

Corticoides en el tratamiento de la hiperemesis gravídica

[Corticosteroids for treatment of hyperemesis gravidarum]

Dres.: Francisco Vargas¹; Pedro Larrea²; Pedro Bendejú²; Eduardo Cáceres³

Hospital Nacional "Edgardo Rebagliati Martins", IPSS.
Lima - PERÚ.

RESUMEN

Se presenta diez casos de hiperemesis gravídica tratadas con corticoides, en gestantes dentro del primer trimestre del embarazo, cuyas edades oscilaron entre los 23 y 35 años. Como antecedentes estas pacientes habían presentado crisis anteriores de esta sintomatología, siendo tratadas con antieméticos (dimenhidrinato, metoclorpramida y domperidona), antihistamínicos e hidratación; de acuerdo a las normas clásicas, con resultados variables.

Nosotros hemos utilizado corticoides asociándolos al tratamiento hídrico, tanto por vía oral como endovenosa, habiendo conseguido resultados entre muy buenos a excelentes en el 90% de los casos, dentro de las 72 horas de iniciado el tratamiento.

Palabras claves: HIPEREMESIS GRAVÍDICA. terap.
CORTICOSTEROIDES. uso terap.

SUMMARY

Ten cases of hyperemesis gravidarum, during the first trimester of pregnancy, with an average age of 23 to 35 years old treated with corticosteroids are reported. They had past history of similar symptoms and many different pharmacological agents had been used, such as antiemetics (dimenhydrinate, metoclopramide and domperidone), histamine receptor blockers and hydration, following classical standards and with variable results.

Oral or intravenous corticosteroids and hydration were used with results ranging from very good to excellent in 90% of the cases, within the first 72 hours of treatment.

Key words: HIPEREMESIS GRAVIDARUM. therap.
ADRENAL CORTEX HORMONES. use therap.

Introducción

En las primeras semanas de gestación, las náuseas y los vómitos son molestias frecuentes; la hiperemesis gravídica aparece cuando la severidad y duración de dichos síntomas progresan a un grado tal que pueden dar como resultado efectos sistémicos, tales como alteraciones del equilibrio hidroelectrolítico, de la función hepática y del sistema nervioso^{1,2}. La pérdida de peso puede llegar hasta la desnutrición y, en casos extremos, conducir a complicaciones mayores como la encefalopatía de Wernicke y mielosis pontina central^{3,4,5} y en relación con el recién nacido, retardo del crecimiento intrauterino y baja de peso ponderal^{6,7,8}.

El tratamiento convencional de la hiperemesis gravídica incluye un adecuado manejo del equilibrio hidroelectrolítico, suplementos nutricionales y soporte psicológico^{1,6}. Diversos fármacos se han utilizado en el control de este proceso, incluyendo antieméticos, vitaminas y antihistamínicos, con resultados variables en la desaparición de los sínto-

(1) Jefe de Servicio de Obstetricia del Hospital Nacional Edgardo Rebagliati Martins.
(2) Médicos Residentes del Hospital Nacional Edgardo Rebagliati Martins.
(3) Médico Asistente del Servicio de Obstetricia del Hospital Nacional Edgardo Rebagliati Martins.

mas, y siendo en muchos casos pacientes con tratamiento a largo plazo para tener resultados satisfactorios^{6,7}.

Con cierta frecuencia las gestantes requieren hospitalización, llegando a ser indispensable la nutrición parenteral total^{7,8} y, en situaciones extremas, concluir el embarazo.

Teniendo en cuenta que el manejo de la hiperemesis gravídica es un problema que aún no ha sido resuelto, se ha propuesto que el uso de corticoides mejora el cuadro clínico de esta entidad^{9,10}. Sin embargo, no existe un trabajo con casuística suficiente como para utilizarlo dentro del arsenal terapéutico obstétrico. Por este motivo hemos realizado un trabajo preliminar con el objeto de comparar los resultados con los de los autores ya mencionados en cuanto a la mejora de los síntomas para llegar a una más saludable gestación.

Material y Métodos

Este trabajo se realizó en el Servicio de Obstetricia del Hospital Nacional Edgardo Rebagliati Martins, durante el curso de un año (de marzo 1995 a marzo de 1996). Se estudió diez gestantes que presentaban vómitos antes de las 20 semanas de gestación, con alteraciones diversas en el grado del equilibrio hidroelectrolítico, pérdida de peso corporal del 5% ó más, cetosis, alteración de la función hepática, descartando cualquier otra patología como diagnóstico diferencial. La edad de las gestantes osciló entre los 23 y 35 años, con una media de 29 años, de las cuales cuatro fueron primigestas, dos secundigestas y cuatro multíparas. La edad gestacional varió de la sexta semana a la décimo-segunda semana, obtenida mediante la fecha de última regla y ecografía obstétrica (Tabla 1).

