

568 **Miguel A. Barber Marrero**
Walter Plasencia Acevedo
Idoya Eguiluz Gutiérrez-Barquín
Francisco Cabrera Morales
Alicia Martín Martínez
Cristina Molo Amorós
José A. García Hernández

Servicio de Obstetricia y Ginecología. Hospital Universitario Materno Infantil de Canarias. Las Palmas de Gran Canaria. Las Palmas. España.

Correspondencia:

Dr. M.A. Barber Marrero.
Lope de Vega, 9 1.º. 35005. Las Palmas de Gran Canaria.
Las Palmas. España.
Correo electrónico: mabarber@mac.com

Fecha de recepción: 26/9/2005.

Aceptado para su publicación: 11/4/2007.

Manejo del asma grave en pacientes gestantes

Management of severe asthma in pregnant women

RESUMEN

El asma es una de las afecciones crónicas más frecuentes en mujeres gestantes; normalmente, es una condición que con el tratamiento adecuado se controla bien durante el embarazo. Describimos el caso de una gestante en el tercer trimestre que presentó una crisis de broncospasmo que derivó en un estatus asmático que complicó seriamente su vida. Posteriormente, describimos las implicaciones y el manejo del asma grave en la mujer embarazada.

PALABRAS CLAVE

Asma. Estatus asmático. Embarazo.

ABSTRACT

Asthma is one of the most frequent chronic diseases in pregnant women. With appropriate treatment, this condition can normally be well controlled during pregnancy. We describe a woman in the third trimester of pregnancy who suffered an

attack of bronchospasm leading to status asthmaticus, which jeopardized the patient's life. We describe the implications and management of severe asthma in pregnant women.

KEY WORDS

Asthma. Status asthmaticus. Pregnancy.

INTRODUCCIÓN

El asma bronquial (AB) es el desorden respiratorio que más frecuentemente complica la gestación. Según las estadísticas de Schatz et al¹, afecta a alrededor de un 0,5-1,3% de la población gestante. Está en clara relación con un aumento de la morbilidad materno fetal² y puede complicarse con: partos pretérmino, estados hipertensivos del embarazo, fetos de bajo peso al nacer y anomalías congénitas. Las madres tienen más riesgo de parto por cesárea, estancias hospitalarias prolongadas y cuadros graves de asma; de éstos, el de peor pronóstico es el estatus asmático.

CASO CLÍNICO

Paciente secundigesta, caucásica, de 35 años, extranjera, de visita en nuestro país. Como antecedentes personales presentaba un cuadro de asma desde la infancia-adolescencia que requería tratamiento con betamiméticos inhalados y por el cual no había necesitado asistencia en urgencias en ningún momento de su vida. De sus antecedentes familiares destacaba: su madre, asmática, había tenido diversos episodios de broncospasmo grave, que habían requerido ingreso hospitalario, y había tenido un parto normal anterior, con un hijo que vivía sano. En la semana 32 de gestación comenzó con un episodio progresivo de tos y expectoración mucoverdosa, que desembocó en un cuadro de broncospasmo importante, por el cual es derivada a nuestro centro. A su ingreso, la paciente mostraba un buen estado general; estaba consciente y orientada, normocoloreada y normohidratada. Como constantes vitales presentaba: presión arterial (PA) 120/60 mmHg; frecuencia cardíaca (FC) de 80 latidos/min; frecuencia respiratoria (FR) de 25 respiraciones/min y temperatura de 37 °C. A la auscultación de los campos pulmonares se identificaban sibilancias múltiples generalizadas por ambos campos, con murmullo vesicular conservado. En la exploración obstétrica presentaba un cérvix uterino sin modificaciones, una altura uterina de 32 cm y unos tonos fetales normales. En la ecografía obstétrica se evidenció un feto vivo en situación longitudinal y presentación cefálica, somatometría correspondiente con amenorrea, placenta normoinsera, tipo I de la clasificación de Grannum, e índice de líquido amniótico medido con la técnica de Phelam de 13 cm. El registro cardiotocográfico a su ingreso fue normal, con un feto reactivo y adinamia uterina. Durante su estancia en urgencias inició un empeoramiento progresivo del estado general con aumento de la disnea, que precisó de tratamiento energético con metilprednisona por vía intravenosa, betamiméticos inhalados, betamiméticos por vía subcutánea, adrenalina por vía subcutánea y oxigenoterapia. Pese al tratamiento instaurado, continuó el empeoramiento franco del estado general; la paciente se encontraba taquicárdica, taquipneica, con intensa depresión inspiratoria, dificultad para la pronunciación de monosílabos y cianosis perilabial. Presentó además: PA 150/95 mmHg, FC 150 latidos/min, FR 44 respiraciones/min y pulso paradójico

