

Psicofármacos, embarazo y consejo genético

Xornada formación 24-10-2017

Luis Docasar Bértolo.

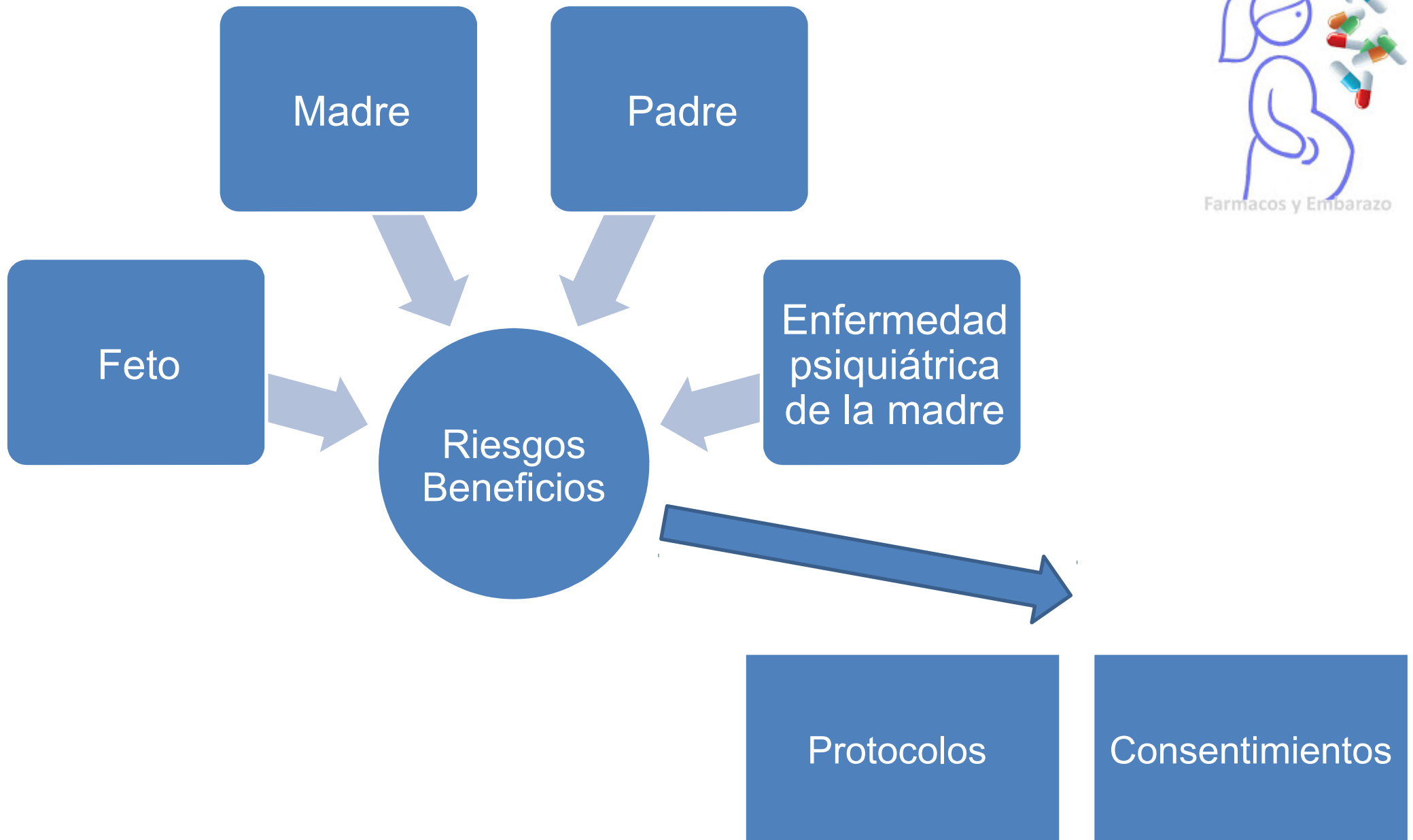
Jefe del Servicio de Psiquiatría, EOXI Ourense, Verin, O Barco.

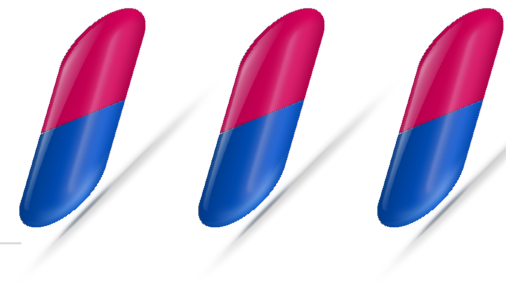
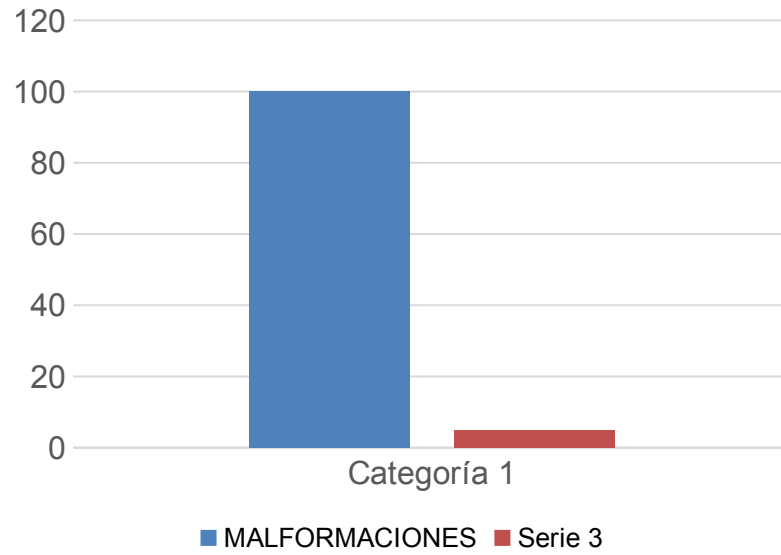
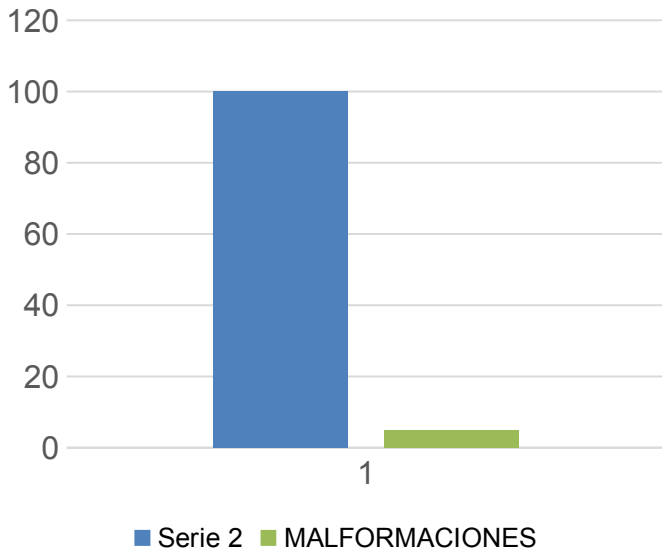
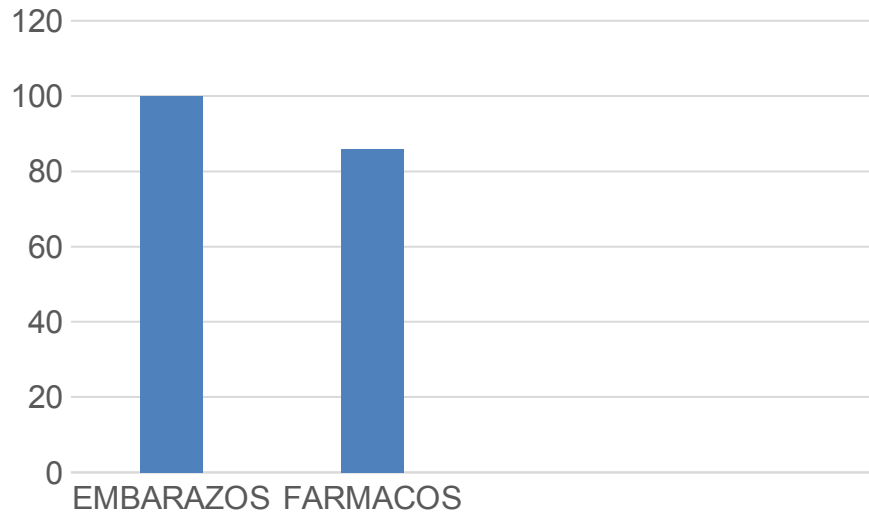
Oiane Mentxaka Solozabal

Psiquiatra. Unidad Primeros Episodios Psicóticos. **Unidad de Psicofármacos y Embarazo del Hospital de Cruces.** Hosp. Univ. De Cruces. Profesora Asociada Psiquiatría Univ. País Vasco, UPV/EHU
Instituto Biosanitario BioCruces-HRi

udocentepsiquiou.wordpress.com

- http://www.astekaridigitala.net/Unas_400_mujeres_vizc_a_nas_han_controlado_su_embarazo_en_la_unidad_de_psicof_rmacos_y_embarazo_de_Cruces_desde_2001__n11957.aspx
X





