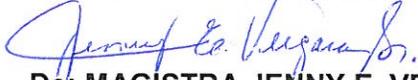


0089/CNFV/DFV/DNFD
20 de agosto de 2015



Para: PROFESIONALES DE LA SALUD



salud
Ministerio de Salud
Panamá
CENTRO NACIONAL DE FARMACOVIGILANCIA

De: MAGISTRA JENNY E. VERGARA S.
Directora Nacional de Farmacia y Drogas.

NOTA INFORMATIVA DE SEGURIDAD
SEGURIDAD DE PSICOTRÓPICOS EN EL EMBARAZO: HALLAZGO TRANQUILIZADOR SOBRE
LOS ANTIDEPRESIVOS Y ANTIPSICÓTICOS EN LOS MAYORES ESTUDIOS REALIZADOS
HASTA LA FECHA.

EL CENTRO NACIONAL DE FARMACOVIGILANCIA (CNFV) DE LA DIRECCIÓN NACIONAL DE FARMACIA Y DROGAS DEL MINISTERIO DE SALUD (MINSa), CONSIDERA PERTINENTE COMUNICARLES LA SIGUIENTE INFORMACIÓN:

La enfermedad mental en el embarazo es común, alrededor del 10% de las mujeres experimentan un serio trastorno de ansiedad o enfermedad depresiva y un número cada vez mayor de mujeres con trastornos psicóticos son capaces de concebir debido a la disminución del uso de aquellos antipsicóticos que tienen la capacidad de inducir hiperprolactinemia.

Las mujeres que tienen enfermedades mentales graves en el período perinatal corren el riesgo de una considerable morbilidad psicológica, incluyendo el suicidio, pero a menudo interrumpen la medicación debido a las preocupaciones por la seguridad. La evidencia sobre los riesgos de los medicamentos de datos observacionales es limitada y contradictoria, con importantes limitaciones metodológicas debido al sesgo de confusión y pequeños tamaños de muestra. En dos artículos vinculados a este tema, Furu y colegas (doi: 10.1136 / bmj.h17986) y Vigod y colegas (doi: 10.1136 / bmj.h2298) se abordan algunas de estas limitaciones mediante el uso de nuevos métodos para reducir la confusión en grandes conjuntos de datos vinculados y así proporcionar una valiosa adición a la base de pruebas sobre la seguridad de los fármacos psicotrónicos en el embarazo.

Furu y sus colegas utilizaron datos nacionales de los cinco países nórdicos para examinar la asociación entre el uso materno de inhibidores de la recaptación de serotonina (ISRS) o venlafaxina en el primer trimestre y los defectos en el nacimiento entre 2,3 millones de hijos únicos vivos, incluyendo 36772 (1,6%) lactantes expuestos. Tomando en cuenta los factores de confusión familiares y ambientales no medidos, el estudio incluyó una cohorte de alrededor de 2000 pares de hermanos que eran opuestos en el uso materno de antidepresivos y de malformaciones congénitas. En toda la cohorte y después de tomar en cuenta factores de confusión claves, los niños expuestos tienen un pequeño aumento del riesgo de cualquier defecto importante del nacimiento y defectos cardíacos. En la cohorte hermana, sin embargo, ninguno de estos resultados se asoció con la exposición a los ISRS o venlafaxina. Esto sugiere que las asociaciones observadas en toda la cohorte pueden deberse a factores de confusión familiares o de estilos de vida, y un punto en contra de un riesgo teratogénico de estos fármacos.

Vigod y sus colegas utilizan datos sanitarios vinculados en una cohorte apareada de 1021 mujeres a las que se les prescribió antipsicóticos durante el embarazo y 1021 mujeres a las que no. Para la cohorte apareada se estuvo utilizando una técnica estadística llamada high dimensional propensity score matching, cuyo objetivo es reducir al mínimo los factores de confusión no medidos. Los resultados también se informaron para una cohorte apareada de alrededor de 1200 mujeres que usaban antipsicóticos y 40000 mujeres que no lo hicieron. En la cohorte sin apareamiento, las mujeres que usaron los medicamentos tenían un mayor riesgo de varios resultados adversos, con una alta prevalencia de parto prematuro (15%), diabetes gestacional (8%), hipertensión (5%) y largas edades gestacionales (4%). En la cohorte apareada, sin embargo, ninguno de estos resultados se asoció con el uso de antipsicóticos. Esto sugiere que la asociación observada en la cohorte apareada no fue debido al uso de antipsicóticos en el embarazo, sino más bien a la confusión. Denotadas fueron las tasas absolutas de estos resultados adversos en el embarazo (considerablemente mayor que en la población general de mujeres embarazadas), los altos índices de diabetes antes del embarazo y la hipertensión en la cohorte que utilizaba antipsicóticos.

