

== COMENTARIOS A TRABAJOS CIENTÍFICOS ==

ASMA EN LA ADOLESCENTE EMBARAZADA

Vickie Shulman, MD; Elizabeth Alderman, MD; Jeffrey N. Ewig, MD and Michael R. Bye, MD

RESUMEN: El embarazo entre las adolescentes ha aumentado en la última década¹⁻⁵ asociado con frecuencia a la pobreza, al bajo nivel cultural y a una inadecuada atención prenatal. Aunque se ha sugerido que los resultados adversos del embarazo son más comunes entre las adolescentes procedentes de las zonas más pobres, datos recientes demuestran que dentro de la población blanca de clase media las madres adolescentes tienen más posibilidades de presentar resultados adversos.⁵ El asma también se está volviendo más común, con una incidencia de por lo menos un 6,6 % en muchachas de 15 a 16 años de edad.^{6,7} La pobreza y la vida en poblaciones marginadas están asociadas con el aumento de la mortalidad y la morbilidad del asma.⁸⁻¹¹ Las adolescentes que padecen de asma y que quedan embarazadas representan un reto para el médico que debe considerar el impacto del asma sobre el embarazo y viceversa. El médico debe conocer los efectos tanto de los medicamentos que se usan para tratar el asma como de los efectos que puede tener sobre el feto la enfermedad inadecuadamente controlada. También el médico tiene que ser capaz de darle esta información a la adolescente de una manera apropiada que le permita tomar decisiones.¹²

Traducido de: *Journal of Adolescent health* 1996;18:3:168-176. From the divisions of adolescent medicine and pulmonary medicine, department of pediatrics, Albert Einstein College of Medicine Montefiore Medical Center, Bronx, New York.

Efectos del embarazo sobre la función pulmonar

Existen alteraciones o cambios mecánicos y biomecánicos del embarazo que afectan la función pulmonar materna y el intercambio gaseoso.¹³

CAMBIOS MECÁNICOS

El útero agrandado eleva el diafragma y altera la configuración de la caja torácica¹⁴ disminuyendo la adaptabilidad de la pared torácica.^{15,16} Sin embargo, la dilatación del árbol traqueobronquial durante el último trimestre aumenta la adaptabilidad de las vías respiratorias.¹⁷ El efecto neto de todo lo anterior es una disminución de la resistencia pulmonar total.¹⁸

CAMBIOS BIOMECÁNICOS

Los cambios hormonales también afectan la función pulmonar. La progesterona, que aumenta durante todo el embarazo, se ha demostrado que estimula la ventilación pulmonar por minuto (VE) 3 horas después de una inyección intramuscular.¹⁴ Los niveles elevados de estrógenos causan hiperemia y congestión capilar de la mucosa nasal, de la orofaringe, la laringe y del árbol traqueobronquial.¹⁹ La respiración bucal y el edema de las vías respiratorias producto de los niveles aumentados de estrógenos en combinación con una hiperventilación como resultado de los niveles aumentados de progesterona pueden conducir a un broncoespasmo al llevar el aire frío y seco hacia el árbol bronquial más abajo que de lo que normalmente ocurre.

Mientras que la prostaglandina (PG) F₂ alfa es un estimulante para el inicio del trabajo de parto,²⁰ la PGE predomina durante el tercer trimestre.²¹ La PGF₂ alfa induce broncoconstricción, mientras que la PGE₁ y la PGE₂ son broncodilatadores.^{14,22,23} El efecto clínico que producen las prostaglandinas sobre la función pulmonar se desconoce, pero ha ocurrido broncoespasmo asociado con el aborto inducido por PGF₂ alfa.^{24,25} Los efectos broncoconstrictores de la PGF₂ alfa indican la importancia de un monitoreo cuidadoso de la función respiratoria de la paciente asmática a medida que se aproxima el parto. Por razones similares si se tiene que inducir el parto, la oxitocina debe ser el agente de elección.²⁶

Volúmenes pulmonares y velocidades de flujo

La capacidad vital (VC) no cambia significativamente durante el embarazo. El volumen residual disminuido (RV) y la capacidad funcional residual (FRC) dan como resultado una disminución de la capacidad pulmonar total (TLC).^{14,19} En la mujer embarazada normal, no se produce ningún cambio en la capacidad vital forzada (FVC), el volumen respiratorio en 1 segundo (FEV₁), o en el flujo espiratorio medio entre el 25 y el 75 % de la capacidad vital forzada (MNFR, MEF ó FEF 25-75). El cierre precoz de las vías respiratorias debido a una disminución de los volúmenes pulmonares causan diferencias regionales en la ventilación y la perfusión e hipoxemia arterial ligera o leve.^{27,29}

Intercambio gaseoso

La ventilación pulmonar por minuto aumenta por un aumento de volumen de ventilación pulmonar con una frecuencia respiratoria sin cambios.¹⁹ Esto ocurre en una etapa temprana del embarazo secundario al aumento de los niveles de progesterona.³⁰ El aumento en la ventilación disminuye la pCO₂ alveolar y arterial, con una pCO₂ arterial que alcanza el nadir de 27-32 mm Hg.³⁰ Las hemogasometrías arteriales reflejan una alcalosis respiratoria compensada con un pH entre 7,40 y 7,47. Con la disminución de la pCO₂ ocurre una elevación concomitante de la PO₂ arterial y alveolar. Sin embargo, cuando el embarazo llega a su término este aumento de la PO₂ es compensado por los cambios en el volumen pulmonar y el cierre de las vías respiratorias.

Por lo tanto, la pO₂ arterial debe ser de 106 a 108 mm Hg durante el primer trimestre, pero disminuye a 101-104 mm Hg durante el tercer trimestre.^{14,30} A medida que se aproxima el término de la gestación se observa un pequeño aumento en el gradiente alveolo-arterial de oxígeno hasta una media de 14,3 mm Hg²⁸ en posición sentada. La posición desempeña una función mayor en las mujeres embarazadas que en la que no lo están, con un gradiente alveolo-arterial de oxígeno que aumenta de 14 mm Hg en posición sentada a 20 mm en posición supina.³¹

En resumen, los efectos del embarazo sobre la función pulmonar son múltiples. Mientras que la capacidad vital (VC) se mantiene estable, la capacidad pulmonar total, (TLC) el volumen residual (RV) y la capacidad funcional residual (FRC) disminuyen. Normalmente no se produce ningún cambio en la frecuencia de flujo. La ventilación pulmonar por minuto aumenta, primariamente como resultado de un volumen de ventilación aumentado. Aunque esta hiperventilación da como resultado una alcalosis respiratoria y un aumento de la oxigenación, el aumento de la oxigenación no es tan grande como en el pulmón normal.

