Psiq Biol. 2017;xxx(xx):xxx–xxx

Psiquiatría Biológica

www.elsevier.es/psiquiatriabiologica

Revisión

Uso de antidepresivos durante el embarazo y la lactancia

Pablo Malo[a,*], Maider Prieto[b,c], Rodrigo Oraá[a,b], M. José Zardoya[d], José J. Uriarte[b,e], Juan Medrano[b,f] y Luis Pacheco[a,b]

[a] Servicio de Psiquiatría, Comarca Bilbao, Red de Salud Mental de Bizkaia, Bilbao, España
[b] BioCruces, Instituto de Investigación Sanitaria, Barakaldo, España
[c] Hospital de Zamudio, Red de Salud Mental de Bizkaia, Bilbao, España
[d] Servicio de Farmacia Hospitalaria, Hospital de Cruces-Barakaldo, Barakaldo, España
[e] Unidad de Gestión Clínica, Red de Salud Mental de Bizkaia, Bilbao, España
[f] Servicio de Psiquiatría, Comarca Ezkerraldea, Red de Salud Mental de Bizkaia, Bilbao, España

INFORMACIÓN DEL ARTÍCULO

Historia del artículo:
Recibido el 24 de septiembre de 2017
Aceptado el 14 de febrero de 2018
On-line el xxx

Palabras clave:
Antidepresivos
Embarazo
Teratogénesis
Síndrome neonatal
Lactancia
Autismo

RESUMEN

En los últimos 20 años se ha estudiado extensamente la seguridad de los antidepresivos con respecto al riesgo de teratogénesis, síndromes perinatales, complicaciones posnatales del neurodesarrollo y lactancia. La metodología de los estudios tiene limitaciones y la conclusión provisional es que el riesgo de efectos secundarios de los antidepresivos es bajo y su uso está justificado en el embarazo, siempre que exista una indicación clínica.

© 2018 Publicado por Elsevier España, S.L.U.

Antidepressant use during pregnancy and breastfeeding

Keywords:
Antidepressants
Pregnancy
Teratogenesis
Neonatal adaptation Syndrome
Breastfeeding
Autism

ABSTRACT

The last 20 years have seen an extensive examination of relevant research questions regarding the reproductive safety of antidepressants: risk of developing teratogenesis, neonatal adaptation syndromes and speech and neurodevelopmental disorders. The provisional conclusion is that the risk is small in absolute terms, therefore their use can be justified if there exists a clinical indication.

© 2018 Published by Elsevier España, S.L.U.

Introducción

El uso cada vez más extendido de antidepresivos (ATD) en embarazadas[1] –la depresión afecta a una de cada 10 mujeres durante el embarazo[2]– hace que mejorar el conocimiento sobre la seguridad de su uso sea una prioridad de salud pública.

Sin embargo, antes de valorar los datos, es necesario tratar la metodología utilizada en los artículos. En este sentido y respecto a los artículos que han servido de base para el presente trabajo, se realizó una búsqueda bibliográfica en PubMed, para el periodo 1966-2017, usando los siguientes términos: «*antidepressant, selective serotonin reuptake inhibitor (SSRI), serotonin-norepinephrine reuptake inhibitor (SNRI), noradrenergic specific serotonin antidepressant (NaSSA), norepinephrine reuptake inhibitor (NRI), fluoxetine, paroxetine, sertraline, citalopram, escitalopram, fluvoxamine, venlafaxine, desvenlafaxine, mirtazapine, reboxetine, duloxetine, bupropion, trazodone, vortioxetine, tianeptine, agomelatine*».

Estos términos se asociaron a los siguientes:«*antenatal depression, maternal, pregnancy, prenatal exposure, malformation, in utero exposure, neonatal complications, gestational, neonatal health, neonatal outcome, birth outcome, PPHN, birth defects, congenital heart defect, neurodevelopmental risk, autism*».

* Autor para correspondencia.
Correo electrónico: PABLO.MALOOCEJO@osakidetza.eus (P. Malo).

https://doi.org/10.1016/j.psiq.2018.02.002
1134-5934/© 2018 Publicado por Elsevier España, S.L.U.

