

Universidad de Ciencias Médicas de Ciego de Ávila.
Hospital provincial Docente Dr. “Antonio Luaces Iraola” de Ciego de Ávila

Título: Características clínicas y de morbilidad de la paciente gestante asmática en el servicio de Ginecobstetricia en el Hospital Provincial de Ciego de Ávila

Tesis en opción a especialista de 1er grado en la especialidad de Obstetricia y Ginecología

Autor: Dr. José Raúl Frómeta Martínez.

2018

**UNIVERSIDAD DE CIENCIAS MÉDICAS DE CIEGO DE ÁVILA
HOSPITAL PROVINCIAL “DR. ANTONIO LUACES IRAOLA”**

Título: Características clínicas y de morbilidad de la paciente gestante asmática en el servicio de Ginecobstetricia en el Hospital Provincial de Ciego de Ávila

Tesis en opción al Título de Especialista de Primer Grado en Obstetricia y Ginecología

Autor: Dr. José Raúl Frómeta Martínez. Residente cuarto año en Obstetricia y Ginecología. Hospital Provincial “Dr. Antonio Luaces Iraola

Tutor: Dr. Rolando Pérez Buchillón. Especialista de Primer Grado en Ginecobstetricia. Profesor Auxiliar. En el Hospital Provincial “Dr. Antonio Luaces Iraola

Asesor: Dra. Berta Martínez Muñoz. Especialista de Primer Grado de Neumología. Especialista de Segundo Grado en Medicina Intensiva y Emergencias. Master en Urgencias Médicas de Atención Primaria de Salud. En el Hospital Provincial Docente “Dr. Antonio Luaces Iraola”

2018

RESUMEN

Se realizó un estudio observacional analítico de corte transversal en el periodo comprendido septiembre 2016 a septiembre 2018, para: determinar características clínicas y de morbilidad de la gestante asmática en el Servicio de Ginecobstetricia en el Hospital Provincial de Ciego de Ávila. El universo constituido por 104 gestantes asmáticas que ingresaron en dicho servicio. Se confeccionó una hoja de registro a cada paciente con los datos que se obtuvieron de la revisión de las historias clínicas individuales. Se utilizó la prueba U de Mann-Whitney para evaluar variables ordinales en 2 muestras independientes y la prueba de Kruskal-Wallis para evaluar relación entre variables ordinales en más de 2 muestras independientes. Como resultados principales, predominaron las edades entre los 21-30 años con el 45,2% del total, el 85,6% de las pacientes presentaron clasificación funcional intermitente y las infecciones resultaron la causa de exacerbación en la mayoría de las gestantes sin relación de estas dos variables con las edades de las gestantes, la diabetes se encontró relacionada a edades más avanzadas y las enfermedades agudas se correlacionaron con edades tempranas.

Palabras Claves: GESTANTE/ ASMA BRONQUIAL/ MORBILIDAD

ÍNDICE

Contenidos	Páginas
Introducción.....	1
Objetivos.....	5
Marco teórico.....	6
Material y Método.....	15
Resultados y discusión.....	19
Conclusiones.....	29
Referencias Bibliográficas.....	30

INTRODUCCIÓN

El asma ha sido definida como una enfermedad inflamatoria crónica de las vías respiratorias de origen multifactorial. Como resultado de la inflamación la vía aérea se estrecha fácilmente en respuesta a diferentes estímulos (hiperreactividad bronquial). Esta obstrucción bronquial ocasiona tos, sibilancia, disnea de grado variable y opresión torácica, que suele empeorar por la noche. Este cuadro es casi siempre reversible de forma espontánea o con tratamiento (10, 15,17).

El asma bronquial es una enfermedad recurrente de evolución de distribución universal, que se presenta tanto en la población pediátrica como adulta (1, 2,3). Los análisis epidemiológicos indican igualmente que su incidencia oscila de unos países a otros y en función del grupo etario analizado, con una prevalencia en el mundo que se estima que está entre el 3 y el 8% (1, 2).

El asma es más frecuente en los niños que en los adultos (para España, las cifras globales estarían alrededor del 10 y el 5%, respectivamente), con una relación varones/mujeres aproximada de 1,5 en la infancia, 1 en la adolescencia tardía y menor de 1 durante la edad adulta (, 6,7).

Asimismo, Negrín Villavicencio JA en investigaciones realizadas en América Latina y el Caribe informa la existencia de altas tasas en Chile (8). La enfermedad tiene una mayor incidencia en las poblaciones ricas y de origen anglosajón del hemisferio norte y del hemisferio sur (Australia, Nueva Zelanda), así como en determinadas áreas de Centroamérica y Sudamérica. (6,7).

En algunos estudios se ha observado una mayor incidencia del asma en el color de piel negra respecto a la blanca, pero estas diferencias parecen deberse más a factores socioeconómicos y ambientales que al color de la piel en sí (6, 7,).

La prevalencia del asma en Cuba es de 8,2 %. En los últimos años se ha producido un incremento de la morbilidad y la mortalidad por asma en varios países incluyendo Cuba. Estudios realizados en Cuba, sugieren los factores que pudieran estar contribuyendo a incrementar la morbilidad y la mortalidad por asma como son: la dificultad del diagnóstico en ciertos casos, la falta de apreciación por

parte del paciente, familiares y médico de la severidad de la enfermedad, tratamiento profiláctico inadecuado o suspensión del mismo, falta de seguimiento del tratamiento y la introducción tardía de corticoides (12, 13,14).

Hasta un 20% de las asmáticas embarazadas sufren exacerbaciones de la enfermedad y un 6% precisan ingreso hospitalario por agudización grave (20). La mayor parte de los autores refieren que la tercera parte de las asmáticas empeoran durante la gestación, y no existe posibilidad de identificar este grupo de riesgo en el periodo prenatal (24, 25.). El embarazo en la paciente asmática está asociado con incremento del riesgo de parto pretérmino (9,6%), bajo peso al nacer (6,8%) y malformaciones fetales. Los factores que influyen sobre estos pobres resultados son la hipoxia resultante de un inadecuado control y las drogas utilizadas para su tratamiento. Sin embargo, otros autores no hallaron efectos adversos relacionados con la medicación (Schatz 1998) (24,25).

Según lo planteado en el taller de materna crítica en unidad de cuidados intensivos del 2015 en Cuba 4-7% de las gestantes sufren asma, el 20% tienen agudizaciones, con una tasa de hospitalización 6% (27).

El asma puede debutar en el transcurso del embarazo, su control comienza en periodos intercrisis, el control adecuado del asma en las gestantes se asocia con resultados que no difieren de los de las embarazadas no asmáticas, el riesgo de usar medicación para el control del asma en el embarazo parece ser mucho menor que el riesgo de resultados adversos relacionados a un asma no controlada, el tratamiento es esencial para un ataque de asma agudo y asegurar el suministro de oxígeno adecuado al feto , el riesgo de morbilidad materna es incrementado en relación con la severidad (28, 29 ,30).

Según Caballero, el curso del asma durante el embarazo es impredecible, mejorando en algunas enfermas y empeorando en otras. En general suele haber una mejoría de los síntomas durante el tercer trimestre. El principal problema del asma durante el embarazo radica en el infratratamiento de la enfermedad debido, principalmente, a los temores sobre los efectos perjudiciales que la medicación pueda ocasionar sobre el feto (31).

La mortalidad materna por asma parece ser muy baja. Aunque la muerte materna por asma es infrecuente, la misma habitualmente ocurre en pacientes que presentan estado de mal asmático (18,23).

Estudios prospectivos informan que algo más de un tercio de las asmáticas deterioran su estado durante el embarazo, y requieren terapéutica más intensa. Si el asma se va a agravar, habitualmente lo hará entre las 24 y 36 semanas de gestación. La predicción de cual mujer agravará su estado asmático durante el embarazo es dificultosa; sin embargo, las pacientes con enfermedad más severa fuera de la concepción presentan un riesgo mayor de deteriorar su estado que aquellas que presentan enfermedad moderada. (1, 20, 33).

Existe una tendencia a que el curso del asma sea concordante en los sucesivos embarazos (33). Hasta el 40% de las mujeres asmáticas experimentan una exacerbación durante el parto y el alumbramiento. El periodo posparto es peligroso para las asmáticas; el 24 al 46% de las mujeres experimentan una exacerbación del asma luego del parto (17).

Las causas del deterioro del asma durante el embarazo incluyen: refractariedad al cortisol, broncoconstricción mediada por prostaglandina F₂, infección viral o bacteriana respiratoria, reflujo gastroesofágico, estrés, aumento de mediadores inflamatorios, y reducción de la capacidad residual funcional (6).