con descenso de más de 15 mmHg de PA sistólica con la inspiración. En la auscultación pulmonar continuaban las múltiples sibilancias en ambos campos pulmonares. Con el diagnóstico de cuadro de asma grave con criterios de estatus asmático, se derivó a la paciente a la unidad de medicina intensiva de nuestro complejo hospitalario. En esa unidad fue imperiosa la necesidad de intubación orotraqueal y el inicio de ventilación mecánica por la situación de estatus asmático. En los subsiguientes días la paciente permaneció muy inestable, con cuadros de desaturación de la fracción de oxígeno hasta un 70-80%, con intolerancia al estímulo externo y a la movilización, con ventilación a alta frecuencia tras la producción de enfisemas subcutáneos, por lo que permanecía sedada con dosis altas de propofol y midazolam. Los registros fetales pasaron a ser taquicárdicos, no reactivos y no desacelerativos (figs. 1 y 2). Estos registros se correlacionaron con la medicación que recibía la paciente. Tras 7-8 días de inestabilidad, se inició una ligera tendencia a la estabilidad y, dado el menor riesgo materno tras la mejoría, se decidió la extracción fetal, con la finalidad de mejorar la función respiratoria materna y evitar posibles efectos en el bienestar fetal. En semana 33 + 5 días se realizó una cesárea tipo Pfannestiel, sin incidencias. Nació un feto de 2.450 g de peso, con una puntuación en la prueba de Apgar de 5/9 y buena adaptación cardiorrespiratoria a la vida neonatal. En el postoperatorio, la paciente inició una importante mejoría; se normalizaron la FC, la FR y el porcentaje de saturación de oxígeno, por lo que requirió dosis menores de sedación y menor frecuencia de ventilación asistida, y pudo extubarse 48 h tras la cesárea. Desde el momento de la extubación se produjo una mejoría total hasta la restauración del estado general de la paciente ad íntegram.

DISCUSIÓN

El AB es una enfermedad que frecuentemente complica la gestación; es una de las afecciones crónicas que más comúnmente se manifiestan en las mujeres gestantes. Se estima que un 4-7% de las mujeres embarazadas toma algún medicamento antiasmático³. La principal implicación del AB en la gestación es un importante aumento de la morbilidad, tanto materna como fetal. Demissie et al⁴, en un estudio de

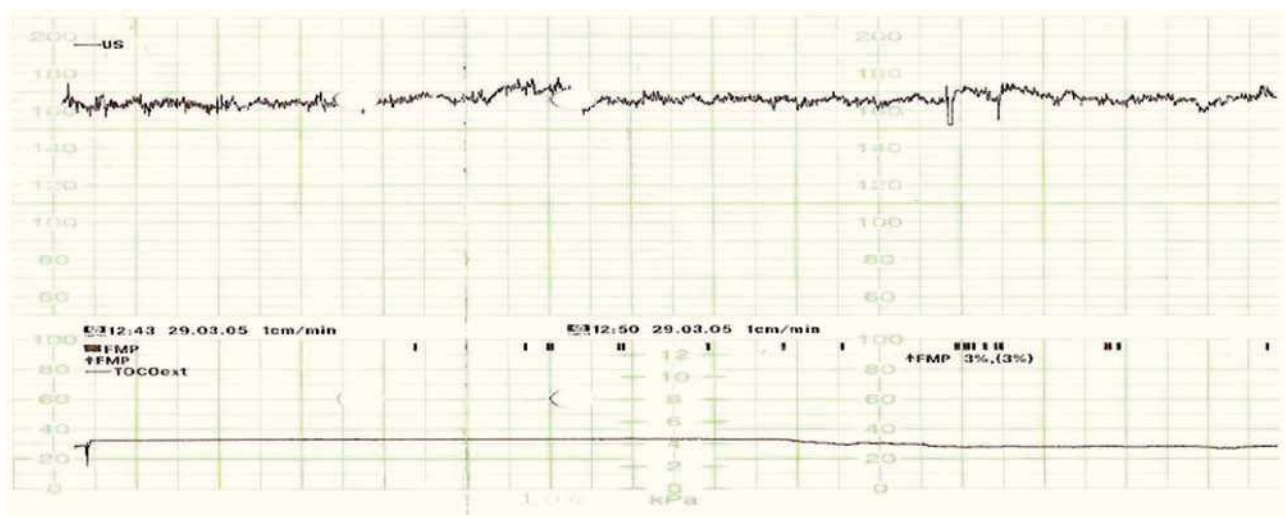


Figura 1. Registro cardiotocográfico: destaca la taquicardia fetal con disminución de la variabilidad.

