

Medidas terapéuticas contra la alergia estacional durante el embarazo: riesgos y beneficios

Pablo Cabello Alcalá*, Mercedes Mena García**, Daniel López García***, María José Ruiz Sanz****

*Matrón. Hospital de Antequera-Área Sanitaria Norte de Málaga.**Matrona. Hospital Universitario Virgen de la Victoria. Málaga. ***Matrón del Hospital. Materno Infantil de Málaga. Matrona. Hospital Vithas Parque San Antonio.

RESUMEN

Introducción: La alergia al polen es un problema de salud pública que cada vez afecta a un mayor número de población. Aunque esta alergia en sí no es perjudicial para el feto, sus manifestaciones pueden ser perniciosas para salud materno-fetal así como para el buen desarrollo del embarazo si no se trata adecuadamente. **Objetivo:** explorar las evidencias existentes sobre los riesgos/beneficios de los fármacos empleados para el control de la alergia al polen durante el periodo de embarazo.

Metodología: revisión bibliográfica entre Enero y Mayo 2017 a través de los principales metabuscadores (GERION, Cochrane, EBSCO, CUIDEN). **Resultados:** Se examinaron 513 referencias bibliográficas de las cuales, 17 fueron seleccionadas e incorporadas a esta revisión. Existe un amplio arsenal terapéutico para el tratamiento de la polinosis en función de sus manifestaciones. Las medidas terapéuticas se basan en tres pilares: medidas preventivas, fármacos para el tratamiento de los síntomas y la inmunoterapia específica. Entre Los inhibidores de los mastocitos, los anti-H1 de primera generación, los anti-H2 de segunda generación como la loratadina o la cetirizina, los broncodilatadores y los corticoides como la budesonida o la beclometasona cuentan con el mayor nivel de seguridad para ser empleados en el embarazo. **Conclusiones:** Las medidas preventivas son de vital importancia por estar exentas de riesgos para las gestantes. Gran parte de los fármacos empleados a día de hoy en el tratamiento de la alergia estacional pueden ser usados durante el embarazo, pues los beneficios superan a los riesgos que presentan para la madre o el feto, excepto los corticoesteroides por vía oral y algunos inhibidores de los leucotrienos como el zileuton. Por su parte, la inmunoterapia puede mantenerse siempre y cuando se continúe con el tratamiento anterior y no se inicie nueva pauta de la vacuna.

Palabras clave: antagonistas de los receptores histamínicos, antialérgicos, embarazo, inmunoterapia, rinitis alérgica estacional.

Abstract

Introduction: Hay fever is a public health problem that increasingly affects a higher number of population. Despite this type of allergy itself is not harmful for the fetus, its adequate management could prevent pernicious effects of their symptoms for the fetus, the mother and the pregnancy.

Objective: to explore existing evidence about the risk and benefits of hay fever treatment during pregnancy. **Methodology:** a systematic review of clinical evidence between January and May 2017 using main databases (GERION, Cochrane, CUIDEN, EBSCO). **Results:** 513 references were found but only 17 meet inclusion criteria for the purpose of this review. There is a wide therapeutic arsenal for the treatment of polinosis' symptomatology. Therapeutical measures are based on three essential basis: preventive measures, drugs for the treatment of symptoms and specific immunotherapy. Among mast cell stabilizers, first-generation anti-H1s, some second-generation anti-H2s (such as loratadine), bronchodilators and steroid medication such as budesonide or beclomethasone have a high level of safety to be used in childbearing women. **Conclusion:** Preventive measures during pregnancy are specially relevant as they are risk free. Many of the anti-allergy drugs currently used can be used safely during pregnancy except oral corticosteroids and some leukotrienes inhibitors such as zileuton. Allergen immunotherapy treatments appear to be safe for its continuation in pregnancy although not for its initiation.

Key words: anti-allergic agents, histamine antagonists, immunotherapy; rhinitis, allergic, seasonal.

