

Tratamiento y control del asma durante el embarazo

EVA MARTÍNEZ MORAGÓN.

RESUMEN

El asma es la enfermedad crónica más frecuente de las embarazadas y es un periodo de riesgo para sufrir exacerbaciones y perder el control de la enfermedad. Ello se debe sobre todo a un mal cumplimiento de la medicación controladora debido a temores y falsas creencias acerca de la seguridad de los fármacos. Sin embargo, es la pérdida de control y las exacerbaciones con hipoxia fetal lo que puede conducir a la gestante a efectos adversos para ella misma y para el feto. Por ello en esta revisión hablaremos del tratamiento y manejo adecuado del asma durante el embarazo, haciendo hincapié en la importancia de una visión multidisciplinar, con tareas educativas en todos los niveles asistenciales y un seguimiento estrecho de la paciente usando medidas objetivas para ajustar la medicación controladora.

Palabras Clave: asma, embarazo, seguridad, control, tratamiento.

Eva Martínez Moragón

Servicio de Neumología.

Hospital Universitario Dr Peset (Valencia).
Avda. Gaspar Aguilar, 90. 46017 Valencia.

evamartinezmoragon@gmail.com

Introducción

El asma es la enfermedad crónica más frecuente entre las gestantes y su prevalencia está aumentando en la últimas décadas⁽¹⁾. En EE.UU. se ha observado un incremento en la prevalencia, pasando de cifras de hasta un 3% a más del 8% desde 1994 a 2003⁽²⁾. Y en otros lugares como Australia la prevalencia del asma en el embarazo llega hasta un 12%⁽³⁾.

Aunque existen datos contradictorios, los últimos y más amplios estudios sugieren que el asma en el embarazo incrementa el riesgo de complicaciones durante el mismo, como bajo peso al nacer, prematuridad, pre-eclampsia y aumento de la mortalidad perinatal. Estas complicaciones afectan sobre todo a mujeres con asma mal controlada o con una mayor gravedad⁽⁴⁾. Si el asma está bien controlada, apenas existe un incremento de riesgo de complicaciones, ni maternas ni fetales. En cambio, los riesgos del mal control del asma durante la gestación afectan a la madre y al feto, tal y como se muestra en la tabla I.

El embarazo es un factor de riesgo para sufrir exacerbaciones de asma. En las mujeres asmáticas durante el embarazo aparecen hasta un 20% de exacerbaciones

que requieren tratamiento médico y un 6% necesitan hospitalización⁽⁵⁾. Las pacientes con asma grave tienen un riesgo todavía mayor de exacerbaciones (de hasta un 50%), y como luego comentaremos a ello contribuye el miedo a utilizar medicamentos, tanto por la embarazada como por el personal sanitario. Por todo ello es preciso actualizar la literatura existente acerca del manejo del asma durante el embarazo, e intentar conseguir con un manejo multidisciplinar que cada vez mayor número de asmáticas gestantes no pierdan el control de la enfermedad, ni corran riesgos innecesarios para que su embarazo llegue a buen término.

Tratamiento del asma durante el embarazo: seguridad de los fármacos

El tratamiento del asma durante el embarazo tiene el mismo objetivo y se guía, en general, por los mismos escalones terapéuticos que indican las guías actuales para manejo del asma. El tratamiento ajustado a la gravedad y en las dosis más bajas posibles para conseguir el control del asma, es claramente beneficioso frente a los riesgos potenciales que podría producir el uso de los fármacos habituales durante el embarazo^(6,7). Además, el control adecuado del asma durante el embarazo puede ejercer un efecto protector contra la bronquiolitis durante el periodo neonatal⁽⁸⁾.

Tabla I.
Riesgos del mal control del asma durante el embarazo.

– Para la madre:

- Pre-eclampsia y diabetes gestacional en gestantes obesas.
- Hiperhemesis gravídica.
- Hemorragia ante- y pos- parto.
- Placenta previa.
- Rotura prematura de membranas.
- Parto pre-término.
- Mayor riesgo de cesárea.

– Para el feto:

- Crecimiento intrauterino retardado.
- Bajo peso al nacer.
- Aumento de la mortalidad perinatal.
- Complicaciones posteriores al nacimiento: Hiperbilirrubinemia, distres respiratorio del recién nacido, hemorragia cerebral.

Adrenérgicos β_2

Los adrenérgicos β_2 de acción corta (SABA) como la terbutalina y salbutamol, y los de acción larga (LABA) Formoterol y Salmeterol, son broncodilatadores que juegan un papel crucial para controlar el asma y deberían indicarse siguiendo las recomendaciones de las guías vigentes de manejo general del asma, tanto para rescate (SABA) como para tratamiento preventivo (LABA) en las asmáticas embarazadas. Es importante destacar que, aunque los SABA son también utilizados como tocolíticos, en la administración por vía inhalada y a dosis terapéuticas, no actúan sobre las contracciones del útero y su uso es seguro durante el embarazo. En un estudio canadiense de 2011, Eltonsy et al. no encontraron asociación entre el uso de SABA durante el primer trimestre del embarazo y malformaciones congénitas; el ORs ajustado fue de 1.04 (95% CI:0.92-1.17) y 0.93 (95% CI: 0.80-1.08), respectivamente⁽⁹⁾. Un trabajo más reciente de Carne y cols⁽¹⁰⁾ constata un ligero mayor riesgo de fisura palatina y gastrosquisis; sin embargo, como se señala aquí, el uso de SABA no está desaconsejado en el embarazo.

