

Asma y embarazo: abordaje simplificado

Asthma and pregnancy: simplified approach.

José Luis Sandoval-Gutiérrez

Resumen

El asma es una enfermedad respiratoria cuya prevalencia se ha incrementado durante las últimas décadas, la bibliografía médica sugiere que las pacientes asmáticas en embarazo tienen mayor riesgo de tener neonatos con bajo peso, parto pretérmino y complicaciones como preeclampsia. El objetivo de este artículo es revisar el abordaje fisiopatológico, diagnóstico y terapéutico del asma asociada con embarazo. Se realizó una revisión bibliográfica de artículos y material académico relevante sobre la dualidad nosológica de asma y embarazo, utilizando los buscadores PubMed y Google académico de 2000 a 2019. De un total de 875 artículos se seleccionaron 17 y un capítulo de libro con metodología adecuada, claridad y relevancia clínica, enfocados en el manejo del asma y embarazo. El tratamiento del asma reduce la inflamación y previene exacerbaciones, los medicamentos son seguros durante el embarazo y contribuyen a mejorar el pronóstico en la gestante y en el feto.

PALABRAS CLAVE: Asma; embarazo; tratamiento.

Abstract

Asthma is a respiratory disease that has increased in prevalence over the past few decades, the medical literature suggests that pregnant asthma patients have an increased risk of low-weight neonates, preterm delivery and complications such as pre-eclampsia. The objective of this paper is to review the pathophysiological, diagnostic and therapeutic approach of pregnancy-associated asthma. It was made a bibliographic review of relevant articles and academic material on the nosological duality of asthma and pregnancy, using the PubMed and Google academic search from 2000 to 2020. From a total of 875 articles, 27 and one chapter of book were selected with appropriate methodology, clarity and clinical relevance, focused on the management of asthma and pregnancy. Treatment of asthma reduces inflammation and prevents exacerbations, medications are safe during pregnancy and contribute to improve prognosis in both the pregnant woman and the fetus.

KEYWORDS: Asthma; Pregnancy; Therapeutics.

Instituto Nacional de Enfermedades Respiratorias, Ciudad de México.

Recibido: 6 de junio 2020

Aceptado: 19 de agosto 2020

Correspondencia

José Luis Sandoval Gutiérrez
sandovalgutierrez@gmail.com

Este artículo debe citarse como:
Sandoval-Gutiérrez JL. Asma y embarazo: abordaje simplificado. Med Int Méx 2022; 38 (3): 642-648.

ANTECEDENTES

El asma es el trastorno respiratorio que más se complica en el embarazo.¹ La padece un 8% de las embarazadas, hasta un 20% tienen exacerbaciones y un 6% requiere ingreso hospitalario.²

Hay regiones geográficas como Australia donde se reporta hasta en un 12.7% de las embarazadas.³ En Estados Unidos se reporta en un 3.7 al 8.4%.⁴

En términos generales, las asmáticas tienen mayor riesgo de tener neonatos con menor peso al nacer, partos prematuros y complicaciones gestacionales, como preeclampsia, hemorragias, hipertensión arterial, placenta previa y necesidad de parto por cesárea. **Figura 1**

En términos clínicos, se habla de la ley del 1/3: ya que 33% de las pacientes mejoran de su

estado respiratorio, un 33% quedan igual y el 33% restante empeoran. **Cuadro 1**

Los dos objetivos principales del tratamiento del asma durante el embarazo es optimizar la salud materna y la fetal.⁵

Alrededor del 30 al 40% de las mujeres con asma no embarazadas que llevan control en clínicas periféricas reportan empeoramiento sintomático perimenstrual.⁶

FISIOLOGÍA RESPIRATORIA EN EL EMBARAZO

Los mecanismos responsables que alteran el curso del asma en el embarazo aún son inciertos, existe una asociación a nivel de las hormonas sexuales, cortisol y prostaglandinas que contribuye a los cambios respiratorios.⁷