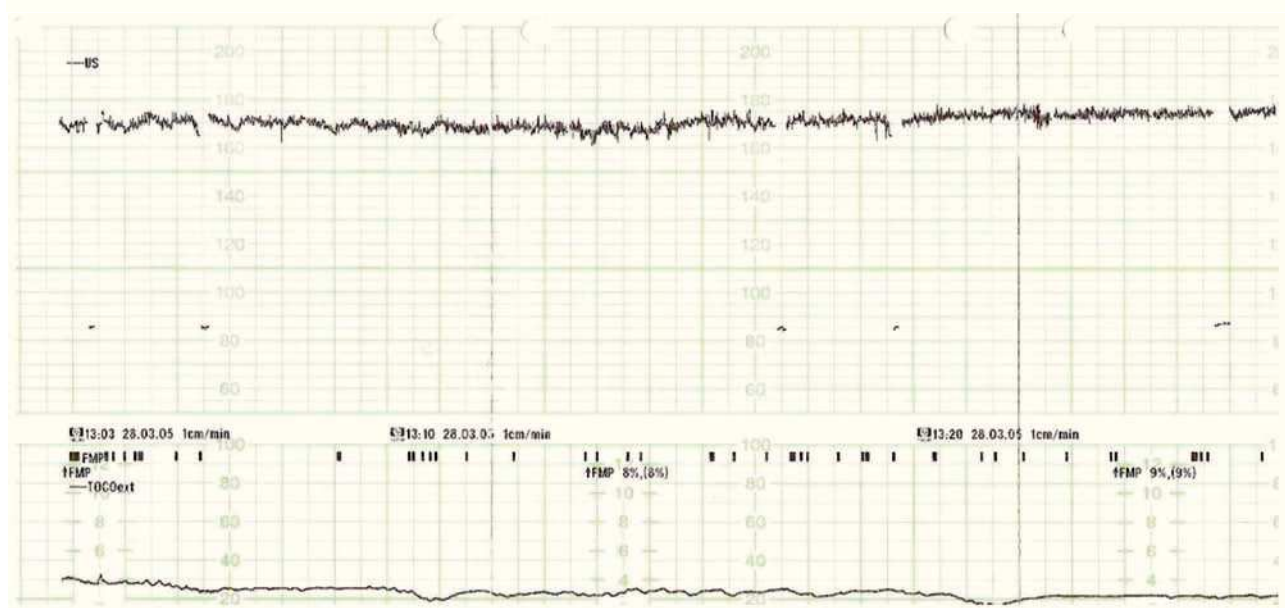


Figura 2. Registro cardiotocográfico: destaca la taquicardia fetal con disminución de la variabilidad.

casos y controles, demuestran que el AB debe incluirse en las afecciones que conllevan un riesgo de presentar resultados perinatales adversos. En ese artículo, las complicaciones obstétricas en relación con AB son: parto pretérmino, anomalías fetales congénitas, estados hipertensivos del embarazo (EHE), fetos de bajo peso al nacer, fetos de muy bajo peso al na-

cer, taquipnea transitoria del recién nacido, placenta previa, mayor riesgo de parto mediante cesárea y estancias hospitalarias prolongadas⁵. A todos ellos hay que añadir los episodios graves de AB, con ataques severos y cuadros que pueden desembocar en estatus asmático. El caso descrito presentó una crisis asmática grave que terminó en un estatus asmático, si-

tuación definida por: gravedad máxima con bradicardia, taquipnea, depresión inspiratoria o incluso movimiento toracoabdominal paradójico, silencio auscultatorio y riesgo de parada cardiorrespiratoria, y que tiene alta mortalidad, tanto materna como fetal⁶. Como hemos comentado, el AB presenta unos resultados perinatales adversos; los mecanismos fisiopatológicos que relacionan el AB con éstos son: la irritabilidad o hipersensibilidad que se produciría en el músculo liso bronquial y uterino, la hipoxemia secundaria a la propia AB, la liberación de sustancias quimiotácticas y el uso de diferentes fármacos para el tratamiento del AB¹. Kramer et al^{7,8} hipotetizan sobre si la hiperreactividad bronquial y uterina serían manifestaciones de un mismo problema intrínseco materno. Este dato está apoyado por el hecho de que ambas situaciones responden al uso de fármacos betamiméticos y se producen por fármacos como las prostaglandinas F2 α . No está claro absolutamente cómo esa irritabilidad bronquial aumenta la resistencia a la penetración vascular miometrial, que sería la causante de la hipoxemia y resulta en problemas placentarios y de bienestar fetal⁹. Estos mecanismos explicarían: los partos pretérmino, los EHE, la placenta previa, las alteraciones del peso fetal al nacer y los resultados adversos en general. En el caso de anomalías congénitas fetales, éstas podrían relacionarse con el AB debido al efecto que produciría la hipoxia durante el período de organogénesis⁴. El uso de fármacos broncodilatadores se ha asociado con los resultados perinatales adversos; incluso diferentes autores sugieren que los pobres resultados de las gestantes embarazadas estarían más en relación con la iatrogenia farmacológica que con esa entidad en sí misma¹⁰⁻¹³. En contraposición, existen otros artículos donde los peores resultados perinatales se presentaron en gestantes asmáticas sin tratamiento e incluso en embarazadas no asmáticas^{14,15}. Otro aspecto importante es el uso de esteroides inhalados y su relación con la preeclampsia; como se ha descrito, la asociación del asma con diferentes resultados adversos se ha demostrado, aunque no ha sido posible documentar su asociación con la medicación antiastmática o no. Lehrer et al¹⁶, basándose en la actividad presora de los esteroides, los relacionan con la hipertensión inducida por el embarazo (HIE) que aparece en las gestantes asmáticas. Martel et al¹⁷, en un estudio de casos y controles del año 2005, demuestran una ausencia de asociación entre los esteroides

