



## ALGUNAS CONSIDERACIONES SOBRE EL USO DE ANTIDEPRESIVOS DURANTE EL EMBARAZO Y EL POSPARTO

David Ernesto Martínez Pérez<sup>1</sup>

### Resumen

Los Trastornos Depresivos en el embarazo y el posparto, representan un desafío de gran importancia en la práctica psiquiátrica actual, Con el devenir de los avances de la epidemiología y la farmacología, Los psiquiatras se enfrentan a una gran cantidad de opciones fármaco-terapéuticas que a la luz de la gran complejidad que representa la gestación en términos éticos, psicológicos y fisiológicos, exige cada vez más responsabilidad y compromiso con cada intervención que se haga en las pacientes embarazadas, pues la depresión durante esta etapa de la vida, representa un gran riesgo para la madre y el feto, por tal razón, debe ser tratada de forma oportuna y eficaz. Esta publicación se centra en la revisión de los principales riesgos reportados durante el embarazo (malformaciones fetales) y los que se pueden desarrollar después del parto (Síndrome de Pobre Adaptación Neonatal – Hipertensión Pulmonar Persistente en el Recién Nacido), en aquellas pacientes que requieren una intervención farmacológica con antidepresivos (Inhibidores Selectivos de la Recaptura de Serotonina ISRS, Inhibidores Selectivos de la Recaptura de Norepinefrina ISRN y Antidepresivos Tricíclicos). Es importante destacar que el abordaje de este grupo de pacientes debe ser integral, además debe constar de intervenciones psicoterapéuticas y en casos especiales de otras modalidades de intervención, como la terapia electro convulsiva y la combinación de varios psicofármacos.

**Palabras claves:** Trastornos Depresivos, Antidepresivos, Embarazo, Malformaciones Fetales, Síndrome de Pobre Adaptación Neonatal, Hipertensión Pulmonar.

### Summary

Depressive disorders in pregnancy and postpartum represents a major challenge in the current psychiatric practice. With the passing of the advances in epidemiology and pharmacology psychiatrists face a lot of drug - treatment options to light of the great complexity involved in pregnancy ethical, psychological and physiological terms. It requires increasing responsibility and commitment to each intervention

<sup>1</sup> Médico Psiquiatra. Egresado del Postgrado de Psiquiatría Universidad El Bosque - Instituto Colombiano del Sistema Nervioso davidmartinez15@gmail.com

Fecha de recepción: Noviembre 2013

Fecha de aceptación: Diciembre 2013

on pregnant patients. As depression during this stage of life, it is a major risk for mother and fetus, for that reason, should be treated in a timely and effective manner. This publication focuses on the review of the major risks reported during pregnancy (fetal malformation) and which can develop after birth (Syndrome Poor Adaptation Neonatal - Persistent Pulmonary Hypertension in the Newborn) in those patients who require pharmacological intervention with antidepressants (selective inhibitors of serotonin reuptake SSRIs, Selective inhibitors of Norepinephrine Recapture Tricyclic Antidepressants and SNRIs). The approach to these patients should be comprehensive, and it must also consist of psychotherapeutic interventions and other forms of intervention in special cases, such as electro convulsive therapy and combination of various psychotropic drugs.

**Keywords:** Depressive Disorders, Antidepressants, Pregnancy, Fetal Malformations, Poor Adaptation Syndrome Neonatal Pulmonary Hypertension.

## INTRODUCCIÓN

El uso de psicofármacos durante la gestación y el posparto constituye un importante reto en la práctica psiquiátrica, dadas las múltiples secuelas y consecuencias que puede generar el uso de estos medicamentos para el feto, el parto y la lactancia. Así mismo, se plantea una disyuntiva, pues las enfermedades mentales en sí mismas, representan un riesgo para el bienestar de la madre y su hijo, de tal manera, la decisión de iniciar un tratamiento se debe ceñir a la evidencia disponible en la literatura, el criterio clínico y los principios éticos que rigen el acto médico.