Cabe señalar, como antecedente de importancia, que todas las pacientes fueron sometidas a esquemas clásicos de tratamiento en sus respectivos Policlínicos, por presentar hiperemesis gravídica, que incluían dimenhidrinato por más de una semana, tanto por la vía oral como parenteral, y metoclorpramida por siete días en los casos 3 y 4; las gestantes 8 y 9 recibieron, además, domperidona por diez días. En el caso 6, la paciente estuvo hospitalizada por siete días y dada de alta con náuseas y vómitos esporádicos. Los casos 4 y 5 recibieron nutrición parenteral total por 12 y 8 días, respectivamente. Se les realizó exámenes auxiliares (hemograma, grupo sanguíneo y Rh, glicemia, úrea, creatinina, sodio, potasio, perfil hepático, test de subunidades B de gonadotrofinas coriónicas, ecografía y, en algunos casos, anticuerpos para citomegalovirus y toxoplasma).

Las pacientes presentaban dicha sintomatología desde las dos semanas hasta las ocho semanas de embarazo, con una media de tres semanas y media. El cuadro clínico predominante fue náuseas y vómitos, alteraciones hidroelectrolíticas, intolerancia a los alimentos, pérdida ponderal mayor o igual al 10% del peso corporal, síntomas comunes en el 100% de los casos, además de alteración del tiempo de protrombina en los casos 3, 9 y 10 con una media de 14.6 (valor normal 12±2).

Iniciamos el tratamiento con corticoides en las pacientes desde su ingreso al hospital, corrigiendo conjuntamente el estado hídrico; empleando prednisona a una dosis de 30 a 40 mg por día para los casos 1 y 2, a los siguientes casos se le administró hidrocortisona a una dosis de 150 mg a 500 mg por día, según se muestra en la Tabla 2.

Se administró el corticoide según se muestra en la Tabla 2, obteniéndose respuestas al cabo de 36 y

72 horas. Las respuestas se catalogaron de la siguiente forma: *muy buena*, a la desaparición completa de los síntomas; *buena*, cuando sólo presentaban ptialismo; *regular*, al presentar únicamente náuseas; y *mala*, a la persistencia de vómitos.

Después de las 72 horas se redujo la dosis de corticoides, utilizando sólo 20 mg de prednisona por día en dosis descendentes hasta el día 15 en que se suspendió totalmente el medicamento. En los controles posteriores no hubo recidivas en su sintomatología.

Tabla 1

Casos	Edad	Paridad	Edad Gestacional (FUR/ECO)
01	35	G4 P0120	8/9 sem.
02	25	G2 P1001	11/11 sem.
03	34	G6 P3023	11/11 sem.
04	30	G2 P0010	6/7 sem.
05	31	G1 P0	11/11 sem.
06	37	G3 P2002	12/11 sem.
07	22	G1 P0	8/9 sem.
08	34	G5 P2022	8/8 sem.
09	27	G1 P0	10/12 sem.
10	23	G1 P0	11/11 sem.

Resultados

Evidente mejoría clínica entre las 36 y 72 horas después de la administración de la primera dosis del corticoide (promedio 2 días y medio), catalogándose como muy buena en el 90% de los casos (ausencia de vómitos y tolerancia a los alimentos, excepto en el caso 6, la paciente fue dada de alta con náuseas pero tolerando la dieta). Se continuó con prednisona a 20 mg/día en dosis descendentes hasta por dos semanas, luego de las cuales el 100% de las pacientes se encontraba sin ninguna sintomatología. En el seguimiento de las pacientes no se observó recidivas.