Independientemente de la severidad del asma bronquial, un buen control resulta fundamental para asegurar tanto la salud materna como un entorno apropiado para el desarrollo y crecimiento fetal. En general, los medicamentos utilizados de forma habitual en el tratamiento del asma son seguros y pueden utilizarse durante la gestación y la lactancia. (20).

En la provincia de Ciego de Ávila existe una gran número de pacientes asmáticas embarazadas sin embargo no se cuenta con estudios realizados a cerca del mismo lo que ha motivado realizar esta investigación.

Problema: Se desconoce las características clínicas y de morbilidad de la gestante asmática del servicio de ginecobstetricia en el hospital provincial Docente Dr. "Antonio Luaces Iraola" de Ciego de Ávila.

OBJETIVO GENERAL:

Determinar características clínicas y de morbilidad de la gestante asmática del servicio de ginecobstetricia en el hospital provincial Docente Dr. "Antonio Luaces Iraola" de Ciego de Ávila de 2016 a 2018.

Objetivos específicos

1. Describir en la muestra de estudio algunas variables sociodemográficas y de la historia obstétrica de interés.
2. Identificar los cuadros de descontrol del asma bronquial según variables más observadas y su posible relación con la edad.
3. Evaluar la correlación entre las comorbilidades presentes en la muestra de estudio y grupos de edades.

Hipótesis: Existen variables clínicas y de morbilidad relativas al asma bronquial que pudieran estar relacionadas a las edades de gestantes del servicio de ginecobstetricia en el hospital provincial Docente Dr. "Antonio Luaces Iraola" de Ciego de Ávila.

MARCO TEÓRICO:

El asma se define como una enfermedad inflamatoria crónica de las vías aéreas en la cual muchas células y elementos celulares juegan su rol, en particular las células cebadas, eosinófilos, linfocitos T, neutrófilos y células epiteliales, en la que se produce una compleja interacción entre estos elementos, sus mediadores y los tejidos residentes en la vía aérea. En individuos susceptibles esta inflamación origina episodios recurrentes de disnea, sibilancia, tos y molestias torácicas, asociadas a una amplia y variable obstrucción del flujo aéreo que frecuentemente es reversible, espontáneamente o con tratamiento (22,35).

El asma puede considerarse la enfermedad crónica que con mayor frecuencia puede complicar el embarazo. Asimismo, durante la gestación se producen una serie de cambios fisiológicos que pueden alterar el curso de la enfermedad asmática (1, 2, 21,36).

El reconocimiento del asma como un proceso inflamatorio conduce a intentar una aproximación terapéutica rápida y eficaz, a la vez que lo más segura posible mediante una monitorización extremadamente cuidadosa del tratamiento de la embarazada asmática. Los estudios realizados hasta el momento actual no han encontrado una asociación entre riesgo aumentado de preeclampsia, malformaciones congénitas, prematuridad o bajo peso al nacimiento en niños cuyas madres durante el embarazo estuvieron expuestas a agonistas beta, estabilizadores de membrana, teofilina o corticosteroides inhalados (12, 23).

La conclusión más importante es que la embarazada asmática debe tratarse correctamente, ya que el asma descontrolada es más peligrosa para la madre y para el feto que los efectos secundarios ocasionales que se pudieran derivar de un uso correcto de la medicación (27, 32).

El manejo apropiado de la mujer gestante embarazada incluye los siguientes aspectos: educación e información a la paciente sobre los cambios fisiológicos respiratorios que se producen durante el embarazo; efectos que el embarazo tiene sobre el asma bronquial; efectos del asma en la gestación y seguridad y eficacia de las distintas medicaciones antiasmáticas.

Durante el primer trimestre del embarazo hay un 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 el centro respiratorio. La gasometría arterial de una gestante muestra un aumento de la PO₂ (99 - 106 mmHg), un descenso de la PCO₂ (26-30 mmHg) y un aumento del pH (7,42-7,46).

Esta alcalosis respiratoria fisiológica de la mujer gestante debe tenerse en cuenta a la hora de la interpretación de una gasometría arterial durante una crisis asmática, ya que una PO₂ menor de 70 mmHg en la embarazada representa una hipoxemia grave y una PCO₂ mayor de 35 mmHg indica un fallo respiratorio agudo.

Otra consecuencia de la hiperventilación es la disnea que se produce durante el inicio del embarazo en un 60-75% de las embarazadas. Este tipo de disnea, típica del primer trimestre, así como la disnea producida al final del embarazo como consecuencia de la elevación del diafragma por el crecimiento uterino, son fisiológicas y deben diferenciarse de la disnea asmática. Otras modificaciones fisiológicas que se producen en relación con los volúmenes pulmonares son la disminución del volumen de reserva espiratorio (VRE) y del volumen residual (VR) hasta del 20%, lo que conlleva una disminución de la capacidad residual funcional (CRF). Estos cambios pueden atribuirse a la elevación del diafragma y la modificación del tórax por el crecimiento uterino.

A pesar de la disminución del VRE y de la CRF, la capacidad vital (CV) y la capacidad pulmonar total (CPT) no cambian de forma significativa durante el embarazo. Esta conservación de la CV y de la CPT se consigue gracias a un aumento de la movilidad de las costillas.

Éstas amplían su ángulo de inserción, pasando de 68° a 103° con lo que aumenta el diámetro transversal del tórax, cuya circunferencia en su parte inferior crece entre 5 y 7 cm.

Existe cierta controversia en relación con el efecto del embarazo sobre las pruebas de función respiratoria. Algunos trabajos refieren una disminución del flujo pico espiratorio y del flujo espiratorio máximo en el primer segundo en la posición supina de la gestante; sin embargo, la mayoría de los autores refieren

que no hay cambios significativos y consideran que la espirometría y el pico de flujo son de utilidad para el diagnóstico diferencial entre la disnea fisiológica de la embarazada y la disnea de causa asmática.

Otro cambio fisiológico que se produce en las vías respiratorias es una congestión nasal vascular que da lugar a hemorragias nasales y congestión nasal. Este efecto se cree debido, por un lado, a la acción de los estrógenos que aumentan el volumen circulatorio, y por otro, a la acción vasodilatadora de la progesterona (1, 2, 21, 35,36).

Los estudios más recientes sugieren que los efectos del embarazo sobre el asma son impredecibles, pero aproximadamente un tercio de las pacientes mejoran de su asma, otro tercio empeora y el tercio restante permanece estable. Asimismo, las pacientes con un asma más grave antes de la gestación, son las que presentan mayor riesgo de empeoramiento durante el embarazo (1, 21, 22,23).

Diversos estudios mostraron cómo los síntomas asmáticos tienden a mejorar durante el tercer trimestre, y que las exacerbaciones asmáticas son más frecuentes entre las semanas 24 y 36 de gestación. En el postparto, del 26 al 42% de las pacientes sufren una crisis de asma. Además, estos cambios en el asma tienden a mantenerse durante los sucesivos embarazos (1, 21,22, 23,24, 25,).

Las razones que explican cómo el embarazo puede afectar el curso de la enfermedad asmática permanecen no aclaradas. Recientemente se ha observado que la respuesta a la metacolina aumenta durante la fase luteínica del ciclo ovárico en mujeres asmáticas. Además, se ha observado que mujeres sanas tienen una variación cíclica en la densidad de los receptores b₂- adrenérgicos y su respuesta a la isoprenalina, más elevados durante la fase luteínica. Este efecto parece mediado por la acción de la progesterona. Se requieren más estudios sobre los efectos de la progesterona y otras hormonas en la función y regulación de los b₂ – adrenorreceptores (37).

La influencia del sexo fetal en la evolución del asma puede aportar evidencia adicional de un posible efecto hormonal. Diversos estudios han mostrado que las madres de fetos varones mostraban una mejoría de su asma, así como menor uso de la medicación antiasmática que aquellas madres de fetos de sexo femenino (17).

El asma, descontrolada puede incrementar la morbimortalidad tanto materna como fetal. Diversos estudios han mostrado que las mujeres asmáticas embarazadas tienen tres veces más riesgo de sufrir hiperemesis gravídica, dos veces más de tener hemorragia uterina, así como de sufrir mayores ingresos hospitalarios y un riesgo mayor de preeclampsia, placenta previa y de sufrir una cesárea (23, 24, 25, 27).

La frecuencia de parto prematuro es más común en las mujeres embarazadas asmáticas, especialmente en aquéllas que son corticoide-dependientes. Asimismo, diversos efectos adversos en el feto se han ligado a la existencia de asma durante el embarazo. El compromiso fetal aparece fundamentalmente relacionado con un mal control del asma. Las crisis asmáticas repetidas pueden conducir a un crecimiento intrauterino retardado, prematuridad y bajo peso al nacer (23, 24, 25).