Los LABA (formoterol y salmeterol), disponibles desde 1993, tienen un perfil farmacológico y toxicológico similar a los SABA, con excepción de su tiempo de acción. La prevalencia de malformaciones entre mujeres que no habían estado expuestas a LABA y de expuestas, fue de 27.8 (95% CI 25.4-30.6)/1.000 embarazos y 31.3 (95% CI 27.7-35.5)/1.000 embarazos, respectivamente (riesgo relativo 1.1 95% CI 1.0-1.3) Los datos de que disponemos sobre los LABA nos permiten considerarlos como medicación segura, ya que no se ha visto que su uso desde el primer trimestre se asocie a malformaciones, pero deberían indicarse solo si no es posible controlar el asma con corticoides inhalados a dosis medias o bajas y, por supuesto, nunca deben darse en monoterapia⁽¹¹⁾.

Corticoides inhalados

Son el fármaco antiinflamatorio más importante en el tratamiento del asma. El uso de corticoides inhalados (CI) durante el embarazo es generalmente seguro y los riesgos asociados a su infradosificación o a la falta de adherencia a su prescripción, son mayores que los daños potenciales de su uso para la madre y el feto. En las últimas décadas, todos los estudios prospectivos y retrospectivos publicados demuestran que su uso es seguro, no interfieren con el desarrollo fetal y además previenen las exacerbaciones⁽¹²⁾. La budesonida ha sido el corticoide inhalado cuya seguridad ha sido más estudiada durante el embarazo⁽¹³⁾, seguido del dipropionato de beclometasona, demostrando ambos reiteradamente su seguridad⁽¹⁴⁾.

Junto a los anteriores, la fluticasona, también ha demostrado su seguridad en importantes estudios prospectivos y observacionales^(15,16) y los CI se recomiendan por el panel de expertos en asma y embarazo. Todos coinciden en que el potencial riesgo de su uso durante la gestación es mucho menor comparado con el beneficio de usarlos. No obstante, existen más dudas en cuanto a su seguridad cuando se usan en dosis elevadas. En un estudio de 2007 en 4.561 embarazos de asmáticas, Blais et al.⁽¹⁷⁾ observaron que no había un riesgo significativo de malformaciones graves después del uso de ≥ 1.000 $\mu\text{g}/\text{día}$ de dipropionato de beclometasona o dosis equivalentes. En otro estudio también de Blais et al.⁽¹⁸⁾ valoraron 13.280 asmáticas embarazadas, revelando que cuando se usaban altas dosis de CI, había un aumento del riesgo de que el recién nacido presentara una malformación, comparado con las mujeres que habían recibido dosis bajas de CI con OR ajustada 1.63 (95% CI: 1.02-2.60). En un trabajo posterior, Eltonsy y cols⁽¹⁹⁾ compararon el riesgo de malformaciones en gestantes

Tabla II.
Categoría del riesgo de los fármacos usados durante el embarazo según FDA.

Medicación	Categoría FDA
Corticoides inhalados	
• Beclometasona	C
• Budesonida	B
• Cliclesonida	C
• Fluticasona	C
• Mometasona	C
Bromuro de ipratropio	B
LABA	
• Formoterol	C
• Salmeterol	C
Antileucotrienos	
• Montelukast	B
• Zafirlukast	B
Omalizumab	B
Corticoides sistémicos	
• Dexametasona	C
• Hidrocortisona	C
• Metilprednisolona	C
• Prednisona	C
SABA	
• Salbutamol	C
• Terbutalina	C
• Albuterol	C
• Metaproterenol	C

Categorías FDA:

- Categoría B, No evidencia de riesgo en humanos. Estudios adecuados y bien controlados en embarazadas no demostrado aumento del riesgo de anormalidades fetales pese efectos adversos en animales, o, en ausencia de estudios adecuados en humanos en los estudios en animales no se encontró riesgo para el feto. La posibilidad del daño del feto es remota pero posible.
- Categoría C, El riesgo aún no se ha podido descartar. Faltan estudios adecuados bien controlados en humanos y los realizados en animales ha demostrado riesgo para el feto o son insuficientes para demostrar seguridad. Hay alguna posibilidad de daño fetal si el fármaco es administrado durante el embarazo pero los beneficios potenciales pueden tener mayor peso que el riesgo potencial.

expuestas en el primer trimestre a LABA combinado con CI a dosis bajas o medias frente a gestantes expuestas a CI a dosis altas en monoterapia, sin encontrar diferencias entre ambas, por lo que parece que las dosis altas de CI también se muestran seguras.

Anticolinérgicos inhalados (LAMA)

El bromuro de ipratropio está considerado en cuanto a la seguridad de su uso en el embarazo como evidencia B por la FDA (tabla II).