Introducción

Las enfermedades alérgicas están entre las patologías más prevalentes de nuestro medio, afectando en la actualidad a casi el 40% de la población¹. Entre las más frecuentes

encontramos las originadas por la sensibilización al polen o *polinosis*², sobre todo al polen de algunas familias como las Gramíneas, el Olivo, la Parietaria, las Plataneras o la Salsola³. La contaminación, el cambio climático, la dieta o los cambios en el

estilo de vida están favoreciendo el que cada vez, existan más casos de este tipo de alergias estacionales^{1,3-5}.

Las principales manifestaciones de la polinosis son principalmente: a) la *rinitis alérgica*, caracterizada por rinorrea acuosa, obstrucción nasal, estornudos y picor de nariz y b), el *asma bronquial*^{3,6,7}.

De las embarazadas que sufren alergia al polen, aproximadamente dos tercios no manifiestan mayores complicaciones durante estos meses e incluso un tercio puede mejorar su estado durante la gestación^{6,8}. Las gestantes afectadas de polinosis suelen referir sobre todo síntomas nasales, bien sea por un aumento de la sensibilidad frente a irritantes ambientales, bien por la acción hormonal propia del embarazo o por el agravamiento de la propia rinitis alérgica⁹.

Aunque la alergia al polen en si no supone un riesgo para el feto⁸, controlar sus manifestaciones es esencial para evitar que la madre y el feto desarrollen complicaciones como pre-eclampsia, parto pretérmino o bajo peso al nacer entre otras^{6,7,10}. Hay que tener en cuenta que la mayoría de las complicaciones que surgen durante el embarazo de una mujer con asma alérgico son debidas al inadecuado control de la enfermedad o a una falta de diagnóstico adecuado⁶.

El arsenal terapéutico existente para el tratamiento de las enfermedades alérgicas es bastante amplio y en el podemos encontrar principalmente *antihistamínicos* (antiH1), *corticoesteroides* (inhalados, intranasales y orales), *broncodilatadores* (agonistas beta-2 y anticolinérgicos) y otros como los *inhibidores de los mastocitos* o los *inhibidores de los leucotrienos*¹.

En nuestro día a día cada vez son más las gestantes que acuden con polinosis y alergias de base demandando información sobre qué pueden hacer y sobre si deben seguir o no con el tratamiento prescrito o continuar con la inmunoterapia iniciada. El embarazo, es una etapa en la que hay que tener consideraciones especiales pero no por ello, dejar de tratar este tipo de patología. Por este motivo, el objetivo de este trabajo es realizar una revisión de la bibliografía existente sobre el riesgos/beneficios de los fármacos empleados para el control de la alergia al polen durante el periodo de embarazo.

Metodología

Se realizó una revisión bibliográfica entre Enero y Mayo de 2017 en las siguientes bases de datos y meta-buscadores: Cochrane

Library, CUIDEN, EBSCO y el metabuscador GERION de la Biblioteca Virtual del Sistema Sanitario Público de Andalucía (BV- SSPA). Para tal fin, se delimitó la estrategia de búsqueda a trabajos comprendidos entre el año 2007 y 2016, pero a la vista de la escasez de trabajos encontrados se amplió el rango de búsqueda desde el año 2000. Se incluyeron como descriptores (DeCS) de búsqueda todas la combinaciones posibles de *rinitis alérgica estacional*, *embarazo antagonistas de los receptores histamínicos*, *antialérgicos* e *inmunoterapia*.

Este proceso se complementó con una revisión directa de manuales, protocolos e informes de las principales sociedades y asociaciones científicas a nivel internacional relacionadas con esta especialidad como la Organización Mundial de la Alergia (WAO) o la Sociedad Española de Alergología e Inmunología Clínica (SEIC) entre otras.