El estudio de Bracken muestra que aquellas mujeres que incumplen su tratamiento antiasmático durante el embarazo tienen niños con más bajo peso al nacimiento. Además se observó la incidencia de prematuridad se relacionan fundamentalmente con los afroamericanos y la menor ganancia de peso materno de la madre durante el embarazo. (33, 34)

Otras situaciones que acompañan al asma descontrolada, como la hipertensión arterial, la alcalosis, la hipocapnia o la deshidratación, pueden afectar la oxigenación fetal por reducción del flujo placentario. Otro de los factores podría ser las anomalías del sistema nervioso autónomo, que afectarían al músculo liso bronquial, vascular y uterino. Algunos datos sugieren que las pacientes con asma manifiestan hiperreactividad alfaadrenérgica e hipoactividad betadrenérgica, lo que se traduce en hipertensión periférica y disminución del flujo placentario (37).

Por último, factores patogénicos podrían ser los mediadores que actúan sobre el músculo liso, como la endotelina y la angiotensina, involucradas en la preeclampsia y que también pueden ocasionar broncoconstricción (37).

Clasificación funcional (Temas de Obstetricia y Ginecología I, Oliva; capítulo 29)

	Intermitente	Persistente leve	Persistente moderada	Persistente severa
Síntomas	Menos 2 veces/sem	Más 2 veces/sem	Diarios	Continuos
Crisis	Asintomático en intercrisis con PEF normal	Pueden afectar actividad normal y sueño	Afectan actividad normal y sueño	Frecuentes
Síntomas nocturnos	Menos 2 veces/mes	Más 2 veces/mes	Más 1 vez/sem	Frecuentes
Función respiratoria	FEV1 o PEF \geq 80% predicho. Variación FEV1 o PEF < 20%	FEV1 o PEF > 80% predicho. Variación FEV1 o PEF 20-30%	FEV1 o PEF 60-80% predicho. Variación FEV1 o PEF > 30%	FEV1 o PEF < 60% predicho. Variación FEV1 o PEF > 30%

El consenso de La Global Initiative for Asthma y EL National Institutes for Health (GINA/NIH) (38,), propone el siguiente esquema de tratamiento:

El asma en la mujer embarazada debe tratarse de igual forma que en la mujer no gestante, evitando en lo posible las exacerbaciones asmáticas maternas y además, consiguiendo el nacimiento de un niño sano. Además durante su embarazo, la atención materna y fetal debe ser integrada entre los distintos especialistas, monitorizando cuidadosamente el crecimiento fetal, los síntomas maternos y la función respiratoria materna. Por tanto la medicación debe incluir broncodilatadores y si la intensidad es moderada o grave, tratamiento antiinflamatorio de base.

El 100% de los estudios revisados en los últimos 5 años coinciden en asegurar que es preferible para el desarrollo fetal y para el curso del embarazo, un asma materna controlada con medicación, que un asma mal controlada clínica y/o espirométricamente (23,24,28,).

Normas para el manejo de la paciente con asma bronquial y embarazo

En general, los medicamentos utilizados rutinariamente en el tratamiento del asma son seguros y pueden utilizarse durante la gestación y la lactancia, por lo que el tratamiento durante el embarazo es muy similar al de las pacientes no gestantes (23, 27,32).

Los medicamentos utilizados se incluyen en los grupos B y C de la FDA (Food and Drug Administration). La categoría B indica que no se observa riesgo en humanos y la categoría C señala que no puede descartarse el riesgo (32).

Los beta2-agonistas se consideran los broncodilatadores de elección durante la gestación, siguiendo las mismas pautas de administración que en las pacientes no gestantes. Los corticosteroides se consideran igualmente seguros y deben administrarse precozmente. La teofilina puede utilizarse cuando el tratamiento con beta2-agonistas y corticoides es insuficiente. Aunque tampoco se ha asociado con efectos teratógenos, su uso al final de la gestación puede originar irritabilidad y taquicardia en el neonato. En la actualidad no hay datos suficientes para utilizar con seguridad el bromuro de ipatropio (30).

Los corticoides inhalados se pueden administrar ya que no han demostrado ninguna teratogenicidad. Por vía sistémica (prednisona y metilprednisolona: grupo B se pueden utilizar cuando estén indicados, ya que el riesgo de hipoxia fetal es más importante que los potenciales efectos secundarios (bajo peso al nacer, prematuridad, insuficiencia renal aguda) (32).

Con respecto a la ventilación mecánica, se utilizará la misma estrategia que en las no gestantes (18,31).

Se sugiere que la paciente asmática sea monitorizada en cada visita prenatal utilizando exámenes objetivos de función pulmonar. La mejor medida de la función pulmonar para evaluar la severidad del asma es el FEV1. Otra medida objetiva es el PEFr. El PEFr se correlaciona con el FEV1 y se puede medir con un flow-eter individual (40).

La terapéutica farmacológica de la embarazada con asma debe ser individualizada y basada en la severidad de la enfermedad.

Enfermedad leve persistente e intermitente, deben recibir su medicación diaria habitual. Es preferible la medicación inhalada, debido a que provee el fármaco directamente al árbol bronquial, disminuyendo el potencial para efectos sistémicos. Si se produce una exacerbación severa la misma deberá ser tratada con un ciclo de corticosteroides sistémicos. Las medicaciones deben ser recibidas en forma regular, no cuando se agravan los síntomas. Las mujeres que no responden a dosis máximas de corticoides y broncodilatadores inhalados deben ser consideradas como portadoras de asma severa, y deben ser internadas (24).

Enfermedad moderada persistente presentan síntomas más de dos veces por semana; los síntomas persisten por varios días, afectan el sueño, o requieren consulta al departamento de emergencia. El PEFr habitualmente es 60 a 80% del basal. Se deben adicionar corticosteroides inhalados al régimen habitual de broncodilatadores (15,17).

Enfermedad severa persistente presenta síntomas continuos, actividad limitada, y exacerbaciones nocturnas frecuentes que requieren tratamiento en emergencia u hospitalización. El PEFr puede ser menor del 60% de lo normal. Se recomienda el empleo de corticosteroides inhalados, y agonistas B2 inhalados. Puede ser necesario el empleo de corticosteroides sistémicos (31).

Un ataque de asma bronquial que no es tratado en forma inmediata puede progresar a un ataque severo o estado de mal asmático. El estado de mal es una emergencia médica. El asma severa de cualquier tipo que no responde luego de 30 a 60 minutos de terapéutica intensiva constituye un estado de mal asmático. En alrededor del 0,05 al 2% de los casos el asma constituye una afección que compromete la vida. Las gestantes hospitalizadas con asma agudo deben ser evaluadas adecuadamente y transferidas en el momento adecuado a terapia intensiva, especialmente si se evidencia fatiga materna, distress fetal o fallo respiratorio con hipoxemia y normo o hipercapnia (18,31).

El episodio de asma agudo puede producir una oxigenación fetal baja. El manejo básico de las exacerbaciones agudas del asma durante el embarazo tiene como objetivo inmediato la prevención y corrección de la hipoxemia (PaO_2 - 60 mm Hg) con oxígeno suplementario o asistencia ventilatoria mecánica, reducción de la hipercapnia ($PaCO_2$ más 40), reversión del broncoespasmo con agonistas B2 y

esteroides sistémicos, y prevenir el agotamiento de la madre. Se debe evitar la administración de epinefrina durante el embarazo debido a sus efectos teratogénicos potenciales (17-22, 31,40)

En presencia de asma agudo grave durante el embarazo, se debe utilizar el siguiente esquema terapéutico: Medidas generales y de sostén. Aplicar oxigenoterapia continua más salbutamol nebulizado (2-4 mg en 3 cc de solución salina). Puede repetirse cada 20- 30 minutos, controlando la frecuencia cardiaca y los gases en sangre. A medida que el cuadro cede, se pasará a dosis de mantenimiento cada cuatro horas (6, 7,).

Si a pesar de las medidas anteriores a gestante no mejora utilizar metilprednisolona endovenosa. Se debe emplear en gestantes asmáticas corticodependientes, y en aquéllas con pobre respuesta luego de una hora de tratamiento con agonistas B2. Se debe emplear una dosis de 125 mg cada cuatro a seis horas en el inicio del tratamiento, y luego disminuirla progresivamente (17, 18). Si no mejora considerar el empleo de aminofilina endovenosa en pacientes que no se encuentran en tratamiento con esta droga, se administraran 5 mg/kg en 30 minutos y luego se pasará a dosis de mantenimiento. En pacientes en tratamiento, es recomendable obtener un valor de teofilinemia antes de su empleo (15,31). En pacientes con escasa respuesta, se puede adicionar bromuro de ipratropio, dos o cuatro inhalaciones utilizando una aerocámara (22).