En relación al bromuro de tiotropio, no se dispone de estudios sobre su uso en el embarazo. No obstante su baja absorción sistémica podría ser una ventaja en el embarazo. Está clasificado dentro de la categoría de evidencia C de riesgo en el embarazo. En los estudios de toxicidad por inhalación en animales, no mostró efectos teratógenos significativos. Por este motivo se recomienda su uso en el embarazo cuando los efectos beneficiosos para la madre compensen los potenciales efectos tóxicos para el feto.

Antileucotrienos

No se ha demostrado acción teratógena del montelukast en los estudios en que se inicia o se mantiene desde el primer trimestre, concluyéndose que no produce un incremento de malformaciones con respecto al grupo control⁽²⁰⁾. Un amplio estudio retrospectivo evaluó el riesgo de malformaciones congénitas comparando pacientes con asma tratadas con CI y con montelukast y un grupo de no asmáticas; las malformaciones con montelukast acontecieron en una tasa similar a los dos cohortes⁽²¹⁾. Puede concluirse que el montelukast debería emplearse si es necesario para conseguir el control del asma.

Omalizumab

Los estudios en animales usando dosis 12 veces superior a los 75 mg/kg, no provocaron toxicidad materna, embriotoxicidad o teratogenicidad cuando se administró durante toda la organogénesis y no provocó efectos adversos sobre el crecimiento fetal o neonatal cuando se administró durante la fase final de la gestación, parto y lactancia.

Con respecto a estudios en humanos, el estudio observacional y prospectivo EXPECT⁽²²⁾, en que se recluta-

ban asmáticas embarazadas en tratamiento con Omalizumab al menos desde las 8 semanas previas al inicio de la gestación o en cualquier momento desde el inicio del embarazo, mostró que las anomalías congénitas, prematuridad o bajo peso al nacer fueron equivalentes a las encontradas en la literatura en mujeres con asma moderada o grave. Por todo ello, tiene una categoría B en la clasificación de la FDA.

Corticoides sistémicos

Para las asmáticas embarazadas, igual que para las que no lo están, los corticoides sistémicos deben indicarse solo en las crisis agudas o, como último recurso, en caso de asma grave mal controlada, y siempre asociados a CI con LABA.

Son bien conocidos los efectos de los corticoides sistémicos durante el embarazo, con una relación dosis/respuesta⁽²³⁾, como el parto a pre-término, el bajo peso al nacer y la pre-eclampsia⁽²⁴⁾.

En un meta-análisis de casos y controles, la exposición de la embarazada a corticoides orales se relacionó con el aumento del riesgo de aparición del labio leporino, con o sin paladar hendido, en el recién nacido⁽²⁵⁾.

Pero este riesgo no se confirmó en un estudio reciente con 51.973 mujeres que habían usado corticoides (orales, inhalados, nasales y cutáneos), durante el primer trimestre de gestación, entre enero de 1996 y septiembre de 2008, y en el que no se encontró una asociación entre su uso y malformaciones congénitas como el labio leporino con o sin paladar hendido⁽²⁶⁾.

En un estudio de 83.043 mujeres primíparas entre 1999 y 2009 realizado en el norte de Dinamarca⁽²⁷⁾, usando los registros del sistema nacional de salud, se recabó información de las prescripciones de corticoides sistémicos y las malformaciones congénitas aparecidas en las mujeres que los tomaron. Se identificaron 1.449 mujeres embarazadas (1,7%) que habían sido tratadas con corticoides inhalados u orales entre 30 días antes de la concepción y durante el primer trimestre. La aparición de labio leporino con o sin paladar hendido, se observó solo en un caso (0,08%) de las que habían usado corticoides y en 124 (0,2%) de las que no lo habían tomado, (OR 0,47) (95% de intervalo de confianza (CI), 0,07-3,34). La prevalencia de OR para el número de malformaciones fue 1,2 (95% CI, 0,79-1,32). En este estudio no se encontraron pruebas de ninguna asociación entre el uso de los corticosteroides en el primer trimestre del embarazo y el riesgo de malformaciones congénitas en los recién nacidos.

Los corticoides orales deben emplearse cuando están indicados para mantener el control y evitar que la embarazada sufra una exacerbación grave, pues es entonces cuando los potenciales efectos adversos de su empleo estarían claramente justificados.

Teofilina

Los estudios experimentales realizados en animales señalan que a dosis altas la teofilina produce malformaciones. Pero en los estudios en animales y humanos es una medicación segura durante el embarazo si se mantienen los niveles en plasma entre 5 y 12 mcg/ml durante la gestación. Dombrowski et al. demostraron en un ensayo clínico aleatorizado prospectivo, doble ciego, controlado con placebo en mujeres embarazadas con asma moderada usando dipropionato de beclometasona inhalado versus teofilina que no habían diferencias significativas en las exacerbaciones asmáticas ni en los efectos adversos maternos ni perinatales⁽²⁸⁾. El principal problema con esta medicación en mujeres embarazadas, son los efectos secundarios digestivos.

Inmunoterapia

El uso de la inmunoterapia sublingual para ácaros o una mezcla de cinco alérgenos, en 185 pacientes embarazadas, confirma los resultados de otro de 1993, de que el uso de esta terapia durante el embarazo es seguro⁽²⁹⁾ al igual que previamente se había demostrado segura la inmunoterapia subcutánea. No obstante, es recomendable no iniciar la inmunoterapia durante el embarazo.

