

Manexo dos trastornos afectivos e emocionais na muller durante o embarazo e posparto

Iria Veiga

Médica Psiquiatra

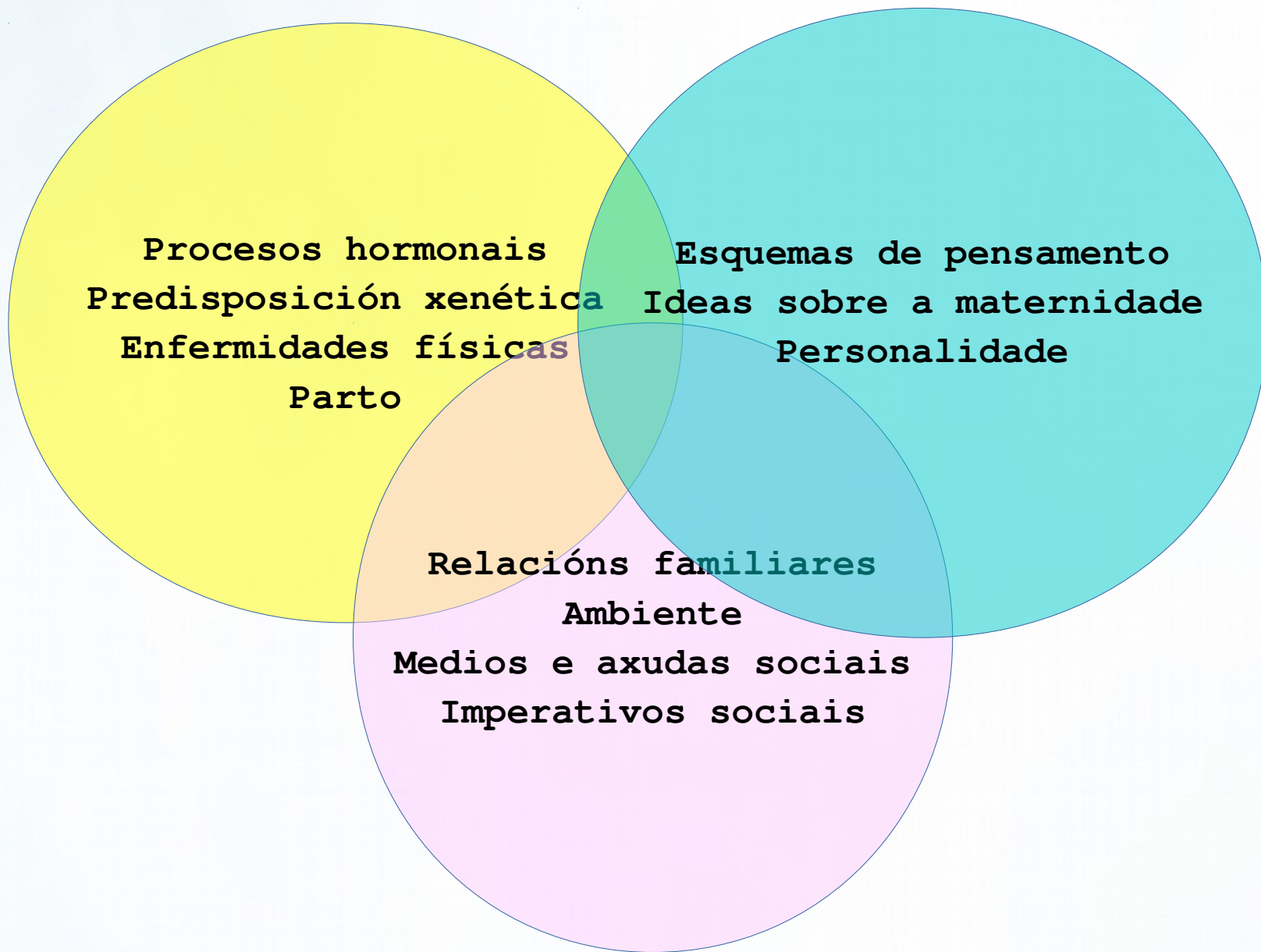
USM do Hospital da Barbanza

Compostela, 26 de novembro de 2019



Trastornos mentais perinatais

- Aquelas alteracións que aparecen durante o embarazo e ata un ano despois do parto
- Coñecidas dende a Antigüidade
- Poden aparecer de novo, agravarse ou estar presentes previamente
- Paradigma do bio-psico-social



Trastornos afectivos

- Modificaciones emocionales normales durante o embarazo
- Tristura normal no postparto ("maternity blues") 26-84%
- Depresión postparto 19,2-7,2%
- Pacientes con trastornos afectivos de base durante o embarazo e/ou postparto