Es importante que las consideraciones sobre los efectos fetales de las drogas no conduzcan al médico y a la paciente al empleo inapropiado de éstas, como ya se planteó, son mayores los riesgos de la descompensación del asma que los de las drogas utilizadas en el tratamiento (24).

En pacientes embarazadas con asma grave, puede ser necesaria la intubación y la asistencia ventilatoria mecánica, especialmente en aquellas que desarrollan hipercapnia (PaCO_2 mas45 mmHg), acidosis respiratoria, alteración de la conciencia, agotamiento materno o distress fetal (18, 31,40).

MATERIAL Y MÉTODO:

Se realizó un estudio observacional analítico de corte transversal para: Determinar características clínicas y de morbilidad de la gestante asmática de ginecobstetricia en el hospital provincial Docente Dr. "Antonio Luaces Iraola" de Ciego de Ávila, desde septiembre del 2016 a septiembre del 2018.

Universo y muestra

El universo de estudio estuvo constituido por todas las embarazadas asmáticas que ingresaron en el hospital provincial de Ciego de Ávila en el período antes referido. Se trabajó finalmente con el universo de estudio ya que todas cumplieron el criterio de inclusión y no presentaron de exclusión.

Criterios de inclusión:

1. Pacientes que estén dispuestos a participar en la investigación y brinden su consentimiento informado.

Criterios de exclusión:

1. Pacientes que causaron reingreso en el servicio durante el período estudiado.
2. Pacientes que presentaron enfermedades neurológicas que le impidieron participar en la investigación.

Métodos de obtención de información

Diseño metodológico

Se recogieron los datos de la muestra seleccionada. Se realizó en varias etapas de trabajo.

Primera etapa

Se procedió a la preparación teórica sobre el tema del cual se investigó, se revisaron diferentes bibliografías que abordaban la problemática desde diferentes aristas, así como revisión de documentos en internet.

Segunda etapa

Una vez terminada la etapa de familiarización con la temática, se formuló el problema de investigación estableciendo la estrategia investigativa así como los objetivos que guiaron el estudio. Durante la preparación del diseño metodológico se definió la metodología a emplear.

Tercera etapa

Se procedió a la ejecución del diseño trazado para la investigación y se recogieron los datos según historia clínica de las embarazadas, como fuente de información primaria.

Para la recolección de la información se confeccionó una hoja de registro a cada paciente con los datos que se obtuvieron de la revisión de las historias clínicas individuales; luego se procedió a la confección del informe final y así arribar a conclusiones y recomendaciones.

Definición operacional de las variables.

Variable	Tipo	Operacionalización		Indicador
		Escala	Descripción	
1-Edad	Cuantitativa continua	≤ 20 21 – 30 31 – 40 >40	Según años cumplidos	Número y porcentaje según grupos de edades
2-Color de Piel	Cualitativa nominal politómica	Mestiza Blanca Negra	Según color de piel de pertenencia.	Número y porcentaje según grupos de color de la piel
3-Procedencia	Cualitativa nominal dicotómica	Rural Urbano	Según lugar de procedencia.	Número y porcentaje según grupos de procedencia
4-Clasificación Funcional	Cualitativa nominal politómica	Intermitente Persistente leve Persistente moderada Persistente severa	Según clasificación	Número y porcentaje según grupos de clasificación
5-Debut según el embarazo	Cualitativa ordinal	Antes Durante Después	Según el tiempo de debut	Número y porcentaje según grupos de debut
6-Trimestre de la	Cuantitativa continua	Hasta 13,6 sem. De 14 a 27,6 sem.	Según trimestre de la	Número y porcentaje

exacerbación		28 sem. o más	exacerbación	según grupos de trimestre
7- Exacerbaciones según tiempo obstétrico	Cualitativa Ordinal	Embarazo Parto Puerperio	Según la exacerbación por tiempo obstétrico.	Número y porcentaje según grupos de tiempo obstétrico
8- Comorbilidades asociadas a la gestante asmática:	Cualitativa nominal politómica	RCIU, Parto Pre término, Malformaciones Fetales, Preclampsia, Hiperemesis Gravidica, Diabetes Gestacional, Hemorragia materna.	Según diagnóstico reflejado en la historia clínica	Número y porcentaje según grupos de pertenencia
9- Causas de la exacerbación	Cualitativa nominal politómica	Infección, Reflujo esofágico, Stress, Aumento de peso, Otros.	Según diagnóstico reflejado en la historia clínica	Número y porcentaje según grupos de pertenencia

Plan de análisis de los resultados

Se confeccionó una base de datos en el programa Excel para sintetizar toda la información y se resumió en frecuencias absolutas y porcentajes.

Para el análisis de las variables demográficas se utilizó estadística descriptiva de mediana y desviación estándar

Para describir las variables de interés en el estudio se realizó una tabla de contingencia de todos los datos recopilados en los pacientes de estudio, para esto se utilizó estadística descriptiva e inferencial.

Se utilizó la prueba U de Mann-Whitney para evaluar variables ordinales en 2 muestras independientes y la prueba de Kruskal-Wallis para evaluar relación entre variables ordinales en más de 2 muestras independientes, fijando un nivel de significación de 0,05 y por tanto una confiabilidad del 95%.

Se plantearon las Hipótesis estadísticas que sustentan la realización de las pruebas donde:

H_0 : Hipótesis nula, de no diferencias significativas.

H_1 : Hipótesis alternativa, plantea que las diferencias son significativas.

Si $p > 0,05$. No existen evidencias significativas para rechazar la hipótesis nula, por lo que se plantea no diferencias o no asociación.

Si $p \leq 0,05$. Se rechaza la hipótesis nula y se acepta la alternativa. Por lo que se acepta que existe relación entre las variables analizadas.

Aspectos Éticos

Para la realización de este estudio se contó con los principios éticos que rigen las investigaciones biomédicas (Declaración de Helsinki) y que se aplican en Cuba (Autonomía, Beneficencia, No Maleficencia y Justicia).

Para la participación de los pacientes en el estudio se realizó el consentimiento informado.

RESULTADOS Y DISCUSIÓN.

Tabla 1. Gestantes según edad y color de piel en el Servicio de Ginecobstetricia en el Hospital Provincial de Ciego de Ávila. 2018.

Edad	Color de Piel						Total	
	Mestiza		Blanca		Negra			
	No.	%	No.	%	No.	%	No.	%
≤20 años	13	12,5	7	6,7	7	6,7	27	26,0
21-30 años	9	8,7	31	29,8	7	6,7	47	45,2
31-40 años	5	4,8	8	7,7	8	7,7	21	20,2
>40 años	3	2,9	3	2,9	3	2,9	9	8,7
Total	30	28,8	49	47,1	25	24,0	104	100,0

Fuente: Historia clínica

La distribución del comportamiento de las pacientes con embarazo y asma bronquial según edad y el color de piel en el hospital provincial Antonio Luaces Iraola de Ciego de Ávila durante el año 2016-2018, se encontró que predominó el color de piel blanca con un 47,1%, y la edad de 21-30 años con un 45,2%.

En algunos estudios se encontró una mayor incidencia del asma en el color de piel negra respecto a la blanca, pero estas diferencias parecen deberse más a factores socioeconómicos y ambientales que el color de piel en sí (4-8). En las investigaciones revisadas de asma y embarazo (2, 23, 24,28,) con respecto a la edad se encontraron edades similares a la de la presente investigación.

En el estudio de Acosta Cuéllar A.C y col. se muestra que las mujeres en edad fértil el asma bronquial ocupa el 17,3% y como factor de riesgo preconcepcional, 85 mujeres con 17.3% (41). Esto coincide con la edad de las pacientes.

Maldonado de los Reyes B. en su estudio encontró que las embarazadas asmáticas, el mayor por ciento (56,5%) eran de menos de 20 años, lo que difiere de esta investigación que predomina la edad de 21-30 años con un 63% (9).

En el estudio de Hernández Guillama, en Mayabaque se encontró que la edad materna avanzada (≥ 38 años), predominó con un 77,6%, y eran asmáticas 78 gestantes con un 11,6% (42). En este estudio el mayor porcentaje lo ocupa la edad de 21 a 30 años.

Se concluye que a pesar de que el estudio demostró que el color de la piel más frecuente es el blanco este no es un rasgo significativo y no debe estar contemplado como un factor de riesgo a tener en cuenta para esta enfermedad pues hay otros que tienen más peso a la hora de desencadenar la crisis o padecerla.

Tabla 2. Gestantes según edad y lugar de procedencia.

