


Psicofarmacología en situaciones especiales

Nieves Vilches Cruz.

MIR 2 Psiquiatría



1. EMBARAZO

- Teratogénesis: griego teratós  monstruo. Inicialmente a malformaciones macroscópicas, posteriormente: retraso del crecimiento, alteraciones emocionales, conductuales, intelectuales...



- Los teratógenos son agentes físicos, químicos, infecciosos o nutricionales, que durante el embarazo pueden producir alteraciones en el feto o embrión.
- El efecto de los fármacos administrados a la madre, depende de varios factores:
 - Fármaco (dosis o especie)
 - Momento del desarrollo intrauterino
 - Factores ligados a la madre (cinética o toxicidad)
 - Filtro placentario
 - Cinética fetal

- Períodos del embarazo

- 5º-8º día postconcepción: riesgo escaso por ser células pluripotenciales.
- 20-70 día: Organogénesis, período de máximo riesgo. El tubo neural se cierra antes de que se pueda obtener un test positivo.
- Tras esto, período de diferenciación y crecimiento tisular (hasta la semana 32). Riesgo menor.
- En los 2 últimos meses de embarazo, riesgo escaso pero pueden aparecer problemas funcionales.

Clasificación de la Food and Drug Administration de los fármacos en el embarazo

- A: estudios controlados en los que se ha demostrado ausencia de riesgo
- B: ausencia de evidencia de riesgo en el ser humano.
- C: no se puede descartar el riesgo
- D: evidencia positiva de riesgo
- X: contraindicación absoluta durante el embarazo

Ansiosolíticos

- ANSIOLÍTICOS

- Suele ser habitual recomendar evitar ansiolíticos e hipnóticos.
- No es ético estudios controlados en este tipo de población.
- Plantas medicinales: evitar: hipérico(lesiones en animales y aumento de contractilidad uterina), pasiflora (alcaloides pueden atravesar la placenta y producir efectos en el feto) y manzanilla. Valeriana no se han visto efectos.
- Sí: tila y menta piperita.
- Recomendaciones de Raphael et al (2008)

Primer trimestre

- No usar, si se tiene otra opción (psicoterapia).
- Si no hay otra opción, usar Lorazepam o Clonazepam (D)
- Si la paciente las toma, disminuir de manera paulatina.

Segundo Trimestre

- Se usan si son necesarias.
- Lorazepam o Clonazepam (D)
- EVITAR FLURAZEPAM (DORMODOR), QUIAZEPAM (QUIEDORM) Y TRIAZOLAM (HALCION) (X)

Tercer Trimestre

- Pueden usarse hasta 2 semanas antes del parto.
- Mejor lorazepam (D)
- Evitar las anteriores.

Antidepresivos

- **ANTIDEPRESIVOS**

- Paroxetina (D) sí o no. ¿Aumento de malformaciones cardiovasculares?

- ISRS (C) como primera elección.

- Tricíclicos (D). Deberían evitarse en primer trimestre. En segundo y tercer trimestre en caso de trs depresivo mayor que no responda a otros fármacos. (preferible nortriptilina).

- Reboxetina, Venlafaxina, Mirtazapina y Mianserina: partos prematuros y problemas neonatales (hipoglucemia, problemas respiratorios)

- IMAOS (C) no adecuados por crisis hipertensivas, restricciones dietéticas...

- **Síndrome neonatal**
 - Asociadas a los ISRS y a los tricíclicos, suelen ocurrir en las primeras 12 horas tras el parto y suelen ser transitorios: nerviosismo, irritabilidad, retención urinaria.
- **Mala adaptación neonatal**
 - En neonatos expuestos a ISRS durante el tercer trimestre (30%), los síntomas se presentan las primeras horas tras el parto y van desapareciendo a la vez que los niveles de antidepresivo disminuyen en sangre.
 - La clínica: nerviosismo, llanto débil, hipoglucemia, temblor, hipotonía o hipertonía, dificultades en el sueño y alimentación.
- **Hipertensión pulmonar persistente del recién nacido**
 - 1-2 casos/1000. Mayor riesgo cuando el feto se expone a ISRS tras la semana 20 de gestación. No aparece si la exposición es previa.

