

# Comunicado de Seguridad de Farmacovigilancia

Información para profesionales de la salud

N.º 28 - 2022

## Exposición prenatal a medicamentos anticonvulsivos y riesgo de desorden del espectro autista y discapacidad intelectual.

Las mujeres con epilepsia en estado gestacional, frecuentemente requieren medicación anticonvulsiva, sin embargo, se necesita un conocimiento preciso sobre la seguridad para el neonato expuesto. En ese sentido, se estima que 5 de cada 1000 mujeres embarazadas usan anticonvulsivantes, y va en aumento. Por esta razón, la suspensión, antes o durante el embarazo, conlleva a convulsiones no controladas y en consecuencia un aumento de la mortalidad materna. (1)

Recientemente un estudio evaluó los riesgos de trastorno del espectro autista (TEA) y discapacidad intelectual (DI) después de la exposición prenatal a terapias anticonvulsivantes más utilizadas, mostrando los siguientes resultados: (1) (2)

MONOTERAPIAS ANTICONVULSIVANTES	RESULTADOS
Lamotrigina	Trastornos del neurodesarrollo.
Valproato	Dosis > 750 mg. por día aumentó el riesgo más de 5 veces de TEA y DI, sólo en el segundo y tercer trimestre.
Pregabalina	No se encontró asociación entre la exposición prenatal y el riesgo de TEA o DI. Existe pocos informes disponibles sobre el neurodesarrollo después de la exposición prenatal.
Gabapentina	
Carbamazepina	
Oxcarbazepina	
Clonazepam	> Riesgo de TEA y DI en comparación con los niños no expuestos de la población general.
Topiramato	Dosis > 100 mg. por día, se asocia con un mayor exposición de nacer pequeño para la edad gestacional y con un mayor riesgo de malformaciones congénitas.

DUOTERAPIAS	RESULTADOS
Lamotrigina + Levetiracetam	Requiere mayor investigación para determinar su seguridad y eficacia durante el embarazo.
Valproato + Lamotrigina	> Riesgo de trastornos del neurodesarrollo dentro del mismo rango que los niños expuestos a valproato.
Lamotrigina + Oxcarbazepina	
Lamotrigina + Topiramato	
Levetiracetam + Carbamazepina	

Los profesionales de la salud deben considerar las advertencias y restricciones existentes de estos fármacos anticonvulsivantes en mujeres de edad fértil y durante el embarazo, por lo tanto debemos informar los riesgos potenciales y conocidos del uso de dicha medicación.

Finalmente, recordamos a los profesionales de salud que, ante cualquier problema de seguridad, agradecemos notificarla al **Comité de Farmacovigilancia de su centro asistencial o al Centro de Referencia Institucional de Farmacovigilancia y Tecnovigilancia de EsSalud (CRI-EsSalud)** a través del link <https://nq.cl/q4hby>



**Tener** en cuenta que al iniciar el tratamiento con estos fármacos en una mujer en edad fértil, se debe realizar una prueba de embarazo y recomendar algún método anticonceptivo altamente efectivo. Asimismo, si la paciente es gestante debe estar plenamente informado de los riesgos relacionados con el uso de estos medicamentos.

**Considerar** que la exposición prenatal a topiramato y valproato se asoció con un riesgo de TEA y DI, que aumentó con dosis más altas. Las duoterapias de fármacos anticonvulsivantes, excepto lamotrigina con levetiracetam, se asociaron de manera similar con trastornos del neurodesarrollo.

1. Bjørk M, Zoega H, et al. Association of Prenatal Exposure to Antiepileptic Medication With Risk of Autism and Intellectual Disability I. *JAMA Neurol.* 2022;79(7):672–681. doi:10.1001/jamaneurol.2022.1269. [citado el 8 de septiembre de 2022]. Disponible en: <https://jamanetwork.com/journals/jamaneurology/fullarticle/2793003>.
2. Leinonen MK, Cohen JM, Dreier JW, Furu K, et al. Asociación de exposición prenatal a medicamentos anticonvulsivos con riesgo de autismo y discapacidad intelectual. *JAMA Neurol* [Internet]. 2022;79(7):672–81. Disponible en: <https://www.hpra.ie/docs/default-source/publications-forms/newsletters/hpra-drug-safety-newsletter-edition-108.pdf?sfvrsn=5>