Los criterios de inclusión fueron los siguientes: revisiones o artículos de investigación cuyo objeto de estudio fuese la polinosis / alergia al polen / alergia estacional que hicieran mención del proceso durante el embarazo; se incluyeron sólo trabajos que permitan acceso al texto completo, en español o inglés y que incluyeran los descriptores seleccionados. Los criterios de exclusión fueron: estudios duplicados, no relevantes al tema de estudio, trabajos en idioma diferente al definido, no hacer referencia al tratamiento de la alergia en gestantes o que el trabajo no incluyera el tratamientos de la alergia y/o sus manifestaciones clínicas.

Resultados

Se examinaron 513 referencias bibliográficas localizadas bajo los criterios de búsqueda definidos de las cuales, 17 fueron seleccionados e incorporados a esta revisión.

Fuente de búsqueda	Localizados	Incluidos
GERION	177	13
Cochrane Library PLUS	15	0
CUIDEN	0	0
EBSCO	321	4
TOTAL	513	18

Tabla 1 – Proceso de búsqueda y selección artículos para la revisión.

Se revisaron documentos de interés de distintos Servicios de Salud, de la Organización Mundial de la Alergia (WAO) Sociedad Española de Alergología e Inmunología Clínica (SEIAC) y otras fuentes

dedicadas a la revisión del riesgo de medicamentos durante el embarazo. Los resultados obtenidos se clasificaron según el tipo de tratamiento en medidas preventivas, tratamientos de la sintomatología alérgica y el uso de la inmunoterapia específica.

La rinitis es la manifestación principal de las alergias estacionales, afectando a más del 50% de los que las sufren⁴, pero además supone un factor de riesgo de desarrollar asma bronquial⁷. Existe un amplio consenso en que el tratamiento de la alergia al polen debe basarse en tres pilares fundamentales: la educación sanitaria de medidas preventivas, el tratamiento sintomático de las enfermedades que produce y el tratamiento etiológico de los síntomas que la producen para controlar el cuadro alérgico y disminuir el impacto de sus síntomas/episodios^{1,2,5,6-12}. A continuación vamos a estructurar los contenidos en base a estos tres pilares.

- Conocer la planta y época de polinización causante de la polinosis
- Mantener las ventanas cerradas por la noche. Utilizar aire acondicionado con Filtros
- Disminuir las actividades al libre entre las 5.00 – 10.00 de la mañana (emisión de pólenes) y entre las 19.00 – 22.00 (periodo d descenso del polen por enfriamiento de la masa de aire ambiental)
- Mantener cerradas las ventanillas cuando se viaja en coche. Poner filtros adecuados al vehículo o cambiarlos de forma regular.
- Permanecer el mayor tiempo posible dentro del hogar durante los días de mayor concentración del polen. Durante el periodo álgido de polinización, evitar salir al exterior sobretodo los días de viento
- Elegir una zona costera en época de mayor polinización
- Evitar cortar el césped o tumbarse sobre él
- Ponerse gafas de sol al salir a la calle
- No secar la ropa en el exterior los días de recuentos altos, ya que el polen puede quedar atrapado en ella
- Seguir los recuentos de pólenes
- Tomar medicación prescrita.

Tabla 2 - Consejos para evitar la exposición a pólenes alérgicos (Extraído de Valero Santiago AL, Cadahía García A. Polinosis: Polen y alergia; 2002).

Medidas higiénico-dietéticas

Un adecuado tratamiento de la alergia primaveral debe contemplar una serie de medidas preventivas que van a disminuir los episodios de crisis y el impacto de los síntomas que producen⁵. La mayoría de los estudios revisados recogen la importancia de implementar estas medidas de evitación de exposición al agente alérgeno^{1,6,9-12} (Tabla 2), también la exposición a factores (no alérgicos) que pueden desencadenar la aparición de manifestaciones como las crisis asmáticas; estos se denominan *factores disparadores del asma*, de los cuales el más común es el humo del tabaco.