SINDROMES



DEPRESION



TRASTORNOS DE ANSIEDAD



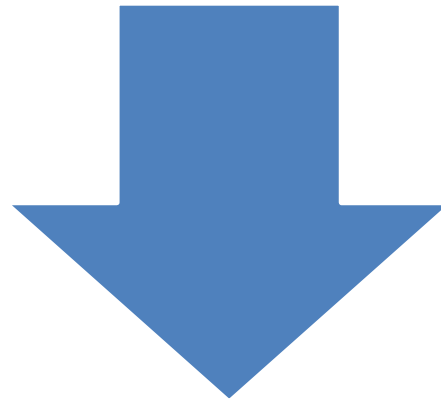
TRASTORNO BIPOLAR



ESPECTRO PSICOTICO



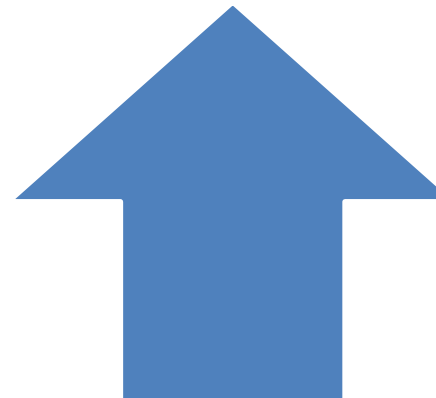
LA DEPRESION EN EL EMBARAZO Y LACTANCIA



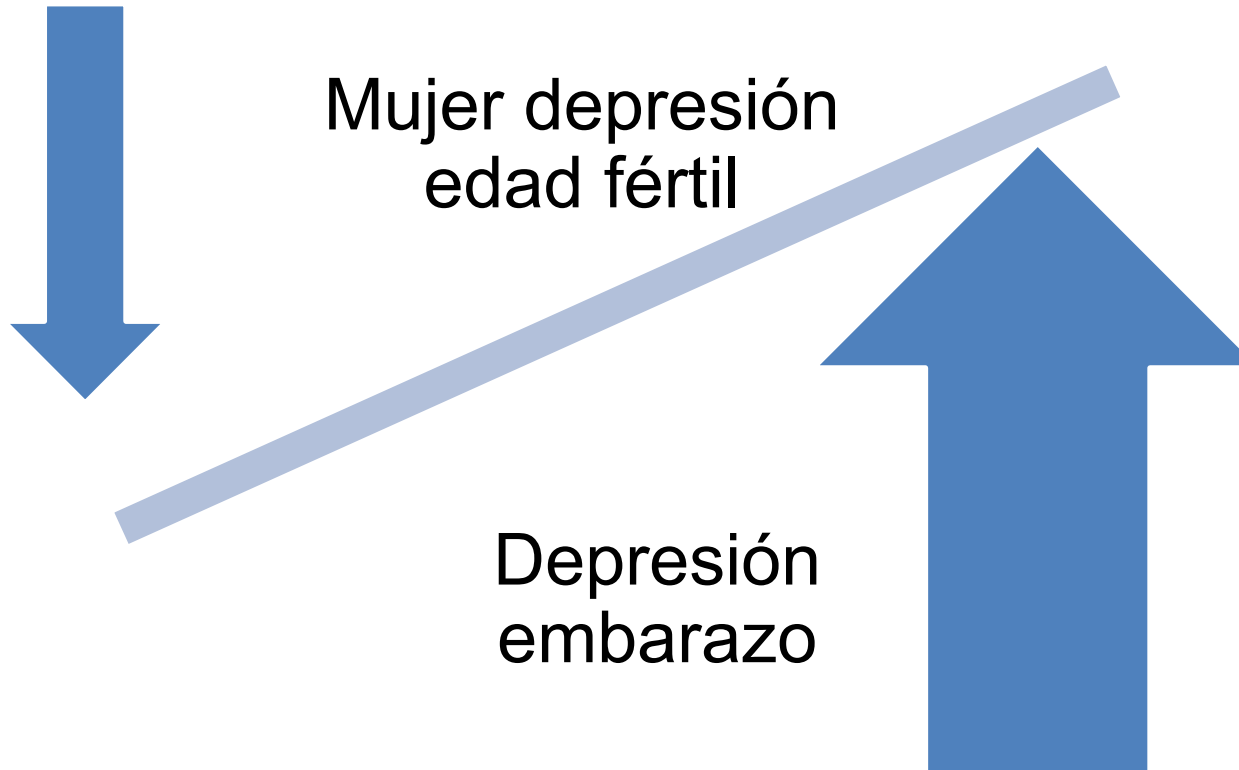
Mujer depresión
edad fértil



Depresión
embarazo



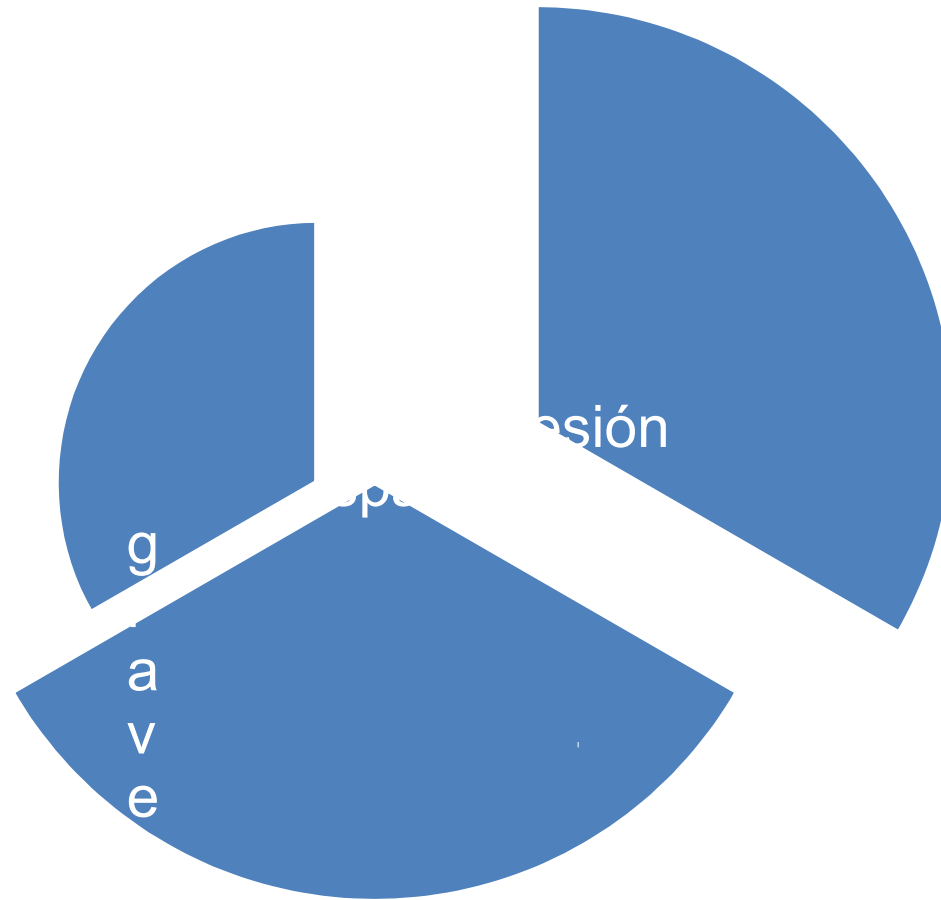
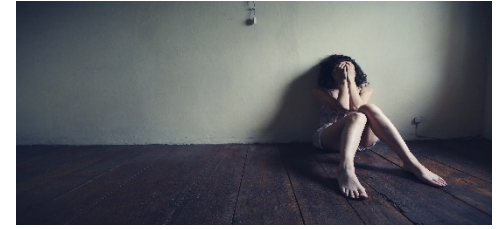
LA DEPRESION EN EL EMBARAZO Y LACTANCIA



Embarazo: factor de estrés, puede asociarse con mayor incidencia y severidad de los episodios depresivos