Las hormonas sexuales se incrementan durante el embarazo 100-1000 veces con respecto a la no gestante, esto ha motivado una línea de investigación sobre este campo.⁸

Existe infiltración de eosinófilos en muchos órganos, incluido el útero, así como la participación de prostaglandinas con efecto dual:

PGE2 es broncodilatadora y las PGD2-PGF2 broncoconstrictoras. El líquido amniótico contiene una mezcla de éstas.⁹

Durante el primer trimestre del embarazo hay aumento del volumen corriente (VC), producido por un mecanismo de hiperventilación debido a la acción de la progesterona, que aumenta la sensibilidad del centro respiratorio al CO₂ por un lado y por otro, estimula directamente al mismo.

Hay volúmenes que se disminuyen en un 20%, como el de reserva espiratoria (VRE) y residual (VR), todo esto conlleva disminución de la ca-

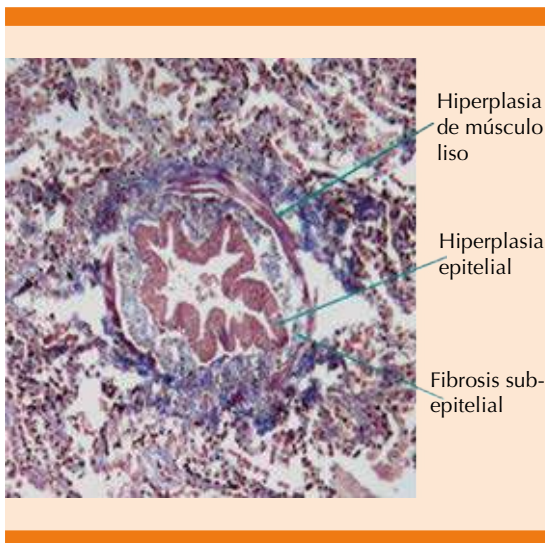


Figura 1. Histopatología del asma. Fotografía proporcionada por la Dra. Rosa María Rivera, Servicio de Anatomía-Patológica, Instituto Nacional de Enfermedades Respiratorias Ismael Cosío Villegas, Ciudad de México.

Cuadro 1. Definiciones clínicas de exacerbación de asma

| Variable | Asma bien controlada | Asma no controlada | Asma escasamente controlada |
|---|------------------------------|----------------------------------|----------------------------------|
| Frecuencia de síntomas | Menos de 2 días a la semana | Más de 2 días a la semana | Todos los días |
| Frecuencia de despertares nocturnos | Menos de 2 veces al mes | 1-3 veces a la semana | Más de 4 veces a la semana |
| Interferencia con actividades diarias | Ninguna | Alguna | Extrema |
| Administración de beta agonistas de corta acción | Menos de 2 veces a la semana | Más de 2 veces a la semana | Varias veces al día |
| VEF1 o flujo pico (% predicho) | > 80 | 60-80 | < 60 |
| Exacerbación que requiere administración de esteroides sistémicos | 0-1 en los últimos 12 meses | Más de 2 en los últimos 12 meses | Más de 2 en los últimos 12 meses |

pacidad funcional residual (CFR). Estos cambios pueden atribuirse a la elevación del diafragma y la modificación del tórax por el crecimiento uterino.¹⁰

Las exacerbaciones respiratorias de la paciente asmática embarazada son más frecuentes entre la semana 24 y 36 de gestación.¹¹

Un 10-20% pueden tener broncoespasmo durante el trabajo de parto.

La gasometría arterial de una gestante muestra aumento de la presión arterial de oxígeno (PaO₂), descenso de la PaCO₂ y un aumento del pH.

El feto regularmente cursa con una oxigenación correspondiente a una cuarta parte con respecto a la madre, el mismo utiliza cuatro adaptaciones para compensar esa hipoxemia fisiológica: 1) perfusión incrementada a los órganos en 2.5 veces; 2) hemoglobina fetal con mayor afinidad al O₂; 3) hemoglobina fetal incrementada; 4) sistema de cortocircuitos vasculares, llevando O₂ a las áreas prioritarias: hígado, cerebro y corazón.¹²

Desde el punto de vista fisiopatológico, hay que considerar que la hiperreactividad bronquial se

acompaña de un grado de hipervascularidad, lo que incrementa el edema de la mucosa.