Edad	Lugar de procedencia				Total	
	Rural		Urbano			
	No.	%	No.	%	No.	%
≤ 20 años	14	13,5	13	12,5	27	26,0
21-30 años	17	16,3	30	28,8	47	45,2
31-40 años	8	7,7	13	12,5	21	20,2
>40 años	3	2,9	6	5,8	9	8,7
Total	42	40,4	62	59,6	104	100,0

Fuente: Historia clínica

La distribución del comportamiento de las pacientes con embarazo y asma bronquial según edad y lugar de procedencia en el hospital provincial Antonio Luaces Iraola de Ciego de Ávila durante el año 2016-2018, se encontró que predominó como lugar de procedencia el urbano con un 59,6%, y la edad de 21-30 años con un 45,2%.

En las investigaciones revisadas de asma y embarazo el lugar de procedencia se relaciona mayor aumento los lugares de alta contaminación ambiental en regiones urbanas y las tasas están aumentando en lugares de desarrollo (8).

Rodríguez Núñez en su investigación plantea que en Cuba, al igual que en el resto del mundo, se ha observado sobre todo desde el año 1945 hasta la fecha

una tendencia al incremento de la enfermedad con una prevalencia de 8,2 % en el área urbana y un 7,5 % en la rural, afectada según el hábitat con un mayor número de casos en zonas costeras y menor aparición en zonas montañosas (43).

Se concluye que de la misma forma que ocurre en otros países del mundo la contaminación ambiental que existe en las ciudades asocia a otros problemas de la vías respiratorias son la principal causa de que exista más pacientes que padezcan esta patología en áreas urbanas que en las zonas rurales lo cual se demostró en este estudio.

Tabla 3. Gestantes según edad y clasificación funcional.

Edad	Clasificación funcional						Total	
	Intermitente		Persistente leve		Persistente moderada			
	No.	%	No.	%	No.	%	No.	%
≤20 años	24	23,1	3	2,9	0	0,0	27	26,0
21-30 años	37	35,6	9	8,7	1	1,0	47	45,2
31-40 años	21	20,2	0	0,0	0	0,0	21	20,2
>40 años	7	6,7	2	1,9	0	0,0	9	8,7
Total	89	85,6	14	13,5	1	1,0	104	100,0

Prueba de Kruskal-Wallis. $p=0,940$

La tabla 3 muestra la distribución de las pacientes por grupos de edades y asma bronquial según la clasificación funcional en el Hospital Provincial Antonio Luaces Iraola de Ciego de Ávila durante el año 2016-2018, en este estudio predominó la clasificación intermitente con 89 pacientes que representaron el 85,6% seguido por la persistente leve y persistente moderada con 14 y 1 pacientes respectivamente que representaron el 13,5% y el 1,0% por ese orden.

Esta investigación utilizó la clasificación funcional del asma bronquial basada en la sintomatología clínica y los volúmenes espiratorios forzados, que arrojó los resultados planteados. En cada grupo funcional, las edades más observadas resultaron las de 21 a 30 años que se correspondieron con el grupo de edades

más representado en la serie sin diferencias significativas entre las edades de los pacientes por lo que estas últimas no se encontraron relacionadas a la clasificación de severidad de asma.

Romero Falcón plantea en su estudio que el 72% de las pacientes presentaban asma de carácter persistente leve, el 19% persistente moderado y en el 6% se trataba de asma de presentación grave. (26). En el estudio de Murphy et al. se reportaron exacerbaciones en un 8% de las pacientes con asma leve, en 47% con asma moderada y en 65% con asma severa(28).

Se concluye que en nuestra población de gestantes predomina la clasificación intermitente lo cual concuerda con los estudios revisados.

Tabla 4. Gestantes según edad y causa de las exacerbaciones.

Edad	Causa de la exacerbación				Total	
	Infecciones		Cambio climático			
	No.	%	No.	%	No.	%
≤20 años	2	1,9	2	1,9	4	3,8
21-30 años	11	10,6	2	1,9	13	12,5
>40 años	0	0,0	2	1,9	2	1,9
Total	11	10,6	6	5,8	19	18,3

U de Mann-Whitney. $p=0,635$ (n=104)

La distribución de las pacientes según grupos de edades y causa de la exacerbación en el Hospital Provincial Antonio Luaces Iraola de Ciego de Ávila durante el año 2016-2018, se muestra en la tabla 4. Se obtuvo que la mayoría de las embarazadas asmáticas mantuvieron control de su enfermedad, solo el 18,3% presentaron exacerbación, todas entre la semana 14 a la 27,6; el 2% de las exacerbaciones ocurrieron en el puerperio. La causa de exacerbación más frecuente fue la infecciosa con 13 pacientes para un 12,5% seguida por los cambios de clima con 5 de ellos que representaron el 5,8%. En las exacerbaciones de causa infecciosa la mayoría se presentó entre los 21 y 30 años de edad (10,6%), mientras que en las de causa climática, se distribuyeron

equitativamente con 2 pacientes (1,9%) entre todos los grupos de edades observados. A pesar de las diferencias porcentuales observadas, estas no resultaron significativas por lo que la edad no se encontró relacionada con la causa de exacerbación del asma bronquial.

En este periodo de recolección de datos no se encontró otra causa de exacerbación de la enfermedad ni gestantes con dicha exacerbación entre los 31 y 40 años de edad. La mayor parte de los autores refieren que la tercera parte de las asmáticas empeoran durante la gestación.

La mortalidad materna por asma parece ser muy baja. Aunque la muerte materna por asma es infrecuente, la misma habitualmente ocurre en pacientes que presentan estado de mal asmático (18,31).

Una revisión de varios estudios con más de 1.000 embarazos complicados con asma demostró que el 50% de las pacientes asmáticas permanecen estables, 30% mejoran y 20% agravan su enfermedad (25).

Otro estudio prospectivo informó que algo más de un tercio de las asmáticas deterioran su estado durante el embarazo, y requieren terapéutica más intensa, y si el asma se va a agravar, habitualmente lo hará entre las 24 y 36 semanas de gestación (23, 24,).

Las causas sugeridas de deterioro del asma durante el embarazo incluyen refractariedad al cortisol, broncoconstricción mediada por prostaglandina F₂, infección viral o bacteriana respiratoria, reflujo gastroesofágico, estrés, aumento de mediadores inflamatorios, y reducción de la capacidad residual funcional(31).

Las exacerbaciones en la embarazada se asocian a un bajo cumplimiento o adherencia al tratamiento con glucocorticoides inhalados de mantenimiento (1, 26). Las exacerbaciones del asma en el embarazo suceden en un 20–36% de los casos, de los cuales un 5,8% requiere hospitalización. Aunque pueden aparecer en cualquier momento del embarazo, son más comunes al final del segundo trimestre. Así mismo, a mayor severidad del asma, más probabilidad de exacerbaciones durante el embarazo (1).

Según el estudio de Molina y Mogrovejo en el 2009, en Ecuador encontraron un mayor porcentaje de mujeres que se mantuvieron en iguales condiciones con una

cifra de 59.2%, en el 27.7% de pacientes hubo una exacerbación de la sintomatología y en el 12.9% se observó una mejoría de la (44).

Se concluye que en la población estudiada el mayor por ciento de las gestantes mantienen un control adecuado su patología de base y de las que presentaron exacerbaciones solo fue por infecciones y cambios climáticos. A pesar de que los estudios revisados plantean otras causas que desencadenan la crisis solo se encontró esas dos.

Tabla 5. Gestantes según causa de ingreso.

Causa del ingreso	No.	%
Parto	65	62,5
Asma	19	18,3
Otras patologías	20	19,2
Total	104	100,0

La distribución del comportamiento de las pacientes con embarazo y asma bronquial según la causa del ingreso hospitalario en el hospital provincial Antonio Luaces Iraola de Ciego de Ávila durante el año 2016-2018, en este estudio las embarazadas asmáticas ingresaron con un 62,5% con síntomas relacionados con el parto fisiológico, con el diagnóstico de asma descontrolada solo el 18,3%, y referente a otras patologías el 19,2%. Lo que permitió plantear que la mayoría de las asmáticas tiene control de su enfermedad.

En la literatura revisada se encontró que la mortalidad materna por asma parece ser muy baja dado porque en general, los medicamentos utilizados rutinariamente en el tratamiento del asma son seguros y pueden utilizarse durante la gestación y la lactancia, por lo que el tratamiento durante el embarazo es muy similar al de las pacientes no gestantes. El objetivo más importante del tratamiento es evitar la hipoxia fetal (31, 35)

Pérez Assef (45).Dentro de las causas no relacionadas con el embarazo, las enfermedades pulmonares son las más comunes y, dentro de ellas, las descompensaciones agudas graves de asma bronquial, las neumonías, el

embolismo pulmonar, la insuficiencia respiratoria aguda y el edema agudo pulmonar, constituyen causas de ingreso comunes en las Unidad de Cuidados Intensivos.