Fisiopatología del asma

El asma es una enfermedad reversible y obstructiva de las vías respiratorias que pueden dar lugar a una hiperinsuflación. Aunque primariamente se ha considerado como un trastorno de la musculatura lisa de las vías respiratorias, evidencias recientes sugieren que lo primario es una inflamación de las vías respiratorias que da como resultado una hiperrespuesta.^{32,33} La obstrucción es causada por una combinación de inflamación, contracción de la musculatura lisa y taponamiento mucoso. La hiperinsuflación es causada por un fenómeno de válvula a partir de la obstrucción en las vías respiratorias periféricas. Con un tratamiento inadecuado prolongado, la obstrucción y la hiperinsuflación se puede volver eventualmente irreversibles.³⁴

La respuesta a una provocación con un antígeno es un modelo útil que ayuda a comprender la fisiopatología del asma. Cuando un antígeno penetra en las vías respiratorias sensibilizadas, desencadena una desgranulación de los mastocitos. Esto da lugar a una respuesta asmática temprana, un episodio de obstrucción al flujo de aire de 10 a 30 min después de la provocación que desaparece espontáneamente a la hora o dos horas.³⁵ La respuesta precoz se correlaciona con la cantidad de mediadores liberados por los mastocitos.³⁵ Estos mediadores causan directamente una contracción de la musculatura lisa y aparecen células inflamatorias^{36,37} incluyendo a los neutrófilos y eosinófilos, La aparición de estas células en las vías respiratorias marca el comienzo de la reacción asmática tardía. La respuesta asmática tardía ocurre de 3 a 8 horas después de la exposición al antígeno con inflamación y contracción de la musculatura lisa. El grado de la respuesta se correlaciona con el número de células inflamatorias presentes y con la cantidad de mediadores liberados de las células. El análisis futuro de estas células y de las citocinas permite la subdivisión de los pacientes con asma y facilita la administración de un tratamiento más específico para algunos de estos pacientes.³⁸

DEFINICIÓN DE TÉRMINOS DE LA FUNCIÓN PULMONAR

Símbolo	Significado
VE	Ventilación pulmonar por minuto: es el proceso de renovación o recambio del aire que entra y sale de los pulmones en un minuto
VC	Capacidad vital: es todo el aire que puede expulsarse después de una inspiración máxima
FVC	Capacidad vital forzada: Es todo el volúmen de aire que el sujeto es capaz de movilizar de los pulmones partiendo desde el punto de inspiración máxima hasta el final de la espiración forzada
FEV1	Volúmen espiratorio forzado en el primer segundo: es el volúmen de aire que ha sido capaz de espirar forzosamente el sujeto durante 1 segundo, a partir del momento en que comenzó la maniobra de espiración forzada
PEFR	Flujo espiratorio pico: es el máximo valor que alcanza al flujo de aire durante la maniobra de espiración forzada
MMEF	Flujo espiratorio medio entre el 25 y el 75% de la capacidad vital forzada: expresa el valor promedio del flujo con que se espiró el aire forzosamente entre el volúmen que constituye el 25 % de la FVC y el volúmen que constituye el 75 %
RV	Volúmen residual: aire que queda en los pulmones después de una espiración máxima
FRC	Capacidad residual funcional: es la cantidad de aire que permanece en los pulmones después de una espiración pasiva
TLC	Capacidad pulmonar total: Es la suma de la capacidad vital más el volúmen residual; es la cantidad de aire que queda en los pulmones después de una inspiración máxima

Tratamiento del asma durante el embarazo

Los objetivos del tratamiento del asma son³⁹: mantener niveles normales de actividad y una función pulmonar normal, prevenir los síntomas crónicos, las complicaciones y las exacerbaciones del asma, evitar los efectos secundarios adversos del tratamiento y las complicaciones del embarazo producto tanto del asma como de su tratamiento.^{26,40}

El asma se puede controlar parcialmente eliminando los agentes que desencadenan la enfermedad. Si la paciente tiene una historia bien definida de los síntomas cuando se expone a los antígenos o agentes irritantes, la exposición a éstos se debe reducir al mínimo. Los agentes desencadenantes que existen en el ambiente tales como el humo del tabaco, el polvo doméstico, los ácaros y animales deben ser eliminados tanto como sea posible durante el embarazo para así reducir su impacto sobre las vías respiratorias. Sin embargo, esto raramente elimina los síntomas y la farmacoterapia casi siempre desempeña una función fundamental en el manejo de la enfermedad. Un plan racional para tratar el asma debe tener en cuenta la fisiopatología de la enfermedad que se discutió anteriormente. También es de utilidad tratar

de categorizar la severidad de la enfermedad antes de administrar el tratamiento. Las directrices actuales de los Institutos Nacionales de la Salud³⁹ dividen a los pacientes en 3 categorías: **asmáticos crónicos con síntomas leves, crónicos con síntomas moderados y asmáticos crónicos con síntomas severos.**

ASMA CRÓNICA LEVE

Los pacientes con asma crónica leve solamente presentan ligeros episodios de obstrucción de las vías respiratorias. Entre los ataques no presentan síntomas y presentan una función pulmonar normal. Los síntomas en estos pacientes son breves y tienen una frecuencia de menos de 2 veces por semana. Los pacientes que presentan broncoespasmo aislado inducido por el ejercicio entran en esta categoría, aún cuando dicho broncoespasmo ocurra con una frecuencia de más de 2 veces por semana.

Las adolescentes embarazadas con asma crónica leve se tratan con agonistas beta como el albuterol por inhalación. En el caso de aquellas pacientes que presentan broncoespasmo aislado inducido por el ejercicio el medicamento por inhalación se puede usar para tratar los síntomas o como medida profiláctica antes del ejercicio. La necesidad de usar agonistas beta con una frecuencia de más de 1 vez al día, por otras causas que no sean el broncoespasmo inducido por el ejercicio, sugiere que es necesario un tratamiento crónico adicional. Los agonistas beta por inhalación son la piedra angular para el alivio de los síntomas en el caso de la paciente asmática embarazada.⁴¹ Estos medicamentos proporcionan un rápido alivio del broncoespasmo y los síntomas asociados. Aunque tienen una vida media de varias horas, se deben usar frecuentemente para eliminar los síntomas de obstrucción al flujo de aire. Entre los medicamentos más comúnmente usados, la terbutalina está categorizada en la «categoría B del embarazo», mientras que el albuterol, el salmeterol y el metaproterenol aparecen en la categoría C.