Tabla 2

CASOS	CORTICOIDE (dosis/día)	DOSIS TERAPÉUTICA (horas)	RESPUESTA CLÍNICA	EVOLUCIÓN
01	Prednisona (30 mg/día)	72	48	Muy buena
02	Prednisona (40 mg/día)	72	72	Muy buena
03	Hidrocortisona (500 mg/día)	72	48	Muy buena
04	Hidrocortisona (200 mg/día)	72	72	Muy buena
05	Hidrocortisona (200 mg/día)	72	48	Muy buena
06	Hidrocortisona (200 mg/día)	72	48	Regular
07	Hidrocortisona (250 mg/día)	72	36	Muy buena
08	Hidrocortisona (250 mg/día)	72	48	Muy buena
09	Hidrocortisona (250 mg/día)	72	72	Muy buena
10	Hidrocortisona (200 mg/día)	72	72	Muy buena

Discusión

Las náuseas y vómitos son molestias comunes durante el primer trimestre de gestación. La hiperemesis gravídica aparece cuando la severidad y duración de la sintomatología progresan a un grado tal que pueden dar como resultados efectos sistémicos tales como la alteración del equilibrio hidroelectrolítico, de la función hepática y del sistema nervioso y pérdida de peso, pudiendo llegar a la desnutrición¹⁻⁵. La fisiopatología de este proceso es poco conocida, algunos la atribuyen a factores hormonales, como la elevación de la gonadotropina coriónica humana que conduce a una mayor acción de la globulina fijadora de tiroxina, ocasionando problemas de hipertiroidismo²³⁻²⁶, de leve a moderado; otros investigadores sostienen que pueden estar implicados factores psicológicos²⁷.

El tratamiento clásico de la hiperemesis gravídica incluye un adecuado mapejo del equilibrio hidroelectrolítico, además del soporte nutricional y psicológico. Muchos fármacos se han utilizado contra este proceso, con resultados variables como la vitamina B6 (piridoxina), antieméticos (dimenhidrinato, domperidona, metoclorpramida), antihistamínicos (prometazina), bloqueadores H1 (ranitidina, cimetidina) y más recientemente omeprazole^{1,2,6,11,12,13}.

En muchos casos la nutrición parenteral total llega a ser necesaria, buscando de esta manera un efecto terapéutico rápido^{7,8,14}. En casos extremos se requiere terminar el embarazo. Si la nutrición parenteral es requerida, usualmente se acompaña del uso de un catéter venoso central, con todas sus implicancias. Los vómitos prolongados

pueden llevar a una encefalopatía de Wernicke por déficit de vitamina B1 (tiamina) y la hiponatremia puede conducir a una mielinosi pontina central de carácter irreversible^{3,4,5}.

Los resultados de los tratamientos antes mencionados, requieren de un período no determinado para una respuesta adecuada y un costo-beneficio alto para la institución; es así que en el estudio realizado se recomendó dar un tratamiento rápido para este síndrome, debido principalmente a que la desnutrición materna lleva a un significativo bajo peso al nacer (265 g, p0.025), sobre todo en pacientes que requieren múltiples hospitalizaciones⁷.

El primer reporte de la literatura del uso de corticoides en el manejo de la hiperemesis gravídica fue de Wells⁹ en 1953, quien estudió a 29 pacientes, de las cuales 28 expresaron remisión total de sus síntomas al cabo de 36 horas de tratamiento usando cortisona de 25 a 100 mg; 23 pacientes no tuvieron síntomas recurrentes y cinco lo presentaban ocasionalmente. Cuando la cortisona fue retirada en cinco pacientes, los síntomas de reiniciaron al cabo de las 72 horas. El siguiente trabajo fue realizado por Nelson Piercy¹⁰ en 1994 en cuatro gestantes con hiperemesis gravídica, administrándoseles prednisona entre 40 a 60 mg/día para los tres primeros días, e hidrocortisona a 200 mg/día durante cuatro días, para luego reducir la dosis progresivamente, no evidenciándose posteriormente síntomas.

Hemos tratado 10 casos de gestantes con hiperemesis gravídica, en las cuales utilizamos corticoides, habiéndose obtenido una respuesta casi inmediata en el 90% de los casos y considerándose como excelente. Estos resultados son comparables con los de los autores antes mencionados^{9,10}, por lo que creemos que puede ser utilizado como alternativa de tratamiento en pa-

cientes que acudan presentando cuadros de hiperemesis gravídica.

En nuestra casuística si bien es pequeña, no se ha demostrado com-

plicaciones para la madre, por el contrario, alcanzaron rápidamente una mejor calidad de vida y una gestación más satisfactoria. Además, el uso de este medicamento no reporta efectos

teratogénicos a dosis terapéuticas en una revisión de la literatura mundial¹⁵⁻²². Por último, el costo-beneficio para la paciente y la institución, disminuye notoriamente.