Riesgos de la depresión no tratada durante el embarazo

RIESGOS	POSIBLES CONSECUENCIAS
Intensificación de la clínica depresiva	Autocuidado deficiente Cuidados prenatales inapropiados Abuso de sustancias suicidio
Problemas en el embarazo y parto	Aborto Preeclampsia Parto prematuro Recién nacido de bajo peso
Efectos a largo plazo al niño	Cuidado postnatal deficiente Niveles elevados de cortisol Retraso del crecimiento Retraso psicomotor

Tratamiento de la depresión en el embarazo

- **Primera elección:** Fluoxetina, por ser la más usada y la que más evidencia acumula. Larga vida media por lo que no es aconsejable si se va a utilizar lactancia materna.
 - Sertralina: favorable en embarazo y lactancia.

Puede ser necesario, aumentar la dosis a medida que avanza el embarazo.

No se recomienda la suspensión del tto en el tercer trimestre, sino mantenerla y vigilar al neonato.

Vigilar en el postparto por riesgo de agravamiento depresivo.

- **TEC:** alternativa segura y eficaz. En tto primario depresión y manía en los 3 primeros meses de gestación. Es segura en la lactancia.

- TEC. Recomendaciones durante embarazo
 - Consulta obstétrica previa
 - monitorización cardíaca fetal antes y después de cada sesión.
 - ecografía detallada si se realiza entre las 18-22 semanas
 - inclinar el tronco de la paciente hacia la izquierda a partir de las 20 semanas
 - antiácidos o protectores gástricos
 - relajantes musculares: succinil-colina
 - anestésicos preferentemente de vida corta

Antipsicóticos

ANTIPSIKÓTICOS

RIESGOS EN EL EMBARAZO

FENOTIAZINAS

Datos contradictorios
Posible incremento leve de riesgo de malformaciones
Posible mayor riesgo de toxicidad neonatal
Evitar en embarazo

HALOPERIDOL

Seguro en primer trimestre
Riesgo de sintomatología extrapiramidal neonatal

RISPERIDONA

Sin datos de riesgo en primer trimestre
Riesgo de sintomatología extrapiramidal

OLANZAPINA

Sin datos de riesgo teratogénico
Riesgo de sobrepeso y diabetes gestacional

CLOZAPINA (B)

Sin datos de riesgo
Riesgo de sobrepeso y diabetes

OTROS

Escasa información sobre quetiapina, aripiprazol, ziprasidona y amisulpride

Tratamiento de las psicosis en el embarazo

- Soporte psicosocial, apoyo a la familia, seguimiento cercano y recurrir a la hospitalización si fuera necesario.
- Si se considera la supresión del tto en pacientes estabilizadas, disminución paulatina en 8-12 semanas.
- Si no se considera la supresión, reducir a la mínima dosis eficaz y un único fármaco.
- Preferible neurolepticos de alta potencia (típicos) como el Haloperidol en dosis bajas.
- Cambiar los atípicos por típicos.
- Risperidona, olanzapina y clozapina (único B) son los que se dispone de mayor experiencia.
- Olanzapina y Clozapina cuidado con el control del peso y riesgo de diabetes gestacional.

- Clozapina no es primera línea. Pacientes que la tomen es por resistencia o mala tolerancia a otros antipsicóticos, por lo que es prudente mantenerla todo el embarazo.
- Evitar los fármacos de acción prolongada y los depot.
- En el tercer trimestre, debido a las modificaciones fisiológicas del embarazo, puede haber reducción de las concentraciones plasmáticas de fármacos por lo que hay que tener un estrecho seguimiento.
- Las mujeres que desean lactancia materna, usar un solo fármaco y a la menor dosis. Solo debe considerarse en recién nacidos sanos, a término y sin alteraciones.