LA DEPRESION EN EL EMBARAZO Y LACTANCIA



AD IRSS

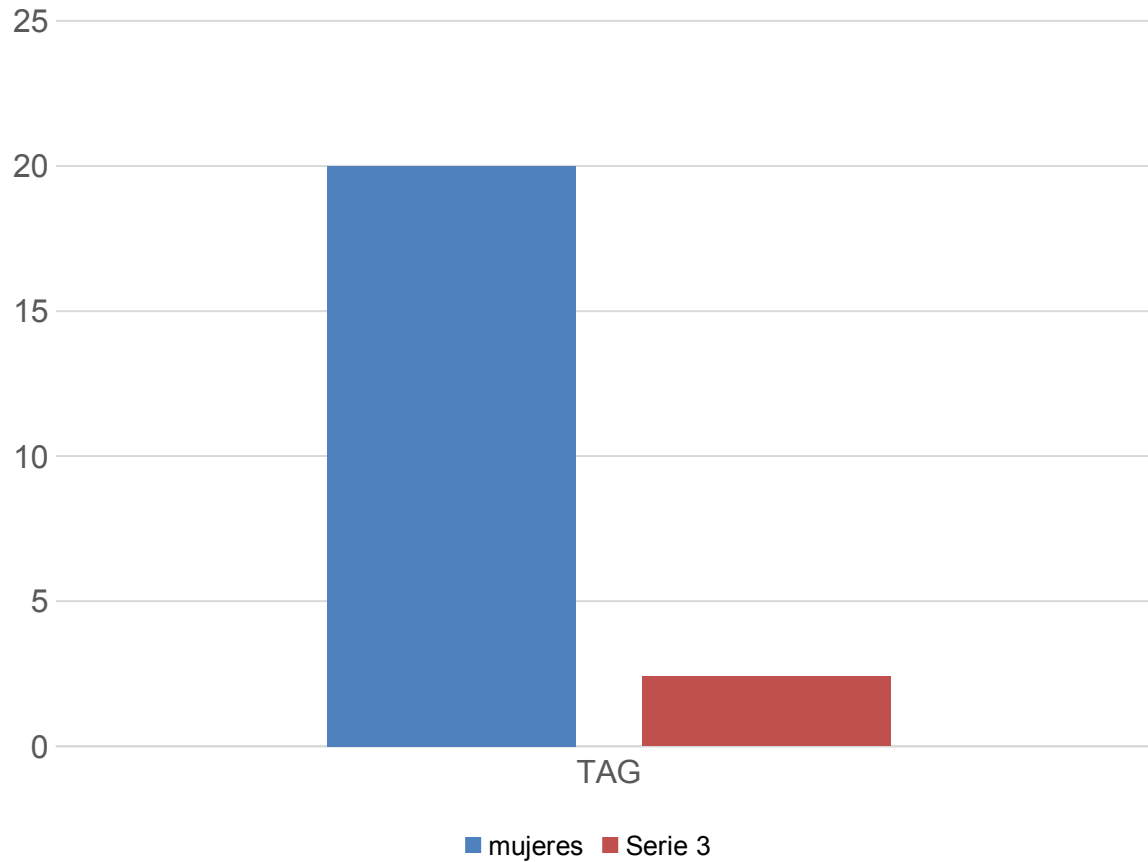
15% riesgo suicidal





TRASTORNOS DE ANSIEDAD Y EMBARAZO

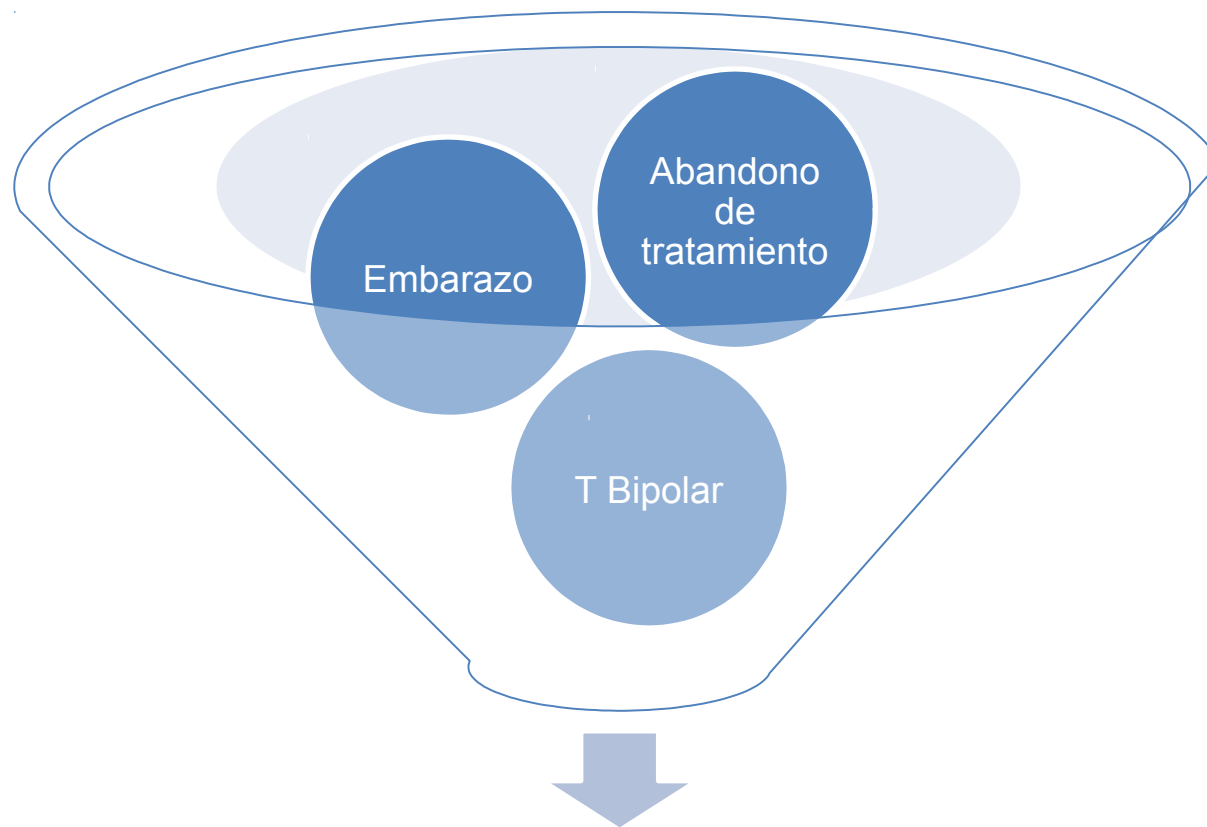
TAG



Aumento de complicaciones obstétricas



TRASTORNO BIPOLAR Y EMBARAZO



75% riesgo de recaída





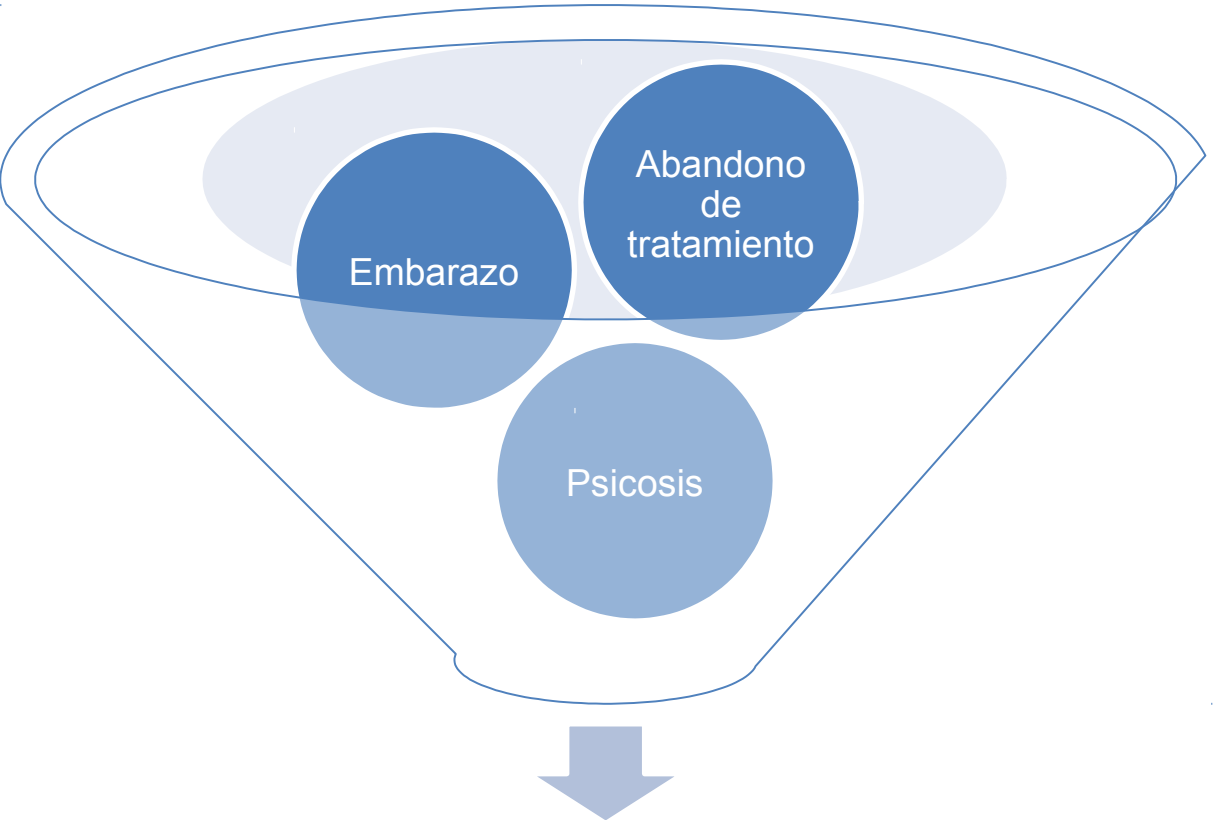
ESPECTRO PSICOTICO Y EMBARAZO

Parto prematuro

Anomalías placenta y hemorragia

Aumento de malformaciones cardiovasculares

Mayor incidencia de muerte posnatal

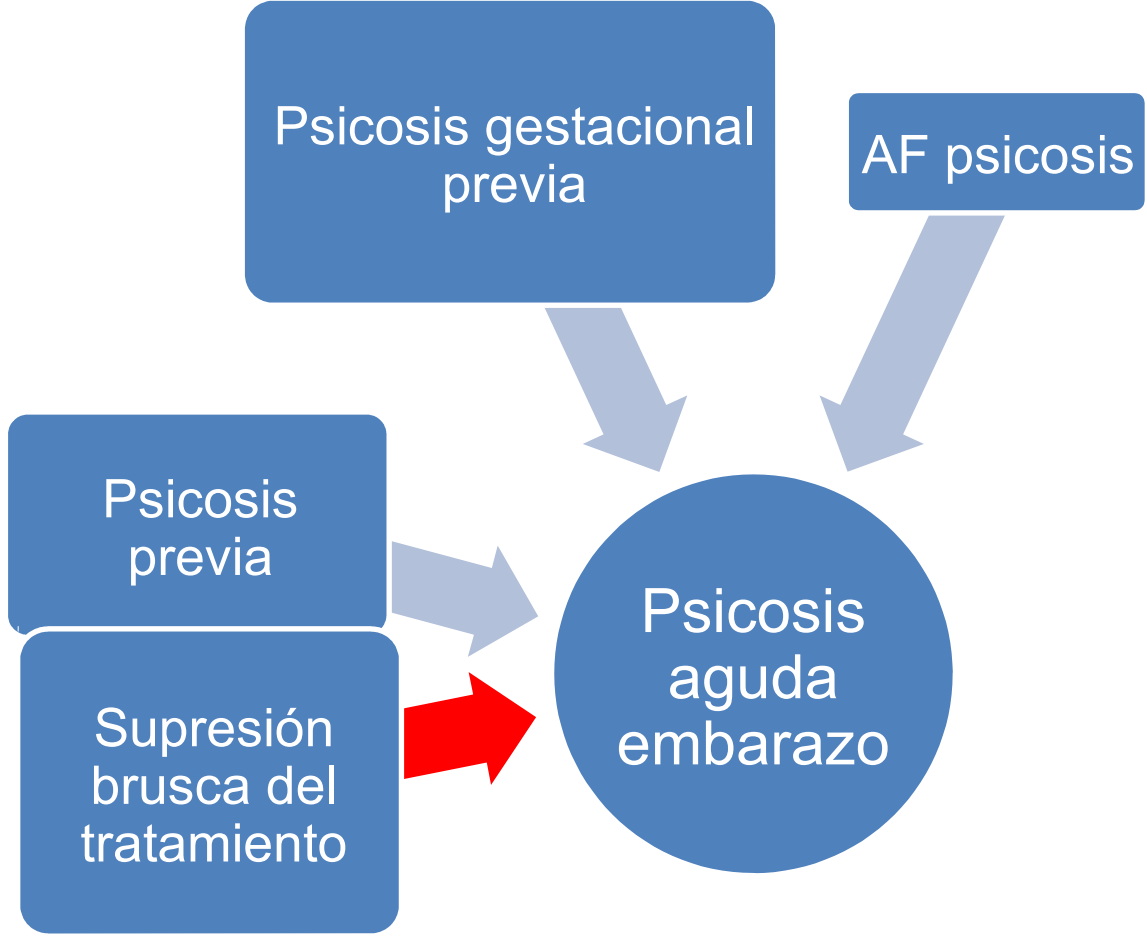


65 % riesgo de recaída



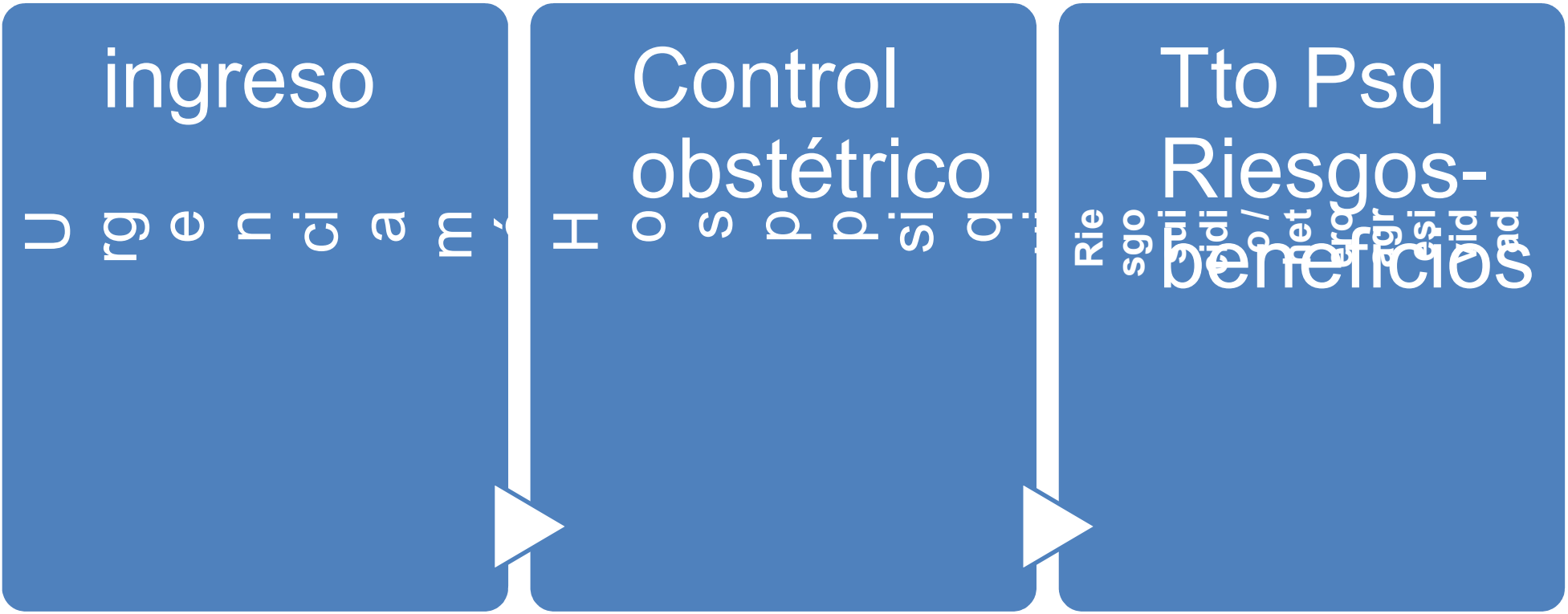


ESPECTRO PSICOTICO Y EMBARAZO





ESPECTRO PSICOTICO Y EMBARAZO

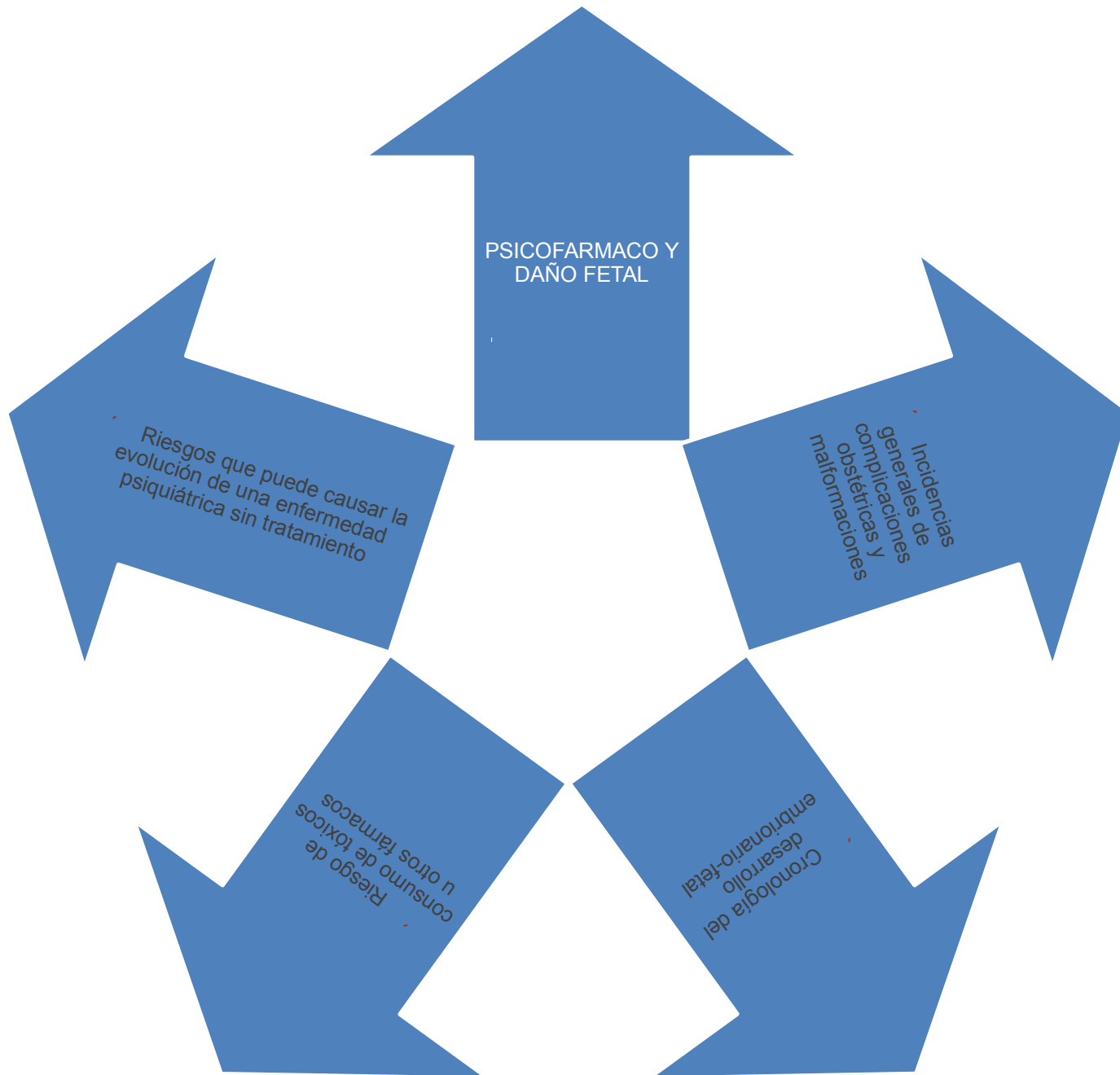


¿QUÉ HACEMOS CON LA MEDICACIÓN?



Estudios en animales.
Registros de exposición a fármacos.
Estudios caso-control.





RIESGOS DE LA PATOLOGIA PSIQUIÁTRICA NO TRATADA DURANTE EL EMBARAZO

- ´ **Por exposición directa:**

- ´ Retraso en el crecimiento fetal.
- ´ Disminución de perímetro craneal fetal.
- ´ Incremento de riesgo de parto prematuro.
- ´ Cambios comportamentales en el desarrollo del lactante



RIESGOS DE LA PATOLOGIA PSIQUIÁTRICA NO TRATADA DURANTE EL EMBARAZO

Por exposición indirecta

- Alteraciones de conducta en pacientes psicóticas (alimentación, higiene...).
- Riesgo de suicidio, autolesiones.
- Suicidio ampliado con infanticidio tras el parto.
- Aumento del riesgo de consumo de alcohol, drogas ilícitas y tabaco.
- Aumento del riesgo de contraer ETS (promiscuidad: manía y ESQ).
- Mayor exposición a situaciones de violencia física potencial.
- Mayor predisposición a padecer situaciones estresantes (pérdida trabajo, vivienda, soporte social..).
- Mayor riesgo de hospitalización prolongada.