inhalados y la aparición de HIE, aunque plantean la asociación en casos de AB no controlados o no tratados o cuando es imperativo el uso de esteroides sistémicos. El último mecanismo fisiopatológico es la liberación de sustancias implicadas en la activación plaquetaria: histamina, acetilcolina, quinina, adenosina y leucotrienos⁴; estos últimos están implicados en los casos de HIE y preeclampsia^{18,19}. El manejo y el tratamiento de la paciente asmática durante el embarazo deben ser muy cuidadosos; su mayor importancia radica en que existe una importante prevalencia y un constante aumento en la incidencia de esta entidad²⁰. Se impone un manejo activo de estas pacientes con el fin de disminuir tanto las complicaciones maternas como las fetales. Por tanto, se debe de prevenir las exacerbaciones de la enfermedad y la potencial aparición de cuadros graves de broncospasma, intentando evitar en lo posible llegar al temido estatus asmático^{20,21}. Un manejo cuidadoso, activo y preventivo se relaciona con una disminución en la aparición de complicaciones y con una disminución de los resultados perinatales adversos^{20,21}. El uso de corticoides inhalados es el vértice del tratamiento del asma en la gestación, aunque otros medicamentos, como los betamiméticos o la adrenalina, tienen un importante papel. En la tabla 1 se exponen las diferentes modalidades de tratamiento para la gestante asmática²². Ante un cuadro de AB en la paciente gestante, se debe realizar una anamnesis cuidadosa y descartar episodios infecciosos como desencadenantes, que requieran terapia antimicrobiana²³; se debe valorar la sintomatología presentada y una exploración cuidadosa de las constantes vitales y de la función respiratoria es imprescindible. En la tabla 2 se relaciona la sintomatología más frecuente en las gestantes asmáticas, extraída del protocolo de actuación de nuestro centro²². Tras la valoración del episodio, se debe estadificar el ataque de AB clasificándolo en AB leve, severa, grave o en estatus asmático. En la tabla 3 se describen los criterios de clasificación de la gravedad del ataque de AB²². Tras la valoración y la estadificación, se debe iniciar la terapia broncodilatadora apropiada para cada caso. En la figura 3 se exponen las pautas terapéuticas a seguir²². Blaiss²⁴⁻²⁶, del USA National Institute of Health, se refiere en idénticos términos al manejo del AB; recomienda un tratamiento agresivo en la gestante asmática, relacionando los resultados perinatales pobres con AB poco o mal controlada durante el