Manejo multidisciplinar para lograr el control

Falsas creencias

En el manejo del asma durante el embarazo nos enfrentamos a toda una serie de falsas creencias. Una de las más importantes es la *corticofobia*, especialmente durante el primer trimestre de gestación. Su existencia hace que las mujeres subestimen sus síntomas para justificar no tomar medicación. Las complicaciones que como hemos dicho aparecen en la madre y el feto a causa del asma no controlada (bajo peso al nacimiento, parto a pre-término, pre-eclampsia, malformaciones) pueden ser erróneamente percibidas como efectos

secundarios de los corticoides inhalados, en lugar de pensar que se deben a las exacerbaciones y falta de control del asma que ocasionan sufrimiento fetal. Pero precisamente estos temores hacen que las mujeres tomen solo medicación de rescate cuando los síntomas afectan de manera significativa su calidad de vida. Este tipo de conducta, potencialmente prevenible si se aborda de manera activa y didáctica desde el momento que la mujer desea el embarazo o éste se inicia, es responsable de la mayoría de los casos de mal control y las agudizaciones del asma. Este mismo temor muchas veces es compartido por los profesionales de la salud (médicos y matronas) que instan a la paciente a abandonar la medicación controladora del asma. En ocasiones, las falsas creencias están basadas en información confusa y errónea que las mujeres encuentran en Internet y que las hace tomar decisiones equivocadas, como suspender tratamiento sin consultar al médico o a la matrona.

Una prueba evidente de que existe temor sobre el uso de corticoides en el embarazo es el manejo terapéutico de las crisis asmáticas al alta de los servicios de urgencia. Algunos trabajos señalan que cuando las asmáticas embarazadas acuden a urgencias por una crisis de asma grave, solo se pautan corticoides orales en un 41,2% de las mujeres que cumplen criterios para su indicación⁽³⁰⁾. En la misma línea, Cydulka et al⁽³¹⁾ encontraron que solo el 44% de las mujeres embarazadas recibían corticoides en el servicio de urgencias en comparación con el 66% de las no embarazadas (n=500; P=0.0002). Y un estudio posterior muestra el mismo hecho⁽³²⁾, cuando acudían a urgencias las asmáticas embarazadas (n=123), a igualdad de gravedad de la crisis, es menos probable que fueran tratadas con corticoides sistémicos (51%) frente a las no embarazadas (72%) P=0.001. Aunque parece que las cosas tienden poco a poco a mejorar y un estudio de 2015⁽³³⁾ detecta que el porcentaje de prescripción de corticoide sistémico es de un 78%, todavía al menos una de cada tres gestantes saldría de alta de urgencias sin corticoides. Por eso nos parece importante el algoritmo del manejo de la agudización de asma recientemente propuesto por nuestro grupo de trabajo⁽³⁴⁾ (figura 1), en el que, además de señalar que es recomendable al alta un tratamiento con CI y LABA y un ciclo corto de corticoides orales, especificamos que las pacientes deben ser remitidas al especialista para poder efectuar el seguimiento adecuado del asma durante la gestación.

En el último capítulo de la guía española de manejo de asma (GEMA) de la cual acaba de publicarse *on line* la versión 4.3, se detallan los indicadores de calidad asistencial en el tratamiento del asma⁽³⁵⁾. Solo hay dos indicadores propuestos en el tratamiento farma-