POSIBLES EFECTOS RELACIONADOS CON PSICOFÁRMACOS-EMBARAZO-LACTANCIA

- ' TERATOGENICIDAD:
 - ' Fármacos que atraviesan barrera placentaria durante el periodo embrionario-fetal
- ' COMPLICACIONES PERINATALES:
 - ' Complicaciones obstétricas y síndromes perinatales
- ' SECUELAS POSNATALES EN EL DESARROLLO :
 - ' Retraso en el desarrollo, problemas de aprendizaje, déficits neurológicos



FISIOLOGIA Y FARMACOLOGIA DEL EMBARAZO Y LA LACTANCIA

- ' ABSORCIÓN DE FÁRMACOS VIA ORAL REDUCIDA(aunque por lo general sin gran trascendencia)
 - ' Retardo de vaciamiento gástrico
 - ' Enlentecimiento de motilidad intestinal
- ' ABSORCIÓN MÁS RÁPIDA DE FÁRMACOS POR VIA INTRAMUSCULAR(vasodilatación gravídica)
- ' DISTRIBUCIÓN DE LOS FÁRMACOS:
 - ' Aumento de Vd de fármacos hidrofílicos
 - ' Aumenta la volemia, el líquido extravascular y el gasto cardiaco(aprox. 8 litros)
 - ' Incremento de fracción libre de fármacos
 - ' Reducción de la concentración de albúmina
 - ' Aumento de Vd de fármacos lipofílicos
 - ' Aumento de grasa corporal(aprox 4 kg)



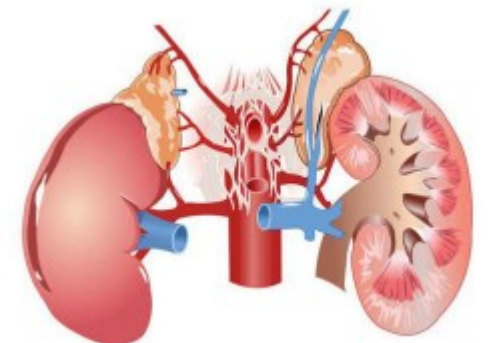


METABOLISMO HEPÁTICO:

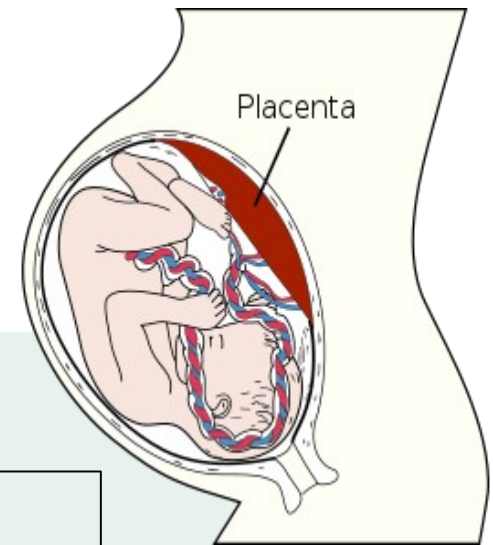
- ' **Globalmente acelerado (por estímulo estrogénico)**
- ' **Distinto efecto en isoenzimas del citocromo P450**
 - ' **Actividad de 1A2 reducida: potencia la acción de olanzapina**
 - ' **Actividad de 3A4 aumentada: reduce la acción de aripiprazol**

AUMENTO DE FLUJO SANGUINEO RENAL:

- ' **Favorece la eliminación de fármacos excretados directamente por vía renal: amisupride**



FISIOLOGIA Y FARMACOLOGIA DEL EMBARAZO



INTERCAMBIO MATERNOFETAL

- La placenta actúa como barrera lipídica.
 - Impide paso de células maternas y bacterias.
 - Los fármacos la atraviesan por difusión pasiva

Mayor facilidad

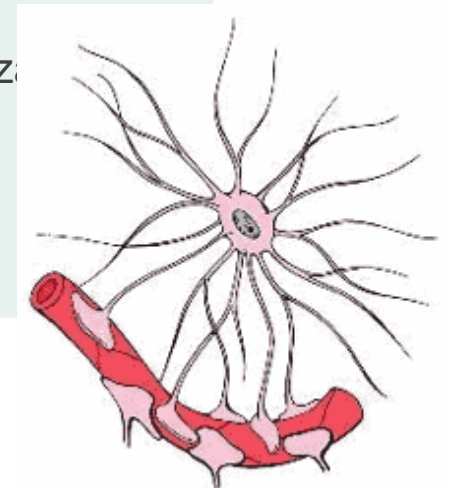
- Lipofílicos
- no ionizados

FARMACOCINÉTICA DEL FETO

- Fracción libre algo superior, menor unión a proteínas plasmáticas.
- Inmadurez de barrera hematoencefálica, mayor toxicidad del SNC.
- El 50% del paso feto placenta no pasa por el hígado, y los fármacos se metabolizan en moléculas hidrosolubles que se acumulan.

Mayor dificultad

- Elevado peso molecular
- Fracción libre muy baja



FARMACOLOGIA DE LA LACTANCIA



- Paso de fármacos por la barrera hematomamaria:
 - Los primeros días la barrera es más permeable
- Parámetros a tener en cuenta
 - CLP es de 1 en fármacos muy liposolubles y de bajo Vd
 - $CLP < 1$ puede no ser seguro si el fármaco alcanza concentraciones altas en plasma materno
 - DRP: la mayor parte de los fármacos no superan el 4%, por lo que pueden considerarse seguros
- Potencialmente peligrosos:
 - Fármacos de rápida absorción oral(toxicidad)
 - Fármacos con vida media prolongada(acumulación)

DAR LA TOMA
ANTES



FARMACOLOGIA DE LA LACTANCIA



El riesgo del bebe al recibir fármacos con la leche varía con su edad:

RIESGO BAJO:

lactantes > 6 meses

RIESGO MODERADO:

lactantes < 4 meses

Anomalías metabólicas, apneas, alteraciones digestivas

RIESGO ELEVADO:

Prematuros

(Begg 1996, Begg 2000)



RECOMENDACIONES EN EL USO DE PSICOFÁRMACOS



CATEGORIAS DE POTENCIAL TERATOGENICO

<https://www.fda.gov>



CATEGORIA A

- ' Seguro a dosis habituales
- ' No evidencia de riesgo fetal

CATEGORIA B

- ' Uso aceptado
- ' Riesgo fetal en humanos no demostrado

CATEGORIA C

- ' Potencialmente de riesgo
- ' Evaluar riesgo/beneficio

CATEGORIA D

- ' Evidencia de riesgo fetal
- ' Usar como último recurso

CATEGORIA X

- ' Contraindicado
- ' No usar en mujeres embarazadas



CATEGORIAS DE RIESGO POTENCIAL DE DAÑO AL LACTANTE

CATEGORIA 1

- ✓ Seguro a dosis habituales
- ✓ Sin riesgo para el lactante

CATEGORIA 2

- ✓ Probablemente seguro
- ✓ Información insuficiente sobre efectos adversos en el lactante

CATEGORIA 3

- ✓ Potencialmente de riesgo
- ✓ Puede causar efectos adversos leves o moderados o cuya farmacocinética puede sugerir riesgo potencial de toxicidad

CATEGORIA 4

- ✓ Contraindicado
- ✓ Riesgo de efectos adversos severos



CAMBIOS EN LA CLASIFICACIÓN FDA

- Desde Junio de 2015, la FDA deja a un lado la calificación antigua de clasificación de riesgo y plantea un nuevo etiquetado:
 - 8.1 Embarazo
 - 8.2 Lactancia
 - 8.3 Potencial reproductivo de mujeres y hombres
- Tanto para el embarazo como para la lactancia incluye información sobre
 - Resumen de riesgos
 - Consideraciones clínicas
 - Datos



ANSIOLITICOS E HIPNOTICOS EN EL EMBARAZO

PRIMER TRIMESTRE

- No suspender de manera brusca
- Evitar o limitar su uso, sobre todo en las semanas 5-11. Riesgo de:
 - Labio leporino(alprazolam y diazepam)
 - Fisuras faciales
- Elegir BZD de vida media intermedia(lorazepam) o larga(clonazepam)

SEGUNDO TRIMESTRE

- Pueden usarse si son necesarias
- Lorazepam o clonazepam

TERCER TRIMESTRE

- Pueden usarse hasta dos semanas antes del parto(evitar abstinencia neonatal)
- Lorazepam, especialmente si se sigue administrando hasta el final del parto

(Raphael et al.2008)

EVITAR SIEMPRE FLURAZEPAM, QUAZEPAM Y TRIAZOLAM



¿QUÉ ANSIOLÍTICO UTILIZAMOS?