Tratamiento de los síntomas de la alergia en el embarazo

Puesto que el uso de fármacos tiende a ser evitados durante la gestación, sobre todo durante el primer trimestre, seguir estas medidas preventivas cobra aún mayor importancia en las mujeres embarazadas que sufren alergia primaveral¹. El problema es que estas medidas tienen una eficacia limitada y muchas ocasiones, se necesitará apoyo farmacológico para el control de los síntomas que producen⁴. Autores como Contreras Zuñiga et al.⁶ subrayan además la importancia de controlar

Existe un amplio rango de medicamentos para el tratamiento de las enfermedades que producen la alergia al polen. Aunque ningún fármaco está completamente exento de riesgos durante el embarazo, a priori, el tratamiento de la alergia no está contraindicado en este periodo, pero se deben tener en cuenta alguna consideraciones dependiendo del fármaco^{8,10,13}.

A	Sin riesgos aparentes - Los estudios controlados en mujeres no evidencian riesgo para el feto durante el primer trimestre y la posibilidad de daño fetal aparece remota: Pueden emplearse
B	Sin riesgos aparentes - Los estudios en animales no indican riesgo para el feto y, no existen estudios controlados en humanos o los estudios en animales sí indican un efecto adverso para el feto, pero, en estudios bien controlados con mujeres gestantes no se ha demostrado riesgo fetal: Probablemente seguro
C	Riesgos no detectables - Los estudios en animales han demostrado que el medicamento ejerce efectos teratogénicos o embriocidas, pero, no existen estudios controlados con mujeres o no se dispone de estudios ni en animales ni en mujeres: Evitarlos si existe otra alternativa
D	Riesgo demostrado - Existe evidencia positiva de riesgo fetal en humanos, pero, en ciertos casos (por ejemplo, en situaciones amenazantes o enfermedades graves en las cuales no se pueden utilizar medicamentos más seguros o los que se pueden utilizar resultan ineficaces), los beneficios pueden hacer el medicamento aceptable a pesar de sus riesgos: Evitarlos si existe otra alternativa
X	Los estudios en animales o en humanos han demostrado anomalías fetales o existe evidencia de riesgo fetal basada en la experiencia con seres humanos, o son aplicables las dos situaciones, y el riesgo supera claramente cualquier posible beneficio: Contraindicados

Tabla 3 – Definiciones de categorías de riesgo durante el embarazo según la Food and Drug Administration (FDA)

- **Antihistamínicos en el embarazo**

Los antihistamínicos (antiH1) bloquean la acción del principal mediador en la alergia nasal, la histamina. Suelen ser el tratamiento de base para el tratamiento de la alergia al polen y existen evidencias claras de que atraviesan la barrera placentaria. Dentro de esta familia, existen una gran variedad de fármacos y la mayoría cuentan con una categoría C de riesgo según la Food and Drug Administration (FDA) (Ver Tabla 3).

Durante el embarazo, los antiH1 de primera generación presentan un amplio margen de seguridad y suelen ser recomendados por multitud de autores como los antihistamínicos de primera elección en la gestación¹². El uso de la dexclorfeniramina, la clorfeniramina y la tripelenamina, ha demostrado su seguridad en la gestación en numerosos estudios^{9,10,14}.

Los antiH1 de 2ª generación (que por lo general producen efecto más prolongado y menos efectos secundarios como la somnolencia) no han demostrado teratogenicidad en estudios con animales; sin embargo, la falta de estudios con humanos y el hecho de que atraviesen la placenta limitan su uso¹³. Por este motivo, algunos autores prefieren recomendar el uso de antiH1 de primera generación¹⁵.

Dentro de los antiH1 de 2ª generación, la loratadina es el único que cuenta con una clasificación de riesgo de tipo B por la FDA y es en la actualidad la opción más recomendada entre los documentos revisados en este estudio^{1,8,9,10,13-18}. Otros como la cetirizina o la desloratadina, pese a contar con una recomendación tipo C, son también ampliamente recomendados por su bajo riesgo para las embarazadas^{1,8,9,13,16,17}. Tan solo algunos autores los limitan su uso en el curso del primer trimestre¹².