Psicoterapia

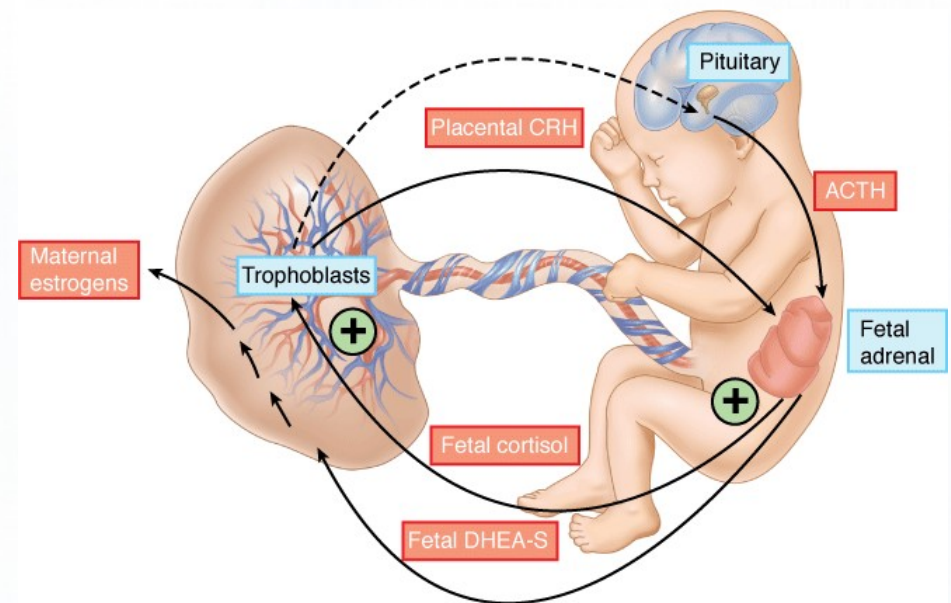
- Apoio comunitario
- Necesidade de traballo coa familia
- Psicoterapia de apoio
- Psicoterapia interpersoal
- Psicoeducación

Especificidades do período gestacional

- Durante o embarazo prodúcense unha serie de cambios que afectan á farmacocinética.
- Os psicofármacos son produtos liposolubles e teñen capacidade relativa para atravesar placenta e excretarse en leite materno.

Unidade materno-placento-fetal

- Feto, placenta e mãe formam um sistema dinâmico e interconectado
- É unha UNIDADE FUNCIONAL



Source: Cunningham FG, Leveno KJ, Bloom SL, Hauth JC, Rouse DJ, Spong CY:
Williams Obstetrics, 23rd Edition: <http://www.accessmedicine.com>
Copyright © The McGraw-Hill Companies, Inc. All rights reserved.

Placenta

Órgano **efémero** presente nos mamíferos placentarios

Permite a comunicación entre a circulación materna e fetal, e o intercambio de substancias

1. **Función de transferencia:** difusión simple (gases e auga), difusión facilitada (glicosa), transporte activo (ferro, vitamina B12, etc.) e selectivo (lípidos por vesículas de pinocitose p.ex) .

2. **Función de respiración:** hemoglobina fetal vs. materna, difusión

3. Función endocrina: produce por si mesma hormonas necesarias para a xestación (gonadotropina coriónica humana, lactóxeno placentario, proxesterona, estróxenos, etc)

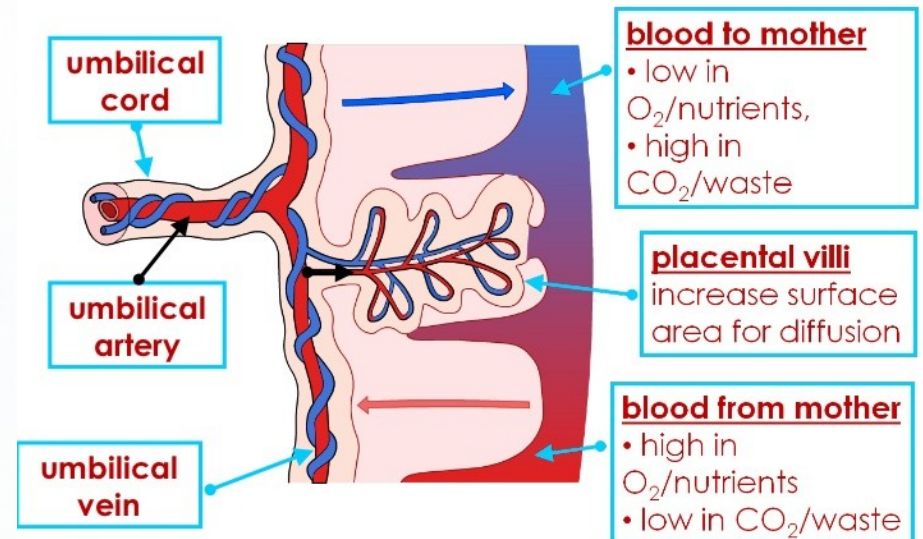
4. Función de barreira: en xeral non pode ser atravesada por células (c. sanguíneas, bacterias) pero si por anticorpos, virus e fármacos. Ademais, a superficie da placenta aumenta ao longo do embarazo e o groxor diminúe, polo que os fármacos difunden cada vez con máis facilidade

Difusión dos fármacos a través da placenta

1. Peso molecular
2. Unión a proteínas
3. Grao de liposolubilidade
4. Grao de ionización

DIFFUSION AND THE PLACENTA

How does the placenta work?