LORAZEPAM

- Transferencia placentaria inferior al resto de BZD
- CLP < 1
- Menor paso hepático que resto de BZD
- Eliminación neonatal especialmente lenta (evitar días previos al parto)
- Ha sido relacionado con riesgo de atresia anal (discutido)

CLONAZEPAM

- No se detecta en sangre del cordón umbilical con dosis entre 0,5-1 mg/día
- Posible riesgo de toxicidad neonatal a partir de 5 mg/día
- Algunos estudios lo relacionan con cardiopatía congénita y defecto del septo ventral (Grover, 2006), aunque había sido administrado junto a otros antiepilépticos



ANSIOLITICOS Y SINDROMES PERINATALES

- ' **SINDROME DEL LACTANTE HIPOTÓNICO** (Newport, 2006)
- ' HIPOTERMIA
- ' SOPOR
- ' RESPIRACIÓN APNEICA
- ' SUCCIÓN DÉBIL
- ' BAJA PUNTUACIÓN APGAR
 - ' DIFICULTADES EN LA ALIMENTACIÓN

- ' **ABSTINENCIA NEONATAL** (Mazaira, 2005)
- ' HIPERTONIA, HIPERREFLEXIA
- ' INQUIETUD, IRRITABILIDAD
- ' CONVULSIONES
- ' INSOMNIO
- ' TEMBLOR
- ' LLANTO INCONTROLABLE
- ' BRADICARDIA
- ' DISTENSIÓN ABDOMINAL
- ' CIANOSIS



USO DE PLANTAS MEDICINALES CON EFECTO ANSIOLITICO

' EVITAR

- ' ESPINO ALBAR
- ' HIPÉRICO
- ' MELISSA
- ' PASSIFLORA INCARNATA
- ' VALERIANA

' ACEPTADAS AUNQUE CON RESERVAS

- ' TILIA CORDATA
 - ' MANZANILLA(contraindicada en primer trimestre) Uterotónica
- ' MENTHA PIPERITA





Resumen T ansiedad



Evitar siempre el flurazepam, el quazepam y el triazolam

PRIMER TRIMESTRE

- **Terapias no farmacológicas**
- **Evitar BZD. De usar alguna, el lorazepam o clonazepam**
- **Pueden usarse ISRS, siendo preferible evitar la paroxetina**

SEGUNDO TRIMESTRE

- **Terapias no farmacológicas**
- **Pueden usarse BZD, preferentemente el lorazepam y el clonazepam.**
- **Pueden usarse ISRS, siendo preferible evitar la paroxetina**

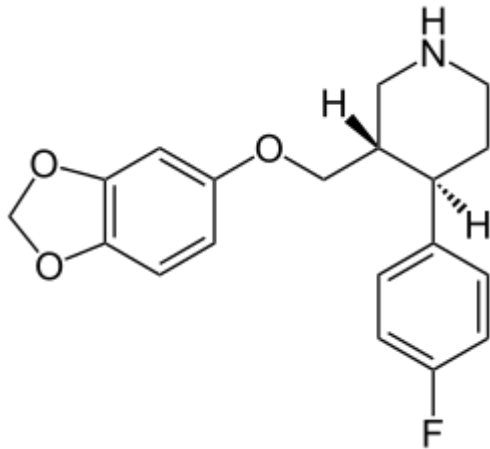
TERCER TRIMESTRE

- **Terapias no farmacológicas**
- **Suprimir, si se han usado los ISRS, uno o dos meses antes de la fecha prevista de parto**
- **Pueden usarse BZD hasta dos semanas antes de la fecha prevista de parto.**



ANTIDEPRESIVOS ISRS

- Paroxetina(categoría D)
- No evidencia de malformaciones congénitas mayores
- No evidencia de alteraciones neuroconductuales a corto plazo



Paroxetina

- Uso posterior a la semana 20, aumento de riesgo de HPT pulmonar primaria del RN
- Mayor riesgo de prolongación del QT en RN(10%)
- Aumento incidencia parto prematuro(20%)
- Fluoxetina: riesgo acumulación en lactancia
- Sertralina: concentraciones prácticamente indetectables en suero del lactante

CATEGORIA D

- **Evidencia de riesgo fetal**
- **Usar como último recurso**



OTROS ANTIDEPRESIVOS

TRICICLICOS OTROS ATD

- ' No evidencia de teratogenia
- ' Efectos perinatales: irritabilidad, convulsiones, taquicardia, distress respiratorio, efectos anticolinérgicos, disminución de la alimentación
- ' Mas utilizados: desipramina y nortriptilina
- ' Considerar el aumento de dosis a medida que progresa en embarazo
- ' Relativamente seguros en la lactancia

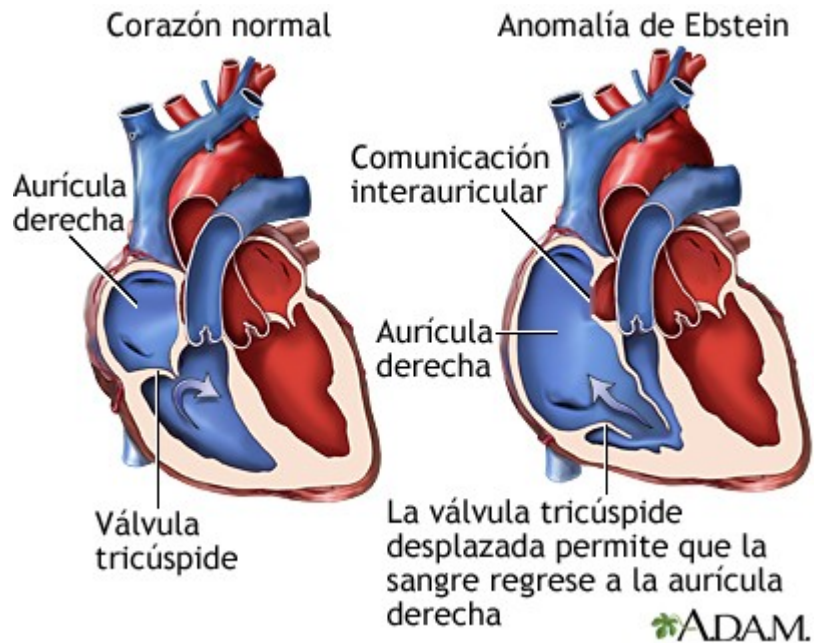
- ' Duales y noradrenergicos: mayor numero de partos prematuros y complicaciones neonatales
- ' Evitar IMAO
- ' Bupropion: riesgo de aborto espontáneo
- ' No se aconseja el uso de antidepresivos nuevos, con escasa experiencia clínica

RECOMENDACIONES GENERALES:

- EVITAR EN 1º TRIMESTRE
- DIVIDIR DOSIS EN 2-3 TOMAS
- IR REDUCIENDO DOSIS LA SEMANA ANTERIOR AL PARTO Y SUSPENDER 1-2 DIAS ANTES

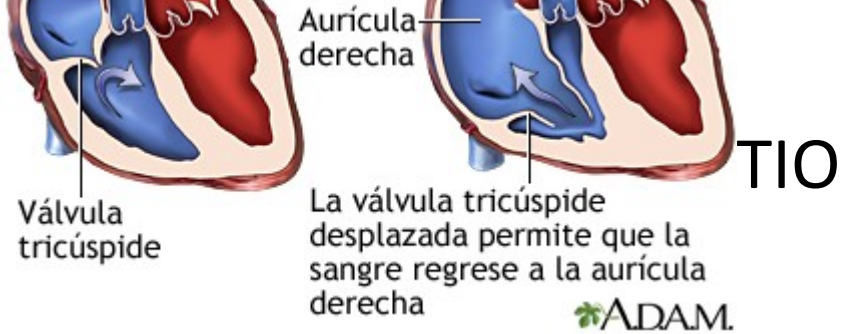


EUTIMIZANTES: LITIO



El riesgo de malformaciones fetales asociadas al uso de medicación por parte de la madre parece depender sobremanera del tiempo de exposición: una exposición superior a 32 días desde la concepción puede afectar al desarrollo y al cierre del tubo neural; una exposición de 21-56 días, puede afectar a la formación del corazón y una exposición durante 42-63 días, desde la concepción, puede influir en el desarrollo de los labios y el paladar, aunque las anomalías craneofaciales también pueden producirse después del primer trimestre





- El litio ha sido durante décadas un producto tachado de altamente teratogénico y, por tanto, que debería evitarse a toda costa en mujeres gestantes
- Sin embargo, en los últimos años se retoma su uso por:
 - El reconocimiento de que el riesgo de recurrencia en mujeres no tratadas con eutimizantes durante el embarazo es alto, especialmente en mujeres que dejaron el litio con motivo del embarazo
 - La constatación de que la capacidad teratogénica del litio es menos importante que lo clásicamente se había sospechado
 - Se ha demostrado que las alternativas al litio tienen efectos teratogénicos más amplios y variados



EUTIMIZANTES: LITIO

- ' **Anomalia de Ebstein: tasas del 0.01% al 0.005%** comparado con 0.0005% en la población no tratada
 - ' Riesgo relativo mayor que en la población general pero un riesgo absoluto bastante bajo
 - ' Como señalan Chisolm y Payne (2016) esto implica que **de cada 100 niños expuestos, 99 no la desarrollan**
- ' **Mayor riesgo de parto prematuro**
- ' Otros: diabetes insípida nefrogénica, disfunción tiroidea y polihidramnios
- ' Mayor riesgo de malformación: semanas 2-6
- ' Síndrome lactante hipotónico
- ' **La interrupción brusca del tratamiento aumenta el riesgo de recaída de la madre y no palia apenas los efectos teratógenos**



EUTIMIZANTES: LITIO

- Procurar evitar el litio 1º trimestre (posible reintroducir en 2º trimestre)
- En pacientes con un TB grave, con embarazos previos complicados por su TB y con antecedentes de buena respuesta a litio no se aconseja suspender el tratamiento, tras información de los riesgos y se debería realizar un
- No se recomienda en la lactancia por altas concentraciones en la leche materna

Gentile S. Prophylactic treatment of bipolar disorder in pregnancy and breastfeeding: focus on emerging mood stabilizers. *Bipolar Disord*, 2006; 8 (3): 207-220.

Chisolm MS, Payne JL. Management of psychotropic drugs during pregnancy. *BMJ*. 2016; 532:h5918.