FARMACOTERAPIA ANTIASMÁTICA

- A. Tratamiento sintomático
 - . Beta dos agonistas inhalado de corta duración a demanda. Úsese correctamente el inhalador. No más de 8 aplicaciones diarias.
- B. Profilaxis del broncoespasmo inducido por el ejercicio.
 - . Cromoglicato disódico o nedocromil sódico
 - . Beta dos agonistas inhalado de corta duración previo al ejercicio
- C. En casos crónicos.
 - . Cromoglicato disódico o nedocromil sódico.
 - . Beta dos agonistas inhalado de corta duración a demanda.
 - . Esteroides inhalados.
- D. De persistir los síntomas:
 - . Chequee técnica de inhalación.
 - . Espaciador.
 - . Esteroides inhalados a dosis máximas.
 - . Beta dos agonistas inhalados de corta duración programados.

- . Teofilinas de acción sostenida.
- E. De persistir los síntomas:
 - . Buscar reflujo gastroesofágico, fibrosis quística y/o sinusitis.
 - . Considerar remisión a un experto en asma.
- F. En exacerbaciones agudas:
 - . Beta dos agonistas inhalados de corta duración.
 - . Prednisona oral: 1-2 Mg x Kg.
 - . Anticolinérgicos inhalados.

En la categoría B están aquellos medicamentos que no presentan efectos adversos, o sea, que en los análisis se ha encontrado que no representan peligro para los fetos de animales, pero de los que no se dispone de suficientes datos con respecto a los seres humanos. En la categoría C están aquellos medicamentos en los que se ha encontrado efectos adversos sobre los fetos de animales, pero de los que también se disponen datos insuficientes con respecto a los seres humanos. El albuterol se encuentra en la categoría C simplemente debido a que no se tienen suficientes datos.⁴² Un estudio de cerca de 200 pacientes embarazadas con asma reveló que no existían diferencias entre las que recibían agonistas beta y un grupo control al comparar la morbilidad perinatal y la mortalidad, las malformaciones congénitas, el peso al nacer y las puntuaciones de Apgar.⁴³ La terbutalina se usa como agente tocolítico para el embarazo prematuro, lo que indica un efecto potencial de dichos agentes sobre el útero.⁴⁴ El salmeterol es un agonista beta de acción prolongada que se ha lanzado al mercado recientemente para su uso como broncodilatador crónico en los Estados Unidos.⁴⁵ No se debe usar para el alivio agudo del broncoespasmo debido a su farmacocinética. Presenta un comienzo de acción más prolongado que otros agonistas beta, por lo tanto los pacientes que usan el salmeterol como medicamento no sentirán una rápida mejoría de los síntomas como los otros agentes. Esto hace que aumente el uso del medicamento lo que da como resultado complicaciones cardíacas asociadas con el uso excesivo de medicamentos de esta clase. Más aún, la demora en el comienzo del alivio de los síntomas permite que se prolongue el broncoespasmo, añadiendo a una enfermedad pulmonar los efectos secundarios cardíacos. A los pacientes se les debe educar de forma precisa sobre este punto y hacemos énfasis en que las personas no deben usar ese inhalador. Han ocurrido muertes por el uso de los inhaladores de salmeterol cuando se han usado como medicamento para aliviar los síntomas. Se ha postulado que la respuesta modulada al salmeterol precisa de dosis más frecuentes dando lugar a complicaciones pulmonares y cardiovasculares y por consiguiente a la muerte.

Dado que el ejercicio durante el embarazo resulta beneficioso desde el punto de vista fisiológico y psicológico, no se debe prohibir el ejercicio durante el mismo en las asmáticas. Casi siempre es posible mantener un adecuado control del broncoespasmo inducido por el ejercicio con el uso correcto de medicamentos por inhalación aplicada antes de los ejercicios o de cualquier actividad física para de esa forma facilitar la realización de los mismos.

ASMA CRÓNICA MODERADA

Las pacientes con asma crónica moderada presentan más de 2 episodios sintomáticos a la semana. El flujo pico está usualmente entre 60-80 % del valor predicho con una variabi-

lidad entre un 20-30 % en su medición diaria. Los pacientes de esta categoría presentan síntomas crónicos y/o irritabilidad de las vías respiratorias necesitando un tratamiento antiinflamatorio crónico. En los Estados Unidos los agentes antiinflamatorios más comunes son el cromolin sódico, el nedocromil sódico y los corticosteroides.

Aunque el cromolin estabiliza a los mastocitos y evita su desgranulación, ya no se piensa que esos sean sus principales mecanismos de acción. El cromolin es un agente antiinflamatorio más débil que los corticosteroides pero presenta un margen de seguridad mucho mayor. El cromolin, en la categoría B se ha usado con mucha seguridad en casi 300 mujeres embarazadas sin que se hayan presentado efectos adversos.⁴⁶

El nedocromil es un agente antiinflamatorio no esteroideo⁴⁷ que resulta seguro y eficaz tanto en los adultos como en los niños.⁴⁹ Puede resultar más eficaz que el cromolin⁵⁰ y se encuentra dentro de la categoría B.⁵¹

Los potentes efectos antiinflamatorios de los corticoides por inhalación los hacen ser una excelente elección para los pacientes con asma crónica moderada. Los corticosteroides por inhalación no presentan efectos agudos sobre la respuesta asmática temprana pero bloquean completamente la respuesta asmática tardía y la hiperreactividad bronquial.⁵²

La introducción a tiempo de los corticosteroides por inhalación resulta en una mayor supresión de la inflamación de las vías respiratorias y de la hiperrespuesta bronquial.⁵³ Un estudio de mujeres embarazadas con asma no demostró asociación entre el uso de los corticosteroides y el crecimiento intrauterino retardado.⁵⁴ La beclometasona es segura durante el embarazo.⁵⁵ Las actuales recomendaciones de los Institutos Nacionales de la Salud incluyen a la beclometasona en el asma de la mujer grávida.²⁶ Tanto la beclometasona como la triamcinolona y el flunisolide aparecen dentro de la categoría C.^{42,51}

Parte del problema con los esteroides por inhalación es la necesidad de una deposición adecuada del medicamento dentro de las vías respiratorias requiriendo el uso correcto de inhaladores dosificadores.⁵⁶⁻⁵⁸ Si el inhalador no se puede utilizar adecuadamente se utilizará un espaciador para mejorar la deposición del medicamento y disminuir los efectos secundarios.^{59,61} Un problema potencial de los corticosteroides por inhalación es el desarrollo de candidiasis bucal. Esto se puede reducir con la optimización de la técnica de inhalación y haciendo que el paciente se enjuague la boca después de usar el inhalador.