Tabla 1. Tratamiento del asma bronquial en la mujer gestante*

1. Común a todos los estadios
 - 1.1. Aporte de fluidos y glucosa: canalizar vía venosa periférica y perfundir suero glucosilado al 5% (500 cm³ rápidos y posterior sueroterapia de mantenimiento)
 - 1.2. Oxigenoterapia con gafas nasales o mascarilla a 5 l/min
2. Fármacos β_2 adrenérgicos inhalados
 - 2.1. En forma nebulizada son de elección cuando la paciente no conozca bien el uso de los inhaladores. Existen varias presentaciones:
 - 2.1.1. Terbutalina al 0,10% (Terbasmin®)
 - 2.1.2. Salbutamol al 0,5% (Ventolín®)
 - 2.1.3. Exoprenalina al 0,25% (Hipradol®)
 - 2.1.4. Dosis: diluir 0,5-1 ml de solución en 3-5 ml de suero salino cada 20-30 min, o de forma continua
 - 2.2. En forma inhalada son más eficaces pero de difícil manejo. Indicados cuando la paciente conozca bien esta vía de administración. Pautas posibles:
 - 2.2.1. Terbutalina (Terbasmin®): 2 inhalaciones (500 µg) cada 20-60 min
 - 2.2.2. Salbutamol (Ventolín®): 2 inhalaciones (200 µg) cada 20-60 min
 - 2.2.3. Inhalador en polvo seco. Terbutalina (Terbasmin Turbuhaler®): 1 inhalación (500 µg) cada 20-60 min
3. Corticoides sistémicos: no debe posponerse su uso cuando estén indicados clínicamente, ya que el riesgo asociado a éstos durante una crisis asmática en la paciente gestante es francamente menor que su beneficio
 - 3.1. En atención ambulatoria, la vía oral puede sustituir a la vía intravenosa, en ausencia de vómitos, ya que la biodisponibilidad de la prednisona y la metilprednisolona es casi completa y su eficacia es similar a la de la vía intravenosa
 - 3.1.1. Prednisona (Dacortin®): 30-40 mg por vía oral cada 6 h
 - 3.2. En el ámbito hospitalario se prefiere la vía intravenosa porque proporciona un mayor control de la administración, con mayor rapidez y biodisponibilidad
 - 3.2.1. Hidrocortisona fosfato (Actocortina® ampollas de 100 y 500 mg): 2 mg/kg en 100 ml de suero fisiológico de inicio, y la misma dosis de mantenimiento cada 4 h. También puede continuarse con infusión continua tras el primer bolo, en dosis de 0,5 mg/kg/h
 - 3.2.2. Metilprednisolona (Urbasón®): 40-120 mg en 100 ml de suero fisiológico de inicio y 40-80 mg cada 6-8 h de mantenimiento
 - 3.3. Mantener estas dosis en las primeras 24 h de tratamiento y posteriormente iniciar su disminución en función de la gravedad de la crisis
 - 3.4. Las pacientes con tratamiento inhalado previo en el ingreso deben seguir con él tras el alta; es de elección la beclometasona
4. Anticolinérgicos: el uso combinado de bromuro de ipratropio y broncodilatadores β_2 asegura un mejor control de la sintomatología en pacientes con obstrucción grave al flujo aéreo y en aquellas que tienen una respuesta insuficiente a la administración inicial de broncodilatadores β_2
 - 4.1. Bromuro de ipratropio (Atrovent® 0,02 mg/inhalación): 4-10 inhalaciones con cámara espaciadora cada 20 min durante 1 h. Después 2-6 inhalaciones cada 4-6 h
 - 4.2. Bromuro de ipratropio (Atrovent monodosis®; 250 y 500 µg): 500 µg en 3 cm³ de suero salino 3-4 veces al día
5. Teofilinas: se ha demostrado que la asociación de teofilina o aminofilina por vía intravenosa asociadas a broncodilatadores β_2 no produce mayor broncodilatación que los broncodilatadores β_2 solos, además de aumentar el riesgo de efectos secundarios
6. Iniciar antibioterapia si se sospecha sobreinfección respiratoria con: amoxicilina-ácido clavulánico: 500 mg/8 h por vía oral, o eritromicina: 500 mg/8 h por vía oral, si es alérgica a la penicilina
7. Conseguida la mejoría en urgencias, la paciente subirá a planta. Seguimiento en planta. Se intentará alta sin tratamiento. Si no es posible con broncodilatadores β_2 únicamente (1-2 inhalaciones/8-12 h) o combinados con corticoides inhalados (Pulmicort®: 2 inhalaciones/12 h) u orales

*Extraído de los protocolos de actuación del Hospital Universitario Materno Infantil de Canarias.

embarazo, y budesonida o cromoglicato sódico como fármacos de elección en la paciente gestante. En cuanto al manejo del parto, inicialmente no existe

contraindicación para la vía vaginal en gestantes asmáticas, basándonos únicamente en criterios obstétricos para la elección de la vía del parto. Lao y

Tabla 2. Síntomas, signos y pruebas complementarias del asma bronquial***Anamnesis**

- Cuándo se inició la crisis y su duración
- Tipo de asma, severidad y corticodependencia
- Tratamiento habitual y su cumplimiento
- Exposición a alérgenos
- Síntomas de infección respiratoria (fiebre, expectoración verdosa, etc.)
- Número de consultas a urgencias en los últimos 15 días

Exploración

Signos: en función de la gravedad de la crisis es posible objetivar taquipnea, depresión inspiratoria, habla entrecortada, cianosis, etc.

Auscultación pulmonar: presencia de sibilancias de tipo predominante espiratorio, con alargamiento del tiempo espiratorio, asociadas, en ocasiones, a disminución o abolición del murmullo vesicular

Criterios de gravedad

- Taquicardia > 120 latidos/min
- Taquipnea > 30 respiraciones/min
- Depresión inspiratoria
- Cianosis
- Sibilancias inspiratorias o silencio auscultatorio
- Pulso paradójico (disminución de la presión arterial sistólica > 15 mmHg en inspiración)
- Signos de neumonía, neumotórax o neumomediastino
- Flujo espiratorio máximo < 120 l/min (*peak-flow*)

Pruebas complementarias

Gasometría arterial: proporciona una valoración objetiva directa de la oxigenación, la ventilación y el estado ácido-base de la madre. Permite establecer la gravedad de la crisis, si bien hay que tener en cuenta que los valores gasométricos base están modificados en las gestantes. La gasometría nos permite hacer una gradación de la gravedad en 4 estadios:

- I. Enfermedad leve: la hipoxia se compensa con hiperventilación, lo que da como consecuencia una PO₂ normal, un descenso de la PCO₂ y una alcalosis respiratoria
- II. Mayor estrechamiento de las vías aéreas: aumenta el desequilibrio ventilación-perfusión, y aparece hipoxemia, con PCO₂ aún baja por hiperventilación
- III. Obstrucción intensa de las vías aéreas: existe ya una retención de CO₂, por lo que la hiperventilación sólo consigue normalizar la PCO₂ y mantener el pH en límites normales
- IV. Obstrucción crítica: insuficiencia respiratoria con hipercapnia y acidemia