- **Descongestionantes nasales**

Existe una amplia variedad de fármacos de uso local en el tratamiento de la congestión como la efedrina, la fenilefrina o la pseudoefedrina. Por lo general, presentan gran eficacia para el tratamiento de la obstrucción nasal y en menor medida, frente a la rinorrea, el prurito o los estornudos⁹. Estudios en animales asocian el uso de descongestionantes durante el embarazo a un mayor riesgo de malformaciones como la gastrosquisis. Puesto que no existen evidencias que lo corroboren en humanos, la mayoría de los autores consideran que estos fármacos no deben ser usados durante la gestación¹³. Tan solo la pseudoefedrina

cuenta con categoría B según FDA¹⁸ y sería la mejor opción riesgo/beneficio.

Los sprays anticolinérgicos como el bromuro de ipratropio (categoría C) se absorben poco por la mucosa nasal y presentan gran eficacia en el tratamiento de la rinorrea^{7,13}, por lo que pueden ser una alternativa a los anteriores. No presentan grandes beneficios frente a la obstrucción y el prurito pero pueden ser una opción segura al uso de la pseudoefedrina cuando sea necesaria.

- **Broncodilatadores durante el embarazo**

El uso de los broncodilatadores y sus efectos en el embarazo han sido ampliamente estudiados y la mayoría de los que se emplean por vía inhalada son seguros durante la gestación^{8,10}. Aunque prácticamente todos los medicamentos empleados en el tratamiento del asma atraviesan la placenta, son pocos los que tiene repercusiones sobre el feto¹⁹.

Los broncodilatadores incluyen un compendio amplio de fármacos como los **agonistas beta-2** (de acción corta y larga) y los **anticolinérgicos** (bromuro de ipratropio). Para el tratamiento se suele emplear un tratamiento escalonado según la clasificación del asma y en ocasiones se suelen combinar con corticoesteroides inhalados^{1,4,20}.

Los agonistas beta-2, como el salbutamol o la terbutalina (ambos categoría C) se pueden usar independientemente del grado de severidad del asma y son el tratamiento de elección ante crisis moderadas y severas⁶. Aunque a dosis altas pueden producir efectos secundarios como taquicardia, hiperglucemia, nerviosismo o temblor, sus beneficios superan de manera amplia a las reacciones que producen⁶. Con respecto a los agonistas beta-2 de larga duración (salmeterol o el formoterol), dado que son relativamente recientes, existe poca experiencia, pero la experiencia en humanos parece indicar que no producen problemas aparentemente, aunque en estudios animales no está tan claro¹⁰.

El uso de inhaladores con bromuro de ipratropio se presentan como una opción segura⁶. Se emplean más en aquellas mujeres que no toleran los agonistas beta-2, y está recomendado para el control de la rinorrea acuosa de la rinitis alérgica⁴.

- **Corticoides durante el embarazo**

Los **corticoesteroides por vía nasal** (betametasona, budesonida, flunisolide, etc.) son los fármacos más efectivos, junto con los antihistamínicos, en el tratamiento de la rinitis alérgica y no alérgica^{4,7,9,13}. Suelen actuar a nivel local y tienen la ventaja de no llegar a

generar efectos sistémicos. Entre los corticoides intranasales existentes, la budesonida (categoría B) y la beclometasona (categoría C), parecen ser las opciones más seguras cuando el uso de otros fármacos de primera opción (como el cromoglicato) no son efectivos¹⁵. Estos corticoides no son teratogénicos ni han demostrado aumentar el riesgo de patologías en el feto^{1,9,10,13}, aun así, deben emplearse a dosis bajas¹⁵.