Modificacións durante o embarazo que afectan á farmacocinética

| | |
|---|--|
| Diminución do PH na saliva | Diminución da absorción sublingual de fármacos ácidos |
| Diminución da acidez gástrica | Diminución da absorción gastrointestinal de fármacos ácidos |
| Enlenteceamento do baleirado gástrico | Retraso na absorción gastrointestinal do fármaco |
| Aumento de fluxo sanguíneo | Aumento da absorción muscular do fármaco |
| Aumento da auga total; aumento do volume plasmático | Aumento do volume de distribución dos fármacos hidrosolubles |
| Aumento da graxa corporal | Aumento da acumulación de fármacos lipofílicos en tecido adiposo |

| | |
|---|---|
| <p>Na segunda metade do embarazo:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Aumento da actividade de CYP3A4, CYP2D6, CYP2CP • Diminución da actividade de CYP1A2 e CYP2C19 | <p>Diminución ou incremento dos fármacos metabolizados por cada unha destas enzimas</p> |
| <p>Aumento da proxesterona</p> | <p>Incremento da inducción hepática</p> |
| <p>Aumento do filtrado glomerular</p> | <p>Aumento da excreción do fármaco</p> |

Factores fetais

| | |
|--|--|
| <p>Baixas proteínas plasmáticas ao principio da xestación e altas ao final</p> | <p>Os niveis de fármaco libre diminúen conforme avanza a xestación</p> |
| <p>Maduración do sistema CYP450, deglución de LA e eliminación renal</p> | <p>Maior capacidade de metabolizar e excretar fármacos</p> |

Fármacos e lactancia

Para que un fármaco tomado pola nai chegue ao lactante: paso a sangue materno >> paso ao leite >> concentrarse no leite >> pasar ao lactante.

A maioría de fármacos non acadan dose terapéutica no lactante. Se a xestante fixo un tratamento durante o embarazo, non hai razón para desaconsellar lactancia, dado que:

exposición fetal >>> exposición do lactante

Clasificación dos niveis de risco



Clasificación por risco fetal da FDA

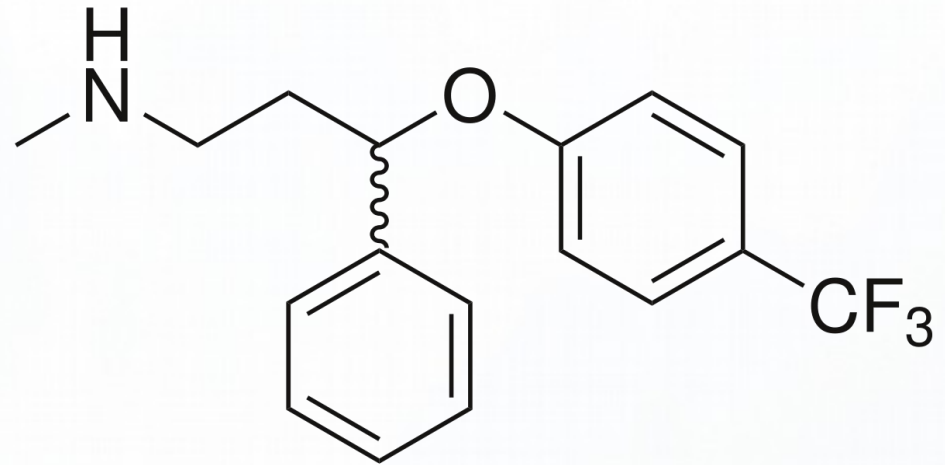
| | |
|--------------------|---|
| Categoría A | Fármacos de uso seguro no embarazo. Estudos controlados non demostran risco para o feto no 1º trimestre e non existe risco evidente nos posteriores |
| Categoría B | Estudos en animais non amosan risco para o feto, pero non existen estudos controlados en xestantes |
| Categoría C | Estudos en animais demostran efectos adversos no feto. Non existen estudos controlados en xestantes |
| Categoría D | Existe evidencia positiva do risco en humanos, pero acéptase o seu uso valorando risco/beneficio |
| Categoría X | Fármacos contraindicados no embarazo pola súa teratoxenicidade. O risco supera claramente o beneficio |