Pulsioximetría: actualmente la existencia de pulsioxímetros nos permite realizar un cribado no invasivo de la hipoxemia en pacientes con criterios clínicos de gravedad, por lo que se puede reservar la molesta gasometría arterial para los casos refractarios al tratamiento inicial, o los muy graves

Control de pico máximo de flujo espiratorio: existen aparatos portátiles (*peak flow meter*) que permiten monitorizar a la paciente en urgencias y diariamente en su domicilio. Deben realizarse controles previos al embarazo y durante éste fuera de las crisis para tener valores de referencia de la paciente, si bien valores < 120 l/min se asocian a gravedad, como ya se indicó

Hemograma (leucocitosis, etc.)

Valorar la realización de radiografía de tórax y electrocardiograma en función de la gravedad

Después de la semana 28-30 se realizará TNE para valorar el efecto de la hipoxia y la acidosis materna en el feto

*Extraído de los protocolos de actuación del Hospital Universitario Materno Infantil de Canarias.

TNE: test no estresante.

Huengsburg²⁷, en un estudio retrospectivo de 87 partos simples consecutivos comparados con un grupo control de gestantes normales, evidenciaron una mayor tasa de parto distócico en las pacientes asmáticas, con un mayor porcentaje de fórceps y cesáreas, aunque las pacientes asmáticas con un adecuado

control no presentaban más resultados adversos durante el embarazo o parto. En general, si la paciente está en una situación de estabilidad respiratoria, es preferible un parto vaginal, cuidando de mantener estable en todo momento la función respiratoria. Es de elección la anestesia locorregional y evitar, en la

Tabla 3. Clasificación de los ataques de asma bronquial según criterios de gravedad*

| | <i>Leve</i> | <i>Moderada</i> | <i>Grave</i> | <i>Estatus</i> |
|---------------------------|----------------------------------|---------------------|--|---------------------------------------|
| Disnea | Andando | Hablando | En reposo. Intolerancia al decúbito | |
| Conversación | Oraciones | Frases | Palabras | |
| Frecuencia respiratoria | Elevada | Elevada | > 30 respiraciones/min | |
| Depresión inspiratoria | Generalmente no | Sí | Sí | Movimiento toracoabdominal paradójico |
| Sibilancias | Moderadas. Sólo teleespiratorias | Generalizadas | Generalizadas | Silencio auscultatorio |
| Frecuencia cardíaca | < 100 latidos/min | 100-120 latidos/min | > 120 latidos/min | Bradicardia |
| Pulso paradójico | Ausente o < 10 mmHg | Posible 10-25 mmHg | Sí, > 25 mmHg | Ausencia |
| Peak flow | 70-80% | 60-70% | < 60% (< 100 latidos/min) | |
| PaO ₂ | Normal | > 60 mmHg | < 60 mmHg | Possible parada respiratoria |
| PaCO ₂ | < 45 mmHg | < 45 mmHg | > 45 mmHg | |
| Saturación O ₂ | > 95% | 91-95% | < 90% | |

*Extraído de los protocolos de actuación del Hospital Universitario Materno Infantil de Canarias.

medida de lo posible, la anestesia general²⁸. Deben evitarse en las parturientas asmáticas los derivados ergotínicos y las prostaglandinas F2 α ²⁸. Quizá la mayor dificultad de manejo aparece en gestantes con importante inestabilidad respiratoria, pacientes con gran reactividad bronquial a la estimulación y con inestabilidad respiratoria que produce disminución en la tasa de saturación de oxígeno. En el caso anteriormente descrito, éste fue el fenómeno acontecido: desaturaciones e inestabilidad respiratoria. Entre los cambios respiratorios que se producen en las mujeres gestantes se encuentra la elevación del diafragma unos 4 cm en el tercer trimestre, con aumento del diámetro y perímetro torácico, debido al tamaño que alcanza el útero grávido. Asimismo se producen modificaciones en los volúmenes pulmonares, con un aumento del volumen respiratorio circulante y del volumen respiratorio por minuto, y una reducción de la capacidad vital, de la capacidad residual, del volumen residual y del volumen de reserva espiratorio; la FR se mantiene sin cambios, alrededor de 16 respiraciones/min²⁹. En los casos de pacientes con insuficiencia respiratoria y cierta estabilidad, se pueden beneficiar de la extracción fetal que, lógicamente, produciría una disminución en la altura uterina y,

por tanto, una disminución de la presión intraabdominal y, consecuentemente, una mejoría en la función respiratoria. Este fue el caso de nuestra paciente, que mejoró espectacularmente tras la extracción fetal.