PASOS DE LA TÉCNICA DE O'CONNEL CON INHALADOR DE DOSIS MEDIDA

1. Agitar el inhalador.
2. Invertirlo.
3. Llevar la cabeza hacia atrás y exhalar.
4. Expirar el volúmen residual.
5. Distancia de 3 a 5 cm fuera de la boca.
6. Presionar el inhalador e iniciar la inspiración.
7. Inspiración lenta y profunda (3 a 5) minutos.
8. Sostener la respiración durante 10 segundos.
9. Exhalar lentamente.
10. Esperar un minuto antes de la segunda dosis.

Además del tratamiento crónico antiinflamatorio regular, se usan agonistas beta del flujo pico. Puesto que los agonistas beta no inhiben la respuesta asmática tardía ni alteran la hiperrespuesta bronquial, el uso repetido de los mismos puede enmascarar la inflamación subyacente de las vías respiratorias. Además, pueden causar que el paciente pueda mantener una exposición continua al agente desencadenante empeorando potencialmente la inflamación de las vías respiratorias. Más aún, el uso excesivo de estos agentes relajará la musculatura lisa del útero. El uso excesivo de los agonistas beta puede incrementar la hiperrespuesta bronquial^{61,62} y provocar la muerte,⁶³ aunque esto último está más relacionado con un tratamiento antiinflamatorio inadecuado.^{62,64} Otros tipos de tratamiento incluyen a la teofilina, los agonistas beta de liberación sostenida y los anticolinérgicos.

La eficacia de los medicamentos anticolinérgicos en el asma es cuestionable.⁶⁵ Estos medicamentos incluyen a los compuestos terciarios de amonio como el sulfato de atropina y a los compuestos amonio cuaternarios (por ejemplo, bromuro de ipratropium). La absorción sistémica es mínima después de la inhalación, reduciendo marcadamente el potencial de toxicidad.⁶⁶ Sin embargo, no se recomiendan en el caso de los niños. Pueden ser útiles como coadyuvantes de los agonistas beta para el asma aguda⁶⁷ o para bloquear las respuestas colinérgicas en el asma complicada por reflujo gastroesofágico.⁶⁸ El ipratropium se encuentra en la categoría B y no se han observado efectos adversos con su uso durante el embarazo a no ser un aumento transitorio de las frecuencias cardíacas tanto materna como del feto.⁴²

En 1859 por primera vez se reconoció la teofilina y la cafeína como agentes eficaces para el tratamiento del asma.⁶⁹ Sin embargo, no fue hasta la década de los años 30 que se expandió el uso de la teofilina.⁷⁰ La eficacia de la teofilina se ha vuelto a evaluar debido a que se han reconocido sus efectos secundarios, al estrecho rango terapéutico y al gran número de modificadores farmacocinéticos que presenta.⁷¹⁻⁷³

Además, este medicamento no es tan potente como broncodilatador como los agonistas beta. Aunque ha existido preocupación en cuanto a la atención y al aprendizaje mientras se toma teofilina⁷⁴⁻⁷⁶ no se han observado efectos teratogénicos con su uso³⁰ y se encuentra en la categoría C. Los estudios del efecto del embarazo sobre la farmacocinética de la teofilina son contradictorios⁴² y es necesario un adecuado monitoreo de los niveles del medicamento. El medicamento atraviesa la placenta y los niveles en sangre del feto son iguales a los niveles en sangre de la madre.⁷⁶ El actual papel de la teofilina es como coadyuvante en pacientes que no están controlados adecuadamente con un tratamiento antiinflamatorio y con agonistas beta.

Las pacientes con asma crónica moderada deben estar bajo tratamiento con antiinflamatorios. Aunque el cromolín y el nedocromil tienen márgenes más amplios de seguridad son menos eficaces que los agentes esteroides. Deben ser los primeros medicamentos en usarse con dos inhalaciones al día. Si esto no es suficiente, se debe usar beclometasona comenzando con 2-4 inhalaciones. Esto se puede aumentar si es necesario para controlar los síntomas y la función pulmonar. El albuterol se debe usar si es necesario para controlar los síntomas y/o los cambios en las frecuencias del flujo pico. Las exacerbaciones que no responden adecuadamente al albuterol o que requieren de un uso frecuente del medicamento deben ser tratadas con cortos períodos de tratamiento con prednisona (nosotros usamos 2 mg/kg al día hasta un máximo de 80 mg/ al día durante 5 días. Con este corto período de tratamiento no es necesaria la disminución gradual o progresiva. Las directrices de los Institutos Nacionales de la Salud³⁹ recomiendan que las pacientes con asma moderada crónica sean remitidas a un especialista en asma.

Asma crónica severa: Las pacientes con asma crónica severa presentan síntomas continuos, frecuentes exarcebaciones y síntomas nocturnos. Casi siempre presentan cierta limitación para la realización de actividades y frecuentes ausencias a la escuela o al trabajo.

El flujo pico de estas pacientes usualmente está por debajo del 60 % predicho y presenta una variabilidad de más del 30 % entre el día y la noche.

