

## Asthma Is Associated with Pregnancy Loss and Recurrent Pregnancy Loss: A Nationwide Cohort Study

Año	Revista	FI	Tema	Autores	Volumen/Páginas
2022	J Allergy Clin Immunol Pract.	11,022	Circunstancias especiales	Tidemandsen C, Egerup P, Ulrik CS, Backer V, Westergaard D, Mikkelsen AP, et al.	Sep;10(9):2326-2332.e3.

### Texto en inglés

**Background:** women with asthma appear to have an increased risk of pregnancy loss (PL). The impact of asthma on recurrent pregnancy loss (RPL), defined as 3 consecutive losses, is, however, unknown.

**Objective:** the aim of this study was to investigate whether having asthma before or during the fertile age is associated with PL and RPL.

**Methods:** based on Danish national health registers, we identified all women aged 6 to 45 years with at least 2 filled prescriptions of an antiasthma drug during the period 1977 to 2019. Women with asthma were compared with women without asthma. Pregnancy outcomes were retrieved for both groups from national health registers. Logistic regression with adjustment for the year of birth and educational level provided odds ratios (ORs) for the number of PLs. Subgroup analyses were conducted for early-onset (age 6-15 years), adult-onset (age 16-39 years), and late-onset (age 40-45 years) asthma. Lastly, we compared uncontrolled asthma (defined as  $\geq 400$  doses of a short-acting beta-2 agonist in a year) to controlled asthma (defined as  $< 400$  doses of a short-acting beta-2 agonist in a year).

**Results:** in a population of 1,309,786 women, we identified 128,553 women with asthma and 1,297,233 women without asthma. Compared with nonasthmatic women, women with asthma had ORs for 1, 2, and 3 or more PLs of 1.05 (95% CI 1.03-1.07), 1.09 (95% CI 1.05-1.13), and 1.18 (95% CI 1.11-1.24), respectively, and for RPL of 1.19 (95% CI 1.12-1.27). In women with early-onset asthma, the OR of 3 or more PLs was 1.47 (95% CI 1.24-1.72). For women classified as having uncontrolled asthma compared with controlled asthma, we found a significant OR of 1.60 (95% CI 1.16-2.16) for 3 or more PLs.

**Conclusions:** we found a significant positive association between asthma and number

of PLs and RPLs. Early-onset asthma and uncontrolled asthma were more strongly associated with PL than adult-onset and late-onset asthma and controlled asthma.

## El asma está asociada con la pérdida del embarazo y la pérdida recurrente del embarazo: un estudio de cohorte a nivel nacional

**Antecedentes:** las mujeres con asma parecen tener un mayor riesgo de pérdida del embarazo (PE). Sin embargo, se desconoce el impacto del asma en la pérdida recurrente del embarazo (PRE), definida como 3 pérdidas consecutivas.

**Objetivo:** el objetivo de este estudio fue investigar si tener asma antes o durante la edad fértil se asocia con PE y PRE.

**Métodos:** basándonos en los registros nacionales de salud daneses, identificamos a todas las mujeres de entre 6 y 45 años con al menos 2 recetas administradas de un fármaco antiastmático durante el periodo comprendido entre 1977 y 2019. Las mujeres con asma se compararon con las mujeres sin asma. Los resultados del embarazo se extrajeron para ambos grupos de los registros nacionales de salud. La regresión logística con ajuste por el año de nacimiento y el nivel educativo proporcionó *odds ratios* (OR) para el número de PE. Se realizaron análisis de subgrupos para el asma de aparición temprana (6-15 años), de aparición adulta (16-39 años) y de aparición tardía (40-45 años). Por último, se comparó el asma no controlada (definida como  $\geq 400$  dosis de un SABA en un año) con el asma controlada (definida como  $< 400$  dosis de un SABA en un año).

