



Depresión bipolar: embarazo, postparto y lactancia

► Epidemiología, tasas de trastorno bipolar durante el embarazo y postparto

El embarazo y el período posparto es el momento más vulnerable en la vida de una mujer ya que puede aumentar los problemas de salud mental y derivar en un mayor número de hospitalizaciones psiquiátricas. Esto es especialmente frecuente en las mujeres con trastorno bipolar. Estudios prospectivos que documentan episodios bipolares en el embarazo han informado que hasta el 70% de las mujeres pueden tener un episodio agudo de trastornos del afecto durante el embarazo, aunque durante el posparto pueden ser más vulnerables. En un estudio donde se evaluó el embarazo en 1 162 mujeres (2 252 embarazos) con trastornos del ánimo (trastorno bipolar I - 479 embarazos, trastorno bipolar II - 641 embarazos, y trastorno depresivo mayor recurrente - 1 132 embarazos). De las mujeres bipolares, el 23% tuvo un episodio de estado de ánimo durante el embarazo, mientras que el 52% tuvo uno durante el período de posparto. La depresión fue la morbilidad más frecuente.

Tasas de recaída con el cese abrupto de medicamentos

Algunos investigadores reportan que después de suspender el tratamiento con litio, las mujeres embarazadas y las que no lo estaban tenían tasas de recidiva similares dentro de las 40 semanas (52%); sin embargo, durante las semanas 41 a 50 después de la interrupción, las mujeres en el período posparto tenían 2.9 veces más probabilidades de tener episodios en comparación con las otras mujeres. Además, la interrupción rápida se asoció con una mayor probabilidad de recurrencias que la interrupción gradual. Si se suspendía el estabilizador del estado de ánimo, la mujer tenía el doble de probabilidades de tener un episodio, comenzaba cuatro veces más rápido y duraba cinco veces más. La interrupción abrupta amplificó estos hallazgos. La recurrencia ocurrió 11 veces más rápido para aquellas que disminuyeron gradualmente su estabilizador del estado de ánimo.

Riesgos para el feto y el recién nacido con diagnóstico materno de trastorno bipolar no tratado

La evidencia actual relacionada con el trastorno bipolar no tratado indica numerosos resultados desfavorables para las madres y los bebés. Estos pueden incluir desprendimiento/anomalías placentarias, preeclampsia, parto prematuro, restricción del crecimiento intrauterino, bajo peso al nacer, sufrimiento fetal, puntajes bajos de Apgar, defectos congénitos, mortinatos y dificultades del neurodesarrollo. La mayoría de los datos utilizados para guiar la toma de decisiones clínicas perinatales se han recopilado a partir de registros, revisiones retrospectivas de historias clínicas y cohortes naturalistas y estudios de casos. Los datos de seguridad sobre varios medicamentos en el marco de tiempo perinatal provienen principalmente de la ausencia de informes negativos en lugar de la presencia de estudios positivos.

Cambios farmacocinéticos en el embarazo

El embarazo genera a muchos cambios farmacocinéticos en el cuerpo. Comprender estos cambios es crucial para tratar de manera efectiva y segura las condiciones médicas durante el embarazo. El volumen de sangre aumenta gradualmente a un máximo del 40% al 50% a las 32 semanas de gestación. Esto se considera un mecanismo de protección para prevenir la inestabilidad hemodinámica durante el parto, sin embargo, trae consigo un aumento en el volumen de distribución de medicamentos hidrofílicos que requieren dosis más grandes para ser efectivos. La concentración de albúmina sérica disminuye, lo cual afecta a los medicamentos que están altamente unidos a las proteínas. Estos medicamentos tendrían cantidades significativamente más altas de medicamento no unido, lo que requeriría una reducción de la dosis durante el embarazo. Las arteriolas aferentes y eferentes se dilatan durante el embarazo, lo que conduce a un aumento del 50% en el flujo sanguíneo y el aclaramiento renal. Este aumento del aclaramiento renal también aumenta la tasa de medicamentos eliminados por los riñones, produciendo concentraciones subterapéuticas. La retención de sodio y agua también se incrementa, produciendo un efecto dilucional sobre las concentraciones plasmáticas de sodio, así como una disminución en las concentraciones séricas pico de fármacos hidrofílicos. El aumento de la progesterona durante el