Categorías de risco en lactancia

| | |
|-----------|--|
| L1 | Seguridade máxima. Tomada por grande cantidade de lactantes sen que se observe risco. Estudos controlados positivos, que non demostran risco, ou ben biodisponibilidade mínima |
| L2 | Bastante seguro. Tomado por unha cantidade limitada de persoas sen que se observen efectos adversos, ou ben a evidencia de risco é mínima. |
| L3 | Moderadamente seguro. Non hai estudos en persoas que aleitan, ou os estudos só demostran risco mínimo. Valorar risco/beneficio. |
| L4 | Posiblemente perigoso. Evidencia positiva de risco para o lactante, pero os riscos poden ser aceptables. |
| L5 | Contraindicado. Evidencia de risco significativo e documentado para o lactante. O risco supera calquera posible beneficio. |

Antidepressivos

- Nos últimos anos aumentou a investigación sobre os efectos dos antidepressivos no embarazo, e tamén o seu emprego
- Dos diferentes grupos, os ISRS son dos que máis información hai dispoñible
- Aínda así, os estudos non son concluíntes: risco/beneficio



- Non existen probas do aumento do risco de malformacións conxénitas maiores no tratamento con ISRS
- Observouse un lixeiro incremento do risco de malformacións cardíacas, asociado principalmente con **PAROXETINA**.
- Para **FLUOXETINA**, non hai probas do aumento de risco de malformacións maiores, pero si un leve incremento de malformacións cardíacas septais

- Existen moi poucos datos referentes a antidepressivos tricíclicos, e non se observa aumento de risco de malformacións, salvo cardíacas
- ISRN e duais tamén contan con escasos estudos
- Para bupropion (ISRN) parece aumentar a sospeita de risco

- **Aborto espontáneo:** Os datos son contraditorios. Existen estudos que apuntan a un risco aumentado para tricíclicos e non para os outros grupos, pero non confirmado
- **Hipertensión pulmonar persistente (HTPP):** risco ata 3-4 veces aumentado de HTPP en recién nacidos expostos a ISRS no terceiro trimestre: 1-2/1000 vs 3-4/100
- Non se detectou esta asociación en tricíclicos.
- **Parto pretérmino:** existe un risco aumentado de PPT con respecto as xestacións sen AD, con ou sen depresión

- Baixo peso ao nacer: Observouse baixo peso ao nacer en xestantes con depresión, tanto se estiveran expostas a AD como se non.
- Test de Apgar: a exposición a AD asóciase a menores puntuacións, comparado con controis e con depresión sen tratamento

TEST DE APGAR

¿Sabías qué...?



En 1952, la Dra. Virginia Apgar, anestésista obstétrica, propuso este método para averiguar rápidamente el estado del bebé y la influencia de la anestesia materna en el recién nacido.

Debe valorarse al

1er y 5to
minuto
de nacimiento

10-7 puntos
Buen estado
de adaptación

6-4 puntos
Moderadamente
deprimido

≤3 puntos
Severamente
deprimido

¿Qué valora el Test de Apgar?

| A APARIENCIA | P PULSO | G GESTOS | A ACTIVIDAD | R RESPIRACIÓN |
|------------------------------------|-----------------------|---|----------------------------------|------------------------------|
| 0 CIANOSIS GENERALIZADA | 0 AUSCENTE | 0 NO RESPONDE | 0 HIPOTONIA MUSCULAR | 0 AUSCENTE |
| 1 CIANOSIS DISTAL | 1 <100 | 1 MUECAS Y LLANTO DEBIL | 1 FLEXION MODERADA | 1 IRREGULAR/DEBIL |
| 2 ROSADO | 2 >100 | 2 LLANTO FUERTE, ESTORNUDO Y TOS | 2 MOVIMIENTOS ACTIVOS | 2 REGULAR/LLANTO |
| COLOR | FRECUENCIA CARDÍACA | REFLEJOS | TONO MUSCULAR | ESFUERZO RESPIRATORIO |

@DocMnemotecnia

Síndrome de Adaptación Neonatal a Antidepresivos

Frecuentes

Alteracións do ton muscular, tremor

Insomnio, irritabilidade

Distrés respiratorio

Dificultades na lactancia

Menos frecuentes

Convulsións, hiperrelaxia, letarxia

Succión débil, diarrea e vómitos

Oscilacións da temperatura, suoración

- O 25-30% dos recém nados expostos a AD presentan síntomas transitorios, fronte ao 9-16% dos non expostos
- Ademais, maior frecuencia de distrés respiratorio e tremor
- Nos casos máis intensos pode precisar medidas de soporte e monitorización
- Non se asociou a ningún caso de morte neonatal

Outras complicacións

- AD non se asocian con maior incidencia de síndrome metabólica
- ISRS asóciáanse a un maior risco de hipertensión, con ou sen preenclampsia (especialmente paroxetina)
- ADT asóciáanse especificamente con preenclampsia
- Detectouse un aumento dos partos instrumentais e cesáreas en pacientes tratadas con AD