CONCLUSIONES

El AB es la afección del aparato respiratorio que más frecuentemente complica la gestación. Tiene una alta prevalencia en la población actual y su incidencia se encuentra en aumento. Puede complicarse con partos pretérmino, EHE, fetos de bajo peso al nacer y anomalías congénitas. Las madres tienen más riesgo de parto por cesárea, estancias hospitalarias prolongadas y cuadros graves de AB; de éstos, el de peor pronóstico es el estatus asmático. La mayoría de los autores recomienda un manejo activo y agresivo de esta condición durante la gestación, con el fin de disminuir los resultados adversos. La vía de elección del parto es la vaginal; los casos graves con estatus asmático pueden beneficiarse de una cesárea, con la intención de mejorar la función respiratoria de la paciente.

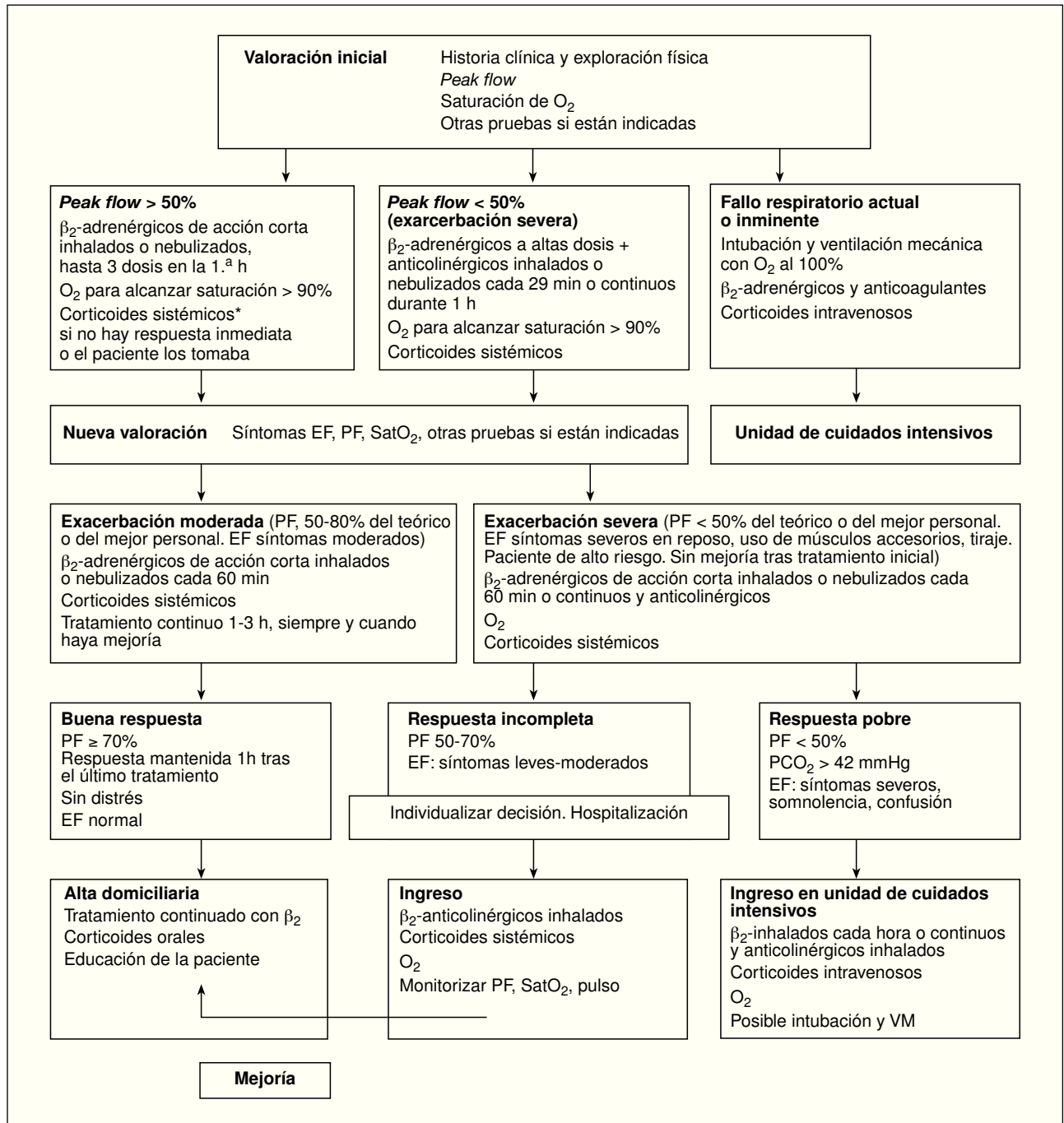


Figura 3. Manejo y tratamiento del asma bronquial. Extraído de los protocolos de actuación del Hospital Universitario Materno Infantil de Canarias.