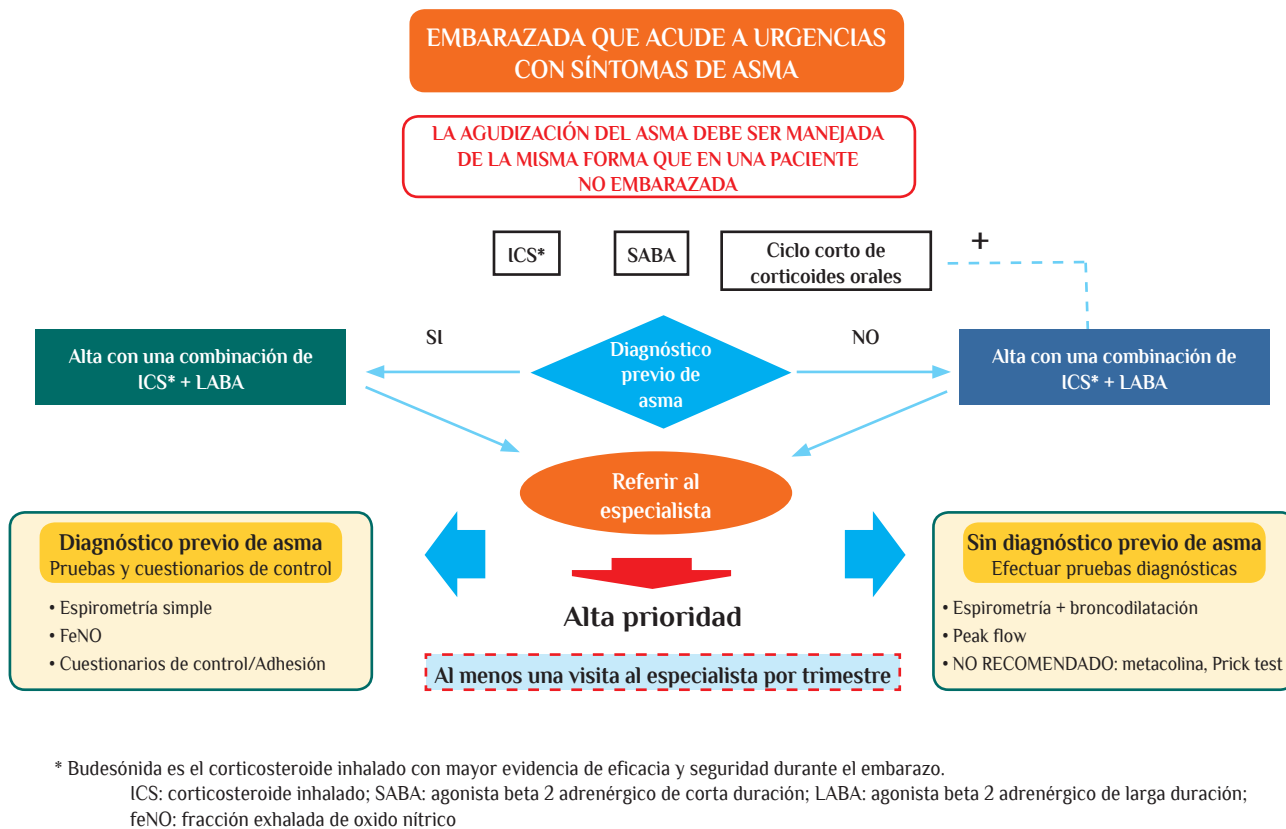


Figura 1. Algoritmo para el manejo de la exacerbación asmática durante el embarazo.

cológico del asma y uno de ellos es el mantenimiento durante la gestación del tratamiento controlador empleado previamente en la paciente (habitualmente CI y LABA). Esto nos da idea de que no es una práctica extraña suspender la medicación controladora cuando la asmática se queda embarazada y que los expertos saben que esa medida conduce a aumentar el riesgo de exacerbaciones y a una pérdida del control de la enfermedad, con riesgo para la madre y el feto⁽³⁶⁾. En un estudio multicéntrico⁽³⁷⁾ llevado a cabo en España sobre 298 asmáticas embarazadas valoradas en el primer trimestre de la gestación, comprobamos que casi la mitad no tenían el asma controlada y que el 40% no tomaban CI o lo hacían en dosis más bajas de lo necesario. En consecuencia, en el 65% de las pacientes se realizaron modificaciones terapéuticas consistentes en aumentar el tratamiento de mantenimiento o iniciarlo si lo habían suspendido por completo (datos todavía no publicados salvo en comunicaciones a congresos). Por eso pensamos que las asmáticas gestantes deben seguir un control estrecho de la enfermedad, y que es muy importante un manejo multidisciplinar en el que se den a la paciente los mismos mensajes para poder disipar sus posibles dudas y temores⁽³⁴⁾.

Educación y cuidados del asma en el embarazo

Los programas de educación en asma son un componente importante del manejo de la enfermedad y se ha demostrado que son eficaces en adultos para mantener el control del asma. La falta de control del asma se correlaciona estrechamente con el nivel de conocimiento sobre la enfermedad, la medicación que usa el paciente, su habilidad para el manejo de inhaladores y capacidad para detectar el deterioro del asma e intervenir de manera precoz para recuperar el control^(38,39).

Durante el embarazo las mujeres asmáticas y el feto corren el riesgo de complicaciones cuando el asma no está controlada. Murphy et al.⁽⁴⁰⁾ comprobaron que un 40% de las asmáticas embarazadas no tenía una buena adherencia al tratamiento, el 16% realizaba la maniobra de inhalación con errores críticos y el 42% no tenía un conocimiento adecuado de su medicación.

Un estudio que relacionó el grado de control del asma con las malformaciones congénitas, demostró un incremento significativo (48%) del riesgo de cualquier

malformación en las asmáticas embarazadas que habían tenido una exacerbación en el primer trimestre, comparadas con las que no la habían tenido⁽⁴¹⁾. Por todo ello, la educación a la asmática en este periodo puede representar un importante beneficio como parte de los cuidados obstétricos.

Un programa de educación debe de ser entendido como un proceso progresivo en el tiempo y adaptado a cada persona y, en este caso, a una situación concreta como es el embarazo. Toda la información y las habilidades no pueden introducirse simultáneamente, de manera indiscriminada ni precipitada. Deben aprovecharse las visitas programadas o no programadas para impartirlo.

Es necesario establecer una buena comunicación profesional sanitario/paciente que haga posible alcanzar unos objetivos específicos y básicos durante la gestación con el fin de lograr un buen control y evitar agudizaciones⁽⁴²⁾. Para ello es necesario un plan de educación durante el embarazo dentro del plan individualizado de manejo del asma (Tabla III).

Monitorización y manejo del asma durante el embarazo

Cuando se propone un esquema terapéutico, debe tenerse en cuenta que la valoración de los síntomas no es suficiente para ajustar el tratamiento durante el embarazo. Existe una hiperventilación fisiológica, incluso previamente al aumento de tamaño del útero, que es percibida por el 75% de las gestantes como falta de aire en reposo o con medianos esfuerzos. Es por tanto obligado ajustar la medicación según la función pulmonar y la medición de óxido nítrico en aire exhalado junto con los síntomas^(43,34).

