



Use of asthma medication during pregnancy and risk of specific congenital abnormalities: a European case-malformed control study

Año	Revista	FI	Tema	Autores	Volumen/Páginas
2015	J Allergy Clin Immunol	12,485	Asma y embarazo	Garne E, Hansen AV, Morris J, Zaupper L, MC, Barisic I, Gatt M, et al	136: 1496-502

Texto en inglés

BACKGROUND: Pregnant women with asthma need to take medication during pregnancy.

OBJECTIVE: We sought to identify whether there is an increased risk of specific congenital anomalies after exposure to antiasthma medication in the first trimester of pregnancy.

METHODS: We performed a population-based case-malformed control study testing signals identified in a literature review. Odds ratios (ORs) of exposure to the main groups of asthma medication were calculated for each of the 10 signal anomalies compared with registrations with non-chromosomal, non-signal anomalies as control registrations. In addition, exploratory analyses were done for each non-signal anomaly. The data set included 76,249 registrations of congenital anomalies from 13 EUROmedicAT registries.

RESULTS: Cleft palate (OR, 1.63; 95% CI, 1.05-2.52) and gastroschisis (OR, 1.89; 95% CI, 1.12-3.20) had significantly increased odds of exposure to first-trimester use of inhaled β_2 -agonists compared with nonchromosomal control registrations. Odds of exposure to salbutamol were similar. Nonsignificant ORs of exposure to inhaled β_2 -agonists were found for spina bifida, cleft lip, anal atresia, severe congenital heart defects in general, or tetralogy of Fallot. None of the 4 literature signals of exposure to inhaled steroids were confirmed (cleft palate, cleft lip, anal atresia, and hypospadias). Exploratory analyses found an association between renal dysplasia and exposure to the combination of long-acting β_2 -agonists and inhaled corticosteroids (OR, 3.95; 95% CI, 1.99-7.85).

CONCLUSIONS: The study confirmed increased odds of first-trimester exposure to inhaled β_2 -agonists for cleft palate and gastroschisis and found a potential new signal for renal dysplasia associated with combined long-acting β_2 -agonists and inhaled corticosteroids. Use of inhaled corticosteroids during the first trimester of pregnancy seems to be safe in relation to the risk for a range of specific major congenital anomalies.

Uso de medicación de asma durante el embarazo y el riesgo de determinadas anomalías congénitas: un estudio europeo de casos con malformación

INTRODUCCIÓN: las mujeres embarazadas con asma necesitan tomar medicamentos para el asma durante el embarazo.

OBJETIVO: se intentó identificar si existe un riesgo mayor de desarrollar algunas anomalías congénitas específicas, asociado al uso de medicación para el asma en el primer trimestre del embarazo.

MÉTODOS: se realizó un estudio de población con control de casos con malformación, revisando las más significativas en una revisión de la literatura. Se calcularon los *odds ratios* (OR) para cada una de las 10 anomalías estudiadas de haber estado expuesta a los principales grupos de medicación para el asma, en comparación con los registros con anomalías no cromosómicas y no específicas utilizados como registros de control. Además, se realizaron análisis exploratorios para cada anomalía no específica. El conjunto de datos incluyó 76.249 registros de anomalías congénitas de 13 registros de *EUROmediCAT*.

RESULTADOS: las probabilidades de padecer fisura palatina (OR, 1,63; CI del 95 %: 1,05-2,52) y gastrosquisis (OR, 1,89; CI del 95 %: 1,12-3,20) aumentaron significativamente con la exposición a agonistas β_2 inhalados en el primer trimestre, comparado con registros de control de anomalías no cromosómicas. El OR para la exposición al salbutamol fue similar. No se encontraron OR significativos para la exposición a agonistas β_2 inhalados con respecto a espina bífida, labio leporino, atresia anal, defectos cardiacos congénitos graves en general o tetralogía de Fallot. No se confirmaron asociaciones con las patologías que se señalan en la literatura con la exposición a esteroides inhalados (fisura palatina, labio leporino, atresia anal e hipospadias). Los análisis exploratorios encontraron una asociación entre la displasia renal y la exposición a la combinación de agonistas β_2 de acción prolongada y glucocorticoides inhalados (OR, 3,95; CI del 95%: 1,99-7,85).

CONCLUSIONES: el estudio confirmó el aumento de la probabilidad de padecer paladar hendido y gastrosquisis con la exposición en el primer trimestre a agonistas β_2 inhalados, y se encontró una potencial asociación con displasia renal asociada y exposición a los agonistas combinados agonistas β_2 y glucocorticoides inhalados. El uso de glucocorticoides inhalados durante el primer trimestre del embarazo parece ser seguro en relación específicamente con una serie de anomalías congénitas mayores.

Comentario del autor (Dr. Javier Domínguez Ortega)

El posible impacto del tratamiento del asma durante el embarazo constituye todavía un motivo por el que la mujer asmática gestante se plantea la retirada de la medicación o al menos, una reducción de la misma. Sin embargo, aunque algunos estudios apuntan a un leve mayor riesgo global de malformaciones congénitas en mujeres que sufren exacerbaciones en el primer trimestre del embarazo, no se ha podido discernir si es debido a la propia enfermedad o al efecto que la medicación para el asma pudiera ocasionar. De hecho, las principales guías de manejo de asma, y *GEMA*^{4.1} en particular, postulan que, en el asma controlada, apenas existe un incremento del riesgo de complicaciones maternas o fetales y que las ventajas de tratar el asma durante el embarazo supera a los inconvenientes potenciales del uso de la medicación.

No obstante, resulta imprescindible para el clínico conocer cuáles son los potenciales riesgos que conlleva el uso de medicación. Los autores de este trabajo profundizaron en los registros de anomalías congénitas en Europa (EUROCAT, un programa global patrocinado por la Unión Europea que evalúa las medicaciones usadas durante el embarazo y el riesgo de anomalías congénitas). Separaron todos aquellos registros en los que un defecto genético pudiera estar implicado así como las displasias óseas, y analizaron los registros de 10 anomalías congénitas principales como la espina bífida, las cardiopatías congénitas, atresias digestivas, fisuras labio-palatinas o hipospadias entre otras. Igualmente, buscaron en esos registros el uso de medicación para el asma que agruparon por grupos terapéuticos. Incluyeron 76.249 registros producidos en 15 años de seguimiento, de los que 16.803 tenían una anomalía de esas 10 analizadas, siendo el resto de registros utilizados como grupo control.

El uso de los broncodilatadores durante el primer trimestre de gestación se asociaba con un leve riesgo para desarrollar fisura palatina y gastrosquisis. No ocurría así para los glucocorticoides inhalados. Globalmente, también existiría un mayor riesgo de desarrollar un onfalocele asociado al uso de fármacos agonistas β . Además, parece que podría también estar aumentado el riesgo de desarrollar displasia renal, en este caso en relación con el uso de combinación de un ICS-LABA. Otros estudios también habían demostrado un mayor riesgo de fisura palatina y gastrosquisis con agonistas β_2 , lo que viene a incidir en el hecho de insistir en el uso de medicación controladora en el embarazo tan pronto como sea necesario para no perder el control de la enfermedad, prevenir las exacerbaciones y disminuir el uso abusivo de broncodilatadores de alivio. En cualquier caso, la tasa de riesgo cuando se realiza una estratificación personalizada por mujer sigue siendo muy bajo, alcanzando menos del 1:100 nacimientos en el peor de los supuestos posibles y, siempre por debajo de los riesgos inducidos por la enfermedad no controlada.