Ambos estudios tienen dos puntos fuertes: son los más grandes estudios comparativos hasta la fecha para estos medicamentos y cada uno contiene un grupo de comparación elegido cuidadosamente y diseñado para hacer frente a los factores de confusión. Sin embargo, como reconocen los autores, la confusión residual, incluyendo confusión por indicación, es probable. Por otra parte, las altas tasas de resultados adversos en las mujeres que utilizan los antipsicóticos pueden deberse a la presencia de

otros factores de riesgo que puede estar mal clasificados o no registrados en los datos administrativos, como los factores de estrés asociados con la enfermedad mental (por ejemplo, la violencia doméstica), la mala nutrición, el alto índice de masa corporal y el tabaquismo. La evaluación integral de los riesgos físicos, de salud mental y psicosociales en mujeres con trastornos mentales, es vital. Para las mujeres que utilizan los antipsicóticos la monitorización adicional de la glucosa y la prueba de tolerancia oral a la glucosa es recomendado por la reciente actualización sobre la salud mental prenatal y postnatal del Instituto Nacional para la Salud y Atención de Excelencia del Reino Unido.

Al decidir sobre la conveniencia de utilizar un psicotrópico en el embarazo, el riesgo potencial para la madre y el feto necesita equilibrarse con el beneficio potencial del tratamiento, incluyendo reducciones en el riesgo de enfermedad mental postnatal. No hay pruebas de ensayos controlados aleatorios sobre la eficacia de los antidepresivos o antipsicóticos en el embarazo (y la única evidencia emergente del beneficio de los antidepresivos sobre depresión post-natal), pero los estudios observacionales sugieren mayores tasas de recaída entre los que suspenden los medicamentos, sobre todo entre las mujeres con recurrencia o episodios recientes y los que dejan los medicamentos bruscamente.

Los dos estudios proporcionan datos de seguridad más tranquilizadores, pero los riesgos y beneficios son todavía inciertos - especialmente para el resultado del desarrollo neurológico a largo plazo. Para algunos estabilizadores del estado de ánimo - en especial el Valproato, donde hay una clara evidencia de un aumento sustancial del riesgo de malformaciones congénitas (prevalencia 11%) y de retraso en el desarrollo (prevalencia 40%) en los bebés expuestos - el riesgo será mayor que los beneficios potenciales y los medicamentos alternativos tales como antipsicóticos en donde será preferible la eficacia. El umbral para las intervenciones de medicamentos en general, debe ser mayor en el período perinatal, dando prioridad a las intervenciones psicológicas efectivas. Sin embargo, los medicamentos serán necesarios para algunas mujeres, sobre todo las personas con enfermedades mentales graves que están en alto riesgo de recaída. Las mujeres y los médicos, por lo tanto necesitan dar seguimiento al análisis beneficio-riesgo individual, que tiene en cuenta el diagnóstico, la gravedad de la enfermedad, la respuesta al tratamiento pasado, comorbilidades médicas, posibles riesgos para la madre y su bebé por nacer si debe dejar el tratamiento, los perfiles de seguridad de los fármacos individuales, preferencias personales y las opciones.

Panamá: Exhortamos a los profesionales de la salud tomar en consideración la información que se emite en esta nota informativa de seguridad, con el fin de gestionar oportunamente los posibles riesgos para los pacientes.

Solicitamos haga extensiva esta Nota Informativa a los Profesionales de la Salud.

Referencias:

1. Khalifeh, H., Dolman, C. y Howard, L. Safety of psychotropic drugs in pregnancy. BMJ 2015; 350:h2260.

P.D.: El objetivo de esta alerta es difundir información sobre la seguridad de los medicamentos basados en las comunicaciones de las Agencias Reguladoras Internacionales. Esta es una traducción del texto original de carácter informativo. Por cualquier incoherencia en el texto, prevalecerá el del texto en su idioma de origen.

CNFV/ic-----ÚLTIMA LÍNEA-----