- Diagnóstico ecocardiográfico (sem. 16-20) (posibilidad de tto quirúrgico exitoso de Ebstein graves)
- Monitorizar niveles séricos cada 4 semanas hasta la semana 36, luego semanalmente hasta el parto y a menos de 24 horas del mismo
 - Fraccionar la dosis en varias tomas
 - Mantener en la dosis terapéutica más baja posible
- A lo largo del embarazo aumenta de forma significativa la volemia y el aclaramiento de litio, por lo que es necesario incrementar las dosis habituales para mantener una litemia terapéutica
- En torno al parto se produce gran reducción del aclaramiento renal, la litemia puede aumentar de manera brusca y significativa, exponiendo al feto a un mayor riesgo de sufrir las complicaciones perinatales
 - Importante evitar la exposición a nefrotóxicos y fármacos que como los AINEs
- Procurar una hidratación abundante
 - Rebajar dosis o incluso suspender entre 24 -48 horas antes de la fecha prevista de parto y reintroducirlo tras el mismo y una vez estabilizada la madre

ESTABILIZADORES DEL ANIMO: ACIDO VALPROICO

- Malformaciones significativas en 10-20% de los niños expuestos a VPA durante su vida intrauterina
- Asociado a espina bífida (2'8%), defectos cardíacos, fisura palatina, anomalías genitales y labio leporino
- Síndrome de abstinencia del RN: irritabilidad, angustia, hipotonía, dificultad para comer
- Disminución significativa en el rendimiento cognitivo de los niños especialmente en inteligencia verbal
- Mayor riesgo con dosis de >1gr/día y en politerapia

RECOMENDACIONES

- **2014: evitar el uso de VPA en mujeres con capacidad reproductiva salvo que se haya comprobado que no hay mejor alternativa. Incluso en este caso, las pacientes tendrían que emplear un método anticonceptivo eficaz**
- Si se administra no asociarlo con otros antiepilépticos,
- Dosis diaria repartida en 3-4 tomas, sin sobrepasar los 1.000 mg/día,
- Controles plasmáticos regularmente y no sobrepasar los 70 µg/ml
- Suplementos de ácido fólico (4-5 mg/d) antes de la concepción y durante el primer trimestre(no profiláctico con la toma de anticonvulsivos)
- **Compatible con la lactancia materna(concentraciones bajas en leche materna)**

Pearlstein T. Use of psychotropic medication during pregnancy and the postpartum period. *Womens Health (Lond Engl)*. 2013; 9: 605-15.

Newport D, Fisher A, Graybeal S y Store Z. Psicofarmacología durante el embarazo y lactancia. In: Schatzberg A, Nemeroff C, editors. *Tratado de psicofarmacología*. Barcelona: Masson; 2006

Vinten J, Adab N, Kini U, Gorry J, Gregg J y Baker GA. Neuropsychological effects of exposure to anticonvulsant medication in utero. *Neurology*, 2005; 64 (6): 949-954

ESTABILIZADORES DEL ANIMO: LAMOTRIGINA

- En el embarazo se incrementa la glucuronización, con aceleración del aclaramiento de la LTG y **descenso de la concentración plasmática** del fármaco
 - Necesario un **incremento medio del 25% de la dosis** de LTG
- Registro norteamericano de antiepilépticos: durante el primer trimestre podría incrementar el riesgo de fisuras orales
 - riesgo relativo de fisura palatina de 32.8
 - riesgo relativo de labio leporino de 17.1
- Prevalencia de malformaciones congénitas graves: 2.7%
- 5,4% si dosis >200mg/dia

RECOMENDACIONES

- El eutimizante más seguro**
- Alternativa a la retirada de litio**
- AJUSTAR DOSIS**
- Se propone realizar determinaciones mensuales de niveles del fármaco
- En el posparto requiere nuevo ajuste a la baja**
 - No sobrepasar la dosis de **200mg/día**
 - No se recomienda la lactancia**

Eberhard-Gran M, Eskild A y Opjordsmoen S. Treating mood disorders during pregnancy: Safety considerations. Drug Safety, 2005; 28 (8): 695-706.



ESTABILIZADORES DEL ANIMO: CARBAMACEPINA

RECOMENDACIONES

- Incidencia de **malformaciones congénitas graves del 4%**
- Asociado a **defectos del tubo neural (1%)**, hipoplasia digital distal y alteraciones craneofaciales
- El riesgo aumenta cuando se asocia a otros antiepilépticos (sobre todo valproato)
- Puede ocasionar deficiencia de vitamina K, con riesgo de coagulopatía y hemorragia intracraneal en el recién nacido durante las primeras 24 horas de vida

- Evitar su uso
- Si no es posible, utilizarla en monoterapia, en dosis eficaz más baja y repartida en 2-3 tomas al día
- Control de niveles plasmáticos a medida que avanza el embarazo
- Administrar ácido fólico durante los tres meses previos al embarazo y el primer trimestre
- Suplementos de vitamina K (10mg/día vía oral) durante el último mes de embarazo y 1 mg iv o im al recién nacido en las primeras horas tras el nacimiento
- Compatible con la lactancia, concentraciones bajas en leche materna

- Es un inductor del isozima CYP450, puede acelerar la metabolización de los anovulatorios orales. No usar en mujeres con TAB y capacidad reproductiva que deseen tener un control sobre la maternidad

Gentile S. Prophylactic treatment of bipolar disorder in pregnancy and breastfeeding: focus on emerging mood stabilizers. Bipolar Disord, 2006; 8 (3): 207-220.



ANTIPSIKÓTICOS

- Ningún ATP aprobado para su uso en embarazo y/o lactancia.

Valorar riesgo-beneficio en cada caso.

- Todos los ATP atraviesan barrera placentaria en mayor o menor proporción:
 - Olanzapina en mayor medida seguida de haloperidol y risperidona
 - Quetiapina el que tiene menor proporción de paso placentario (Newport y cols, 2007)

- Ausencia de información sobre relación entre posible riesgo y dosis/ duración de exposición a ATP
- Posibles efectos de los ATP:
 - Teratogeneidad
 - Toxicidad neonatal
 - Secuelas posnatales neuroconductuales a largo plazo



ANTIPSIKÓTICOS

- El tratamiento con ATP atípicos se relaciona con:
 - Incremento riesgo complicaciones metabólicas gestacionales
 - Incremento de peso gestacional
 - Peso elevado al nacer
 - Parto por cesárea
- La suspensión brusca del tratamiento se asocia con elevado riesgo de recaída

- Según la FDA:
 - Clozapina es el de perfil más favorable(B)
 - Resto de antipsicóticos C o no están clasificados
- Periodo de mayor riesgo: primeras 12 semanas
- La exposición perinatal de antipsicóticos durante el tercer trimestre se ha asociado con cuadros transitorios y sin secuelas posteriores de sintomatología extrapiramidal con hipertonía, hiperreflexia y temblor

Trixler M, Gati A, Fekete S y cols. Use of antipsychotics in the management of schizophrenia during pregnancy. Drugs. 2005; 65: 1193-206.



¿CÚAL ELEGIMOS?

• Aripiprazol:

- Datos de teratogenicidad en animales.
 - Razonable uso en mujeres estabilizadas y con buena respuesta previa al fármaco
 - No se considera un fármaco de primera elección en el resto

• Olanzapina:

- No datos de teratogenicidad en animales
 - Mayor riesgo de complicaciones prenatales, síndrome de privación neonatal, e incremento en el riesgo de diabetes gestacional y macrocefalia.
 - Opción razonablemente segura para pacientes previamente estabilizadas con este fármaco o con historia de buena respuesta al mismo
 - El riesgo de diabetes gestacional pueden limitar su elección como primera opción.

Clozapina:

- No evidencia de teratogenicidad en animales.
- Riesgo incrementado de diabetes gestacional y macrocefalia.
- Solo de elección en pacientes ya esta estabilizados con clozapina

Quetiapina:

- Paso placentario menor
- No muestra incremento en el riesgo de malformaciones fetales o problemas neonatales, aunque los estudios en animales han mostrado retrasos en osificación.
- Fármaco de razonable **primera elección** para pacientes sin tratamiento previo o historia de buena respuesta a otros antipsicóticos. bilizadas con clozapina



¿CÚAL ELEGIMOS?

Risperidona :

- ' No efectos teratogénicos significativos.
- ' Se ha descrito clínica de privación postparto con temblor, irritabilidad, dificultades de alimentación y somnolencia.
- ' Por su capacidad para inducir hiperprolactinemia puede no ser la mejor opción para una mujer que esté tratando de quedarse embarazada o en los estadios tempranos del embarazo, pero es una opción razonable para embarazos en curso, ya en su segundo o tercer trimestre.

Ziprasidona

- ' En animales: retraso de osificación en animales, mayor tasa de mortinatos, reducción de peso fetal y de supervivencia postnatal, malformaciones renales y cardiacas.
- ' A pesar de la escasa evidencia disponible en su uso en humanos, los datos procedentes de animales invitan a **no utilizar ziprasidona elección durante el embarazo.**



¿CÚAL ELEGIMOS?

Asenapina

- Los estudios en animales no han mostrado signos de teratogenicidad.
- **La escasa experiencia desaconseja su uso como primera elección**

Paliperidona:

- Escasa información disponible
- Los estudios en animales no muestran riesgos teratogénicos.
- Dada la escasa experiencia **no debería utilizarse como primera elección**

Antipsicóticos de primera generación:

- En general se consideran seguros.
- Riesgos poco claros de teratogenicidad.



ANTIPSIKOTICOS DE LIBERACIÓN PROLONGADA

- ' No se consideran de primera elección durante el embarazo y la lactancia
- ' En embarazos planificados se recomienda cambiar formulación oral a la dosis mínima eficaz
- ' En embarazos no planificados no está tan claro dado el tiempo necesario de solapamiento y transición a la formulación oral
- ' Existen datos anecdóticos (casos individuales) con R.Consta y Xeplion no muestran malformaciones ni afectación del desarrollo pre-posnatal

Llorca PM, Abbar M, Courtet P y cols. Guidelines for the use and management of long-acting injectable antipsychotics in serious mental illness. *BMC Psychiatry*. 2013; 13: 340. doi:10.1186/1471-244X-13-340

Kim SW, Kim KM, Kim JM y cols. Use of long-acting injectable risperidone before and throughout pregnancy in schizophrenia. *Progress in Neuro-Psychopharmacology and Biological Psychiatry*. 2007; 31: 543-45.