El uso de **corticoides orales** sin embargo, se ha asociado con un aumento del riesgo (de 3 a 5 veces mayor) de desarrollar en el primer trimestre malformaciones como el paladar hendido^{6,13}. Aunque algunos estudios afirman que deben ser evitados totalmente por las mujeres embarazadas⁷, otros permiten su uso solo a casos de especial gravedad⁶ y empleando siempre la mínima dosis posible¹⁰. Respecto a los **corticoides inhalados**, suelen emplearse como tratamiento de preferencia para el manejo a del asma a largo plazo así como en el tratamiento de crisis agudas y recidivantes²¹. Aunque existía controversia sobre el efecto negativo de los corticoides inhalados en el embarazo, estudios recientes han demostrado que son seguros y no producen mayor morbilidad ni materna ni fetal⁶. Todos los corticoides inhalados cuentan con categoría C según la FDA excepto la budesonida y la beclometasona¹⁰.

- **Otros tratamientos para la alergia**

El uso de **inhibidores de los mastocitos** (como las cromonas, el cromoglicato o el nedocromil) están exentos de riesgos para el embarazo y son muy bien tolerados aunque sus efectos, pueden ser modestos^{4,6,7}. Según algunos autores, el cromoglicato sódico intranasal debería ser el fármaco de primera elección en el tratamiento de los síntomas alérgicos leves en las mujeres embarazadas^{1,9,12,13,15}.

Los **inhibidores de los leucotrienos** por su parte (como el montelukast, el zafirlukast), son bastante efectivos solos o combinados con los antihistamínicos para el tratamiento de la rinitis⁴ y del asma⁶ pero los estudios que avalan su uso seguro en el embarazo son limitados. Estudios en animales con zafirlukast y montelukast no han encontrado problemas durante la gestación, pero si con el *zileuton*. Por tanto, no se recomienda comenzar con esta medicación durante el embarazo, a no ser que sea necesario, aunque si se puede mantener en mujeres que los hayan necesitado con anterioridad para controlar la enfermedad¹⁰.

- **Inmunoterapia específica**

La inmunoterapia específica es el único tratamiento etiológico con capacidad para

modificar el curso de la enfermedad y resulta ampliamente eficaz para prevenir el desarrollo del asma bronquial de causa alérgica y de que se produzcan nuevas sensibilizaciones^{4,7,9,11}.

El embarazo no se considera una contraindicación absoluta para el uso de la inmunoterapia durante este periodo^{8,11,13,15,24}.

La mayoría de los autores recomiendan como norma general continuar con la pauta de la vacuna iniciada antes del embarazo cuando la tolerancia es buena, pero nunca iniciar una nueva durante esta etapa^{1,8,10,12,13,15,22,23}. Una revisión reciente llevada a cabo por Oykhan et al.²⁴ no ha demostrado que el inicio de la vacunación de la alergia sea perjudicial durante el embarazo sin embargo, los estudios al respecto son limitados y por eso se desaconseja en líneas generales.

Conclusiones

El concepto de que la mujer embarazada no debe tomar medicación para el tratamiento de las enfermedades alérgicas debe quedar desterrado. Mantener un tratamiento adecuado y efectivo de la polinosis no solo ha demostrado una mejoría en la calidad de vida de la gestante sino que nos puede prevenir exacerbaciones o el desarrollo de complicaciones materno-fetales. Aunque siempre deben emplearse las medidas preventivas como primera línea de intervención, en la actualidad existe terapéutica suficientemente segura para ser empleada durante la gestación sin poner en peligro el buen desarrollo del feto.

Como recomendaciones para la práctica clínica podemos concluir, a modo de resumen, que para el manejo de la sintomatología de la polinosis durante la gestación, los antihistamínicos de 1ª generación y algunos de 2ª generación (como la loratadina) son los que aparecen como las opciones más recomendadas; entre los descongestivos nasales, los sprays a base de cromoglicato sódico deberían ser la primera elección, aunque los descongestivos con pseudoefedrina o con base de bromuro de ipratropio también presentan grandes ventajas beneficio/riesgo. Para el tratamiento del asma alérgico, la mayoría de los broncodilatadores que se emplean, han demostrado ser seguros durante la gestación y los corticoesteroides inhalados o en spray han demostrado un amplio margen de seguridad. Los inhibidores de los leucotrienos necesitan más estudios que avalen su inocuidad durante el embarazo, puesto que han sido ampliamente estudiados pero con animales, no con humanos. El tratamiento con vacunas de inmunoterapia

específica puede mantenerse durante cualquier trimestre siempre y cuando no se inicie un nuevo vial o pauta.