Las pacientes que se encuentran en esta categoría deben ser remitidas a un especialista o experto para que les realice una evaluación exhaustiva. Requieren de la administración diaria o en días alternos de corticosteroides sistémicos, aunque en algunos casos pueden ser suficiente altas dosis de corticosteroides inhalados. Los agonistas beta se usarán según las necesidades y puede que resulte útil la administración de un tratamiento crónico con agonistas beta. Si este tipo de tratamiento no resulta adecuado, se deberán usar preparados de teofilina de acción sostenida hasta alcanzar niveles séricos de 8 - 12 mcg/ml.²⁶ Otras formas de tratamiento que han ayudado a algunos pacientes incluyen la inmunoterapia, metotrexate,⁷⁷ sales de oro⁷⁸ y altas dosis de triamcinolona intramuscular.⁷⁹ Algunos de estos agentes están relativamente contraindicados en el embarazo y solamente se deben usar por un experto de asma previa consulta con el obstetra. La función de la inmunoterapia en el manejo del asma es motivo de diferentes controversias. Nosotros nos referimos al Programa Nacional para la Educación sobre el Asma³⁹ "...cuando no se puede eliminar la enfermedad y los medicamentos no logran controlar los síntomas del asma alérgica, se deberá considerar la remisión del paciente para que se le administre inmunoterapia."

No obstante, existe una seria preocupación acerca del inicio de la inmunoterapia durante el embarazo. El grado de reacciones sistémicas y la cuantía de la liberación de histamina, con su efecto sobre la musculatura lisa uterina, aumenta el riesgo de este tipo de tratamiento durante el embarazo.

La naturaleza inflamatoria del asma dicta la necesidad de un agente antiinflamatorio como primera línea en el tratamiento. Los corticosteroides por inhalación son los medicamentos más potentes que existen, aunque el cromoglicato disódico y el nedocromil sódico son más seguros y deben ser los primeros medicamentos que se usen, especialmente durante el embarazo. Los agonistas beta inhalados suplementan al medicamento antiinflamatorio para tratar los síntomas o los cambios en las frecuencias del flujo pico. Si persisten los síntomas crónicos, se deberá usar la teofilina de acción prolongada. Si persisten los síntomas nocturnos a pesar de la administración de un tratamiento adecuado, puede ayudar la administración de una dosis de teofilina de acción prolongada a la hora de dormir o también una dosis de un agonista beta, aunque los dos pueden agravar el reflujo gastroesofágico. Los corticosteroides inhalados a altas dosis o tomados por vía oral en días alternos proporcionan un alivio crónico adicional de los síntomas.

Tratamiento de las exarcebaciones del asma

Es importante que la adolescente sea capaz de reconocer y tratar las exarcebaciones agudas del asma. Idealmente, debe conocer y estar consciente de lo que posiblemente desencadene la enfermedad y anticipar el comienzo de un ataque, por ejemplo, si la paciente probablemente presente un ataque cuando tiene una infección respiratoria alta, debe aumentar las medidas profilácticas cuando adquiera la infección y no esperar a que empiece la tos,

la coriza, la falta de aire y una caída del flujo pico. La paciente debe saber que la exacerbación se puede presentar con una caída en los valores del flujo pico y/o de los síntomas. La paciente no debe ignorar esto simplemente porque no haya percibido cambio clínico alguno. En la mayoría las pacientes la intervención consiste en la aplicación frecuente y/o de altas dosis de un agonistas beta con la administración de prednisona por vía oral si los síntomas persisten a pesar del tratamiento con el agonista beta. Nosotros hemos usado altas dosis de corticosteroides por inhalación de forma aguda en pacientes que están comenzando a presentar una exacerbación o en aquéllas que desarrollan una infección respiratorias alta y que subsiguientemente presentarán una exacerbación del asma. Sin embargo, esto sólo se debe hacer en pacientes que cooperan con respecto al tratamiento de su enfermedad y donde la comunicación entre el médico y la paciente es amplia. Aunque datos obtenidos con animales sugieren un aumento de la incidencia de aparición de paladar hendido con el uso de la prednisona durante el embarazo, la experiencia con los seres humanos en el asma, el trasplante de órganos y en las enfermedades del colágeno no apoyan esta observación.^{81,82}

MONITOREO DEL FLUJO PICO

A. Generalidades

1. Realizar 2 mediciones diarias: am y pm son las mejores.
2. Realizar 3 esfuerzos, considerar el mejor flujo.
3. Escriba todos los días los resultados en una libreta.
4. Emplée el "termómetro de colores."

B. Zona verde

1. Más del 80% del valor predicho.
2. Sin tratamiento complementario, a no ser el de alivio del broncospasmo.

C. Zona amarilla

1. Entre 60 y 80 % del valor predicho.
2. Incremento del uso de beta-agonistas.
3. Considerar el uso de esteroides, si es incapaz de regresar a la zona verde.

D. Zona roja

1. Menos del 60 % del valor predicho.
2. Uso de beta-agonistas cada 20 minutos durante 1 hora.
3. Uso de esteroides.
4. Si permanece en la zona roja después de 1 hora de tratamiento siga buscando ayuda. Si se encuentra en la zona amarilla, use albuterol cada 2 horas. Si el flujo pico permanece entre el 50 y el 70 % del valor predicho, o los síntomas empeoran, busque ayuda.

El asma cuando el embarazo está a término

Si el asma ha sido bien controlada durante el embarazo, se deberá continuar con los medicamentos de mantenimiento durante el trabajo de parto y el parto. Durante este período se indica un cuidadoso monitoreo de los síntomas y del flujo pico. La hiperventilación, la ansiedad y la prostaglandina F₂ Alfa aumentan el riesgo de un broncospasmo en este momento. Si aparecen síntomas de asma, o si el valor del flujo pico cae significativamente se deberá aplicar un tratamiento agresivo por inhalación y un monitoreo frecuente de la frecuencia del flujo pico. El tratamiento debe incluir oxígeno por encima del 95 %, una hidratación adecuada y la aplicación de agonistas beta por inhalación. Si la respuesta es incompleta, se deberá añadir corticosteroides sistémicos. Se debe evitar la aplicación de agonistas beta sistémicos, pues pueden relajar la musculatura del útero y por lo tanto ser perjudicial para el parto. Si la paciente ha recibido esteroides sistémicos en el mes anterior, los Institutos Nacionales de la Salud recomiendan el uso de 100 mg de hidrocortisona cada 8 horas hasta 24 horas después del parto. Esto es para compensar cualquier supresión suprarrenal en el momento de mayor estrés fisiológico.²⁶