Es importante establecer desde el inicio un manejo individualizado y multidisciplinar, utilizando herramientas lo más objetivas posibles para ayudarnos a alcanzar y mantener el control de la enfermedad con la mínima medicación necesaria. La medición del óxido nítrico inhalado y de los síntomas utilizando cuestionarios de control es útil para guiar el tratamiento (los cuestionarios de control han sido validados en gestantes)⁽⁴⁴⁾. No sólo los médicos que atienden a la gestante en cualquier nivel asistencial (ya sea obstetricia, atención primaria o especializada), sino también las enfermeras y las matronas, deben realizar una importante tarea educativa, centrada en identificar temores de la paciente, mejorar la adherencia al tratamiento de mantenimiento e identificar síntomas de alarma que indiquen que se puede perder el control del asma y le lleven a tomar medidas para evitarlo⁽³⁴⁾.

Tabla III. Plan individualizado de manejo del asma durante el embarazo.

- Se recomienda una visita por trimestre y otra al mes del parto.
- Evaluar el control del asma en cada visita incluyendo cuestionarios de control y medidas objetivas (espirometría y la medición de óxido nítrico en aire exhalado).
- Realizar los controles/visitas necesarios hasta conseguir el control del asma.
- Vigilar el peso. Una ganancia excesiva (más de 5 kilos) en el primer trimestre aumenta el riesgo de exacerbación.
- Informar y establecer el diálogo sobre las pruebas actuales de la seguridad para el feto y la paciente de los fármacos que utiliza, tanto de rescate como de control.
- Comprobar la técnica de inhalación en cada visita. Evaluar el cumplimiento usando cuestionarios (TAI).
- Recordar a la paciente el posible efecto negativo de una crisis de asma sobre el feto.
- Reevaluar y ajustar el plan de acción (auto-tratamiento) para cuando el control del asma se pierde.
- Subir un escalón (hasta donde sea necesario) la medicación, si el asma no está controlada.
- Intentar bajar un escalón la medicación si el asma permanece estable durante 3 meses.
- Consejo anti-tabáquico (activo y pasivo).

Las pruebas disponibles nos indican que los mejores resultados se logran para la madre y el futuro bebé con un enfoque multidisciplinar, centrado en las medidas educativas y administrando los fármacos necesarios para el control de la enfermedad. Las revisiones de la paciente deben hacerse de forma periódica, al menos una vez por trimestre y las pacientes deben remitirse a un especialista para poder hacer una evaluación más completa tanto de la gravedad del asma como de las medidas objetivas para ajustar el tratamiento de la enfermedad y de sus posibles comorbilidades.

Es muy importante, además, conseguir que la paciente abandone el tabaquismo, prevenga las infecciones y evite la obesidad (los factores de riesgo para sufrir

Tabla IV.
Principales factores de riesgo de exacerbación de asma durante el embarazo.

- Mayor gravedad basal de la enfermedad.
- Baja adherencia a la medicación controladora.
- Infecciones virales.
- Tabaquismo.
- Obesidad.

exacerbaciones en el embarazo se muestran en la tabla IV). Un reciente estudio muestra que la excesiva ganancia de peso en el primer trimestre aumenta el riesgo de exacerbaciones de asma⁽⁴⁶⁾. Es bien conocido el impacto del tabaquismo sobre la incidencia incrementada de exacerbaciones y la pérdida del control de la enfermedad⁽⁴⁷⁾. La adherencia al tratamiento inhalado se puede evaluar usando cuestionarios como el TAL (test de adherencia a inhaladores)⁽⁴⁸⁾ y, como decimos, deben reforzarse todas las medidas educativas y el plan de auto-tratamiento en cada visita.

Si la gestante sufre una exacerbación, el manejo de la misma debe tener en cuenta asegurar la oxigenación fetal y la salud de la madre. No existe ninguna limitación a usar esteroides y broncodilatadores durante el tratamiento y si la exacerbación fuera grave debe monitorizarse la función fetal y tratar la situación de forma conjunta neumólogos y obstetras.

Conclusiones

- Los riesgos potenciales derivados del uso de la medicación habitual para controlar el asma de la mujer gestante son mucho menores que los derivados del mal control del asma.
- Se considera un indicador de calidad asistencial en asma el mantenimiento durante la gestación de los fármacos habitualmente empleados para controlar la enfermedad (agonistas adrenérgicos- β_2 y glucocorticoides inhalados).
- Es necesario establecer en las asmáticas gestantes un programa educativo con el fin de eliminar los habituales temores y creencias erróneas acerca del uso de los fármacos en este periodo y enseñarle detectar el inicio de la pérdida de control de su asma.

- El manejo multidisciplinar de la asmática gestante, sobre quien los profesionales implicados (matronas, obstetras, neumólogos o alergólogos y médicos de atención primaria) mantengan los mismos mensajes y exista una buena coordinación entre ellos, ofrecerá a la paciente y a su futuro bebé los mejores cuidados sanitarios.
- Es recomendable emplear en el seguimiento los cuestionarios de síntomas (ACT/ACQ) y medidas objetivas como la medición de óxido nítrico en aire exhalado y la espirometría.
- Se debe programar al menos una visita de estas en cada trimestre.
- Debe darse consejo antitabáquico y evitar la obesidad, pues ambos factores influyen en el mal control del asma.
- El embarazo es un factor de riesgo para sufrir exacerbaciones de asma y estas exacerbaciones deben manejarse de forma adecuada para reducir el riesgo de hipoxia fetal.