En la nariz por efecto hormonal existe congestión vascular que puede producir hemorragias, se ha observado incremento de la rinitis durante el embarazo en la paciente asmática.

EDUCACIÓN DE LA PACIENTE

Las pacientes embarazadas deben estar informadas de que el control apropiado de los síntomas obstructivos se relaciona con mejor pronóstico para el feto y limita las complicaciones durante el parto. Es importante que las gestantes con alto riesgo de padecer episodios de asma moderada o severa sean instruidas en la medición objetiva de la función pulmonar y en la utilización correcta de los inhaladores.

TERAPIA FARMACOLÓGICA¹³ (Cuadros 2 y 3)

Esteroides inhalados

Son el pilar de la terapia de control del asma durante el embarazo.¹⁴

La budesonida tiene mayor experiencia en estudios, pero los demás también son seguros.

Cuadro 2. Manejo terapéutico del asma en el embarazo

| Paso | Medicación primaria | Medicación alterna |
|------|--|---|
| 1 | Ninguna | - |
| 2 | Dosis baja de esteroides inhalados | Teofilina, antagonistas de los receptores de leucotrienos |
| 3 | Dosis media de esteroides inhalados | Dosis baja de esteroides inhalados más beta-agonista de larga acción más antagonistas de los receptores de leucotrienos o teofilina |
| 4 | Dosis media de esteroides inhalados más beta-agonista de larga acción | Dosis media de esteroides inhalados más antagonistas de los receptores de leucotrienos o teofilina |
| 5 | Dosis alta de esteroides más beta-agonista de larga acción | - |
| 6 | Dosis alta de esteroides más beta-agonista de larga acción más prednisona oral | - |

Cuadro 3. Clasificación de riesgo fetal según medicación

| Medicación/categoría de riesgo (FDA) | |
|--------------------------------------|---|
| Esteroides inhalados | |
| Beclometasona | C |
| Budesonida | B |
| Ciclesonida | C |
| Fluticasona | C |
| Mometasona | C |
| Bromuro de ipratropio | |
| Beta-agonista de larga acción | B |
| Formoterol | C |
| Salmeterol | C |
| Antileucotrienos | |
| Montelukast | B |
| Zafirlukast | B |
| Omalizumab | |
| B | |
| Esteroides sistémicos | |
| Dexametasona | C |
| Hidrocortisona | C |
| Metilprednisolona | C |
| Prednisona | C |

Beta 2 agonistas de larga acción (BALA)

Son la terapia de control complementaria preferida, los beneficios superan los riesgos y su administración no se desaconseja.

Beta 2 agonistas de corta acción (BACA)

Aunque se prescriben como tocolíticos, si se indican en dosis terapéuticas y por vía inha-

lada no actúan sobre las contracciones del útero y su administración es segura durante el embarazo.

Anticolinérgicos

El bromuro de ipratropio se recomienda en el embarazo cuando los efectos benéficos para la madre compensan los potenciales efectos tóxicos para el feto. Se desconoce su efecto durante el parto.

Antileucotrienos

Montelukast debe prescribirse cuando fuese necesario para conseguir el control del asma.

Teofilina

El principal problema con esta medicación en mujeres embarazadas son los efectos secundarios digestivos y posibles interacciones entre medicamentos que pueden dar lugar a toxicidad.

Esteroides orales

Se recomienda su administración cuando estén indicados según las guías para el tratamiento y el control del asma grave durante el embarazo.

Omalizumab

La experiencia inicial con esta medicación no observa mayor prevalencia de nacimientos con malformaciones.