Son varios los trastornos mentales que se pueden presentar durante el embarazo o inmediatamente después del parto, sin embargo, los más frecuentes son los episodios depresivos de inicio en el embarazo o el posparto, seguidos por los cuadros de manía y la esquizofrenia en menor proporción (1); Las psicosis de inicio en el embarazo constituyen un grupo de gran importancia, pues se pueden presentar como síntomas asociados a los tres trastornos de mayor frecuencia

de presentación y exigen un tratamiento urgente e incisivo.

Teniendo en cuenta la prevalencia de los trastornos depresivos asociados o no a síntomas psicóticos, es de vital importancia tener en cuenta algunos aspectos de los que surgen importantes interrogantes relacionados con los perfiles de seguridad de las diferentes moléculas disponibles, particularmente, el riesgo de malformaciones fetales, alteraciones en la salud de la madre y los posibles efectos que estos puedan producir durante el parto (1), siendo este último tópico, el de más reciente investigación, especialmente para el grupo de los antidepressivos.

La producción de investigaciones centradas en este tema se ha incrementado de forma importante en los últimos 5 años (2), encontrando en la actualidad, varios estudios de cohorte prospectivo y retrospectivo, así como, revisiones sistemáticas y algunos metanálisis de los que han surgido varias de las recomendaciones de intervención y las advertencias relacionadas con el perfil de seguridad para cada grupo de medicamentos o de moléculas específicas (5).

## METODOLOGÍA

Se realizó una búsqueda en tres importantes bases de datos (EMBASE, PUBMED, MEDLINE) citando los términos Mesh (Antidepressant Agents –Depression-Pregnancy Outcome). Se seleccionaron artículos publicados en los últimos 5 años en idioma inglés y se escogieron 6 artículos.

## TRASTORNOS DEPRESIVOS EN EL EMBARAZO Y SU TRATAMIENTO

La depresión en el embarazo y/o el posparto, es el trastorno mental que se presenta más comúnmente, en este periodo de la vida de la mujer. Cerca del 15% de las mujeres en puerperio reúnen criterios para diagnóstico de un episodio depresivo y por tal razón, es necesaria una intervención temprana que permita la resolución de los síntomas y una adecuada evolución del posparto y la lactancia (3).

Todo paciente con síntomas depresivos tiene un mayor riesgo de gestos y/o intentos suicidas y en estos casos el uso de ISRS-ISRN en la mayoría de las pacientes embarazadas ha mostrado un importante descenso en la tasa de suicidios (6). Tanto los ISRS, como, los ISRN cruzan la barrera placentaria, factor que ha sido interpretado por muchos clínicos, como riesgo para el bienestar fetal, sin embargo, una gran cantidad de fármacos usados en el embarazo, cruzan esta barrera, sin que esto constituya en sí mismo, un riesgo para el embarazo o el feto (6).

El grupo de antidepresivos más frecuentemente prescrito son los ISRS (4), en rela-

ción con cada grupo de antidepresivos, los tricíclicos no se han asociado con ninguna malformación estructural específica, sin embargo, presentan una alta asociación de complicaciones perinatales (irritabilidad y raras veces convulsiones) y por tal motivo, estos medicamentos se encuentran en desuso durante la gestación. Para otros grupos, los riesgos descritos son controversiales y se abordarán de forma sucinta en los ítems siguientes de esta revisión.

## EFFECTOS SOBRE EL EMBARAZO Y EL PARTO

Se ha reportado que toda mujer embarazada y expuesta a Antidepresivos, tiene mayor riesgo de presentar abortos espontáneos, lo cual, aumenta considerablemente cuando se combinan dos o más moléculas. El OR para el uso de cualquier antidepresivo en el embarazo es de 1.68, en relación a cada grupo específico se encuentran los siguientes reportes: ISRS 1.61, ISRN 2.11 y 3.51 para la combinación de diferentes clases de antidepresivos. Es importante destacar que la mayoría de los estudios que han relacionado la exposición a antidepresivos con las pérdidas espontáneas del embarazo, aún son polémicos y sus resultados no son unánimes (1). En relación con el riesgo de parto pre-término, se ha reportado un OR general de 1.96 y el mayor riesgo se ha observado con antidepresivos diferentes a los ISRS (1).