RECOMENDACIONES EN EL USO DE ATP DURANTE EL EMBARAZO

Recomendaciones de la guía NICE acerca del uso de medicación con APs durante el embarazo (NICE, 2014)

- Tener en cuenta el riesgo de diabetes gestacional y ganancia excesiva de peso (especialmente olanzapina y clozapina). Incluir **consejo acerca de dieta y controlar el peso y la glucemia** durante el embarazo.
- Considerar las limitaciones existentes sobre el conocimiento acerca de la seguridad del uso de APs durante el embarazo, la lactancia y el periodo posnatal.
- En el caso de mujeres estabilizadas con una medicación APs y en las que se valore un riesgo significativo de recaída si se suspende el tratamiento, la mejor opción es **aconsejar mantenerlo**.
- No iniciar tratamiento con APs de acción prolongada** a mujeres que deseen quedarse embarazadas, que ya lo estén o que practiquen la lactancia materna, excepto en aquellos casos en los que haya evidencia de buena respuesta y riesgo significativo de abandono del tratamiento y recaída



ESTRATEGIAS PRÁCTICAS EN EL USO DE PSICOFÁRMACOS EN EL EMBARAZO

- Aportar información a la paciente, su pareja y entorno de manera continuada y comprensible.
- Dar cobertura integral de todas las necesidades de cuidados de la paciente gestante.
- Siempre que sea posible, evitar su uso en el primer trimestre.
- Es preferible fragmentar la dosis para evitar picos plasmáticos elevados.
- Dosis lo más bajas posibles, pero efectivas.
- Durante el menor periodo de tiempo necesario.
- Preferiblemente monoterapia (disminuir posibles efectos adversos e interacciones).
- En el tercer trimestre, mantener un estrecho seguimiento y valorar necesidades de ajuste de las dosis.
- En el mes previo a la fecha prevista de parto, reducir la dosis de medicación en la medida de lo posible para evitar riesgos de toxicidad neonatal.
- Reinstaurar la medicación a dosis plenas inmediatamente tras el parto para reducir el riesgo de recaída posparto.
- Evitar los fármacos de aparición más reciente al contar con menos casos expuestos



Drogodependencias

metadona y buspirona.



Drogodependencias

ACAMPROSATO

BUPRENORFINA

BUPRENORFINA
NALOXONA

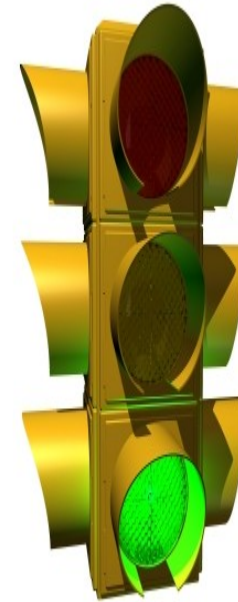
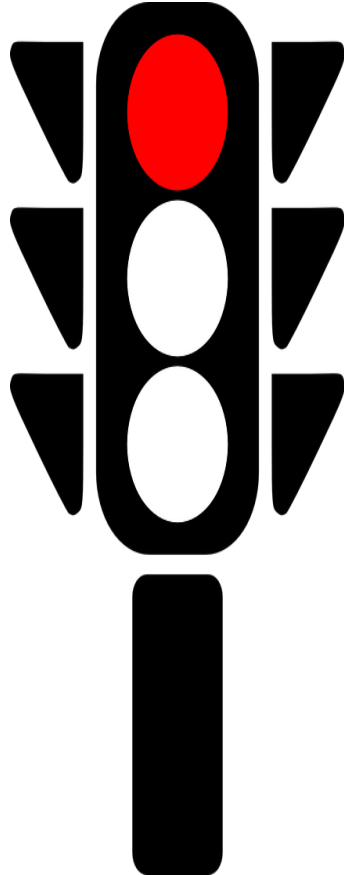
BUPROPION

CARBIMIDA

CLORMETIAZOL

DISULFIRAM

NALTREXONA



METADONA
NALOXONA

NICOTINA



VARENICLINA



Drogodependencias



METADONA

Evita el riesgo de aborto en el primer trimestre y la prematuridad y parto precoz en el último.

Se utilizan dosis variables. La que sea clínicamente efectiva para evitar los síntomas de abstinencia sin riesgo de sobredosis. 20 y los 80 mg, a ser posible repartida en 2 tomas.

Si la paciente la estaba tomando ya antes del embarazo, es probable que la progesterona acelere su metabolismo por activación enzimática, lo que hará necesario corregir al alza la dosis habitual.

Se puede utilizar durante la lactancia, pero mejor desaconsejar.



Drogodependencias



NALOXONA

En la mujer y el neonato para revertir totalmente o parcialmente una sobredosis de opiáceos, sobre todo la depresión respiratoria. IV, IM o SC, con la siguiente dosificación: en adultos 0,4 mg cada 2-3 minutos, hasta alcanzar respuesta, y no sobrepasando 1,2 mg; en niños se dan 5-10 mcg/kg de peso, cada 2-3 minutos, hasta un máximo de 30 mcg/kg.

Es necesario disponer de respiración asistida complementaria y oxigenoterapia.

Comercializada para tratamientos de mantenimiento, en presentación conjunta en comprimidos con buprenorfina. Esta modalidad está contraindicada en el embarazo, pese a estar categorizada en el grupo B.



Drogodependencias



NICOTINA

Se puede utilizar durante el embarazo para ayudar a la gestante a dejar de fumar.

Vía oral: chicles de 2-4 mg o comprimidos de 1 mg de nicotina, en una dosis total no superior a 12 piezas diarias.

No se recomienda durante el segundo trimestre de embarazo, por su posible efecto sobre los receptores nicotínicos cerebrales que se desarrollan en ese momento, pero ha de tenerse en cuenta que siempre es peor que la madre siga fumando.

Debe durar un mínimo de ocho semanas y no debería sobrepasar los cuatro meses

VARENICLINA

Grupo C de la FDA. No se han detectado efectos teratogénicos, aunque sí se ha descrito una reducción del peso fetal en ensayos con animales de laboratorio.



CONSEJO GENETICO: ESPECTRO ESQUIZOFRÉNICO

- Riesgo de **1%** para esquizofrenia en la **población general**

- **Padres, hermanos e hijos** de un enfermo tienen un riesgo aproximado **del 6%, 10% y 13%**, respectivamente

- Si **un progenitor y un hermano están afectados**, el riesgo se incrementa hasta el **17%**.

- Si **ambos progenitores están afectados**, el riesgo en los hijos se acerca al **50%**

- **Gemelos monocigotos** riesgo de **50%**

- En el caso de un **gemelo dicigótico afectado** (estos gemelos comparten sólo la mitad de sus genes, al igual que los hermanos, pero no olvidemos que comparten el ambiente intrauterino, al contrario que los hermanos) este riesgo se sitúa en torno al **17%**.

La probabilidad de que el hijo de un gemelo monocigótico no afectado presente la enfermedad es el mismo al riesgo del hijo del gemelo afectado. Los estudios con adopciones también demuestran que el aumento del riesgo se debe principalmente a factores genéticos. (Pacheco, A. & Raventós, H. 2004)

- Los riesgos en **familiares de segundo y tercer grado** se sitúan entre el **2%** y el **6%**.

- **Entre los familiares de pacientes esquizofrénicos, ha sido descrito un aumento de individuos afectados por trastorno bipolar (2,1%) y por trastorno unipolar (11%)**

- A pesar de sus enormes limitaciones, estas probabilidades son los únicos datos existentes para llevar a cabo un posible consejo genético a la familia de un afectado, información que debe proporcionarse con enorme prudencia, conscientes de las limitaciones de esta información



CONSEJO GENETICO

T.DEPRESIVO MAYOR

- **Familiares de pacientes con este diagnóstico riesgo de 15%**
- **Ligero incremento de trastorno bipolar entre familiares de pacientes con depresión unipolar**
- **Variabilidad fenotípica presente en la depresión mayor puede atribuirse a factores genéticos: 40-60%**
- **El riesgo para la depresión aumenta en relación al número de genes compartidos con una persona afectada, especialmente en formas graves de depresión. Sin embargo los estudios familiares han demostrado también que esta vulnerabilidad incluye, en menor medida, un riesgo para trastorno bipolar y esquizofrenia**

TRASTORNO

BIPOLAR

- **Familiares de primer grado de pacientes bipolares tendrían un riesgo del 8% de desarrollar un trastorno bipolar (aproximadamente 10 veces más riesgo que la población general).**
- **Riesgo alrededor de un 10-20% cuando uno de los padres padece trastorno bipolar**
- **Concordancia entre gemelos monocigóticos del 67%,**
- **Gemelos dizigóticos (20%).**
- **Riesgo para familiares de primer grado de trastorno unipolar sería del 11,7%, el doble del descrito en población general**
- **Incremento del riesgo de esquizofrenia y trastorno esquizoafectivo entre los familiares de primer grado de individuos afectados por trastorno bipolar de aproximadamente un 3%**



ENLACES DE INTERES

- ' <http://www.fda.gov/downloads/Drugs/GuidanceComplianceRegulatoryInformation/Guidances/UCM450636.pdf>
- ' http://www.revistahospitalarias.org/info_2002/03_169_03.htm
- ' www.micromedexsolutions.com/home/dispatch
- ' www.perinatology.com/exposure/druglist.htm
- ' www.mothertobaby.org (monografías para las pacientes)
- ' www.fundacion1000.es/boletines-ecemc



Gracias por tu colaboración