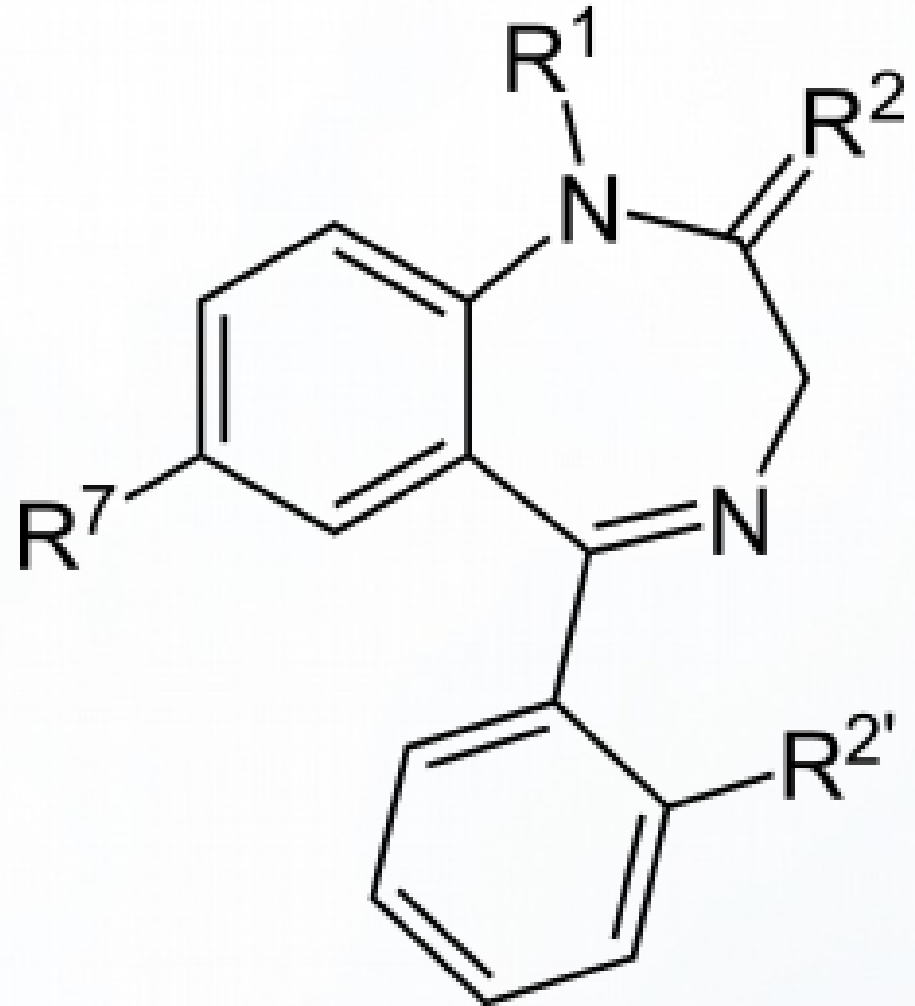
Manexo de Antidepressivos

- A retirada de AD no momento de coñecer o embarazo non diminúe o risco de malformacións, e pode ocasionar descompensacións durante a xestación.
- Priorizar fluoxetina, sertralina e citalopram. Dentro dos tricíclicos, desimipramina e nortriptilina
- Desaconséllase iniciar paroxetina durante o embarazo, de estar xa instaurado valorar cambio (risco vs. estabilidade clínica)
- Desaconséllanse IMAOS

- Se os síntomas empeoran durante o embarazo, valorar por que
- Recoméndase manter AD ata o último trimestre polo risco de depresión postparto
- Os ISRS non están contraindicados durante a lactancia (paso ao leite <<< paso placentario)

