

Edita: Estudio Colaborativo Español de Malformaciones Congénitas

Nº 39

Noviembre 2012



## PREVENCIÓN DE DEFECTOS CONGÉNITOS

### Tratamientos con antiasmáticos durante el embarazo



Paloma Fernández<sup>1</sup>, M<sup>a</sup> Luisa Martínez-Frías<sup>1,2,3</sup>,

<sup>1</sup>Centro de Investigación sobre Anomalías Congénitas (CIAC) – Instituto de Salud Carlos III

<sup>2</sup>Departamento de Farmacología, Facultad de Medicina, Universidad Complutense de Madrid

<sup>3</sup>CIBER de Enfermedades Raras (CIBERER)

\* \* \* \* \*

#### Generalidades:

El asma es la enfermedad respiratoria crónica cuya frecuencia es la que más ha aumentado en los últimos años. Se calcula que la mitad de los pacientes asmáticos no está bien controlada<sup>1</sup>.

Respecto a las mujeres embarazadas, se ha observado que hasta un 7% puede presentar síntomas asmáticos en algún momento de la gestación<sup>1</sup>. Además, los cambios fisiológicos del embarazo (aumento del tamaño del abdomen, ascenso del diafragma...) pueden hacer empeorar la enfermedad asmática, especialmente a partir de la semana 26 de gestación.

Un mal control del asma implica un estado de hipooxigenación que, durante el embarazo, no sólo es un riesgo para la salud de la madre (que puede sufrir aumento de la tensión arterial, preeclampsia e, incluso, muerte) sino que podría afectar al embrión y/o feto. Además, el asma puede incrementar el riesgo para parto prematuro, bajo peso para la edad gestacional y la necesidad de realizar una cesárea. Por consiguiente, el asma durante el embarazo debe ser controlado con el tratamiento adecuado en cada paciente.

#### Tipos de Fármacos antiasmáticos que se pueden usar.

Los fármacos que se utilizan para el tratamiento del asma pertenecen a los dos grupos siguientes:

1. Los que se utilizan de forma puntual para alivio rápido de los síntomas (también denominados fármacos “de rescate”), como los agonistas beta-2 adrenérgicos de acción corta.
2. Los empleados como tratamiento de fondo para el control a largo plazo de la enfermedad, como son: corticoides, agonistas beta-2 adrenérgicos de acción larga, antagonistas de los leucotrienos, antihistamínicos, teofilinas...

La mayoría de los fármacos utilizados para el control del asma (Tablas 1 y 2) no incrementan el riesgo poblacional que existe para cada embarazo. Por ello, las mujeres asmáticas embarazadas y las que planifican un embarazo, deben ser informadas de que un mal control de su enfermedad supone un riesgo para ellas, y también para el desarrollo embrionario y fetal, que es mayor que el que pudiera tener (si es que lo tuviera) el tratamiento.

Sin embargo, y como para cualquier tipo de tratamiento, los antiasmáticos sólo se pueden utilizar cuando sean necesarios y tras una valoración rigurosa del riesgo-beneficio.

#### ¿Cuál y cómo debe ser el tratamiento antiasmático durante el embarazo?

El tratamiento de primera elección para el asma debe ser la vía inhalatoria, siempre que la situación clínica de la paciente lo permita. Por esta vía el fármaco actúa en

forma rápida, directamente sobre el pulmón, y con dosis más bajas que utilizando otras vías. De esta forma, tanto el riesgo para la aparición de efectos sistémicos, como el grado de exposición del embrión o feto, son muy bajos. En general, los fármacos antiasmáticos son de bajo riesgo para el desarrollo prenatal de los seres humanos y se pueden utilizar en cualquier momento de la gestación. Sin embargo, si su utilización no es necesaria, estaría CONTRAINDICADA.

### ¿Cómo debe ser el manejo clínico de la mujer asmática durante el embarazo?

1. Ante todo SE DEBEN EVITAR estados maternos de hipooxigenación tanto agudos como crónicos.
2. Según la gravedad de la enfermedad materna el tratamiento escalonado sería:
  - 2.1.- Por vía inhalatoria (Tabla 1) con:
    - Agonistas adrenérgicos beta-2 de acción corta.
    - Corticoides solos o asociados a agonistas beta-2 adrenérgicos de acción corta y/o larga, dependiendo de la situación clínica.
  - 2.2.- Por vía oral (Tabla 2) en casos refractarios a los anteriores tratamientos, con:
    - Corticoides, antagonistas de los leucotrienos, xantinas...
  - 2.3.- Otros procedimientos:
    - Las pacientes que consiguen un claro beneficio con el empleo de inmunoterapia (vacunas antialérgicas), que ya estén recibiendo dosis de mantenimiento y no hayan presentado reacciones adversas, pueden continuar utilizándola durante el embarazo.
    - Se deben extremar las medidas preventivas para evitar contraer infecciones respiratorias. Se recomienda que las mujeres asmáticas se vacunen contra la gripe incluso estando embarazadas.
    - Las pacientes con asma persistente grave podrían utilizar un pulsioxímetro para conocer su saturación de oxígeno (cuánto oxígeno transporta la sangre comparado con su capacidad máxima) y así ajustar el tratamiento de forma adecuada.
    - Si se identifican y evitan los factores desencadenantes del asma (alérgenos, irritantes...), disminuye significativamente la necesidad de medicación.
    - Las embarazadas no deben fumar ni estar en ambiente de fumadores.

