

Edita: Estudio Colaborativo Español de Malformaciones Congénitas

Nº 41

Febrero 2013



PREVENCIÓN DE DEFECTOS CONGÉNITOS

Tratamiento con corticosteroides durante el embarazo



M^a Luisa Martínez-Frías^{1,2,3}, M^a Montserrat Real Ferrero¹

¹ Centro de Investigación sobre Anomalías Congénitas (CIAC) – Instituto de Salud Carlos III

² Departamento de Farmacología, Facultad de Medicina, Universidad Complutense de Madrid

³ CIBER de Enfermedades Raras (CIBERER) (U724)

Generalidades

Los corticosteroides, también llamados glucocorticoides o corticoides, incluyen, por una parte, una serie de hormonas del grupo de los esteroides segregados por la corteza adrenal, y por otra, los derivados sintéticos que se consiguen modificando la estructura química básica de esas hormonas, que constituyen los fármacos esteroideos.

Las hormonas esteroideas cumplen un papel esencial en la regulación de numerosas funciones del organismo, como: el metabolismo de los carbohidratos, las proteínas y los lípidos; el equilibrio de electrolitos y agua; la función de los siguientes sistemas: cardiovascular, renal, inmunitario, músculo-esquelético, endocrino y nervioso; y la respuesta a situaciones de estrés.

Los fármacos esteroideos actúan de modo similar a las hormonas esteroideas naturales, por lo que se utilizan en caso de déficit de las mismas. En su uso clínico adquieren gran importancia sus potentes efectos antiinflamatorios e inmunosupresores. No obstante, y como cualquier otro producto, también pueden tener efectos secundarios que se deben considerar.

Efectos secundarios de los corticoides: La propia acción de estos fármacos inhibiendo la función del eje hipotálamo-hipofisario-adrenal, puede causar efectos no deseados en distintos órganos y sistemas. Los más frecuentes e importantes son:

1. A nivel metabólico: hiperglucemia, destrucción de proteínas e incremento de la lipólisis, que dan lugar a

una distribución característica de la grasa corporal, retención de sodio que lleva a la aparición de edemas y a un aumento de la tensión arterial.

- 2. En el sistema osteoarticular:** favorecen la aparición de osteoporosis y, con menor frecuencia, necrosis avascular del hueso.
- 3. Sistema inmunitario:** pueden dar lugar a una reactivación o empeoramiento de algunas infecciones.
- 4. Aparato digestivo:** en éste pueden provocar úlcera gastroduodenal.
- 5. Eje hipotálamo-hipofisario-adrenal:** según sea la dosis, la duración del tratamiento y la forma de administración, pueden inhibir en mayor o menor medida la secreción de ACTH por la hipófisis, pudiendo ocasionar atrofia de la corteza suprarrenal, y también reacciones alérgicas.
- 6. Otros:** Atrofia en la piel; aumento de la presión intraocular, sobre todo si se administran por vía oftálmica, y cataratas, especialmente en los niños.

¿Cómo se pueden evitar o reducir los efectos secundarios de los corticoides?

- En tratamientos tópicos: elegir el tipo de fármaco atendiendo a su potencia, y comenzar con corticoides de menor potencia.
- Dosis: En cualquier tipo de tratamiento y vía de utilización, considerar inicialmente las dosis menores indicadas.¹

- Vía de administración: En general, se recomienda la administración local (que, dependiendo de la patología, será vía cutánea, ocular, inhalatoria, etc.).
- Sólo en cuadros graves o en situaciones de emergencia, se ha de empezar utilizando la vía sistémica, y si es necesario en dosis altas.
- Duración del tratamiento: Limitar al mínimo posible.

¿Se pueden usar los corticoides durante el embarazo?

Dado el amplio grupo de patologías para las que se utilizan los corticosteroides, es relativamente frecuente que las mujeres embarazadas padezcan alguna enfermedad que requiera este tipo de fármacos.

En general, el uso de corticoides no está contraindicado durante el embarazo, siempre que sea **totalmente necesario**. Se han publicado algunos trabajos epidemiológicos sobre la utilización de estos fármacos durante el primer trimestre de gestación. Sin embargo, los resultados sobre su capacidad para incrementar el riesgo de que el hijo nazca con labio leporino con, o sin, paladar fisurado no son concordantes. Esas discordancias se atribuyen, en general, a problemas metodológicos.

Sin embargo, en un reciente trabajo² sobre una población de 832.636 niños recién nacidos vivos, se analizó el uso de corticoides desde cuatro semanas antes del embarazo hasta el final del embarazo. Además, se analizaron los tratamientos según su vía de administración (oral, inhalatoria, dermatológica y otras formas de aplicación). Los resultados mostraron que estos fármacos no incrementaban el riesgo para fisuras orales cuando se utilizan durante el embarazo. Igualmente, en otro estudio más reciente,³ se obtienen los mismos resultados negativos para las fisuras orales y otras malformaciones congénitas.