BIBLIOGRAFÍA

1. Schatz M, Zeiger RS, Hoffman CP, Harden K, Forsythe A, Chilingar L, et al. Perinatal outcomes in the pregnancies of asthmatic women: a prospective controlled analysis. *Am J Respir Crit Care Med*. 1995;151:1170-4.
2. Minerbi-Codish I, Fraser D, Avnun L, Glezerman M, Heimer D. Influence of asthma in pregnancy on labor and the newborn. *Respiration*. 1998;65:130-5.
3. Alexander S, Dodds L, Armson BA. Perinatal outcomes in women with asthma during pregnancy. *Obstet Gynecol*. 1998;92:435-40.
4. Demissie K, Breckenridge MB, Rhoads GG. Infant and maternal outcomes in the pregnancies of asthmatic women. *Am J Respir Crit Care Med*. 1998;158:1091-5.
5. Demissie K, Marcella SW, Breckenridge MB, Rhoads GG. Maternal asthma and transient tachypnea of the newborn. *Pediatrics*. 1998;102:84-90.
6. 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;96:1414-21.
7. Kramer MS, Coates AL, Michoud MC, Dagenais S, Moshonas D, Davis GM, et al. Maternal anthropometry and idiopathic preterm labor. *Am J Epidemiol*. 1995;142:1078-88.
8. Kramer MS, Coates AL, Michoud MC, Dagenais S, Hamilton EF, Papageorgiou A. Maternal anthropometry and idiopathic preterm labor. *Obstet Gynecol*. 1995;86:744-8.
9. Barber MA, Reyes C, Eguiluz I, Alonso L, Hijano JV, Narbona I, et al. Insuficiencia placentaria: concepto y causas. *Visión actual*. *Clin Invest Gin Obstet*. 2001;28:107-9.
10. Stenius-Aarniala B, Piirila P, Teramo K. Asthma and pregnancy: a prospective study of 198 pregnancies. *Thorax*. 1988;43:12-8.
11. Stenius-Aarniala B. Management of asthma by anti-inflammatory agents. *Duodecim*. 1988;104:452-7.
12. Schatz M, Zeiger RS, Harden K, Hoffman CC, Chilingar L, Pettiti D. The safety of asthma and allergy medications during pregnancy. *J Allergy Clin Immunol*. 1997;100:301-6.
13. Schatz M, Zeiger RS. Asthma and allergy in pregnancy. *Clin Perinatol*. 1997;24:407-32.
14. Dombrowski MP, Bottoms SF, Boike GM, Wald J. Incidence of preeclampsia among asthmatic patients lower with theophylline. *Am J Obstet Gynecol*. 1986;155:265-7.
15. Fitzsimons R, Grammer LC, Halwig JM, Aksamit T, Patterson R. Prevalence of adverse effects in corticosteroid dependent asthmatics. *N Engl Reg Allergy Proc*. 1988;9:157-62.
16. Lehrer S, Stone J, Lapinski R, Lockwood CJ, Schachter BS, Berkowitz R, et al. Association between pregnancy-induced hypertension and asthma during pregnancy. *Am J Obstet Gynecol*. 1993;168:1463-6.
17. 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;330:230-42.
18. Biagi G, De Rosa V, Pelusi G, Scagliarini G, Sani G, Coccheri S. Increased placental production of leukotriene B₄ in gestational hypertension. *Thromb Res*. 1990;60:377-84.
19. Mitchell MD, Koenig JM. Increased production of 15 hydroxy-eicosatetraenoic acid by placentae from pregnancies complicated by pregnancy-induced hypertension. *Prostaglandins Leukot Essent Fatty Acids*. 1991;43:61-72.
20. Murphy VE, Gibson PG, Smith R, Clifton VL. Asthma during pregnancy: mechanisms and treatment implications. *Eur Respir J*. 2005;25:731-50.
21. Stenius-Aarniala BS, Hedman J, Teramo KA. Acute asthma during pregnancy. *Thorax*. 1996;51:411-4.
22. Asma y Gestación. Protocolos asistenciales. Hospital Universitario Materno Infantil de Canarias.
23. Stenius Aarniala B. The role of infection in asthma. *Chest*. 1987;91:157-60.
24. Blaiss MS; National Institute of Health. Management of asthma during pregnancy. *Allergy Asthma Proc*. 2004;25:375-9.
25. Blaiss MS. Managing asthma during pregnancy. The whys and hows of aggressive control. *Postgrad Med*. 2004;115:55-8,61-4.
26. Blaiss MS. Are inhaled corticosteroids safe in pregnancy? *Postgrad Med*. 2004;116:57-9.
27. Lao TT, Huengsborg M. Labour and delivery in mothers with asthma. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol*. 1990;35:183-90.
28. Escalante JM. Otras enfermedades Maternas y Embarazo. Enfermedades del Aparato respiratorio. Asma. En: De Usandizaga JA, De la Fuente P, editores. *Tratado de Obstetricia y Ginecología*. Madrid: McGraw-Hill-Interamericana; 1997.
29. Escalante JM. Adaptación materna al embarazo. Modificaciones gravídicas. En: De Usandizaga JA, De la Fuente P, editores. *Tratado de Obstetricia y Ginecología*. Madrid: McGraw-Hill Interamericana; 1997.