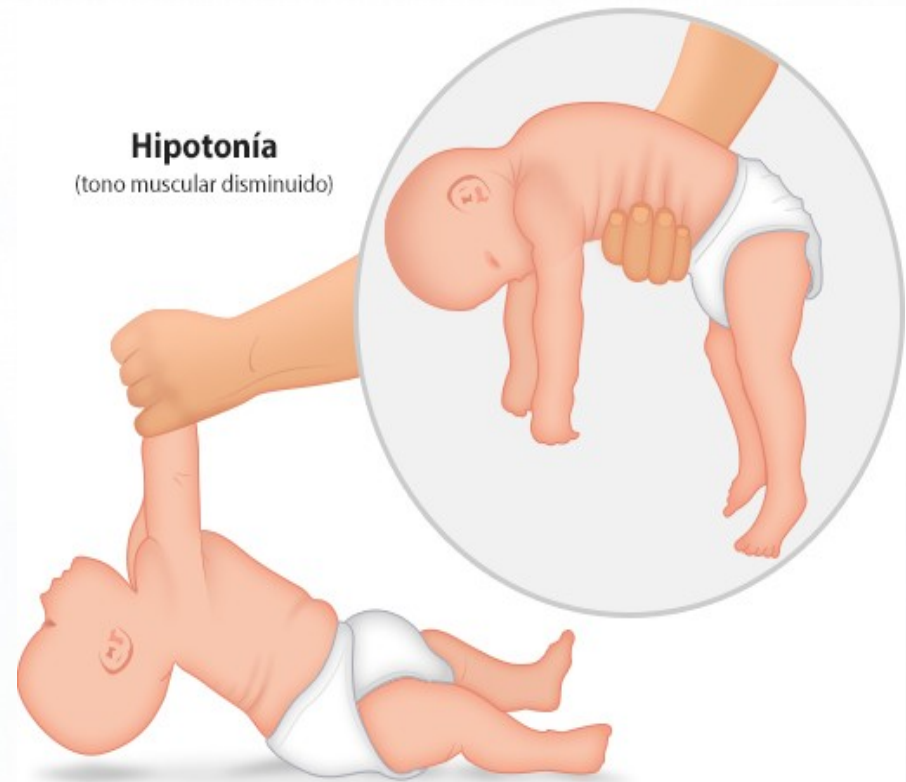
Benzodiazepinas

- Son os fármacos máis usados durante o embarazo
- Arredor do 3% das mulleres embarazadas tomou BDZ
- Empréganse para a ansiedade pero tamén para a hiperemese, eclampsia e no risco de parto prematuro



- Non se recolle evidencia de aumento de risco de malformacións maiores das BDZ como grupo
- Seguridade alta de **diazepam** e **clordiazepóxido**
- Risco incrementado de malformación maior non específica para **clonazepam** e **alprazolam**
- Risco aumentado de atresia nasal para **lorazepam**

- A exposición a BDZ no terceiro trimestre asóciase á presenza de **síndrome do lactante hipotónico**
- Trátase dun **patrón de toxicidade** que presenta: hipotermia, alteracións na respiración e hipoxia, dificultades na lactancia



Manexo de benzodíazepinas

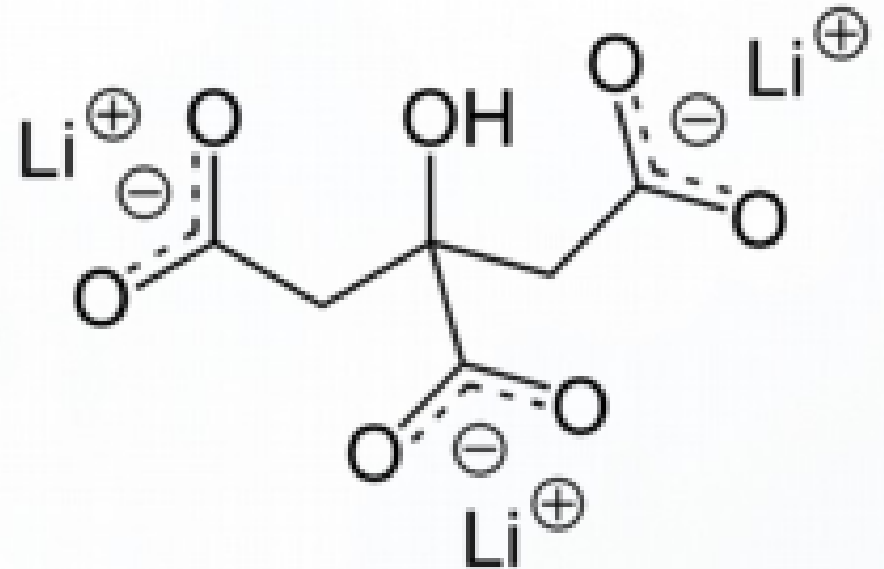
- Información xestacional: tender a empregar BDZ de vida media curta e durante o menor tempo posible
- Priorizar **lorazepam** pola súa menor transferencia placentaria
- En caso de empregar unha BDZ de vida media longa, priorizar **diazepan, clordiazepóxido ou clonazepam**
- Avaliación ECO de malformacións menores, sobre todo en macizo facial
- Avaliar SLH e SAN nas 48 horas postparto

Lactancia e BDZ

- Priorizar as de vida media curta e fragmentar a dose. Pode incluso administrarse xusto despois da toma
- Monitorizar ao lactante
- Informar á nai de posibles efectos, como perda de peso, sedación ou baixa enerxía e dificultades para a succión