Paciente que requiere terapia intensiva

Si alguna embarazada requiere apoyo de paciente crítico, afortunadamente hay aditamentos de ventilación mecánica no invasiva, como presión positiva bifásica (BIPAP) y cánula nasal de alto flujo, lo que puede evitar una intubación orotraqueal y si esta última es necesaria se encuentra con varios modos espontáneos que permiten mejor manejo ventilatorio, así como la extubación exitosa.

SEGUIMIENTO DE LAS ASMÁTICAS GESTANTES (Cuadro 4)

Es importante establecer desde el inicio un manejo individualizado y multidisciplinario utilizando herramientas lo más objetivas posible para alcanzar y mantener el control de la enfermedad con la mínima medicación necesaria. La medición del óxido nítrico inhalado y de los

Cuadro 4. Principios de manejo del asma durante el embarazo

- Lograr y mantener el alivio de los síntomas
- Prevenir las exacerbaciones
- Mantener la función pulmonar (VEF1, FP)
- Permitir realizar actividades normales de la vida diaria, incluyendo el ejercicio
- Minimizar los efectos adversos de los medicamentos
- Prevenir una obstrucción irreversible de la vía aérea
- Prevenir las muertes por asma

VEF1: volumen expirado forzado al primer segundo; FP: flujo pico.

Modificado de: Contreras Zúñiga E, Sanabria F, Zuluaga Martínez SX, Casas Quiroga IC. Asma bronquial y embarazo. Revista Colombiana de Obstetricia y Ginecología 2007; 58 (3): 213-221.

síntomas utilizando cuestionarios de control es útil para guiar el tratamiento.¹⁵

Es importante corroborar el apego al tratamiento.

Como la fundación Cochrane lo señala, debido a la base de pruebas limitada, se necesitan ensayos aleatorios adicionales para determinar las intervenciones más eficaces para el tratamiento del asma en el embarazo. Los ensayos futuros deben tener el poder estadístico suficiente y estar bien diseñados para permitir la detección de diferencias en los resultados importantes para las madres y los fetos. El efecto en los servicios de salud requiere una evaluación. Cualquier ensayo adicional que evalúe intervenciones farmacológicas debe incluir los agentes modernos o los que se prescriben en la práctica actual.¹⁶

Debido a que la paciente embarazada generalmente es excluida de los ensayos clínicos, existe un vacío de evidencia prospectiva sobre seguridad farmacológica durante el embarazo, así como la administración de nuevos medicamentos, biológicos e inmunoterapia.^{17,18}

En la actualidad se están abriendo nuevas líneas de investigación a este tema, como la administración de antibióticos,^{19,20} alergias,²¹ tabaquismo,²² mecanismos inflamatorios,²³ medición de esteroide en el embarazo,²⁴ pautas de medicamentos,²⁵ consumo de vitamina D^{26,27} y aspectos de predicción de aparición de enfermedad.²⁸

Todo esto permitirá en el futuro ofrecer un manejo más objetivo desde el punto de vista científico.

CONCLUSIONES

El asma es la enfermedad crónica más frecuente en el embarazo y su evolución puede ser variable durante el embarazo. El manejo de esta neumopatía ha mejorado sustancialmente en los

últimos años; sin embargo, continúan existiendo falsas creencias relacionadas con los riesgos asociados con la medicación. El aspecto pivote en el manejo es mejorar y mantener el control, es necesaria la visita con el especialista respiratorio al menos una vez cada trimestre, asimismo, la vacunación contra influenza es un aspecto importante en el manejo.

Se recomienda que las madres con lactancia continúen con el tratamiento del asma. Un enfoque multidisciplinario centrado en la paciente, aunado a educación y visitas frecuentes al profesional, pueden mejorar la evolución en general.

Nuevos estudios en el futuro nos ayudarán a entender los cambios y la inflamación en la vía aérea de las pacientes embarazadas con asma, que puedan orientarnos a un mejor tratamiento y manejo dirigido que mejore el pronóstico de la embarazada y del feto.