De toda la terapéutica revisada en los estudios, el uso de corticoesteroides por vía oral y con zileuton (inhibidor de los leucotrienos), no aparece como una opción totalmente segura y por tanto deberían ser

evitados dentro de lo posible durante este periodo. Se necesitan más investigaciones que evalúen el impacto de los tratamientos antialérgicos en resultados perinatales como por ejemplo el crecimiento fetal o la prevención de determinadas complicaciones obstétricas como el parto prematuro.

Bibliografía

- Zubeldia JM, Baeza ML, Jáuregui I, et al. Las enfermedades alérgicas. Libro de las enfermedades alérgicas de la fundación BBVA. España: Fundación BBVA; 2012.
- Gaig P, Muñoz Lejarazu D, Lleónart R, et al. Prevalencia de alergia en la población adulta española. *Alergol inmunol clin* [Internet]. 2004; [acceso 22 de abril de 2017];19:68-74. Disponible en: https://www.researchgate.net/publication/28072083_Prevalencia_de_alergia_en_la_poblacion_adulta_espanola
- Valero Santiago AL, Cadahía García A. Polinosis: Polen y alergia. España: MRA, Laboratorios Menarini; 2002.
- Campo P, Rondón C. Alergia de las vías respiratorias. *Med*. 2009; 10(34):2264-70.
- Pawankar R, Canonica GW, Holgate ST, et al. Libro Blanco sobre Alergia de la WAO. [Internet]. *The World Allergy Organization Journal*; 2011 [acceso 14 de abril de 2017]
- Contreras Zuñiga E, Sanabria F, Zuluaga Martínez SX, et al. Asma bronquial y embarazo. *Rev Colomb Obstet Ginecol*. 2007; 58(3):213.
- Martín Mateos A, Romero Sánchez E, de Mier Morales M. La obstrucción nasal crónica. *FMC Form Medica Contin Aten Prim* [Internet]. 2006; [acceso 14 de abril de 2017]; 13(3):112-21. Disponible en: [http://dx.doi.org/10.1016/S1134-2072\(06\)71285-3](http://dx.doi.org/10.1016/S1134-2072(06)71285-3)
- Moreno E, Castellanos L. El alergólogo es fundamental en el tratamiento y el control de la alergia en las embarazadas. *SEIAC*. [Internet]. 2013; [acceso 19 de abril de 2017]. Disponible en: <http://www.seaic.org/inicio/en-portada/alergia-y-embarazo.html>
- Campos Pérez I, Carrasco Serrano A, Espinosa Sánchez JM. Tratamiento de la rinitis alérgica y vasomotora. Una actualización basada en la evidencia. *FMC Form Medica Contin Aten Prim* [Internet]. 2005; [acceso 19 de abril de 2017]; 12(2):113-22. Disponible en: [http://dx.doi.org/10.1016/S1134-2072\(05\)71176-2](http://dx.doi.org/10.1016/S1134-2072(05)71176-2)
- Prieto Lastra L, Pérez Pimiento A, González Sánchez LA, et al. Estrategias de tratamiento de la rinoconjuntivitis y el asma durante el embarazo. *Allergol immunopathol (Madr)* [Internet]. 2005; [acceso 19 de abril de 2017]; 33(3):162-8. Disponible en: <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0301054605732158>
- Chivato Pérez T. Protocolo de indicaciones de inmunoterapia en patología alérgica. *Med - Programa Form Médica Contin Acreditado* [Internet]. 2001; [acceso 14 de abril de 2017]; 8(36):1927-9. Disponible en: <http://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0304541201703678>