- La supresión del tto antipsicótico se traduce en un incremento significativo del riesgo de recaída.
- La descompensación se asocia a conductas desorganizadas, abuso de tóxicos, alcohol, tabaco... que implican riesgos maternofetales.
- La persistencia de síntomas psicóticos tras el nacimiento, pueden comprometer la capacidad de la madre para cuidar al recién nacido.

Eutimizantes

- El uso más general es el de moduladores del ánimo en el Trastorno bipolar.
- Esta enfermedad suele aparecer al final de la adolescencia o principios de la madurez.
- Alto riesgo de agravamiento de síntomas en el posparto inmediato.
- Las mujeres más riesgo de ciclación rápida.
- En un estudio, el 85.5% de las mujeres que suspendieron la medicación durante el embarazo, recayó.
- A pesar de esto, la mayoría de médicos suspenden la medicación al comunicar el embarazo.

- LITIO (D)

- Malformación cardíaca (anomalía de Ebstein). Período de mayor riesgo 2-6 semanas de gestación.
- La retirada brusca, aumenta el riesgo de recaídas. Se recomienda ofrecer un antipsicótico como alternativa y la supresión del litio gradual en 4 semanas.
- Se puede usar en **segundo trimestre**.

- VALPROICO (D)

- Más teratógeno
- Malformaciones: defectos del tubo neural, defectos cardíacos, fisuras palatinas, labio leporino...
- Evitarlo en el embarazo

- **CARBAMAZEPINA (D)**

- Potencial teratogéno menor que el valproico
- Alteraciones del tubo neural, cardíacas, faciales.
- Evitarla durante el embarazo, si no es posible dosis eficaz más baja repartida en 2-3 tomas diarias.
- Puede ocasionar déficit de vitamina k (es inductor del metabolismo hepático).
- Si se usa: realizar eco de alta resolución semanas 18-20, determinación de alfa-fetoproteína, ecocardiografía prenatal y al nacimiento poner vitamina k al recién nacido.

- **LAMOTRIGINA (C)**

- Relación positiva entre dosis de lamotrigina y aumento de malformaciones congénitas.
- Si se usa, debería ser en monoterapia y no pasar los 200 mg/día.

Tratamiento del trs. Bipolar en el embarazo

- Si toma valproato o carbamazepina: sustituir por antipsicótico como profilaxis.
- Si toma litio y se confirma el embarazo en el primer trimestre: si está asintomática y con escaso riesgo de recaída podría suprimirse paulatinamente el litio. Podría retomarse a partir del segundo trimestre.
- Si toma litio pero tiene alto riesgo de recaída, se aconseja mantener el tratamiento:
 - monitorizar niveles cada 4 semanas hasta la 36.
 - después semanalmente hasta el parto
 - menos de 24 horas tras el mismo.
- Ingesta adecuada de líquidos de la paciente
- Fraccionar las dosis en 4 tomas y disminuir progresivamente la dosis hasta un 50% la semana previa al parto.
- Valproato y lamotrigina aumentan el riesgo de malformaciones.
- Consejo reproductivo.

Tratamiento de los síntomas agudos

- Manía aguda
 - si no toma medicación: antipsicótico
 - si toma tto:
 - Comprobar dosis y cumplimentación
 - Aumentar dosis
 - Si no responde y es grave: valorar TEC, litio y valproato en ocasiones.
- Fase depresiva
 - síntomas leves: psicoterapia y si no funciona antidepresivos.
 - síntomas moderados o graves: TEC en el primer trimestre, seguro y eficaz. ISRS.

Fármacos para drogodependencias

- **Acamprosato:** se usa en la deshabituación alcohólica. No aprobado por la FDA. Desaconsejado en el embarazo.
- **Buprenorfina:** opiáceo que se usa como analgésico. Se usa en otros países como alternativa a la metadona. Menos experiencia que con ella. Posible caso de muerte súbita.
- **Bupropion:** además de antidepresivo se usa en la deshabituación tabáquica. (C). No es de primera línea.
- **Carbimida:** como aversivo en la deshabituación alcohólica. No debe usarse en el embarazo porque si la mujer bebe alcohol habría repercusiones cardiovasculares, respiratorias y sistémicas que podrían producir aborto o parto prematuro.