En cuanto a los tratamientos tópicos, en otro trabajo reciente⁴ en el que se valora el uso de corticoides exclusivamente por esta vía, y realizando una revisión de los resultados obtenidos por varios estudios previos, se concluye que no hay relación entre el uso tópico de corticosteroides y fisuras orofaciales, parto prematuro o muerte fetal. Sin embargo, la exposición tópica a los corticoides potentes o muy potentes (ver Tabla) poco antes y durante el embarazo se asoció significativamente con retraso del crecimiento fetal.⁴

Uso de corticoides durante el embarazo

Como siempre, cuando una mujer embarazada tiene una enfermedad, lo primero que se debe hacer es valorar el riesgo materno si ésta no se trata, y el beneficio fetal, seleccionando el tratamiento que controlando la enfermedad materna, no suponga un riesgo para el desarrollo embrionario y fetal.

Son muchas las situaciones clínicas que pueden requerir tratamiento con corticoides durante el embarazo. Entre ellas podemos destacar las siguientes y sus tratamientos:

- Insuficiencia adrenal:** como terapia de sustitución, se llevará a cabo durante todo el embarazo.
- En procesos inflamatorios maternos** (generales o locales): se utilizará con preferencia la aplicación local a la sistémica, y empezando por los fármacos menos potentes (ver Tabla). Sin embargo, en estas patologías estarían contraindicados la dexametasona y betametasona.

- Por enfermedades alérgicas o cualquier otra situación que implique hiper-reactividad del sistema inmunitario:** Se podrá utilizar cualquier fármaco (Tabla) excepto la betametasona y dexametasona, que se consideran contraindicados durante el embarazo.
- Amenaza de parto prematuro, para maduración pulmonar fetal:** Sólo en esta situación, se puede utilizar la betametasona en un solo ciclo para la maduración pulmonar fetal.⁵

Tabla: De los corticoides más frecuentemente utilizados, cuáles se pueden utilizar durante el embarazo y vías de aplicación

(a) Sólo para maduración pulmonar fetal (ver texto)

Tipos de fármacos	Utilización sistémica	Utilización tópica	
		Fármaco	Potencia
Prednisona	+	-	Baja
Hidrocortisona	+	+	Baja
Clobetasona	-	+	Media
Flumetasona	-	+	Media
Triamcinolona	+	+	Media
Dexametasona	Nunca	Nunca	Nunca
Beclometasona	+	+	Alta
Betametasona	(a)	Nunca	Nunca
Budesonida	+	+	Alta
Desoximetasona	-	+	Alta
Fluocinolona	-	+	Alta
Fluocinonido	-	+	Alta
Fluticasona	-	+	Alta
Metilprednisolona	+	-	-
Mometasona	-	+	Alta
Clobetasol	-	+	Muy alta
Diflorasona	-	+	Muy alta
Diflucortolona	-	+	Muy alta
Fluocinolona	-	+	Muy alta
Halcinónido	-	+	Muy alta
Halometasna	-	+	Muy alta

Referencias:

- Muñoz Bellido FJ. Libro de las enfermedades alérgicas. Capítulo 48 Los corticoides. Fundación BBVA.2012.
- Hviid A, Molgaard-Nielsen D. Corticosteroid use during pregnancy and risk of orofacial clefts. CMAJ.2011 ;183:796-804.
- Bay Bjorn AM, Ehrenstein V, Holmager Hundborg H, Aagaard Nohr E, Toft Sorensen H, Norgaad M. Use of corticosteroids in early pregnancy is not associated with risk of oral clefts and other congenital malformations in offspring. Am J Ther.2012 Sep 24. (publicación online antes de su impresión)
- Alabdulrazzaq F, Koren G. Topical corticosteroid use Turing pregnancy. Actualizaciones Motherisk. June 2012. <http://www.cfp.ca>
- Rodríguez-Pinilla E, Prieto-Merino D, Dequino G, Mejías C, Fernández P, Martínez-Frías ML; Grupo del ECEMC. Exposición prenatal a corticoides para maduración del pulmón fetal y su repercusión en el peso, talla y perímetro cefálico en el niño recién nacido. Med Clin (Barc). 2006;127:361-377.

Agradecimientos:

Al Instituto de Salud Carlos III, Ministerio de Economía y Competitividad. A las Consejerías de Sanidad de: Cantabria, Castilla y León, Galicia, Principado de Asturias y Región de Murcia. A la Fundación 1000, sobre defectos congénitos.