BIBLIOGRAFÍA

1. Murphy VE, Gibson PG. Asthma in pregnancy. *Clin Chest Med* 2011; 32: 93-110.
2. Kwon HL, Belanger K, Bracken MB. Asthma prevalence among pregnant and childbearing-aged woman in the United States estimates from national health surveys. *Ann Epidemiol* 2003; 13: 317-324.
3. Clifton VL, Engel P, Smith R et. al. Maternal and neonatal outcomes of pregnancies complicated by asthma in an Australian population. *Aust N Z J Obstet Gynaecol* 2009; 49: 619.
4. Namazy J, Murphy VE, Powell H, Gibson PG, Chambers C, Schatz M. Effects of asthma severity, exacerbations and oral corticosteroids on perinatal outcomes. *Eur Respir J* 2013 May; 41(5): 1083:2-90.
5. Murphy VE, Clifton VL, Gibson PG. Asthma exacerbations during pregnancy: incidence and association with adverse pregnancy outcomes. *Thorax* 2006; 61: 169-76.
6. Busse WW. NAEPP expert panel report. Managing asthma during pregnancy: recommendations for pharmacologic treatment. 2004 Update. *J. Allergy Clin Immunol* 2005; 115: 34-46.
7. Murphy VE, Namazy JA, Powell H et al. A meta-analysis of adverse perinatal outcomes in women with asthma. *BJOG: Internat J Obstetrics Gynaecol* 2011; 118: 1414-1323.
8. Mattes J, Murphy VE, Powell H, et al. Prenatal origins of bronchiolitis: protective effect of optimized asthma management during pregnancy. *Thorax* 2014; 69: 383-384.

9. Eltonsy S, Forget A, Blais L. Beta₂-agonists use during pregnancy and de risk of congenital malformations. *Birth Defects Res A Clin Mol Teratol*. 2011; 91(11): 937-947.
10. Garne E, Hansen AV, Morris J, Zaupper L, Barisic I, Gatt M, et al. Use of asthma medication during pregnancy and risk of specific congenital abnormalities: a European case-malformed control study. *J Allergy Clin Immunol* 2015; 136: 1496-1502.
11. Eltonsy S, Kattani F-Z, Blais L. Beta₂-agonists use pregnancy and perinatal outcomes: A systematic review. *Respir Med* 2014; 108(1): 9-33.
12. Schatz M, Leibman C. Inhaled corticosteroid use and outcomes in pregnancy. *Annals of Allergy, Asthma & Immunol* 2005; 95: 234- 8.
13. Ernst P, Suissa S. Systemic effects of inhaled corticosteroids. *Curr Opin Pulm Med* 2012; 18 (1): 85-89.
14. Dombrowski MP, Schatz M, Wise R, et al. National Institute of Child Health and Development; National Heart, Lung and Blood Institute. Randomized trial of inhaled beclomethasone dipropionate versus theophylline for moderate asthma during pregnancy. *Am Obstet Gynecol*. 2004; 190(3): 737-744.
15. Tegethoff M, Greene N, Olsen J et al. Inhaled glucocorticoids during pregnancy and offspring pediatric diseases: A national cohort study. *Am J Respir Crit Care Med*. 2012 Mar 1; 185(5): 557-63.
16. Lin S, Munsie JPW, Herdt-Losavio ML, et al. Maternal Asthma medication use and the Risk of Selected Birth defects. *Pediatrics* 2012; 129(2): e317-e324.
17. Blais L, Beauchesne MF, Rey E et al. Use of inhaled corticosteroids during the first trimester of pregnancy and the risk of congenital malformations among women with asthma. *Thorax* 2007; 62(4): 320-328.
18. Blais L, Beauchesne MF, Lemièrre C et al. High doses of inhaled corticosteroids during the first trimester of pregnancy and congenital malformations. *J Allergy Clin Immunol*. 2009; 124 (6): 1229-1234, e4.
19. Eltonsy S, Forget A, Beauchesme MF, Blais L. Risk of congenital malformations for asthmatic pregnant women using a long-acting β_2 agonist and inhaled corticosteroid combination versus higher dose inhaled corticosteroid monotherapy. *J Allergy Clin Immunol* 2015; 135: 123-130.
20. Sarkar M, Koren G, Kalra S et al. Montelukast use during pregnancy: a multicenter, prospective, comparative study of infant outcomes. *Eur J Clin Pharmacol* 2009; 65(12): 1259-1264.
21. Nelsen LM, Shields KE, Cunningham ML, Stoler JM, Bamshad MJ, Eng PM, et al. Congenital malformations among infants born to women receiving montelukast, inhaled corticosteroids, and other asthma medications. *J Allergy Clin Immunol* 2012; 129: 251-254
22. Namazy J, Cabana MD, Scheuerle AE, Thorp JM, Chen H, Carrigan G, et al. The Xolair Pregnancy Registry (EXPECT): The safety of omalizumab use during pregnancy. *J Allergy Clin Immunol*. 2015; 135(2): 407-12.
23. Namazy JA, Murphy VE, Powell H, Gibson PG, Chambers C, Schatz M. Effects of asthma severity, exacerbations and oral corticosteroids on perinatal outcomes. *Eur Respir J*. 2013; 41(5): 1082-90.
24. Murphy KE, Hannah ME, Willan AR, Hewson SA, Ohlsson A, Kelly EN, et al. Multiple courses of antenatal corticosteroids for preterm birth (MACS): a randomised controlled trial. *Lancet*. 2008; 372(9656): 2143-51.
25. Park-Wyllie L, Mazzotta P, Pastuszak 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(6): 385-92.
26. Hviid A, Mølgaard- Nielsen D. Corticosteroid use during pregnancy and risk of orofacial clefts. *CMAJ* 2011; 183 (7): 796-804.
27. Bay Bjorn A-M, Ehrenstein V, Hundborg HH, Nohr EA, Sorensen HT, Norgaard M. Use of corticosteroids in early pregnancy is not associated with risk of oral clefts and other congenital malformations in offspring. *Am J Ther*. 2014; 21(2): 73-80.
28. Dombrowski 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(3): 737-44.
29. Shaikh W.A, Shaik S.W. A prospective study on the safety of sublingual immunotherapy in pregnancy. *Allergy* 2012; 67: 741-743.
30. *Stenius-Aarniala BS, Hedman J, Teramo KA. Acute asthma during pregnancy. Thorax* 1996; 51(4): 411-414.
31. Cydukka RK, Emerman CL, Schreiber D et al. Acute asthma among pregnant women presenting to the emergency department. *AM J Respir Crt Care Med* 1999; 160: 887-892.
32. McCallister JW, Benninger CG, Frey HA et al. Pregnancy related treatment disparities of acute asthma exacerbations in emergency department. *Respir Med* 2011; 105: 1434-1440.
33. Hasegawa K, Cydulka RK, Sullivan AR, te al. Improved management of acute asthma among pregnant women presenting to the ED. *Chest* 2015; 147: 406-414.
34. Martínez-Moragón E, Romero-Falcón A, García-Rivero JL. Algorithm for the management of asthma in pregnant women: a protocol to optimize processes in healthcare. *Expert Rev Respir Med*. 2017; 11: 1003-12.
35. Guía española para el manejo del asma, GEMA 4.3. 2018, disponible en www.gemasma.com.
36. Quirce S, Delgado J, Entrenas LM, Grande M, Llorente C, López A, et al.; ASMAFORUM II Group. Quality Indicators of Asthma Care Derived From the Spanish Guidelines for Asthma Management (GEMA 4.0): A Multidisciplinary Team Report. *J Investig Allergol Clin Immunol*. 2017; 27(1): 69-73.
37. Martínez Moragon E, Bazus T, Romero A et al. Asmáticas en el primer trimestre de la gestación. Actitud con la medicación y control del asma. 46 Congreso de la Sociedad Es-