CORRESPONDENCIA:

Dr. Francisco Vargas
Servicio de Obstetricia.
Hospital Nacional "Edgardo Rebagliati Martins" – IPSS
Lima, PERÚ

Referencias

1. AMERICAN COUNCIL ON PHARMACY AND CHEMISTRY, Current status of therapy in nausea and vomiting of pregnancy. *Jama* (1982); 160: 209.
2. HUGHES EC. *Obstetrics and Gynecology*. Philadelphia. FA Davis Publ, 1972, p. 1-19.
3. BERGIN PS, and HARVERY P. Wernicke encephalopathy and pontine myelinosis with hiperemesis gravidarum. *Br. Ned J* (1992); 305: 517-518.
4. FISCHER-RASMUSSEN W, KJAER SK, DAHL C and ASPING U. Ginger treatment of hiperemesis gravidarum. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* (1991); 38: 19-24.
5. FREAM W. *Manual de Obstetricia*. Edit. Interamericana. Mexico, 1992.
6. GUIKONTES E, SPANTIDEAS A and DIAKAKIS J. Ondansetron and hiperemesis gravidarum. *Lancet* (1992), 340: 1223.
7. GODSEY RK and NEWMAN RB. Hiperemesis gravidarum. a comparison of single and multiple admissions. *J. Reprod Med* (1991); 36: 287-290.
8. BOYCE RA. Enteral nutrition in hiperemesis gravidarum. *J-Am-Diet Assoc* (1992); 92(6): 733-6.
9. WELLS CN. Treatment of hiperemesis gravidarum with cortisone. *Am J Obstet Gynecol* (1953); 66: 598-601.
10. NELSON-PIERCY C. Corticosteroids for the treatment of hiperemesis gravidarum. *British Journal of Obstetrics and Gynaecology* (1991); 101: 1013-1015.
11. FISCHER-I, MULLERA, PHOL-C, HENS-H. Threatening thiamine deficiency in severe hiperemesis gravidarum. *Schweiz-Med-Wochenschr* (1993); 123: 428-31.
12. REINKEN L, GANT H. Vitamin B6 nutrition in women with hiperemesis gravidarum during the first trimester of pregnancy. *Clin Chim Acta* (1974); 55: 101.
13. DOUGRAY T. Antihistamines in the treatment of nausea and vomiting of pregnancy. *Br Ned J* (1949); 2: 1081.
14. CHARLING-V, BORGHESI-L. Parenteral nutrition in hiperemesis gravidarum. *Nutrition* (1993); 9: 29-32.
15. BONGIOVANNI AM, MC PADDEN AJ. Steroids during pregnancy and possible fetal consequences. *Fertility and Sterility*. (1960); 2: 1181-1186.
16. OLDFIELD MC. Modern trends in hare-lip and cleft palate surgery. With a review of 500 cases. *British Journal of Surgery* (1949); 37: 178-194.
17. HOLDSWORTH WG. Early treatment of cleft-lip and cleft-palate. *British Medical Journal* (1954); 1: 304-308.
18. PROPERT AJ. Pregnancy and adrenocortical hormones. *British Medical Journal* (1962); 1: 967-972.
19. SERMENT H, CHARPIN J, TESSIER G, FELCE A. Corticothérapie et grossesse. *Bulletin de la Fédération des Sociétés de gynécologie et d'obstétrique de langue française* (1968); 20: 159-161.
20. TUCHMANN-DUPLESSIS H. Drug effects on the fetus. A survey of the mechanisms and effects of drugs on embryogenesis and fetogenesis. *Adis Pres*. New York (1975); 219-221.
21. WARREL DW, TAYLOR R. Outcome for the fetus of mothers receiving prednisolone during pregnancy. *Lancet* (1968); 1: 117-118.
22. SCOTT JK. Fetal risk with maternal prednisolone. *Lancet* (1968); 1: 208.
23. ABOUT-KHAIR SA et al. The physiological changes in Thyroid function during pregnancy. *Clin Sci* (1964); 195-207.
24. BELCHETZ P. Thyroid disease in pregnancy. *Br Med J* (1977); 294: 264-265.
25. HALL. The thyroid and pregnancy. *Review Br J Obstet Gynecol* (1993); 100: 512-515.
26. GOODWIN TM et al. The role of chorionic gonadotrophin in transient hyperthyroidism of hiperemesis gravidarum. *Trans Assoc Amer Phys* (1991); 104: 233-237.
27. DEUCHAR NEIL. Nausea and vomiting in pregnancy. a review of the problem with particular regard to psychological and social aspects. *Br J Obstet Gynecol* (1995); 102: 6-8.