REFERENCIAS

1. Song Lee C. Asma en embarazo y manejo en el servicio de emergencias. *Rev Med Cos Cen* 2014; 71 (610): 231-233.
2. Sala Marin A, Martínez Moragón E. Asma y embarazo. *Rev Asma* 2017; 2 (3): 167-174.
3. McLaughlin K, Foureur M, Jensen ME, Murphy VE. Review and appraisal of guidelines for the management of asthma during pregnancy. *Women Birth* 2018; 31 (6): e349-e357. doi: 10.1016/j.wombi.2018.01.008.
4. Castro M, Kraft M. *Clinical Asthma*. Mosby Elsevier. 2008; 403.
5. Vrietze A, Postma D, Kerstjens H. Perimenstrual asthma: a syndrome without know cause or cure. *J Allergy Clin Immunol* 2003; 112: 271-282. doi: 10.1067/mai.2003.1676.
6. Namazy JA, Schatz M. Management of Asthma during pregnancy: optimizing outcomes and minimizing risk. *Semin Respir Crit Care Med* 2018; 39: 29-35. doi: 10.1055/s-0037-1606216.
7. Intervenciones para el control del asma en el embarazo. Pregnancy and Childbirth Group (<http://www.pregnancy.cochrane.org>) (accesado el 02 de mayo de 2020).
8. Nanazy JA, Schatz M. Pharmacotherapy options to treat asthma during pregnancy. *Expert Opin Pharmacother* 2015; 16 (12): 1783-1791. doi: 10.1517/14656566.2015.1066332.
9. Tamási L, Bohács A, Pállinger E, Falus A, Rigó J Jr, Müller V, et al: Increased interferón-gamma. And interleukin-4-synthesizing subsets of circulating T lymphocytes in pregnant asthmatics. *Clin Exp Allergy* 2005; 35: 1197-1203. doi: 10.1111/j.1365-2222.2005.02322.x.
10. Martínez-Mondragon E, Romero-Falcon A, García-Rivero JL. Algorithm for the management of asthma in pregnant women: a protocol to optimize processes in healthcare. *Exp Rev Respir Med* 2017: 1-10. Doi:10.1080/17476348.2017.1391094.
11. Lapinsky SE. Management of acute respiratory failure in pregnancy. *Semin Respir Crit Care Med* 2017; 38 (2): 201-207. doi: 10.1055/s-0037-1600909.
12. Hooper SB, Polglase GR, Roehr CC. Cardiopulmonary changes with aeration of the newborn lung. *Paediatr Respir Rev* 2015; 16 (3): 147-50. doi: 10.1016/j.prrv.2015.03.003.
13. NAEPP: Expert Panel Report: Managing asthma during pregnancy: recommendations for pharmacology treatment-2004 update. *J Allergy Clin Immunol* 2005; 115: 34-46. doi: 10.1016/j.jaci.2004.10.023.
14. Martel MJ, Rey E, Beauchesne MF, Perreault S, Lefebvre G, Forget A, et al. Use of Inhaled corticosteroids during pregnancy and risk of pregnancy induced hypertension: nested case control study. *BMJ* 2005; 330: 230-235. doi: 10.1136/bmj.38313.624352.8F.
15. Bakhireva LN, Jones KL, Schatz M, Johnson D, Chambers CD. The Organization of Teratology Information Services Research Group. Asthma medication use in pregnancy and fetal growth. *J Allergy Clin Immunol* 2005; 116: 503-509. doi: 10.1016/j.jaci.2005.05.027.
16. Interventions for managing asthma in pregnancy. https://www.cochrane.org/CD010660/PREG_interventions-for-managing-asthma-in-pregnancy (accesado 03 de febrero de 2020)
17. Chung KD, Demissie K, Rhoads GG: Asthma in pregnancy-its relationship with race, insurance, maternal education, and prenatal care utilization. *J Natl Med Assoc* 2004; 96: 1414-1421.
18. Murphy VE, Gibson PG, Smith R, Clifton VL. Asthma during pregnancy: mechanisms and treatment implications. *Eur Respir J* 2005; 25: 731-750. Doi:10.1183/09031936.05.0085704.
19. Turi KN, Gebretsadik T, Ding T, Abreo A, Stone C, Hartert TV, Wu P. Dose, timing, and spectrum of prenatal antibiotic exposure and risk of childhood asthma. *Clin Infect Dis* 2020. doi: 10.1093/cid/ciaa085.
20. Alhasan MM, Cait AM, Heimesaat MM, Blaut M, Klopfleisch R, Wedel A, Conlon TM, Yildirim AÖ, Sodemann EB, Mohn WW, Bereswill S, Conrad ML. Antibiotic use during pregnancy increases offspring asthma severity in a dose dependent manner. *Allergy* 2020. doi: 10.1111/all.14234.
21. Mitselou N, Hallberg J, Stephansson O, Almqvist C, Melén E, Ludvigsson JF. Adverse pregnancy outcomes and risk of later allergic rhinitis - Nationwide Swedish cohort study. *Pediatr Allergy Immunol* 2020. doi: 10.1111/pai.13230.