#### Referencias

- 2.-Global Initiative for Asthma (GINA). Management and Prevention. Updated 2011. <http://www.ginasthma.org>
- 1.-Altamura Namzay J, Schatz M. Current Guidelines for the Management of Asthma During Pregnancy. Immunol Allergy Clin N Am 2006; 26:93-102

**Tabla 1. FÁRMACOS ANTIASMÁTICOS INDICADOS PARA EL TRATAMIENTO POR VÍA INHALATORIA DURANTE EL EMBARAZO**

| Tipos                                 |              | Consideraciones para su utilización  |  |
|---------------------------------------|--------------|--|--|
| AGONISTAS BETA 2 ADRENÉRGICOS         | ACCIÓN CORTA | Salbutamol   | Controlar la tensión arterial materna y las frecuencias cardíacas materna y fetal. Si se usan dosis altas al final del embarazo se puede producir: a) Tocolisis, b) Efectos fetales/neonatales como: temblores, taquicardia, hipoglucemia e hipotasemia. |
|                                       |              | Terbutalina  |  |
|                                       | ACCIÓN LARGA | Formoterol   |  |
|                                       |              | Salmeterol   |  |
| ANTICOLINÉRGICOS                      |              | Ipratropio<br>Tienen mínima absorción sistémica. No hay evidencias de teratogenicidad  |  |
| CORTICOIDES                           |              | Beclometasona<br>Budesonida<br>Fluticasona<br>En su empleo por vía <u>inhalatoria</u> , no se ha observado que incremente el riesgo global que tiene la población general para malformaciones congénitas (estimado entre un 2 y un 6%), ni para efectos adversos fetales/neonatales. |  |
| OTROS AGENTES ANTIASMÁTICOS INHALADOS |              | Cromoglicato<br>Nedocromilo<br>Hay pocos datos sobre su uso durante el embarazo. Pero tampoco hay evidencias de teratogenicidad. La biodisponibilidad sistémica de estos fármacos es baja.   |  |

**Tabla 2 FÁRMACOS ANTIASMÁTICOS INDICADOS PARA EL TRATAMIENTO POR VÍA SISTÉMICA DURANTE EL EMBARAZO**

| Tipos de fármacos                        |                   | Consideraciones para su uso   |
|--|-------------------|---|
| CORTICOIDES                              | Prednisona        | Su uso en el primer trimestre del embarazo, implica un pequeño aumento del riesgo para fisuras orales. Si se usan durante todo el embarazo, hay que controlar el crecimiento fetal.   |
|  | Metilprednisolona |   |
| ANTI-HISTAMÍNICOS                        | Ketopifeno        | Sólo hay datos de experimentación animal. Pero no hay evidencias de riesgo.   |
| ANTAGONISTAS ESPECÍFICOS DE LEUCOTRIENOS | Montelukast       | Hay pocos datos, pero no evidencias de teratogenicidad. Deben reservarse para mujeres que los empleaban antes del embarazo porque no se controlaban bien con corticoides y agonistas beta-2 adrenérgicos.   |
| XANTINAS                                 | Teofilina         | Reservados para pacientes que no se controlan con corticoides y agonistas beta-2 adrenérgicos. Atraviesa rápidamente la placenta y se metaboliza a cafeína. Por ello, hay que EVITAR: Dosis altas y su uso al final del embarazo, porque puede producir efectos adversos fetales y/o neonatales (en especial en prematuros), como irritabilidad, temblores, alteración frecuencia cardíaca, cianosis... |

#### AGRADECIMIENTOS

Al Instituto de Salud Carlos III (Ministerio de Economía y Competitividad), Al Ministerio de Sanidad, Servicios Sociales e Igualdad.

A las Consejerías de Sanidad de: Cantabria, Castilla y León, Galicia, Principado de Asturias y Región de Murcia. A la Fundación 1000 sobre defectos congénitos.

A la Dra. M.A. Fernández Galindo, por la revisión crítica del texto.