**Resultados:** en una población de 1.309.786 mujeres, identificamos 128.553 mujeres con asma y 1.297.233 mujeres sin asma. En comparación con las mujeres no asmáticas, las mujeres con asma presentaron OR para 1, 2 y 3 o más PE de 1,05 (IC 95%: 1,03-1,07), 1,09 (IC 95%: 1,05-1,13) y 1,18 (IC 95%: 1,11-1,24), respectivamente, y para PRE de 1,19 (IC 95%: 1,12-1,27). En las mujeres con asma de inicio precoz, la OR de 3 o más PLE fue de 1,47 (IC del 95%: 1,24-1,72). Para las mujeres clasificadas como asmáticas no controladas en comparación con las asmáticas controladas, se encontró una OR significativa de 1,60 (IC del 95%: 1,16-2,16) para 3 o más PRE.

**Conclusiones:** encontramos una asociación positiva significativa entre asma y número de PE y PRE. El asma de inicio precoz y el asma no controlada se asociaron más fuertemente con PE que el asma de inicio adulto y tardío y el asma controlada.

### Comentario del autor (Manuel Rial Prado)

El objetivo de este estudio es investigar si tener asma durante la edad fértil o antes de la edad fértil se asocia con pérdida del embarazo y pérdida recurrente del embarazo (3 o más abortos consecutivos). Para ello se analizó una cohorte

nacional danesa de 1.309.786 mujeres, de las cuales se identificaron 186.127 mujeres con asma entre los 6 y los 45 años entre 1977 y 2019, que tras los criterios de exclusión dio lugar a una cohorte final de 128.553 mujeres con asma (cohorte expuesta). La cohorte no expuesta fueron mujeres sin asma de la población general danesa e incluyó a 1.297.233 mujeres.

Las mujeres con asma tenían OR ajustadas para 1, 2, 3 o más abortos de 1,05, 1,09, 1,18 y 1,19 respectivamente, en comparación con las mujeres no asmáticas. Las mujeres embarazadas sin pérdida de embarazo se utilizaron como referencia. En el análisis de los tipos predefinidos de aborto, se observó que las mujeres con asma tenían probabilidades significativamente mayores para todos los tipos. En un análisis de subgrupos que incluía solo a mujeres con pérdida recurrente de embarazo (PRE), no se encontraron diferencias estadísticamente significativas entre el asma y el riesgo de PRE primaria en comparación con la secundaria. Se encontró una asociación positiva significativa entre la edad de inicio del asma y el número de abortos. La asociación más fuerte se observó en el grupo de mujeres con asma de inicio precoz para 3 o más abortos. El asma de inicio precoz estaba más fuertemente asociada a las pérdidas de embarazo que el asma de inicio tardío. El asma de aparición temprana se asocia a menudo a un fenotipo específico de asma con inflamación de tipo 2, caracterizado típicamente por inflamación eosinofílica con o sin alergia concomitante, lo que refuerza la hipótesis de mayor inflamación, mayor riesgo de aborto. Las pacientes con asma de inicio precoz experimentan un mayor tiempo de exposición a la inflamación antes de poder concebir. Tanto en el asma de inicio precoz como en el de inicio en la edad adulta, se observó que las mujeres con inicio del asma antes del primer embarazo presentaban una mayor asociación con 3 o más abortos que las mujeres con inicio de la enfermedad después del primer embarazo. Sin embargo, no se encontraron diferencias significativas entre las mujeres asmáticas en tratamiento con ICS en comparación con las no tratadas con ICS. Para las mujeres clasificadas como asmáticas no controladas en comparación con las asmáticas controladas, se encontró una OR significativa de 1,60 para 3 o más abortos. Los autores también observaron que el parto complicado tras una PRE tenía una OR de 1,43 para las mujeres con asma en comparación con las mujeres sanas.

En resumen, los autores encontraron que padecer asma, especialmente desde una edad temprana, implicaba un mayor riesgo de aborto con una asociación unidireccional entre el asma y el número de abortos. Además, asma no controlada estaba fuertemente asociada a 3 o más abortos. Estos hallazgos ponen de manifiesto la importancia de tratar de la mejor manera posible el asma en las mujeres en edad fértil. Asimismo, que las mujeres con asma que han experimentado abortos repetidos deben ser vigiladas estrechamente.