- **Clometiazol:** en la desintoxicación alcohólica. Puede producir preeclampsia. Contraindicado en el primer trimestre sobre todo.
- **Disulfiram:** igual que la cianamida. Contraindicado. Riesgo de malformaciones congénitas.
- **Metadona:** se usa como tratamiento sustitutivo de mantenimiento de la dependencia a opiáceos. Se usa en embarazo la dosis clínicamente efectiva para evitar la abstinencia.
- **Naloxona y Naltrexona:** no usar en embarazo, pese a que la naloxona está en grupo B.
- **Nicotina:** parches, comprimidos y chicles. Se pueden usar de manera segura para ayudar a la mujer a dejar de fumar.
- **Vareniclina:** en la deshabituación tabáquica. Grupo C. se han descrito casos de bajo peso fetal, por lo que se restringe su uso.

Caso clínico

- **DF:** Mujer de 37 años, soltera, sin hijos. Natural de Bilbao, vivía en Málaga hasta octubre en que se trasladó a Córdoba por trabajo. Es profesora de inglés.
- **AP somáticos:** NAMC. No enfermedades. No ttos.
- **AP Psiquiátricos:** Trastorno bipolar. Diagnosticado a los 17 años, en seguimiento en Málaga. Sin tto desde Julio, ha tomado lorazepam ocasional. Ha estado con: aripiprazol, olanzapina, litio y valproato.
- **AF Psiquiátricos:** Primo hermano materno con trs. Bipolar.
- **MC:** Derivada desde su USMC por presentar desde hace unos meses nerviosismo, irritabilidad, insomnio global e ideación delirante de perjuicio. Refiere gestación.
- **Exploración:** Consciente y orientada, difícil mantener límites. Expansiva, verborreica, hipertimia. Ideación delirante de perjuicio e insomnio global.
 - **¿QUÉ HACEMOS?**

- Lo primero asegurarnos que está embarazada. Solicitamos test de gestación
- Test positivo
- Hoja de interconsulta a Ginecología

- ¿Con qué comenzamos tratamiento?
- Haloperidol gotas (20-10-20)
- Lorazepam 1 mg (1/2-1/2-1)
- Es valorada por Ginecología, no hay malformaciones visibles y está de 23 semanas.

- ¿Qué hacemos entonces?
- Previamente CI explicando los tratamientos y los riesgos
- Comenzamos con Litio (0-1/2-0) y vamos subiendo progresivamente cada 2-3 días.
- Actualmente (1-1-1). Mejoría.



2. LACTANCIA

- **Antidepresivos:**
 - Tricíclicos: seguros
 - ISRS: mejor la sertralina, paroxetina y fluvoxamina, ya que presentan bajas concentraciones o éstas son indetectables en el lactante.
 - bupropion y venlafaxina: no se han detectado niveles en el lactante.
 - **Antipsicóticos:**
 - los típicos: Clorpromazina y Haloperidol, no se han descrito efectos adversos
 - atípicos: risperidona no se han descrito efectos adversos.
- Clozapina y Olanzapina se han descrito efectos adversos.
- Quetiapina: varios casos de retraso psicomotor.
- No hay suficientes datos para hablar de aripiprazol y ziprasidona.

- **Ansiolíticos**

Pueden usarse el lorazepam y el zolpidem.

No el alprazolam por riesgo de síndrome de abstinencia en el lactante.

- **Eutimizantes:**

Litio: no se recomienda el uso del litio durante la lactancia.

Carbamazepina y valproico: son considerados compatibles con la lactancia

Lamotrigina: no se recomienda su uso.

- Psicofármacos en drogodependencias
 - Acamprosato, disulfiram y vareniclina contraindicados en lactancia
 - Buprenorfina en Francia gran experiencia, y se usa en lactancia
 - Bupropion y Clometiazol cautelosos con su uso.
- Metadona es segura en embarazo y lactancia.