Interacciones del embarazo y el asma

El asma que no es bien controlada durante el embarazo aumenta la posibilidad de una hipertensión gestacional, de toxemia, de parto prematuro, de muerte perinatal y de crecimiento intrauterino retardado.³⁹ Los mecanismos de acción pueden incluir la hipoxemia materna que causa hipoxia fetal, interrupción del sueño debido a los frecuentes síntomas nocturnos, o una hiperventilación materna e hipocapnia que causa vasoconstricción de la placenta y reduce el flujo sanguíneo. Los ataques agudos de asma con frecuencia se acompañan de hipoxemia, deshidratación y desequilibrio ácido básico cada uno de los cuales puede afectar adversamente al feto. Por lo tanto, el tratamiento del asma crónica debe incluir la detección y el tratamiento precoz de tales ataques. Un óptimo control del asma conlleva a resultados del embarazo similares a los de la población control.^{83,84} Un estudio de cohorte prospectivo y controlado de embarazos en una Organización de Salud de San Diego no demostró diferencias en las tasas de preeclampsia, bajo peso al nacer, parto prematuro, crecimiento intrauterino retardado entre un grupo con asma bien controlada y un grupo control.

Todas las embarazadas con asma fueron atendidas en una clínica especializada en alergia durante todo el embarazo, además de recibir la atención primaria.⁸⁴

Los efectos del embarazo sobre el asma han sido variables fluctuando desde ningún efecto, empeoramiento o mejoría de la enfermedad.^{85,86} Mientras más severa es el asma al comienzo del embarazo, más posibilidades de que se agrave durante éste.⁸⁶

La adolescente embarazada que padece de asma

Existen muy pocos estudios de población de adolescentes embarazadas. Un estudio de cohorte realizado con mujeres embarazadas y con asma y un grupo control, incluyó solamen-

te a mujeres mayores de 18 años.⁸⁴ Ese estudio demostró claramente que un buen control de la enfermedad da como resultado productos similares a los observados en un grupo de mujeres no asmáticas. *Apter et al* estudiaron el control de la enfermedad y los resultados del embarazo en 28 mujeres y entre ellas 21 eran adolescentes con asma severa.⁸⁷ La mayor parte de las exacerbaciones ocurrieron en el segundo o en el tercer trimestre con un 25 % en las últimas 4 semanas del embarazo. Los factores asociados con las exacerbaciones incluyeron infecciones agudas respiratorias del tracto superior (59 %) y el no cumplimiento del tratamiento (27 %). Los resultados del embarazo fueron favorables incluyendo a dos neonatos prematuros que sobrevivieron. Ninguna de las gestantes presentó hipertensión o diabetes mellitus. Los autores atribuyeron los resultados favorables al uso de los inhaladores y a un período corto de tratamiento con esteroides sistémicos, a las frecuentes visitas al consultorio de las pacientes, a la disponibilidad de un servicio médico las 24 horas para la asesoría y consulta de estas pacientes y a una adecuada coordinación entre el obstetra y el médico de atención primaria. Este estudio ilustró cómo tratar a la adolescente embarazada y asmática, incluyendo la prescripción de un tratamiento adecuado y garantizando el cumplimiento del mismo por parte de la paciente.⁸⁸ Para garantizar y mejorar la captación y el cumplimiento del tratamiento por parte de las pacientes, el médico debe ayudar a la adolescente a comprender y reconocer la naturaleza crónica de su enfermedad, en los primeros signos de la exacerbación, cómo tratarlos y cuándo buscar la ayuda y atención del médico. El uso de un medidor de flujo pico en el hogar de la paciente³⁹ (tabla 4) facilitará esto último. Las pacientes podrán observar la disminución de su flujo pico antes de que aparezcan los síntomas y de esa forma se podrá administrar el tratamiento eficaz de una forma más rápida. Las normas o directrices para el uso de las mediciones del flujo pico³⁹ le facilitan a la adolescente poderse administrar ella misma el tratamiento adecuado (tabla 4), dándole cierto grado de independencia y de confianza en sí misma. Idealmente este tipo de educación para la salud se debe iniciar durante las visitas de rutina antes de que salga embarazada en el hogar. Aunque las mediciones del flujo pico son muy útiles en el hogar para poder tratar el asma, las lecturas normales no indican necesariamente que existen una función pulmonar normal.⁸⁹ Se recomienda la realización de una espirometría periódica en todas las pacientes asmáticas, especialmente durante el embarazo con el objetivo de lograr normalizar la función pulmonar.

La otra clave para lograr un buen resultado del embarazo es la coordinación de la atención médica entre el pediatra y el obstetra. Cada médico debe comunicarle al otro el progreso y los problemas de la paciente, así como también a la propia paciente.

Los médicos casi siempre tratan de evitar la prescripción de medicamentos durante el embarazo. Ningún medicamento está garantizado como absolutamente seguro. Los riesgos relativos de no prescribir medicamentos se deben comparar con los de un tratamiento inadecuado de la enfermedad. En el embarazo, los beneficios de un adecuado control del asma están por encima de los riesgos potenciales de los medicamentos sobre el feto, siempre que se usen de forma apropiada.²⁶ "Visto de esta manera, la decisión de evitar el uso de agentes farmacológicos eficaces en una embarazada con síntomas de asma es un acto de negligencia."⁸¹