- pañola de Neumología y Cirugía de Tórax, Barcelona, junio 2013.
38. Gibson PG, Powell H, Coughlan J et al. Self-management education and regular practitioner review for adults with asthma. *Cochrane Database Syst Rev* 2003; 1: CD001117.
 39. Gaude GS, Hattiholi J, and Chudhury A. Role of Health Education and Self-Action Plan in Improving the Drug Compliance in Bronchial Asthma. *J Family Med Care* 2014; 3(1): 33-38.
 40. Murphy VE, Gibson PG, Talbot PI et al. Asthma self-management skills and the use of asthma education during pregnancy. *Eur Respir J* 2005; 26: 435-441.
 41. Blais L, and Forget A. Asthma exacerbations during the first trimester and the risk of congenital malformations among asthmatic women. *J Allergy Clin Immunol*. 2008; 121(6): 1379-1384.
 42. Maselli DJ, Adams SG, Peters JI, and Levide S. Management of asthma during pregnancy. *Ther Adv Respir Dis*. 2013; 7(2):87-100.
 43. Powell H, Murphy VE, Taylor DR, Hensley MJ, McCaffery K, Giles W, et al. Management of asthma in pregnancy guided by measurement of fraction of exhaled nitric oxide: a double-blind, randomized controlled trial. *Lancet*. 2011; 378: 983-90.
 44. Monteiro de Aguiar M, Rizzo JA, de Melo Junior EF, Pires Lins ME, Lima S. Validation of the asthma control test in pregnant asthmatic women. *Respir Med* 2014; 108: 1589-1593.
 45. Ali Z, Nilas K, Ulrik CS. Excessive gestational weight gain in first trimester is a risk factor for exacerbation of asthma during pregnancy: A prospective study of 1283 pregnancies. *J Allergy Clin Immunol*. 2017; 141(2): 761-7.
 46. Murphy VE, Clifton VL, Gibson PG. The effect of cigarette smoking on asthma control during exacerbations in pregnant women. *Thorax* 2010; 65: 739-744.
 47. Plaza V, Lopez-Viña A, Cosío BG, et al. Test de adherencia a inhaladores. *Arch Bronconeumol* 2017; 53: 360-361.