3. TERCERA EDAD

Benzodiacepinas

- Pueden producir efectos paradójicos en el anciano causando mayor inquietud o desencadenando episodios de desinhibición y agitación.
- Sedación diurna excesiva
- Empeoramiento cognitivo
- Deben emplearse poco tiempo
- Mejor las de semivida corta
- Tiempo limitado
- Mejor el lorazepam

Antidepresivos

- Historia previa de buena respuesta a algún fármaco
- Mejor evitar los tricíclicos por los problemas cardíacos que ya pueden tener. Control analítico y EKG previo
- Si hay que usarlos, mejor Nortriptilina
- ISRS de primera elección: Sertralina, citalopram, escitalopram cuidado con QT largo y Venlafaxina
- Las depresiones con síntomas ansiosos e insomnio: trazodona sola o en combinación, mirtazapina
- Aquellas en las que predomina la apatía: venlafaxina, duloxetina

Antipsicóticos

- Tratamiento de elección en los cuadros psicóticos primarios o secundarios en ancianos.
- Delirium, cuadros confusionales, agitación, agresividad, cuadros con alteraciones de la conducta relacionados con demencia o afectación psicoorgánica.
- Como efectos secundarios: síntomas extrapiramidales (parkinsonismo, distonía, acatisia y discinesias tardías). Más frecuente con los neurolépticos clásicos incisivos (haloperidol) y risperidona.
- Olanzapina: efectos anticolinérgicos (retención urinaria, xerostomía...). Aumento de peso e hiperglucemias
- Quetiapina de primera elección en agitación. Perfil favorable en relación con efectos extrapiramidales y función cognitiva. Es muy útil en pacientes con Parkinson y demencias por cuerpos de Lewy.

- Clozapina mayor posibilidad de agranulocitosis que en pacientes más jóvenes. Se desaconseja su uso en ancianos.
- Aripiprazol y Ziprasidona también pueden usarse en ancianos con buenos resultados.

Anticomieciales

- Carbamazepina y Valproato pueden usarse, más el segundo.
- Lamotrigina de elección en depresión bipolar

Litio

- Puede emplearse con cuidado en ancianos
- Vigilar función renal
- Cuidado con medicación concomitante: diuréticos, AINES, IECAS.
- Dietas pobres en sal (pacientes con litio no deben seguir dietas con poca sal) ya que el litio se comporta de forma similar al sodio uniéndose a los receptores de éste y puede aumentar la toxicidad del fármaco.
- Litemias 0.3-0.7 mEq/l
- Comenzar con dosis bajas e ir incrementando poco a poco

TEC

- Puede y debe aplicarse en ancianos si es necesario
- **Indicaciones:**
 - depresión con síntomas psicóticos
 - riesgo grave de suicidio
 - depresión resistente
 - fases maníacas con escasa respuesta al tratamiento
 - buena respuesta previa
 - Cotard
 - catatonía

Es de acción rápida y en pacientes con inhibición grave, riesgo de suicidio o con enfermedad somática o renal grave puede ser de primera elección.

- **Contraindicaciones absolutas:**

LOE cerebral e IAM reciente.

- **Contraindicaciones relativas:**

- HTA grave
- feocromocitoma
- arritmias cardíacas
- desprendimiento de retina reciente
- glaucoma

Bibliografía

- Medrano J. euromedice 2009. uso de psicofármacos en el embarazo y la lactancia.
- Chinchilla A. Elsevier 2010. Manual de Urgencias Psiquiátricas.
- Salazar M. Panamericana 2011. Manual de Psicofarmacología.
- Agüera L. Entheos 2002. Trastornos psicogerítricos.
- De la serna I. Masson 2000. Manual de psicogeriatría clínica.
- Yonkers K. et al. Management of Bipolar Disorder during pregnancy an the postpartum period.
- Burt V. Special considerations in treating bipolar disorder in women.
- Stahl. Guia del prescriptor.



**Muchas gracias por vuestra atención y
paciencia**