Aunque en la mayoría de estudios con antidepresivos se ha observado un mayor riesgo de bajo peso fetal al momento del nacimiento, los estudios de mayor rigor metodológico han identificado algunos

factores de confusión (consumo de cigarrillo, edad y peso materno durante la gestación) que podrían limitar la claridad de los resultados obtenidos (5). Algunos reportes han relacionado la macrosomía fetal con la exposición a antidepresivos Tricíclicos durante la gestación, sin embargo, al igual que en otros estudios con moléculas diferentes, no se han considerado otros factores de confusión que podrían relacionarse con este desenlace en el peso fetal (5).

## **EFFECTOS EN LA ADAPTACIÓN NEONATAL**

El síndrome de Pobre Adaptación Neonatal se ha reportado en un 10-30% de los recién nacidos expuestos a ISRS o ISRN durante la gestación y según varios autores, este síndrome se asemeja al observado en recién nacidos con síntomas por la discontinuación materna de opiáceos, por lo que se ha sugerido que fisiopatológicamente estas alteraciones obedecen a una disminución abrupta de los niveles de antidepresivos antes del parto (1).

Otras publicaciones plantean un riesgo general para Pobre Adaptación Neonatal con todos los antidepresivos, aunque no se dispone de investigaciones que permitan individualizar cada molécula, varios estudios sugieren un mayor riesgo de pobre adaptación neonatal en recién nacidos expuestos a antidepresivos y sostienen que son mayores las tasas de ingreso a Unidades de Cuidado Intensivo Neonatal y en general, los puntajes de APGAR son menores en los expuestos (5).

Aunque el uso de ISRS en el último trimestre de gestación se ha relaciona-

do con la aparición del el Síndrome de Hipertensión Pulmonar Persistente en el recién nacido (SHPP) y de los casos estudiados el 5-10% se asocia con altas tasas de mortalidad en especial cuando hay otras malformaciones cardiovasculares asociadas (6). Muchos de los resultados al respecto son controversiales en la mayoría de estudios, pues, al igual que en otras condiciones previamente mencionadas, no se han tenido en cuenta los factores de confusión y por tal razón, el uso de ISRS e ISRN no se contraindica en virtud de esta complicación, en la medida en que se han descrito múltiples factores maternos que están relacionados con la génesis de la hipertensión pulmonar en el recién nacido (Diabetes Gestacional, Parto por Cesárea y exposición a medicamentos anti inflamatorios no esteroideos) (5).

## **MALFORMACIONES FETALES**

En general el grupo de los ISRS no se asocia estadísticamente con malformaciones cardiovasculares, aunque se ha encontrado algún grado de asociación entre la exposición in útero a la Paroxetina (particularmente en el primer trimestre) y el desarrollo de malformaciones ventriculares que afectan el flujo sanguíneo de salida (3). Según un meta análisis publicado en el 2010, el Odds Ratio de prevalencia de estos defectos cardiovasculares asociados al uso de Paroxetina es de 1.46 (6). En otros estudios, el uso de ISRS se ha relacionado con el desarrollo de defectos cardiacos en la formación del septum. Uno de los estudios más completos en relación a este tema, se llevó a cabo en Dinamarca

y según los resultados publicados, el OR reportado para el uso de ISRS fue de 1.99 (Sertralina 3.25; Citalopram 2.52; Fluoxetina 1.34 y para las combinaciones fue de 4.70) (6).

## DISCUSIÓN

Los trastornos Depresivos durante la gestación y/o el postparto representan un riesgo para el bienestar de la madre y el feto, por tal razón, se ha necesaria la implementación de esquemas de tratamiento dirigidos a la estabilización y subsecuente supresión de los síntomas, particularmente de aquellos que, pueden constituir un riesgo inminente para la vida de la madre o el recién nacido (suicidio/filicidio) (5); el uso de Antidepresivos es necesario en la mayoría de los casos y se debe asociar a una intervención psicoterapéutica, así como, de otras estrategias que pueden ser necesarias según el caso particular. La intervención farmacológica debe ceñirse a la evidencia disponible, teniendo en cuenta, no solo aquellos aspectos relacionados con los cambios fisiológicos que surte el embarazo en cada mujer y que indefectiblemente afectarán la absorción y distribución de los medicamentos, sino, en las posibles repercusiones que la administración de estos fármacos tengan, tanto en el discurrir de la gestación, como, en el desarrollo fetal y en las condiciones de adaptación del recién nacido expuesto a moléculas antidepresivas (3).

