



## USO DE LOS PSICOFARMACOS DURANTE EL EMBARAZO Y LA LACTANCIA.

Medicina, 12/11/2011



En el embarazo, el postparto y la lactancia, la vulnerabilidad para la presentación de novo o recurrencia de las enfermedades psiquiátricas está aumentada en relación con las mujeres no gestantes. La decisión sobre el inicio, la modificación o la discontinuación de un psicofármaco durante este período está basada en la valoración de la relación riesgo beneficio, considerando el consentimiento informado y debe tomarse en conjunto con la paciente.

En muchas ocasiones, el riesgo de la enfermedad psiquiátrica (depresión o psicosis) es mayor para alterar el funcionamiento cerebral y las interacciones entre la madre y el niño, que los efectos adversos potenciales de la medicación psicotrópica.

Para el momento que vivencia la mujer, ya sea que planee concebir, esté en gestación, en postparto o lactando, se requiere la evaluación de la historia clínica previa, de los síntomas actuales y de las actitudes de la paciente acerca de la medicación.

Para el análisis de la relación del uso de los psicofármacos durante el embarazo y la lactancia se requiere la evaluación de:

- El riesgo de recurrencia del trastorno al suspender la medicación.
- El riesgo de las secuelas neuroconductuales a largo tiempo del tratamiento versus no tratamiento.
- El riesgo de teratogenicidad y toxicidad fetal por los psicofármacos.
- El riesgo y seguridad de la lactancia.

La meta del tratamiento es minimizar el riesgo de la exposición fetal o neonatal a las drogas mientras se limita el riesgo de no tratar o subtratar un trastorno psiquiátrico. En general, el uso de los psicofármacos en el embarazo y la lactancia, se reserva para las situaciones clínicas en las cuales el riesgo del trastorno psiquiátrico sobre la madre y el feto o el lactante, sobrepasa el riesgo del tratamiento con el medicamento.

Son limitaciones para la evaluación del riesgo beneficio del uso de psicofármacos en el embarazo y la lactancia:

- La mayoría de los datos son reportes de casos.
- Las evaluaciones sobre su uso son retrospectivas.
- Existen pocos estudios prospectivos controlados.
- La evaluación del riesgo teratogénico y neuroconductual de una medicación es difícil de realizar por las variables de confusión que se presentan e incluyen exposición a otras drogas o tóxicos, estado nutricional, edad de la madre, vulnerabilidad genética, tiempo de exposición y dosis del psicofármaco.

### **Riesgos de la farmacoterapia.**

El uso de los psicofármacos presenta 4 riesgos mayores:

- El riesgo teratogénico.
- El riesgo neuroconductual a largo plazo. (teratogenesis conductual).
- El riesgo de toxicidad neonatal directa.
- El riesgo asociado con la lactancia.

El riesgo teratogénico hace referencia al aumento del riesgo de malformación congénita sobre la incidencia de malformaciones congénitas en ausencia de exposición a drogas en el primer trimestre, cuando ocurre la organogénesis. Dicha incidencia es del 3% al 4% en EEUU.

La exposición a teratogénicos en las 2 primeras semanas de gestación no es típicamente teratogénico y se relaciona más con huevos no viables. Esto es, la vida media del medicamento y la fecha de discontinuación del mismo son datos para tener presentes al pensar en teratogenicidad.

Los riesgos neuroconductuales hacen referencia al potencial de secuelas neuroconductuales a largo plazo con la exposición fetal a una droga en particular. Por ejemplo, problemas cognitivos o conductuales en el desarrollo de un niño expuesto *in útero* a antidepresivos o antipsicóticos. Son difíciles de evaluar y están poco estudiados. En animales se han demostrado cambios conductuales y de función en los neurotransmisores, más no en humanos.

El riesgo de toxicidad neonatal directa o de síndromes perinatales, hace referencia a un espectro de síntomas físicos y conductuales observados en el periodo neonatal agudo que son atribuidos a la exposición de drogas en un período cercano al

nacimiento. Varios factores influyen en la variabilidad de los efectos tóxicos reportados, entre ellos la inmadurez del SNC del neonato, la disminución de la actividad de las enzimas microsomales hepáticas, la disminución de las proteínas plasmáticas y de la afinidad de las proteínas fijadoras, llevando a mayor cantidad de droga libre e incremento del riesgo teórico de toxicidad neonatal transitoria.

Aunque se han descrito en las dos últimas décadas síndromes transitorios de distres neonatal transitorios asociados con la exposición de antidepresivos, antipsicóticos y benzodiazepinas, la incidencia de efectos adversos es muy baja y estos reportes deben ser críticamente interpretados.

Con relación al riesgo asociado con la lactancia, aunque se conoce que todos los psicofármacos cruzan la placenta y también son excretados en la leche materna, los factores que predicen la concentración de los mismos en la leche materna aún no son claros. Los efectos adversos serios en los niños lactantes son raros y los efectos de exposición prolongada del cerebro a los psicofármacos deben ser entendidos adecuadamente, aunque sean de baja intensidad

#### Antipsicóticos

No se han encontrado resultados concluyentes sobre que sean teratogénicos, no obstante se recomienda no utilizarlos durante el primer trimestre. En caso de ser utilizados siempre a la menor dosis posible.