Correa Asanza (46) y Álvarez Toste (47) plantean como criterios a tener en cuenta en los ingresos en unidades de cuidados intensivos, las gestantes asmáticas con evidencias de sepsis.

Se concluye que existe conocimiento por parte de las gestantes de su enfermedad lo que hace que conozcan las causas que desencadenan la crisis y así poder evitarla, además utilizan de forma adecuada el tratamiento lo cual hace que se mantengan controladas. Gracias a esto ingresaron por descontrol de la enfermedad un pequeño por ciento de estas, lo que estuvo en relación con los estudios revisados.

Tabla 6. Gestantes según comorbilidad y edad.

Comorbilidad	Edad								Total	
	≤20 años		21-30 años		31-40 años		>40 años			
	No.	%	No.	%	No.	%	No.	%	No.	%
Ninguna	19	70,4	44	93,6	19	90,5	2	22,2	84	80,8
Diabetes gestacional	1	3,7	0	0,0	2	9,5	4	44,4	7	6,7
Hiperémesis gravídica	5	18,5	1	2,1	0	0,0	0	0,0	6	5,8
Preeclampsia	2	7,4	1	2,1	0	0,0	2	22,2	5	4,8
RCIU	0	0,0	1	2,1	0	0,0	1	11,1	2	1,9
Total	27	100,0	47	100,0	21	100,0	9	100,0	104	100,0

Prueba de Kruskal-Wallis. $p=0,001$

Nota: los porcentajes están calculados en base al total de las columnas.

La distribución de las gestantes según las edades y comorbilidades encontradas en el Hospital Provincial Antonio Luaces Iraola de Ciego de Ávila durante el año 2016-2018 se muestra en la tabla 6, se encontró que 84 de las asmáticas embarazadas no tenían comorbilidades para un 80,8% del total. La más

observada de las comorbilidades resultó la diabetes gestacional con 7 gestantes para un 6,7%, seguida por la hiperémesis gravídica y la preeclampsia con 6 y 5 pacientes por ese orden que representaron el 5,8% y el 4,8% respectivamente. La menos observada de las comorbilidades resultó el RCIU con solo 2 gestantes para un muy bajo 1,9%.

Se observó que en las menores de 20 años predominó la hiperémesis gravídica (18,5%) dentro de las comorbilidades, mientras que entre los 31 y 40 años predominó la diabetes mellitus igual que en las mayores de 40 años. Entre los 21 y 30 años las distribuciones se mostraron homogéneas. De forma general las diferencias observadas resultaron significativas por lo que las jóvenes se asociaron con comorbilidades agudas (hiperémesis gravídica y preeclampsia) mientras que las pacientes de mayor edad con las crónicas (diabetes mellitus).

En las investigaciones revisadas, las pacientes asmáticas mal controladas presentaron un aumento de la incidencia de recién nacidos de bajo peso o prematuros, hipoxia neonatal, complicaciones durante el parto, y mortalidad materna y perinatal. Las embarazadas que están afectadas por asma presentan un riesgo aumentado de hiperémesis gravídica, nacimiento de pretérmino, preeclampsia, diabetes gestacional, retardo de crecimiento intrauterino y mortalidad neonatal (23, 24, 25, 27,37).

Según Lovesio en los estudios de Clark se ha hecho referencia a los efectos potencialmente adversos del asma sobre el embarazo. Estos efectos adversos fueron evaluados a partir de múltiples estudios epidemiológicos e incluyen un aumento de la incidencia de parto prematuro, infantes de bajo peso, preeclampsia y morbilidad perinatal. El asma mal controlada durante la gestación (sobre todo el asma grave), se asocia a parto pretérmino, bajo peso al nacer y aumento de la morbilidad y mortalidad neonatal y perinatal (18).

Romero Falcón en su investigación plantean que en general, las embarazadas asmáticas presentan una mayor incidencia de complicaciones, entre las que destacan hemorragias, eclampsia, hipertensión, placenta previa, necesidad de parto por cesárea y nacimientos de bajo peso y/o prematuros (26).

La hipoxemia ocasionada por una exacerbación es el principal factor de riesgo para parto pretérmino, retraso de crecimiento intrauterino, nacimientos con bajo

peso y factor importante para abortos espontáneos y malformaciones congénitas. (2, 21, 36). Según el estudio de Enríquez Domínguez y col. (48) entre los factores de riesgo asociados a cardiopatías congénitas se encontró el asma bronquial.

Borge Martínez (49), considera el asma entre los factores de riesgos preconceptionales y gestacionales asociados a la muerte fetal tardía. Rodríguez Núñez en su investigación encuentra el crecimiento intrauterino retardado en 27 gestantes, seguido de la hipertensión arterial inducida por el embarazo y el oligohidramnios con 12 y 10 pacientes respectivamente (43).

Se concluye que a pesar de que los estudios revisados informan otra gran cantidad de comorbilidades asociadas al asma bronquial solo se encontraron las descritas anteriormente, pero estas tienen un desenlace fatal cuando se presente asma mal controlada lo cual según los datos recogidos no se observó incidencia.

Distribución según el debut.

La distribución del comportamiento de las pacientes con embarazo y asma bronquial según el debut en el hospital provincial Antonio Luaces Iraola de Ciego de Ávila durante el año 2016-2018 donde todas las pacientes debutaron antes del embarazo.

Según Romero Falcón encontró que el 15% del total de las pacientes el debut del asma bronquial se produjo durante la gestación aunque la mayoría presentaba antecedentes de rinitis alérgica y asma bronquial diagnosticados en la infancia pero sin clínica posterior. (26).

Se concluye que en nuestra población se realiza un diagnóstico precoz de las enfermedades crónicas lo que hizo que las gestantes conocieran su condición de salud antes de comenzar el embarazo además de las que tuvieron exacerbación durante este estudio ya eran pacientes con su patología diagnosticada, lo que no concuerda con los estudio revisados pues en estos tienen incidencia de diagnóstico durante la gesta o puerperio.

CONCLUSIONES

Predominaron las adultas jóvenes de color de la piel blanco y lugar de procedencia urbana. La mayoría de las pacientes presentaron clasificación funcional intermitente sin relación con los grupos etarios. Todas las gestantes habían debutado con el asma bronquial antes de iniciar el embarazo. Las infecciones resultaron la causa de exacerbación en la mayoría de las gestantes a cualquier edad y estas se presentaron siempre en el segundo trimestre de la gestación. El parto resultó la causa del ingreso en más de la mitad de las embarazadas y muy pocas de ellas presentaron comorbilidades, de las cuales, la diabetes se encontró relacionada a edades más avanzadas y las enfermedades agudas se correlacionaron con edades tempranas.

REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

- 1-García CP. Asma en el embarazo. Rev CoL Neumo[Internet].2015[citado 12 En 2018];27(3):[aprox. 9 p.]. Disponible: <https://revistas.asoneumocito.org/index.php/rcneumologia/article/view/82>
- 2-Weinberger SE, Schatz M. Physiology and clinical course of asthma in pregnancy[Internet]. 2016[citado 12 En 2018]. Disponible en: <http://www.uptodate.com/home>
- 3-Valdés Suárez O, Rodríguez Chirino Y, Delgado Saavedra E, Fernández Castillo E. Manera no convencional de tratamiento de la insuficiencia respiratoria mixta en una embarazada. Rev Cubana Med Int Emerg[Internet]. 2015[citado 12 En 2018];14(3):86-96. Disponible: <https://www.emergency-live.com/es/wp-content/uploads/2015/07/107-667-1-PB.pdf>
- 4- Salazar. Asma bronquial. Estado del arte. Colomb Med[Internet]. 2001[citado 12 Feb 2018];32:76-82. Disponible: <http://colombiamedica.univalle.edu.co/index.php/comedica/article/view/185>
- 5-Núñez Sánchez B, García-Cosío Piqueras B. Actualización en asma. Medicine [Internet]. 2006[citado 12 Abr 2016];9(63):4088-4096. Disponible en:<https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0211344906743831>
- 6- Trisan Alonso A, López Viña A, Ussetti Gil P. Actualización en asma Medicine - Programa de Formación Médica Continuada Acreditado [Internet]. 2014[citado 12 Abr 2016]; 11(Issue 65):3861–3873. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S030454121470856X?np=y>
- 7-Follenweider LM, Lambertino A. Epidemiology of asthma in the United States. Nursing Clinics of North America [Internet]. 2013[citado 12 Abr 2016]; 48(1):1-10. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0029646512001132>
- 8- Negrín Villavicencio JA. Epidemiología de asma. Patogenia. En: Asma Bronquial. Aspectos básicos para un tratamiento integral, editor. 2da ed. La Habana: Ciencias Medica; 2012.Cap III. p.49-69.
- 9-Maldonado de los Reyes A, Carcasés Y, Eustiquio Guillot Monte G, Naranjo Arroyo M. Caracterización de gestantes con asma bronquial en el barrio “José Félix Ribas” del municipio venezolano de Sucre. MEDISAN[Internet]. 2012[citado 12 Feb 2018];16(8):1215. Disponible en: <http://www.medigraphic.com/pdfs/medisan/mds-2012/mds128d.pdf>
- 10-Gutiérrez FÁ, Romero BR, Gallardo JM, Falcón AR, Galván MF, Navarro PP, et al. Estudio de pacientes con sospecha de asma bronquial remitidos desde atención primaria. análisis del diagnóstico final y utilidad del test de

broncodilatación. Rev Esp Patol Torac[Internet]. 2015[citado 12 Abr 2016]; 27(2):105-111. Disponible en: http://www.neumosur.net/files/publicaciones/Revistas/2015/3_original-rev2015-v27-n2.pdf

