



Revisión

Uso de eutimizantes durante el embarazo y la lactancia

Maidier Prieto^{a,b}, Rodrigo Oraá^{b,c}, María José Zardoya^d, José J. Uriarte^{b,e},
Pablo Malo^c, Juan Medrano^{b,f,*} y Luis Pacheco^{b,c}

^a Hospital de Zamudio, Red de Salud Mental de Bizkaia, Zamudio, España

^b BioCruces, Instituto de Investigación Sanitaria, Baracaldo, España

^c Servicio de Psiquiatría, Comarca Bilbao, Red de Salud Mental de Bizkaia, Bilbao, España

^d Servicio de Farmacia Hospitalaria, Hospital Universitario de Cruces-Baracaldo, Osí Ezkerraldea-Enkarterri-Cruces, Baracaldo, España

^e Unidad de Gestión Clínica, Red de Salud Mental de Bizkaia, Bilbao, España

^f Servicio de Psiquiatría, Comarca Ezkerraldea, Red de Salud Mental de Bizkaia, Bilbao, España

INFORMACIÓN DEL ARTÍCULO

Historia del artículo:

Recibido el 24 de septiembre de 2017

Aceptado el 23 de enero de 2018

On-line el xxx

Palabras clave:

Eutimizantes
Litio
Ácido valproico
Carbamazepina
Lamotrigina
Embarazo
Lactancia

Keywords:

Mood stabilisers
Lithium
Valproic acid
Carbamazepine
Lamotrigine
Pregnancy
Breastfeeding

R E S U M E N

Se revisa el uso de eutimizantes durante el embarazo y la lactancia, analizando su efecto teratogénico, así como los síndromes perinatales descritos y los posibles efectos en el desarrollo del neonato. Los hallazgos de los últimos años sugieren que la lamotrigina es la opción más segura, aunque solo ha demostrado efectividad en la prevención de la depresión bipolar, y que el litio es más seguro que lo clásicamente considerado, mientras que el ácido valproico debe evitarse y no existe suficiente experiencia con carbamazepina. La decisión de tratar o no con un eutimizante dependerá de una cuidadosa valoración de cada caso, con sus antecedentes personales, teniendo en cuenta que el trastorno bipolar por sí mismo se asocia a complicaciones obstétricas y para el feto y que el embarazo y en particular el puerperio son momentos de máximo riesgo de descompensación. En la lactancia el litio parece menos tóxico que lo previamente supuesto y al igual que la lamotrigina puede usarse en casos concretos, mientras que no hay motivos para suspender la carbamazepina o el ácido valproico en niños expuestos a ellos intraútero.

© 2018 Elsevier España, S.L.U. y Sociedad Española de Psiquiatría y Sociedad Española de Psiquiatría Biológica. Todos los derechos reservados.

The use of mood regulators in pregnancy and breastfeeding

A B S T R A C T

A review is presented on the use of mood stabilisers and hypnotics during pregnancy and lactation, analysing their teratogenic effect, as well as the associated perinatal syndromes and the possible effects on the development of the newborn child. Recent evidence suggests that lamotrigine is the safest drug, despite it has only shown to be effective in the prevention of bipolar depression. It is demonstrated that lithium is clearly safer than that classically reported, whereas valproic acid must be avoided, and there is not sufficient experience with carbamazepine. The decision to treat or not to treat with a mood stabiliser will depend on a careful assessment of each patient. This should take into account her psychiatric history, as well as the association of bipolar disorder itself with obstetric complications. Unfavourable outcomes for the foetus, and the maximum risk of acute episodes linked to pregnancy, and especially the puerperium, must also be considered. Lithium seems to be less toxic than previously supposed for breastfeeding infants and lamotrigine can be also be used in selected cases. There appears to be no reasons to withdraw carbamazepine or valproic acid if the infant was exposed in pregnancy.

© 2018 Elsevier España, S.L.U. and Sociedad Española de Psiquiatría y Sociedad Española de Psiquiatría Biológica. All rights reserved.

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: JUAN.MEDRANOALBENIZ@osakidetza.eus (J. Medrano).

<https://doi.org/10.1016/j.psiq.2018.01.003>

1134-5934/© 2018 Elsevier España, S.L.U. y Sociedad Española de Psiquiatría y Sociedad Española de Psiquiatría Biológica. Todos los derechos reservados.