embarazo causa retraso en el vaciamiento gástrico, lo que conduce a una concentración máxima más baja y a un tiempo más prolongado para alcanzar la concentración máxima de medicamentos orales. El metabolismo de los medicamentos también puede verse alterado durante el embarazo; el metabolismo de la Fase I se ve afectado por la alteración de varias enzimas del citocromo (CYP) 450; el metabolismo de la Fase II, incluida la inducción de la difosfato-glucuroniltransferasa (UGT) en la orina también se afecta. En el momento del parto, el volumen plasmático desciende drásticamente, lo que predispone a las mujeres a la toxicidad si las dosis se han aumentado durante el embarazo. El aclaramiento renal y el metabolismo hepático vuelven a los niveles previos a la concepción en el transcurso de una a dos semanas.

Medicamentos y perlas clínicas de tratamiento

Las categorías de riesgo teratogénico se han mantenido en revisión desde 2008. En este punto, sin embargo, el sistema de clasificación anterior todavía está en su lugar y proporciona poca orientación para la prescripción, lo que conduce a errores de tratamiento por parte de los médicos que tienen poca experiencia con la población perinatal. Por lo tanto, aunque puede ser útil conocer las clasificaciones de estos medicamentos, las decisiones de tratamiento deben estar claramente enfocadas en la presentación clínica.

Lamotrigina

- El aclaramiento de lamotrigina aumenta dramáticamente a lo largo del embarazo. El aclaramiento vuelve a la normalidad rápidamente después del parto.
- Las concentraciones del medicamento deben monitorearse estrechamente durante el embarazo para asegurar un beneficio clínico continuo, y la dosis debe ajustarse en consecuencia.
- La dosis debe reducirse después del parto para evitar la toxicidad.
- La evidencia respalda el uso de lamotrigina durante el embarazo, y la mayoría de los datos sugieren que no hay un mayor riesgo de malformaciones congénitas.

Valproato

- Por lo general, el valproato no debe utilizarse durante el embarazo debido a los riesgos teratogénicos, sin embargo estos son dependientes de la dosis utilizada.
- Comúnmente el uso de valproato durante el embarazo se asocia con defectos del tubo neural y espina bífida.

- Se recomienda la administración de suplementos de folato antes de la concepción y durante el embarazo.
- El valproato generalmente se considera compatible con la lactancia.

Carbamazepina y oxcarbamazepina

- La carbamazepina se asocia con mayor frecuencia a defectos del tubo neural y espina bífida, aunque con tasas inferiores a las observadas con el valproato.
- La administración de suplementos de folato se recomienda antes de la concepción y durante el embarazo.
- La carbamazepina generalmente se considera compatible con la lactancia.
- Los riesgos del uso de oxcarbamazepina en el embarazo y la lactancia son en gran parte desconocidos actualmente.

Litio

- La exposición al litio durante el primer trimestre aumenta el riesgo de anomalías cardíacas fetales.
- Se recomienda un ecocardiograma fetal y un ultrasonido de nivel 2 durante el segundo trimestre.
- Para reducir el riesgo de toxicidad tanto en la madre como en el bebé, las dosis de litio deben mantenerse o reducirse alrededor del momento del parto.
- El uso de litio generalmente no se considera compatible con la lactancia materna.

Antipsicóticos atípicos (olanzapina, quetiapina y lurasidona)

- Los antipsicóticos atípicos no han demostrado generar un mayor riesgo de malformaciones congénitas.
- El efecto más común en los bebés es una mayor probabilidad de presentar un peso elevado para la edad gestacional.
- Los bebés expuestos a un antipsicótico atípico durante la gestación pueden presentar síntomas de abstinencia o signos extrapiramidales después del parto.
- Generalmente no se recomienda la lactancia materna con el uso de un antipsicótico atípico.
- Si una mujer está clínicamente estable con un antipsicótico atípico, los beneficios del control del estado de ánimo y los riesgos de recaída y efectos fetales deben evaluarse si queda embarazada.

Alfonso Cabrera Lagunes

Bibliografía

Wald, M. F. et al. (2016). Bipolar Depression, Pregnancy, Postpartum, and Lactation. *Psychiatr Clin N Am*, 39, 57-74.