22. Sinclair L, McFadden M, Tilbrook H, Mitchell A, Keding A, Watson J, Bauld L, Kee F, Torgerson D, Hewitt C, McKell J, Hoddinott P, Harris FM, Uny I, Boyd K, McMeekin N, Ussher M, Tappin DM; CPIT III local research teams. The smoking cessation in pregnancy incentives trial (CPIT): study protocol for a phase III randomised controlled trial. *Trials* 2020; 21 (1): 183. doi: 10.1186/s13063-019-4042-8.
23. Lebold KM, Jacoby DB, Drake MG. Inflammatory mechanisms linking maternal and childhood asthma. *J Leukoc Biol* 2020. doi: 10.1002/JLB.3MR1219-338R.
24. Smith AL, Paul E, McGee D, Sinniah R, Flom E, Jackson-Humbles D, Harkema J, Racicot KE. Chronic, elevated maternal corticosterone during pregnancy in the mouse increases allergic airway inflammation in offspring. *Front Immunol* 2020; 10: 3134. doi: 10.3389/fimmu.2019.03134.
25. Roldan Munoz S, Lupattelli A, de Vries ST, Mol PGM, Nordeng H. Differences in medication beliefs between pregnant women using medication, or not, for chronic diseases: a cross-sectional, multinational, web-based study. *BMJ Open* 2020; 10 (2): e034529. doi: 10.1136/bmjopen-2019-034529.
26. von Mutius E, Martinez FD. Vitamin D Supplementation during Pregnancy and the Prevention of Childhood Asthma. *N Engl J Med* 2020; 382 (6): 574-575. doi: 10.1056/NEJMe1915082.
27. Litonjua AA, Carey VJ, Laranjo N, Stubbs BJ, Mirzakhani H, O'Connor GT, Sandel M, Beigelman A, Bacharier LB, Zeiger RS, Schatz M, Hollis BW, Weiss ST. Six-year follow-up of a trial of antenatal vitamin D for asthma reduction. *N Engl J Med* 2020; 382 (6): 525-533. doi: 10.1056/NEJMoa1906137.
28. Longo C, Forget A, Schnitzer M, Blais L. Timing of maternal asthma diagnosis in relation to adverse perinatal outcomes. *J Allergy Clin Immunol Pract* 2020. doi: 10.1016/j.jaip.2020.01.048.

AVISO PARA LOS AUTORES

Medicina Interna de México tiene una nueva plataforma de gestión para envío de artículos. En: www.revisionporpares.com/index.php/MIM/login podrá inscribirse en nuestra base de datos administrada por el sistema *Open Journal Systems* (OJS) que ofrece las siguientes ventajas para los autores:

- Subir sus artículos directamente al sistema.
- Conocer, en cualquier momento, el estado de los artículos enviados, es decir, si ya fueron asignados a un revisor, aceptados con o sin cambios, o rechazados.
- Participar en el proceso editorial corrigiendo y modificando sus artículos hasta su aceptación final.