Eutimizantes en el embarazo y la lactancia

El embarazo conlleva un alto riesgo de descompensación del trastorno afectivo bipolar (TAB)¹⁻³, y si se interrumpe el tratamiento eutimizante se describen tasas de recurrencia de hasta el 100%⁴. Una reciente revisión⁵ confirma una tendencia a la recidiva puerperal tres veces superior en pacientes no tratadas, por lo que parece razonable mantener el tratamiento profiláctico. Por otra parte, el TAB, tratado o no, se asocia a complicaciones obstétricas, uso de drogas durante el embarazo, peor seguimiento del control prenatal⁶, y resultados adversos, como microcefalia, menor edad gestacional, prematuridad, Apgar bajo o mayor riesgo de ingreso en UCI neonatal⁷. Por tanto, no deberían directamente atribuirse al fármaco los eventos adversos neonatales y deberán contrapearse los riesgos de los eutimizantes para el feto con los que entraña la propia enfermedad para madre y feto y con el mayor riesgo de descompensación, especialmente puerperal, si no hay tratamiento preventivo. En embarazos no planificados deberá tenerse presente que la rápida supresión de la medicación incrementa especialmente el riesgo de episodios agudos⁸.

Aunque un pormenorizado estudio⁹ descartó un «efecto clase» unificador, es habitual referirse al grupo de «reguladores del humor», «estabilizadores del ánimo», «timorreguladores», o «eutimizantes» olvidando la disparidad química, farmacodinámica y clínica de sus integrantes. Este trabajo se centrará en los fármacos más clásicamente identificados como eutimizantes: el litio y los tres anticonvulsivantes autorizados para su uso en el TAB: ácido valproico (VPA), carbamazepina (CBZ) y lamotrigina (LTG). Sobre estos tres últimos hay amplia bibliografía sobre su empleo en mujeres epilépticas embarazadas, y el efecto del litio en la gestación viene estudiándose desde hace más de 40 años. A falta de documentación específica sobre el uso en el embarazo de antipsicóticos como «eutimizantes», remitimos a las personas interesadas a una entrega posterior de esta serie.

Litio

El litio difunde a través de la placenta, alcanzando en sangre de cordón umbilical concentraciones equivalentes a las maternas¹⁰. Al avanzar el embarazo aumenta significativamente la volemia y el aclaramiento de litio, requiriéndose dosis mayores para mantener litemias terapéuticas. Se recomiendan tomas fraccionadas para evitar picos plasmáticos, y prestar atención a situaciones (medicamentos, diarrea, vómitos y, especialmente, hiperémesis gravídica) que incrementan la litemia¹¹, que debería mantenerse en los valores eficaces históricamente más bajos en la paciente¹⁰.

En torno al parto se reduce mucho el aclaramiento renal y por ello la litemia puede aumentar bruscamente, exponiendo al feto a un mayor riesgo de complicaciones perinatales¹². En esta fase deben evitarse nefrotóxicos y fármacos que incrementan la litemia, y debe procurarse hidratación abundante¹³. Puesto que tras las modificaciones en las dosis el litio tarda una semana en alcanzar niveles estables¹⁴, no se contará con litemias fiables que guíen la prescripción. Se ha sugerido rebajar la dosis o suspenderlo 24-48 h antes de la fecha prevista de parto o de la cesárea programada, para reintroducirlo tras el nacimiento, ya estabilizada la madre¹⁰. Dado que esta estrategia no reduce las complicaciones perinatales¹⁵ y conlleva un mayor riesgo de descompensación posparto, podría suspenderse alternativamente el litio desde el comienzo del trabajo del parto⁸ o reducir la dosis al 50% poco antes del mismo¹⁶. Durante el embarazo deben realizarse litemias mensuales y desde la semana 36, semanales¹³, así como determinaciones de TSH, calcio y electrólitos.

Tras el parto disminuye mucho la volemia¹⁷ y el aclaramiento renal, requiriéndose dosis menores para obtener litemias eficaces, lo que permitirá restablecer la pauta previa al embarazo.