Referencias bibliográficas

1. Centers for Disease Control. Sexual behavior among high school students. *MMWR* 1992;40:885-88.
2. Wegman ME. Annual summary vital statistics. *Pediatrics* 1990;86:835-47.
3. Forrest JD, Singh S. The sexual and reproductive behavior of American women 1982-1988. *Fam Plan Perspec* 1990;22:206-14.
4. McAnarney ER, Hendee WR. Adolescent pregnancy and its consequences. *JAMA* 1989;262:74-78.
5. Fraser AM, Brockert JE, Ward RH. Association of young maternal age with adverse reproductive outcomes. *N Engl J Med* 1995;332:1113-17.
6. Newacheck PW, McManus MA, Fox HB. Prevalence and impact of chronic illness among adolescents. *AJDC* 1991;145:1367-73.
7. Ostrov MR, Ostrov E. The self-image of asthmatic adolescents. *J Asthma* 1986;23:187-93.
8. Weiss KB, Wagener DK. Changing patterns of asthma mortality. *JAMA* 1990;264:1683-87.
9. Miller BD, Strunk RC. Circumstances surrounding the deaths of children due to asthma. *AJDC* 1989;143:1294-99.
10. Oren J, Hemady Z. Asthma in adolescence. *Adolescent State of the Art Reviews* 1991;2:617-27.
11. Weitzman M, Gortmaker S, Sobol A. Racial, social & environmental risks for childhood asthma. *AJDC* 1990;144:1189-94.
12. Coupey SM, Alderman EM. Sexual behavior and related health care for adolescents with chronic medical illness. *Adolescent Medicine State of the Art Reviews* 1992;3:317-27.
13. Bonica JJ. Maternal respiratory changes during pregnancy and parturition. In: Marx GF, ed. *Parturition and Perinatology*. Philadelphia: F.A. Davis, 1973, pp. 2-19.
14. Weinberger SE, Weiss ST, Cohen WR, et al. Pregnancy and the lung. *Am Rev Resp Dis* 1980;121:559-81.
15. Farman JV, Thorpe ME. Compliance changes during caesarean section. *Br J Anaesth* 1969;41:999-1001.
16. Marx GF, Murthy PK, Orkin LR. Static compliance before and after vaginal delivery. *Br J Anaesth* 1970;42:1100-4.
17. Gee JBL, Packer BS, Millen JE, et al. Pulmonary mechanics during pregnancy. *J Clin Invest* 1967;46:945-52.
18. Rubin A, Russo N, Goucher D. The effect of pregnancy upon pulmonary function in normal women. *Am J Obstet Gynecol* 1956;72:963-69.
19. Wong S, Strong HC, Brandstetter RD. Pregnancy and lung disease. In: Brandstetter RD, ed. *Pulmonary Medicine. Problems in Primary Care*. Oradell, NJ: Medical Economics Books, 1989.
20. Karin SMM. Appearance of prostaglandin F_{2a} in human blood during labour. *Br Med J* 1968;1:618-21.
21. Whalen JB, Clancey CJ, Farley DB, Van Orden DE. Plasma prostaglandins in pregnancy. *Obstet Gynecol* 1978;51:52-55.
22. Shaw JO, Moser KM. The current status of prostaglandins and the lungs. *Chest* 1975;68:75-80.
23. Hyman AL, Spannake EW, Kadowitz PJ. Prostaglandins and the lung: State of the art. *Am Rev Resp Dis* 1978;117:111-36.
24. Kresman H, van de Wiel W, Mitchell CA. Respiratory function during prostaglandin-induced labour. *Am Rev Resp Dis* 1975;111:56-66.
25. Smith AP. The effects of intravenous infusion on graded doses of prostaglandins F_{2a} and E_2 on lung resistance in patients undergoing termination of pregnancy. *Clin Sci* 1973;44:17-25.
26. National Heart, Lung and Blood Institute. Report of the Working Group on asthma and pregnancy. NIH publication 93-3279A, 1992. Executive summary published in *J Allergy Clin Immunol* 1994;93:139-62.
27. Craig DM, Toole MA. Airway closure in pregnancy. *Canad Anaesthe Soc J* 1975;22:665-72.
28. Awe RJ, Brooke NM, Newson TD, et al. Arterial oxygenation and alveolar-arterial gradients in term pregnancy. *Obstet Gynecol* 1979;53:182-85.
29. Elkus R, Popovich J. Respiratory physiology in pregnancy. *Clin Chest Med* 1992;13:555-66.
30. Greenberger PA, Patterson R. Management of asthma during pregnancy. *N Engl J Med* 1985;312:897-902.
31. Fishburne JL. Physiology and disease of the respiratory system in pregnancy. *J Reprod Med* 1979;22:177-89.
32. Barnes PJ. A new approach to the treatment of asthma. *N Engl J Med* 1989;321:1517-27.
33. Larsen GL. Asthma in children. *N Engl J Med* 1992;326:1540-45.
34. Kraemer R, Meister B, Schaad UB, Rossi E. Reversibility of lung function abnormalities in children with perennial asthma. *J Pediatr* 1983;102:347-50.