Litio

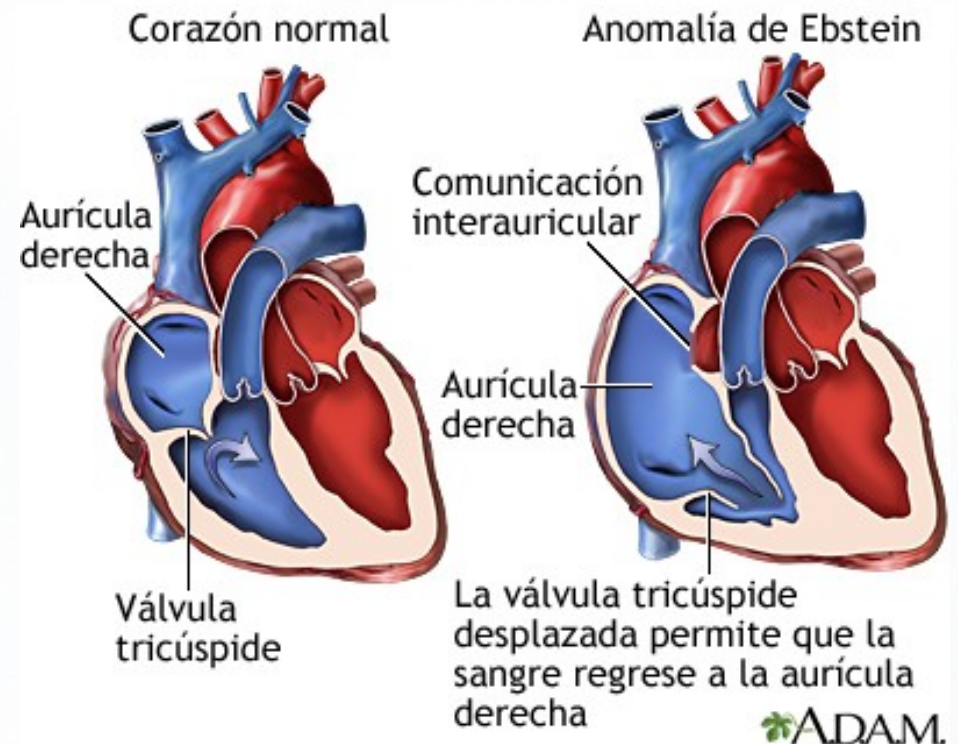
- Tratamento de primeira liña para manía aguda
- Atravesa placenta de xeito uniforme
- A exposición ao litio no primeiro trimestre asóciase a malformacións conxénitas, particularmente cardíacas e en especial á anomalía de Ebstein





Anomalia de Ebstein

- Desprazamiento das valvas septal e posterior inferior da válvula tricúspide cara a punta do VD.
- Diferente gravidade dependendo da funcionalidade da válvula
- Moi pouco frecuente



Outras complicacións asociadas a litio

- Diabetes insípida nefroxénica
- Preeclampsia
- Polihidramnios (caso único)
- Incremento de problemas neurolóxicos no neonato
- Alteracións tiroideas
- Risco aumentado de prematuridade, baixo Apgar e hipotonía (estudos retrospectivos ou de caso único)

Manexo do tratamento con litio

- Asesoramento prexestacional para manter ou retirar litio. Se se escolle retirar, facelo lentamente (mínimo 4 semanas) e estreito seguimento
- Se se continúa, manter o rango na zona baixa da dose eficaz e fragmentar dose en 3-4 tomas
- Monitorizar niveis cada 4 semanas ata semana 34 e despois semanalmente
- Monitorizar función hepática, renal e tiroidea cada trimestre
- Vixiar disnea e polihidramnios (posible diabetes insípida)