Se recomienda:

- Valorar entre beneficios y riesgos en su uso y si es posible suspenderlos en las primeras doce semanas.
- La monoterapia es de elección siempre que sea posible.
- Son recomendables los neurolepticos incisivos, y entre estos aquellos con los que se cuenta con una mayor experiencia: haloperidol y Trifluoperazina.
- Evitar el uso de antiparkinsonianos. Si apareciese este efecto secundario, valorar la disminución de la dosis o utilizar de un modo preventivo suplementos de calcio.

Han sido descritos diferentes tipos de efectos nocivos, tras administrar antipsicóticos en mujeres embarazadas:

- Alteraciones conductuales y del desarrollo, que pueden aparecer a los meses incluso años de vida.
- Teratógenos, es decir, un aumento del riesgo de padecer malformaciones congénitas.
- Síndromes perinatales, suelen ser autolimitados. Se deben a la exposición al fármaco en los días previos al nacimiento. Suelen manifestarse como síntomas físicos o conductuales
- Pueden agravar o incrementar cambios fisiológicos que ocurren en la mujer embarazada como la hipotensión ortostática o la

intolerancia a los hidratos de carbono.

Los fármacos son clasificativos según la FDA en cinco categorías en función de su perfil de seguridad para la gestación:

- A. No tienen riesgo para el feto en estudios bien controlados. No existe ningún antipsicótico en este grupo.
- B. Sin riesgo conocidos pero sin estudios controlados. La clozapina se incluye en este grupo.
- C. Efectos fetales adversos en animales sin datos en humanos. Se incluyen haloperidol, clorpromacina, tioridazina, trifluoperazina, flufenazina, risperidona y olanzapina.
- D. Riesgo fetal en seres humanos pero que se pueden administrar en caso de riesgo vital.

Sobre los neurolépticos atípicos:

- Clozapina : está clasificada en la categoría b de la FDA en relación con este fármaco los estudios suelen ser de pacientes que han ocultado su embarazo y continúan tomando la medicación por lo que es difícil determinar el riesgo fetal.

- Risperidona: su riesgo teratogénico no está bien determinado, no hay estudios que los puedan conllevar por problemas éticos, sólo series de casos, que lo han tomado de modo fortuito. En los cuales no parece que exista riesgo de malformaciones fetales salvo disminución peso a dosis altas.

Sobre olanzapina y los demás antipsicóticos atípicos existen menos datos.

## Bibliografía

1. American Academy of Pediatrics, Committee on Drugs. Use of psychoactive medications during pregnancy and possible effects on the fetus and newborn. *Pediatrics* 2000;105:880-7.
2. Food and Drug Administration. Labelling and prescription drug advertising: content and format for labelling for human prescription drug. *Fed Reg* 1980;44:37434-67.
3. Millstein LG. FDA's "pregnancy categories" (letter). *N Engl J Med* 1980; 303:706.
4. Elia J, Simpson GM. Antidepressant medications during pregnancy and lactation: fetal teratogenic and toxic effects. In: Amsterdam JD, ed. *Pharmacotherapy of depression: applications for the outpatient practitioner*. New York: Marcel Dekker, 1990:337-79.
5. Viguera AC, Nonacs R, Cohen LS, Tondo L, Murray A, Baldessarini RJ. Risk of recurrence of bipolar disorder in pregnant and nonpregnant women discontinuing lithium maintenance. *Am J Psychiatry* 2000;157:

6. Cohen LS, Rosebaum JF, Heller VL. Panic attack–associated placental abruption: a case report. *J Clin Psychiatry* 1989;50:266
7. Steer RA, Scholl TO, Hediger ML, Fisher RL. Self-reported depression and negative pregnancy outcomes. *J Clin Epidemiol* 1992;45:1093-9.
8. Apfel RJ, Handel MH. *Madness and loss of motherhood: sexuality, reproduction and long-term mental illness*. Washington, DC: American Psychiatric Press, 1993.
9. Sobel DE. Infant mortality and malformations in children of schizophrenic women. *Psychiatr Q* 1961;35:60-4. 10. Chaudron LH, Jefferson JW. Mood stabilizers during breastfeeding: a review. *J Clin Psychiatry* 2000;61:79-90.
11. Pons G, Rey E, Matheson I. Excretion of psychoactive drugs into breast milk: pharmacokinetic principles and recommendations. *Clin Pharmacokinet* 1994;27:270-89.
12. Yoshida K, Smith B, Craggs M, Kumar R. Neuroleptic drugs in breastmilk: a study of pharmacokinetics and of possible adverse effects in breast-fed infants. *Psychol Med* 1998;28:89-91.
13. Crowe TK, Deitz JC, Bennett FC. The relationship between the Bayley Scales of Infant Development and preschool gross motor and cognitive performance. *Am J Occup Ther* 1987;41:374-8.
14. Wilson DR, D'Souza L, Sarkar N, Newton M, Hammond C. New-onset diabetes and ketoacidosis with atypical antipsychotics. *Schizophr Res* 2003;59:1-6.
15. Hedenmalm K, Hagg S, Stahl M, Mortimer O, Spigset O. Glucose intolerance with atypical antipsychotics. *Drug Saf* 2002;25:1107-16.
16. Sprague DA, Loewen PS, Raymond CB. Selection of atypical antipsychotics for the management of schizophrenia. *Ann Pharmacother* 2004; 38:313-9. DOI 10.1345/aph.1C461
17. Nasrallah H. A review of the effects of atypical antipsychotics on weight. *Psychoneuroendocrinology* 2003;28(suppl 1):83-96.