35. O'Byrne PM, Dolovich J, Hargreave FE. Late asthmatic responses. State of the Art. *Am Rev Resp Dis* 1987;136:740-51.
36. Smith HR, Henson PM. Mediators in asthma. *Sem Resp Med* 1987;8:287-301.
37. Busse WW. The role inflammation in asthma: A new focus. *J Resp Dis* 1989;10:72-80.
38. Smith DL, Deshazo RD. State of the Art: Bronchoalveolar lavage in asthma. An update and perspective. *Am Rev Resp Dis* 1993;148:523-32.
39. National Heart Lung and Blood Institute. National asthma education program: Guidelines for the diagnosis and management of asthma. Public Health Service National Institute of Health publication 91-3042, 1992.
40. Schatz M, Zeiger RS. Managing asthma and allergy during pregnancy. *J Respir Dis* 1993;14:1227-43.
41. Altenburger KM. Management of asthma during pregnancy. *N Engl J Med* 1985;313:517-22.
42. Montella KR. Pulmonary pharmacology in pregnancy. *Clin Chest Med* 1992;13:587-95.
43. Schatz M, Zeiger RS, Harden KM, et al. The safety of inhaled beta agonist bronchodilators during pregnancy. *J All Clin Immunol* 1988;82:686-95.
44. Hankins GDV. Complications of tocolytic therapy. *Curr Obstet Med* 1983;1:301-25.
45. Pearlman DS, Chervinsky P, LaForce C, et al. A comparison of salmeterol with albuterol in the treatment of mild to moderate asthma. *N Engl J Med* 1992;327:1420-25.
46. Wilson J. Use of cromoglycate during pregnancy. *J Pharm Med* 1982;8:45-51.
47. Cairn H, Cox D, Gould KJ, et al. New antiallergic pyranoquinoline dicarboxylic acids with potential for the topical treatment of asthma. *J Med Chem* 1985;28:1832-42.
48. Cherniack RM, Wasserman SI, Ramsdell JW, et al. A double blind multicenter group comparative study of the efficacy and safety of nedocromil sodium in the management of asthma. *Chest* 1990;97:1299-1306.
49. Armenio L, Baldini G, Bardare M, et al. Double blind, placebo controlled study of nedocromil sodium in asthma. *Arch Dis Child* 1993;68:193-97.
50. Lal S, Dorow PD, Venho KK, Chatterjee SS. Nedocromil sodium is more effective than cromolyn sodium for the treatment of chronic reversible obstructive airway disease. *Chest* 1993;104:438-47.
51. Physicians Desk Reference. 48th edition. Montalve, NJ:Medical Economics Data, 1995.
52. Barnes PJ. New concepts in the pathogenesis of bronchial hyperresponsiveness and asthma. *J All Clin Immunol* 1989;83:1013-26.
53. Hahtela T, Jarvinen M, Kava T, et al. Comparison of a beta agonist, terbutaline, with and inhaled corticosteroid, budesonide in newly detected asthma. *N Engl J Med* 1991;325:388-92.
54. Schatz M, Zeiger RS, Hoffman CP. Intrauterine growth is related to gestational pulmonary function in pregnant asthmatic women. *Chest* 1990;98:389-92.
55. Greenberger PA, Patterson R. Beclomethasone dipropasia for severe asthma during pregnancy. *Ann Intern Med* 1983;98:478-85.
56. Mas JC, Resnick DJ, Firschein DE, et al. Misuse of metered dose inhalers by house staff members. *AJDC* 1992;146:783-84.
57. Kesten S, Zive K, Chapman KR. Pharmacist knowledge and ability to use inhaled medication delivery systems. *Chest* 1993;104:1737-42.
58. Hanania MA, Wittman R, Kesten S, Chapman KR. Medical personnel's knowledge of and ability to use inhaling devices. *Chest* 1994;105:111-16.
59. Newhouse MT, Dolovich MB. Current concepts. Control of asthma by aerosols. *N Engl J Med* 1986;315:870-74.
60. Lee H, Evans HE. Evaluation of inhalation aids of metered dose inhalers in asthmatic children. *Chest* 1987;91:366-69.
61. Skorodin MS. Beta-adrenergic agonist. A problem. *Chest* 1993;103:1587-90.
62. Zyment I. Beta agonist toxicity. Less of a problem, more of a perception. *Chest* 1993;103:1591-97.
63. Spitzer Wo, Suissa S, Ernst P, et al. The use of beta agonists and the risk of death and near death from asthma. *N Engl J Med* 1992;326:501-6.
64. Burrows B, Lebowitz MD. The beta-agonist dilemma. *N Engl J Med* 1992;326:560-1.
65. Gross NJ. Ipratropium bromide. *N Engl J Med* 1988;319:486-94.
66. Gross NJ, Skorodin MS. Anticholinergic, antimuscarinic bronchodilators. *Am Rev Resp Dis* 1984;129:856-70.
67. Beck R, Robertson C, Galdes-Sebaldt M, Levison H. Combines salbutamol and ipratropium bromide by inhalation in the treatment of severe acute asthma. *J Pediatr* 1985;107:605-8.

68. Ing AJ, Ngu MC, Breslin ABX. Pathogenesis of chronic persistent cough associated with gastroesophageal reflux. *Am J Respir Crit Care Med* 1994;149:160-7.
69. Salter H. On some points in the treatment and clinical history of asthma. *Edinburgh Med J* 1859;4:1109-15.
70. Bukowskyj M, Nakatsu K, Munt PW. Theophylline reassessed. *Ann Int Med J* 1984;101:63-73.
71. Littenberg B. Aminophylline treatment in severe, acute asthma. A meta-analysis. *JAMA* 1988;259:1678-83.
72. Lam A, Newhouse MT. Management of asthma and chronic airflow limitation. Are methylxanthines obsolete? *Chest* 1990;98:44-52.
73. American Academy of Pediatrics Committee on Drugs. Precautions concerning the use of theophylline. *Pediatrics* 1992;89:781-83.
74. Rachelefsky GS, Wo J, Adelson J, et al. Behavior abnormalities and poor school performance due to oral theophylline use. *Pediatrics* 1986;78:1133-38.
75. Schlieper A, Alcock D, Beadry P, et al. Effect of therapeutic plasma concentrations of theophylline on behavior, cognitive processing and affect in children with asthma. *J Pediatr* 1991;118:449-55.
76. Labovitz E, Spector S. Parental theophylline transfer in pregnancy asthmatics. *JAMA* 1982;247:786-90.
77. Guss S, Portnoy J. Methotrexate treatment of severe asthma in children. *Pediatrics* 1992;89:635-39.
78. Bernstein DI, Bernstein IL, Bodenheimer SS, Pietruski RG. An open study of auranofin in the treatment of steroid-dependent asthma. *J All Clin Immunol* 1988;81:6-16.
79. Ogirala RG, Aldrich TK, Prezant DJ, et al. High-dose intramuscular triamcinolone in severe, chronic life-threatening asthma. *N Engl J Med* 1991;324:585-89.
80. Colacone A, Afilalo M, Wolkive N, Kreisman H. A comparison of albuterol administered by metered dose inhaler or wet nebulizer in acute asthma. *Chest* 1993;104:835-41.
81. Barron WM, Leff AR. Asthma in pregnancy. *Am Rev Resp Dis* 1993;147:510-11.
82. Greeberger PA. Asthma in pregnancy. *Clin Ches Med* 1992;13:597-605.
83. Stenius-Aarniala B, Piirila P, Teramo K. Asthma and pregnancy: A prospective study of 198 pregnancies. *Thorax* 1988;43:12-18.
84. Schatz M, Zeiger RS, Hoffman CP, et al. Perinatal outcomes in the pregnancies of asthmatic women: A prospective controlled analysis. *Am J Respir Crit Care Med* 1995;151:1170-74.
85. Schatz M. Asthma during pregnancy-interrelationships and management. *Ann Allergy* 1992;68:123-33.
86. Juniper EF, Newhouse MT. Effect of pregnancy on asthma: A critical appraisal of the literature. In: Schatz M, Zeiger RS, eds. *Asthma and Allergy in Pregnancy and Early Infancy*. New York: Marcel Dekker, 1993, pp. 223-49.
87. Apter AJ, Greenberger PA, Patterson R. Outcomes of pregnancy in adolescents with severe asthma. *Arch Intern Med* 1989;149:2571-75.
88. Christiaanse ME, Lavigne JV, Lerner CV. Psychosocial aspects of compliance in children and adolescents with asthma. *Dev & Behav Ped* 1989;10:75-80.
89. Bye MR, Kerstein D, Barsh E. The importance of spirometry in the assessment of childhood asthma. *AJDC* 1992;146:977-78.