- Villafáfila Ferrero R, Sanjuan Sanchís E, Fuentes Arias M. Actualizaciones: Rinitis no infecciosa. *FMC Form Medica Contin Aten Prim* [Internet]. 2011; [acceso 12 de abril de 2017]; 18(8):470-80. Disponible en: <http://search.ebscohost.com/login.aspx?direct=true&site=eds-live&db=edselp&AN=S1134207211701918>
- Demoly P, Piette V, Dures JP. Tratamiento de la rinitis alérgica en el embarazo. *Drugs*. 2002; 63(17):1813-1820.
- Gutiérrez González E, Alonso González J, Sánchez-Aguilar Rojas MD. Embarazo y piel. *Piel (Barc., Ed. impr.)*. 2010; [acceso 12 de abril de 2017]; 25(7):389-395. Disponible en: <http://booksc.immunity.men/book/13596135/9d93be>
- CADIME. Tratamiento de la rinitis alérgica. *Semer Fam* [Internet]. 2007; [acceso 12 de abril de 2017]; 33(7):370-7. Disponible en: <http://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S1138359307739175>
- Sanmartín Novell V, Marqués Amat L, Casanova Seuma JM. Diagnóstico y tratamiento de la urticaria. *FMC Form Medica Contin Aten Prim* [Internet]. 2010; [acceso 23 de marzo de 2017]; 17(5):292-302. Disponible en: <http://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S1134207210701158>
- Osakidetza. Medicamentos y embarazo: actualización. Información Farmacoterapéutica de la Comarca [Internet]. 2013; [acceso 11 de abril de 2017]; 21(7). Disponible en: http://www.euskadi.eus/contenidos/informacion/cevime_infac/es_cevime/adjuntos/INFAC_Vol_21_n_7_Medicamentos_y_embarazo_Actualizacion.pdf
- García Mutiloa MA, Roche Roche M, Ruiz Nepote S. Fármacos y Embarazo. Libro electrónico de Temas de Urgencia [Internet]. [acceso 14 de abril de 2017]; Servicio Navarro de Salud, 2008. Disponible en: <http://www.cfnavarra.es/salud/PUBLICACIONES/Libro%20electronico%20de%20temas%20de%20Urgencia/22.Ginecologicas/Farmacos%20y%20embarazo.pdf>
- Plaza V coordinador. GEMA (Guía Española del Manejo del Asma) Arch Bronconeumol [Internet]. 2009; [acceso 19 de abril de 2017]; 45 Supl 7: 2 - 35. Disponible en: <http://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0300289609734593>
- García de Tena J. Avances en el tratamiento del asma y de la enfermedad pulmonar obstructiva crónica: aplicaciones a la práctica clínica. *Med - Programa Form Médica Contin Acreditado* [Internet]. 2009; [acceso 14 de abril de 2017]; 10(46):3055-64.
- Domínguez Ortega J, Martín Santos S, Hinojosa Mena-Bernal J, et al. Análisis de 83 episodios de broncoespasmo atendidos una noche de primavera en urgencias. *Allergol Immunopathol (Madr)* [Internet]. 2001; [acceso 21 de abril de 2017]; 29(5):197-200. Disponible en: <http://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0301054601790556>
- Sainz Gutiérrez J, de Miguel Díez J, Sánchez Mateos J, et al. Inmunoterapia en el asma. *Rev Clin Esp* [Internet]. 2003; [acceso 14 de abril de 2017]; 203(10):479-81. Disponible en: <http://www.revclinesp.es/es/inmunoterapia-el-asma/articulo/13051437/>
- Díez Zuluaga LS, Cardona Villa R, Restrepo Colorado MN, et al. Inmunoterapia con alérgenos ¿cuándo y por qué? *IATREIA*. 2015; 28(1):55-65.
- Oykhman P, Kim HL, Ellis AK. Allergen immunotherapy in pregnancy. *Allergy Asthma Clin Immunol* [Internet]. 2015; [acceso 19 de abril de 2017]; 11(1):31. Disponible en: <http://www.aacjournal.com/content/11/1/31>