinatal outcomes in pregnant women with asthma. *Am J Obstet Gynecol* 2006.;194:120-6
10. National Institutes of Health, National Heart, Lung and Blood Institute, National Asthma Education and Prevention Program. Working group report on managing asthma during pregnancy: recommendations for pharmacologic treatment update 2004. Available at: <http://www.nhlbi.nih.gov/health/prof/lung/asthma/astpreg.htm>. Retrieved June 28, 2006
11. Bailey K, Herrod HG, Younger R, Shaver D. Functional aspects of T-lymphocyte subsets in pregnancy. *Obstet Gynecol* 2000;66:211-5
12. Ernst P, Spitzer WO, Suissa S, Cockroft D, Habbick B, Horwitz RI, et al. Risk of fatal o near-fatal asthma in relation to inhaled corticosteroid use. *JAMA* 1992;268:3462-4
13. Lowhagen O, Rak S. Modification of bronchial hyperreactivity after treatment with sodium cromoglycate during pollen season. *J Allergy Clin Immunol* 2005;75:460-7
14. Cockroft DW, Murdock KY. Comparative effects of inhaled salbutamol, sodium cromoglycate, and beclomethasone dipropionate on allergen induced early asthmatic responses, late asmatic responses, and increased bronchial responsiveness to histamine. *J Allergy Clin Immunol* 2000;79:734-40

15. Sears MR, Taylor DR, Print CG, Lake DC, Li QQ, Flannery EM, et al. Regular inhaled beta-agonist treatment in bronchial asthma. *Lancet* 1990;336:1391-6
16. Schatz M, Dombrowski MP, Wise R, Momirova V, Landon M, Mabie W, et al. The relationship of asthma medication use to perinatal outcomes. *J Allergy Clin Immunol* 2004;113:1040-5
17. Evans DJ, Taylor DA, Zetterstrom O, Chung KF, O'Connor BJ, Barnes PJ. A comparison of low – dose inhaled budesonide plus theophylline and high – dose inhaled budesonide for moderate asthma. *N Engl J Med* 2000;337:1412-8
18. Dombrowsky MP, Schatz M, Wise R, Thom EA, Landon M, Mabie W, et al. Randomized trial of inhaled beclomethasone dipropionate versus theophylline for moderate asthma during pregnancy. *Am J Obstet Gynecol* 2004;190:737-44
19. Park – Wyllie L, Mazzotta P, Pastuzak A, Moretti ME, Beique L, Hunnisett L, et al. Birth defects after maternal exposure to corticosteroids: prospective cohort study and meta – analysis of epidemiological studies. *Teratology* 2000;62:385-92
20. Schatz M, Dombrowsky MP, Wise R, Momirova V, Landon M, Mabie W, et al. The relationship of asthma medication use to perinatal outcomes. *J Allergy Clin Immunol* 2004;113:1040-5
21. Bakhireva LN, Jone 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;116:503-9
22. Lucie Blais, PhD, Forget A, MS. Asthma exacerbations during the first trimester of pregnancy and the risk of congenital malformations among asthmatic women. *J Allergy Clin Immunol* 2008;121:1379-84

## **CURRICULUM VITAE**

**Nombre: Ramírez Eugenio Brenda Yareli**

**Edad : 28 años**

**Nacionalidad : Mexicana.**

**Dirección: Culiacán 66 Int 2 Col Condesa Delegación Cuauhtemoc, México  
DF CP. 06100**

**E- Mail: brendayareli@hotmail.com**

### **FORMACIÓN PREVIA.**

**Medico Cirujano: Universidad Autónoma del Estado de Guerrero.**

### **TRABAJO INSTITUCIONAL.**

**Médico de Postgrado: Instituto Nacional de Perinatología Isidro Espinosa de los Reyes (actualmente cursando el cuarto año de la Especialidad de Ginecoobstetricia.)**

**Médico Rural: Secretaría de Salud Guerrero.  
Universidad Autónoma de Guerrero.**

**Internado Rotativo: Hospital General de Acapulco, Gro.**