La toma de decisiones terapéuticas en relación con los síntomas depresivos en la paciente gestante se debe individualizar y debe soportarse en la práctica clínica, la

evidencia disponible y particularmente en las directrices éticas que se deben tener en consideración cuando se hace necesaria la administración de medicamentos que puedan alterar la evolución o continuidad del embarazo, el bienestar fetal o la posibilidad de lactar al recién nacido (2). Por tal razón, la combinación de todos estos factores a la luz de la experiencia clínica y los aportes de la literatura médica, es la clave para abordar con la mayor seguridad y eficacia posibles.

## CONCLUSIONES

Los Trastornos Depresivos durante el embarazo constituyen la enfermedad mental de mayor frecuencia de presentación durante la gestación y/o el postparto; La evolución de los síntomas depresivos durante este periodo de vida de la mujer es crucial, dado el alto riesgo de asociación a síntomas psicóticos, característica clínica que desafortunadamente aumenta de forma significativa el riesgo de intentos suicidas o filicidas.

El aumento significativo en la producción de evidencia relacionada con el uso de antidepresivos durante la gestación, representa un gran avance en el conocimiento científico en relación con varios tópicos que se deben tener en cuenta al momento de prescribir estos medicamentos a una paciente embarazada y/o en el postparto: 1) los cambios fisiológicos durante el embarazo y su impacto en la farmacocinética de los Antidepresivos; 2) las posibles alteraciones que estos medicamentos puedan surtir en la gestación y/o el desarrollo embrionario / fetal y 3) la exposición a estas moléculas durante el embarazo y su

efecto directo en la adaptación neonatal y el desarrollo de condiciones como la Hipertensión Pulmonar Persistente en el recién nacido.

Los ISRS son los antidepresivos con mayor número de prescripciones en el embarazo, seguidos de los ISRN. Los antidepresivos Tricíclicos han entrado en desuso, particularmente durante la etapa de la gestación, dados sus efectos secundarios. La elección de cualquier molécula debe ceñirse a las categorías farmacológicas en embarazo según FDA, ya que es una herramienta de uso mundial que ayuda al clínico a determinar la relación costo/beneficio de iniciar un medicamento durante la gestación (7).

Aunque no existe un antidepresivo con un perfil de seguridad idóneo para el embarazo, su uso cada vez está más soportado en la literatura y debe ser implementado teniendo en cuenta el perfil farmacológico y de seguridad, sin perder la noción del impacto que un cuadro Depresivo puede surtir tanto en el desarrollo de la gestación, como en recién nacido y su adecuada adaptación al postparto.

## Referencias

1. Oyeboode F, Rastogi A, Berrisford G, Coccia F, 'Psychotropics in pregnancy: Safety and other considerations, Pharmacology and Therapeutics. 2012, 135 71-77
2. Talib H, Alderman E, Gynecologic and Reproductive Health Concerns of Adolescents Using Selected Psychotropic Medications, North American Society for Pediatric and Adolescent Gynecology, 2012.
3. McKean Melanie, Psychiatric Care During Pregnancy and Postpartum Part I: Diagnosis and Management of Mood Disorders, Psychopharm Review, 2013, Volumen 48 (3).
4. Galbally M, Snellen M, Lewis A, A review of the use of psychotropic medications in pregnancy, Current Opinion in Obstetrics and Gynecology, 2011 23:408-414
5. Udechuku A, Nguyen T, Hill R, SzegoK, Antidepressants in pregnancy: a systematic review, Australian and New Zeland Journal of Psychiatry, 2010, 44: 978-996
6. Koren G, Nordeng H, Antidepressant use during pregnancy: the benefit risk ratio, American Journal of Obstetrics & Gynecology, 2012.
7. <http://www.registrarcorp.com/fda/drugs/?lang=en&skwid=TC|9243|f.d.a%20drug|S|b|9569778180&gclid=CKm43rzs7roCFeJF7AodpVIA3g>