Complicacións obstétricas que modifican a litemia

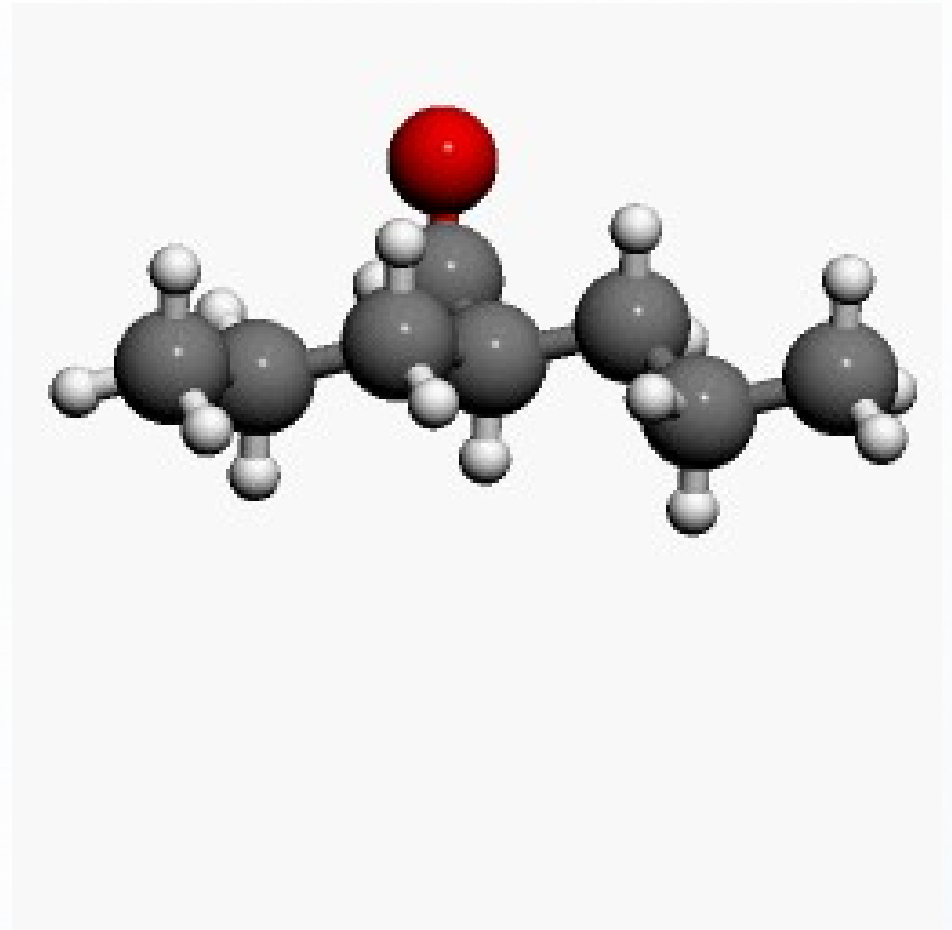
| | |
|---------------------------|---|
| Hiperemese gravídica | Cambios na litemia por deshidratación |
| Oligohidramnios | Secundario á redución de orina por IR por Li |
| Polihidramnios | A diabetes insípida nefroxénica pode ocasionar polihidramnios e manterse tras o parto |
| Preenclampsia | Diminúe filtración glomerular, aumentando niveis de litio |
| Perda de fluídos no parto | Pode diminuír o volume intravascular e incrementar a concentración de litio |

Litio e lactancia

- Monitorizar niveis de litio e función hepática, tiroidea e renal ás 6 semanas postparto e cada 8-12 semanas mentres dure a lactancia
- Informar a Pediatría e realizar un seguimento estreito do lactante (ganancia ponderal, hipotonía, síntomas neurolóxicos...)
- Avaliación continuada de neurodesenvolvemento

Anticonvulsivantes

- Son os fármacos con máis potencial teratoxénico
- Empréganse para a epilepsia, pero tamén para o trastorno bipolar ou como tratamento coadxuvante noutras patoloxías psiquiátricas e para a migraña
- Os máis frecuentes son o **valproato**, a **lamotrigina** e a **carbamazepina**



- A exposição a anticonvulsivantes triplica o risco de malformações, sobre todo a valproico (5-11%) seguido de carbamazepina (2-6%) e lamotrigina (2-3%)
- Especialmente espiña bífida
- En politerapia aínda maior que en monoterapia
- No 2º e 3º trimestre poden interferir coa vitamina K e aumentar o risco de hemorraxias neonatais
- Síndrome dismórfico facial
- Anomalías xenitais

- A exposición a valproico podería asociarse a redución de entre 6 e 9 puntos de CI aos 6 anos de idade
- Non se detectaron diferenzas no CI con lamotrigina, carbamazepina e fenitoína
- Posible incremento do risco de TEA (?)

Manexo de anticonvulsivantes en embarazo e lactancia

- Se non existe desexo xestacional, recoméndase anticoncepción hormonal
- Desexo xestacional: só debería empregarse valproico e carbamazepina se non existe ningunha outra opción terapéutica
- Iniciar tratamento con ácido fólico 5 mg/día polo menos tres meses antes da concepción e manter ata o final do embarazo
- Valorar cambio a lamotrigina se é posible
- O risco teratoxénico é dose/dependente: empregar dose mínima eficaz

Lactancia e anticonvulsivantes

- Monitorizar niveis en sangue e función hepática, tiroidea e renal ás 6 semanas postparto e cada 8-12 semanas mentres dure a lactancia
- Realizar un seguimento estreito do lactante (ganancia ponderal, hipotonía, síntomas neurolóxicos...) e exantema cutáneo
- Avaliación continuada de neurodesenvolvemento

Conclusións

- ✓ Os antidepressivos son o grupo farmacolóxico mellor estudado e máis seguro. Prestar atención a malformacións cardíacas, especialmente con paroxetina
- ✓ Atención aos efectos diabetoxénicos e obesoxénicos de AP, especialmente olanzapina e clozapina, así como a agranulocitose con clozapina
- ✓ As BDZ aumentan levemente o risco de fendas do padal e SLH
- ✓ O litio parece asociarse a anomalia de Ebstein, se ben en menor medida do atopado clasicamente
- ✓ Os anticonvulsivantes son o grupo de maior risco teratoxénico, polo que están desaconsellados no 1º trimestre

**Moitas grazas
pola vosa atención!**