11-Rodríguez de la Vega A, Rodríguez Gabaldá R, Razón Behar R, Ramírez Rodríguez M, Hidalgo Zaldivar V, Alonso Chill O, et al. Programa Nacional de Asma Bronquial[Internet].2002[citado 4 Jul 2017].[aprox. 19 p.]. Disponible En: <http://files.sld.cu/sida/files/2012/01/prog-asma.pdf>

12-De la Caridad Rojas Pérez A, Andrés Matos A, Chacón Bonet D, Parra Cruz M. Crisis aguda de Asma Bronquial. Diagnóstico y tratamiento estandarizado. Ciencias Holguín[Internet]. 2013[citado 12 Abr 2016]; 19(2):1-15. Disponible en: <http://www.ciencias.holguin.cu/index.php/cienciasholguin/article/view/761/748>

13-Dirección de Registros Médicos y Estadísticas de Salud. Anuario Estadístico 2016 [Internet]. La Habana: Ministerio de Salud Pública; 2016 [citado 25 Abr 2017]. Disponible En: http://files.sld.cu/dne/files/2017/04/Anuario_2016_electronico-1.pdf

14-Collazo Herrera M, Venero Fernández S, Suárez Medina R, Sosa I. Estimación de los costes directos institucionales para la atención a los pacientes con asma bronquial. Cuba 2008–2011. Pharmaco Economics [Internet]. Sep 2016 [citado 15 Dic 2016]; 13(3):105-12. Disponible en: <http://link.springer.com/article/10.1007/s40277-016-0057-7>

15- Sánchez CS, Riverón GEB, Evelia L, Velázquez T, Guzmán MO, Garduño AG, et al. Validación de un instrumento para evaluar el conocimiento de médicos generales sobre la guía internacional en el manejo del asma gina: informe preliminar. Rev Elec Psicol Iztacala[Internet]. 2015[citado 12 Abr 2016];18(3):923. Disponible en: <http://campus.iztacala.unam.mx/carreras/psicologia/psiclin/vol18num3/Vol18No3Art2.pdf>

16-Lougheed MD, Lemiere C, Ducharme FM, Liciskai C, Dell SD, Rowe BH, Canadian Thoracic Society Asthma Clinical Assembly. Canadian Thoracic Society 2012 guideline update: Diagnosis and management of asthma in preschoolers, children and adults. Canadian Respirat J[Internet]. 2012[citado 12 Abr 2016];19(2):127-164. Disponible en: <http://downloads.hindawi.com/journals/crj/2012/635624.pdf>

17- Barría P, Holguin F, Wenzel S. Asma severa en adultos: enfoque diagnóstico y tratamiento. Rev Méd Clín Las Condes[Internet]. 2015[citado 12 Abr 2016];26(3):267-275. Disponible en: <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0716864015000619>

18-Lovesio C. Asma casi fatal. Patología respiratoria critica durante el embarazo. Medicina Intensiva. Madrid: El Ateneo; 2006.

19-Maritza NG, Maritza GC, Pedro NB, Maureen NG. Asma y embarazo. In X Seminario Internacional de Atención Primaria de Salud-Versión Virtual[Internet]. 2012[citado 12 Abr 2016]:[aprox. 7 pantallas]. Disponible en: <http://cimfcuba2012.sld.cu/index.php/xseminarioAPS/2012/paper/viewPaper/588>

20-Contreras Zúñiga E. Asma bronquial y embarazo Rev Col Obs Ginec[Internet]. 2007[citado 12 Feb 2018];58(3):213-221. Disponible en: http://www.scielo.org.co/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0034-743420070003

21-Songg Lee C. Asma en embarazo y manejo en el servicio de emergencias. Rev Med Costa Rica Centroamérica LXXI[Intrnet]. 2014[citado 12 Feb 2018]; (610):231-233. Disponible en: <http://www.medigraphic.com/pdfs/revmedcoscen/rmc-2014/rmc142j.pdf>

22- Organización Mundial de la Salud. Mortalidad Materna [Internet]. Ginebra: OMS; 2016. [citado 10 Abr 2017]. Disponible en: <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs348/es/>

23-Malvino E. Morbilidad materna aguda severa y condiciones de gravedad de enfermas obstétricas al ingreso en una Unidad de Cuidados Intensivos. MED INTEN [Internet]. 2014[citado 12 Abr 2016];31(4):[aprox. 9 pantallas]. Disponible en: <http://www.obstetriciacritica.com.ar/doc/33.pdf>

24-Burgess L, McCaffery K, Powell H, Murphy VE, Gibson PG, Turner RM The influence of asthma control on psychosocial outcomes for pregnant women with asthma. J Asthma[Internet]. 2015[citado 12 Abr 2016];52(10):1013-9. Disponible en: <http://www.tandfonline.com/doi/abs/10.3109/02770903.2015.1038833?journalCode=ijas20#.VxQGtZcg61s>

25-Grzeskowiak LE, Clifton VL. Asthma management during pregnancy: how long before we can all breathe a little easier?. J Asthma[Internet]. 2015[citado 12 Abr 2016];52(10):1020-2. Disponible en: <http://www.tandfonline.com/doi/full/10.3109/02770903.2015.1040494>

26- Romero Falcón MA. Asma y Embarazo. Mesa 3ra: Asma y mujer. Rev Esp Patol Torac[Internet]. 2012[citado 12 Abr 2016];24(1):6-89. Disponible en: <http://webmail.neumosur.net/files/3%20MESA%20REDONDA.pdf>

27-Ministerio de Salud Pública. Asma y Embarazo. Taller Nacional de la Materna Crítica en UCI del 2015. La Habana; 2015.

28-Murphy VE, Schatz M. Asthma in pregnancy: a hit for two. Eur Respirat Review[Internet]. 2014[citado 12 Abr 2016];23(131):64-68. Disponible en: <http://err.ersjournals.com/content/23/131/64.full?ctkey=gplus>

29-Pérez Jiménez D, Corona Miranda B, Espinosa Díaz R, Álvarez Toste M, Salvador Álvarez S. Caracterización del proceso hospitalario de atención a la morbilidad materna extremadamente grave. Rev Cubana Obstet Ginecol [Internet]. Jun 2013 [citado 17 Abr 2016]; 39(2): 98-106. Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0138-600X2013000200005&lng=es

30-Águila Setién SI. Una estrategia para la disminución de la mortalidad materna. Rev Cubana Obstet Ginecol [Internet]. Jun 2012[citado 17 Abr 2016];38(2):281-289. Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0138-600X2012000200015&lng=es

31- Caballero López AY, Rodríguez Acosta AM. Terapia intensiva. Tomo II. La Habana: Ciencias Médicas; 2007.

32-Ministerio de Salud Pública de Cuba. Formulario Nacional de Medicamentos. La Habana: Ecimed; 2014.

33-Schatz M, Harden K, Forsythe A, Chilingar L, Hoffman C, Sperling W, et al. The course of asthma during pregnancy, postpartum and with successive pregnancies: a prospective analysis. J Allergy Clin Immunol[Internet]. 1988[citado 12 Feb 2018];81:509-11 Disponible en: [https://www.jacionline.org/article/0091-6749\(88\)90187-X/pdf](https://www.jacionline.org/article/0091-6749(88)90187-X/pdf)

34-Bracken MB, Triche EW, Belanger K, Saftlas A, Beckett WS, Leaderer BP. Asthma symptoms, severity and drug therapy: a prospective study of effects on 2205 pregnancies. Obstet Gynecol[Internet]. 2003[citado 12 Feb 2018];102:739-52. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0029784403006215>

35- Negrín Villavicencio JA. Asma. Asma Bronquial. Aspectos básicos para un tratamiento integral. 2da ed. La Habana: Ciencias Médicas;2012.