Las series iniciales, pequeñas y sesgadas por provenir de la declaración voluntaria de complicaciones, sugerían una elevada incidencia de malformaciones (11%) tras la exposición a litio durante el primer trimestre, destacando las cardiovasculares (8%) y entre ellas, la anomalía de Ebstein (AE) o distopía de la válvula tricúspide (2,5%)¹⁸. El curso y pronóstico de la AE puede ser letal, según su gravedad o la presencia de malformaciones asociadas (comunicación interauricular, estenosis valvular pulmonar, atresia pulmonar, arritmias)¹⁹. Se calculó que en niños expuestos durante la organogénesis, la AE era 400 veces más frecuente que en la población general²⁰, lo que contribuyó a contraindicar el litio en embarazadas. Posteriormente el riesgo de AE resultó ser menor²¹, 10-20 veces superior al de la población general, por lo que si en esta es del 0,005%, tras la exposición a litio en el primer trimestre oscilará entre el 0,05 y el 0,01%²²; esto es: de cada 1.000 niños expuestos, 999 no la desarrollan²³, de modo que al considerar el uso de litio en el embarazo puede tener más peso la prevención de recurrencias agudas que la de malformaciones.

Estudios posteriores encontraron tasas de malformaciones generales similares a las del grupo control²⁴ que llevan a cuestionar la teratogenicidad del litio²⁵, pero un mayor riesgo de aborto espontáneo y anomalías cardiovasculares que sin alcanzar significación estadística implican relevancia clínica²⁶. En un estudio más amplio y reciente²⁷ se observó un menor riesgo global de malformaciones cardíacas, aunque dosis-dependiente (tres veces mayor con dosis superiores a 900 mg/d, frente a las inferiores a 600 mg/d). Otro estudio concluyó que la AE parece relacionarse más con la enfermedad mental de la madre que con el uso de litio²⁸.

Dado que el riesgo de malformaciones cardiovasculares y AE tras la exposición a litio durante la organogénesis es menor que lo clásicamente supuesto y que el TAB entraña riesgos para el feto y la embarazada, los futuros estudios deberán comparar los resultados de gestaciones en mujeres con TAB con y sin tratamiento con litio. En la práctica clínica se recomiendan estudios ecográficos 2 D y ecocardiografía fetal a las 16 semanas de gestación²⁹, complementados con ecocardiografía a las 18-23 semanas¹⁵.

La exposición fetal cerca del parto se asocia a hipotonía y cianosis, conformando una variante del llamado «floppy baby» en la que se describe también atonía, hipotiroidismo, polihidramnios, toxicidad hepática, contracciones musculares, anomalías electrocardiográficas, hipotermia e inquietud^{30,31}, así como diabetes insípida nefrogénica³² y macrosomía³³. El riesgo es mayor con litemias maternas superiores a 0,64 mEq/l, otro motivo para utilizar siempre la dosis mínima requerida para alcanzar concentraciones eficaces en sangre y extremar las precauciones en torno al parto¹⁰. Aunque se han descrito muertes perinatales en bebés expuestos²⁹, no suele haber graves problemas con asistencia pediátrica especializada.

No se han encontrado secuelas conductuales o psicológicas tras exposición intraútero, desde un primer trabajo³⁴, hace cuatro décadas, de Mogens Schou, el gran divulgador del litio, comparando a 60 niños con hermanos no expuestos. Otro estudio de seguimiento posterior, más prolongado, tampoco apreció efectos adversos sobre el crecimiento o el desarrollo neurológico, cognitivo o conductual³⁵. Aunque la casuística es reducida, los datos parecen tranquilizadores. En la lactancia materna (LM) el litio ha estado clásicamente contraindicado. La American Academy of Pediatrics lo clasifica entre los fármacos asociados a efectos adversos sobre el lactante³⁶. Históricamente se describían elevadas concentraciones en leche materna y plasma del lactante, así como efectos adversos sobre este (letargo, hipotonía, hipotermia, cianosis y alteraciones EKG)³⁷. No obstante, estudios más recientes muestran menores concentraciones en leche materna y plasma del lactante, y mejor tolerancia con menos efectos adversos en el lactante, por lo que habría que revisar la cuestión³⁸. Tras valoración individualizada del cociente riesgo/beneficio, podría emplearse litio durante la LM en casos

Download English Version:

<https://daneshyari.com/en/article/8816112>

Download Persian Version:

<https://daneshyari.com/article/8816112>

[Daneshyari.com](https://daneshyari.com)