36-Sala Marín A, Martínez Moragón E. Asma en el embarazo. Rev Asma[Internet]. 2017[citado 12 Feb 2018];2(3):[aprox. 9 p.]. Disponible en: https://scholar.google.com.br/scholar?hl=pt-BR&as_sdt=0%2C5&q=Anna+Sala+Mar%C3%ADn%2C+Eva+Mart%C3%ADnez+Morag%C3%B3n&btnG=

37-Alvarado Cevallos SA. Manejo y tratamiento de la enfermedad respiratoria aguda: Asma Bronquial y sus crisis durante el embarazo en la Maternidad Sotomayor del L 1 de noviembre del 2012 al 30 de abril del 2013[Internet].

Ecuador: Universidad de Guayaquil; 2013[citado 12 Feb 2018]:[aprox. 22 pantallas]. Disponible en: <http://repositorio.ug.edu.ec/handle/reduq/1765>

38- Bermeo LA, Velasco DV. Guía para el tratamiento de la crisis asmática. Arch Med Urg Mex[Internet]. 2013[citado 12 Feb 2018];5 (2):[aprox. 9 p.]. Disponible en: <http://www.medigraphic.com/cgi-bin/new/resumen.cgi?IDARTICULO=45941>

39-Plaza Moral V, Álvarez Gutiérrez FJ, Casan Clarà P, Cobos Barroso N, López Viña A, Llauger Rosselló MA, et al. Guía Española para el Manejo del Asma. Arch Bronconeumol[Internet]. 2003[citado 12 Feb 2018];39(Supl 5):3-42. Disponible en: https://www.researchgate.net/profile/Vicente_Plaza/publication/237351813_Guia_Espanola_para_el_Manejo_del_Asma/links/00b4952d98c3c6975a000000/Guia-Espanola-para-el-Manejo-del-Asma.pdf

40- Martínez-Moragón E, Romero-Falcón A, García-Rivero JL. Algorithm for the management of asthma in pregnant women: a protocol to optimize processes in healthcare. Expert Rev Respir Med[Internet]. 2017[citado 12 Feb 2018];11:1003–12. Disponible en: <https://www.tandfonline.com/doi/abs/10.1080/17476348.2017.1391094>

41- Acosta Cuéllar AC, Casas Rodríguez L, Betancourt Camargo Y, Trens López DM, Acosta Cuéllar ME. Comportamiento de factores de riesgo preconcepcional en mujeres en edad fértil. Convención Tecnosalud Camagüey 2017[Internet]. 2017[citado 12 Feb 2018]:[aprox. 9 pantallas]. Disponible: <http://tecnosaludcmw2017.sld.cu/index.php/socoenf/tecnosalud2017/paper/view/120>

42-Hernández Guillama G, González Lucas NC, Barrios Martínez A, Méndez Rosado LA. Factores de riesgo genéticos y no genéticos en gestantes con diagnóstico prenatal. Mayabeque. 2010-2012. Rev Cubana Genet Comunit[Internet]. 2015[citado 12 Feb 2018];9(3):29-35 Disponible en: <http://www.medigraphic.com/pdfs/revcubgencom/cgc-2015/cgc153d.pdf>

43- Rodríguez Núñez AC, Felipe Rodríguez O. Asma Bronquial. Repercusión materna fetal y neonatal. Rev Cubana Obstet Ginecol[Internet]. 2006 [citado 20 Mar 2010]; 32(2):2832. Disponible en: <http://scielo.sld.cu/pdf/gin/v32n2/gin02206.pdf>

44- Molina Lopez MF, Mogrovejo Calle SA. Asma y Embarazo: Características del Asma en mujeres embarazadas. 2009 Cuenca – Ecuador[Internet]. Ecuador: Universidad de Cuenca; 2009[citado 12 Feb 2018]. Disponible en: <http://dspace.ucuenca.edu.ec/bitstream/123456789/19674/3/MED-1559.pdf>

45- Pérez Assef A, Valdés Suárez O. Importancia de los cuidados intensivos obstétricos en la disminución de la mortalidad materna. Rev Cubana med

Int[Internet]. 2018[citado 12 En 2018];17(2):[aprox. 8 p.]. Disponible en: <http://www.revmie.sld.cu/index.php/mie/article/view/477>

46- Correa Asanza K, Paz Sánchez CE, Albán Menese. C. Morbilidad materna extremadamente grave y mortalidad, indicadores de calidad de la atención obstétrica. Multimed. Revi Méd Granma[Internet]. 2017 May-Jun[citado 12 En 2018];21(3):[aprox. 8 p.]. Disponible en: <http://www.revmie.sld.cu/index.php/mie/article/view/477>

47- Álvarez Toste M, Ramos del Valle I, Salvador Álvarez S. Morbilidad materna. En: Águila Setién SI, Álvarez Toste M, Breto García A, et al, editores. Morbilidad materna extremadamente grave, un reto actual para la reducción de la mortalidad. La Habana: Ciencias Médicas- UNICEF; 2013. p. 45-51.

48- Blanco Pereira ME, Martínez Leyva G, Rodríguez Acosta Y, Almeida Campos S. Intervención educativa sobre prevención de cardiopatías congénitas en mujeres en edad fértil, consultorios médicos 8 y 9 Policlínico Samuel Fernández, Municipio de Matanzas, enero 2015. Rev Med Electrón[Internet]. 2018[citado 12 Feb 2018];40(2):[aprox. 8 p.]. Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1684-18242018000200009

49- Martínez B, Guadalupe J. Factores de Riesgo de Muerte Fetal Tardía en Embarazadas Atendidas en el Hospital Bertha Calderón Roque en el período comprendido del 1 de enero del 2014 al 31 de diciembre del 2015[Internet]. Nicaragua: Universidad Autónoma de Nicaragua; 2015[citado 12 En 2018]:[aprox. 18 pantallas]. Disponible en: <http://repositorio.unan.edu.ni/3149/1/28822.pdf>

50- Valdés Suárez O. Medicina Intensiva y los servicios de obstetricia. Rev Cubana Med Int Emerg[Internet]. 2014[citado 12 En 2018]; 13(3):222-4 Disponible en: <http://www.revmie.sld.cu/index.php/mie/article/download/28/72>

51- Gutiérrez M, Rodríguez M, Suárez JA, Corra-les A, Sevilla G, Machado G. Caracterización de la mortalidad materna en Villa Clara (2001 - 2015). Rev Cubana Obstet Ginecol[Internet]. 2017[citado 20 Feb 2018]; 43(1):[aprox. 9 p.]. Disponible en: <http://scielo.sld.cu/pdf/gin/v43n1/gin04117.pdf>

52- Organización de Naciones Unidas. Global Strategy for Women's, Children's and Adolescents' Health, 2016-2030 [Internet]. New York: United Nations; 2015. [citado 20 Mar 2017]Disponible en: http://www.who.int/pmnch/media/events/2015/gS_2016_30.pdf.

53-Martins C, Lima J, Nunes G, Borrego LM. Regulatory T and B cells in asthmatic women: variations from pregnancy to postpartum Treg and Breg: pregnancy to postpartum. J Investig Allergol Clin Immunol[Internet]. 2016[citado 12 En 2018];27(1):[aprox. 9 p.]. Disponible en:

<http://comum.rcaap.pt/bitstream/10400.26/14443/1/Regulatory%20T%20and%20B%20cells%20in%20asthmatic%20women.pdf>

54-Pupo J, González J, Cabrera J, Martí G. Morbilidad materna extrema según causas de admisión en cuidados intensivos. Rev Cubana Med Int Emerg[Internet]. 2017[citado 12 En 2018]; 16(3):49-60. Disponible en: http://www.revmie.sld.cu/index.php/mie/article/download/49-60/pdf_54

55-Ugarte S. Prólogo. En: Montufar-Rueda C, Gei A, Mejía M, editores. Soporte Crítico en Obstetricia. Bogota: Distribuna; 2015. p. XIII-XV.

56-Montufar Rueda C, Gei A, Mejía M. Introducción. En: Montufar Rueda C, Gei A, Mejía M, editores. Soporte Crítico en Obstetricia. Bogota, Colombia: Distribuna; 2015. p. XVIII-XIX

57-Murphy VE, Gibson PG. Asthma in pregnancy. Clin Chest Med[Internet]. 2011 [citado 20 Dic 2011];32(1):93-110. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21277452>

58-Murphy VE. Managing asthma in pregnancy. Breathe (Sheff)[Internet]. 2015[citado 12 En 2018]; 11(4):259–67. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4818212/>