Cómo citar este artículo: Malo P, et al. Uso de antidepresivos durante el embarazo y la lactancia. Psiq Biol. 2017. https://doi.org/10.1016/j.psiq.2018.02.002

Al margen de esto, se revisó la bibliografía de los artículos publicados por los autores más relevantes en este campo, por si en estos trabajos se incluía alguna publicación importante no localizada en la búsqueda principal y, paralelamente, repasamos los trabajos recogidos en nuestra propia base de datos, activa desde el año 2008, de cara a completar el estudio. Todos los estudios que comentaremos son observacionales, es decir, no aleatorizados, lo que esto implica limitaciones que deben tenerse en cuenta[3]. El patrón oro es el estudio controlado aleatorizado, que, por razones éticas, no se puede aplicar al análisis de los efectos de los psicofármacos durante el embarazo. Algunos de los trabajos que mencionaremos son prospectivos y observacionales, otros son retrospectivos y utilizan registros sanitarios y otras bases de datos, pero ninguno es aleatorizado.

Si no hay aleatorización, pueden existir entre los grupos diferencias basales muy significativas, que afectarán a los resultados. Por ejemplo, Boukhris et al.[4] realizaron un estudio en mujeres tratadas o no con ATD durante el embarazo y observaron que las tratadas con ATD eran más mayores, con menor escolarización y con más probabilidad de vivir solas y de recibir ayudas sociales. También sufrían diabetes e hipertensión en mayor medida y podrían existir otras diferencias que no se midieron como el consumo de tabaco o el uso de drogas. Todas estas variables pueden tener tanta importancia como el uso de ATD.

Un caso especial de sesgo, por falta de aleatorización, es la confusión con la indicación[5] *(confounding by indication)*. Esto ocurre cuando atribuimos al fármaco empleado un resultado que puede deberse a la enfermedad para la que se ha prescrito. Consideremos un hipotético estudio que encuentra que los inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina (ISRS) se asocian a bajo peso al nacer. Es posible que los ISRS comprometan el crecimiento fetal pero también puede que ese resultado se deba a la propia depresión, ya que se asocia a pérdida de apetito, disminución del peso materno y peor nutrición materna. Lo contrario también es posible. Por ejemplo, si evitamos recetar antidepresivos tricíclicos (ATC) a pacientes con enfermedad cardiaca, observaremos una aparente seguridad en las personas que los reciben (poca gente que los tome tendrá complicaciones cardiacas) lo que también sería debido a una confusión por la indicación.

Una manera de solucionar este problema en estudios no aleatorizados es comparar solo mujeres con depresión que reciben o no un ATD. Sin embargo, en ausencia de aleatorización, puede haber sesgos desconocidos que determinen que una mujer reciba el tratamiento y que influirán en el resultado. Por ejemplo, se podría tratar con un ISRS solo a las mujeres con depresiones más graves y esa mayor gravedad se asocia a variables que no medimos (como peor nutrición, peor cumplimiento de las indicaciones ginecológicas/obstétricas, mayor consumo de tabaco o drogas, etc.) que afectarán al resultado. El problema de la confusión por la indicación no se soluciona limitando el estudio solo a mujeres depresivas.

Para atajar todos estos problemas se utilizan métodos estadísticos, como la regresión múltiple, que también tienen limitaciones. Por ejemplo, no pueden incluirse variables que no se han medido o que no están en la base de datos y que por lo tanto no se controlan, aunque podrían influir en el resultado. Si no hemos medido el tabaquismo o el uso de drogas ilegales, no podremos arreglarlo con técnicas estadísticas.

Por último, debemos considerar los factores genéticos. Al examinar los posibles efectos posnatales de los ATD sobre el neurodesarrollo y plantearnos su potencial influencia en la aparición del trastorno por déficit de atención con hiperactividad (TDAH) o el autismo, debemos ser conscientes del solapamiento genético entre la depresión y el TDAH[6] e incluso el autismo[7].

Más tarde veremos que los estudios empiezan ya a controlar estos factores genéticos.

Teratogenicidad

Previamente a 2005, los ISRS en conjunto estaban considerados como relativamente seguros durante el embarazo y no se les había asociado con un riesgo mayor de malformaciones, situado entre el 1-5% en la población general para malformaciones de cualquier causa. En otoño de ese año, GlaxoSmithKline publicó en su web[8] los resultados de un estudio sobre paroxetina, que indicaba una incidencia de malformaciones cardiovasculares del 2% y luego aparecieron más artículos sobre este tema[9,10]. Basándose en estos estudios, la FDA[11] publicó un aviso *(warning)* recomendando evitar paroxetina durante el embarazo y cambiándola de la clase C a la clase D de su clasificación.

Desde entonces, algunos estudios encuentran una tasa mayor de malformaciones congénitas cardiacas[12,13] y otros no[14–16]. Mientras esta polémica se clarifica, parece razonable evitar paroxetina en pacientes que contemplan un embarazo en un futuro cercano. De hecho, guías como la NICE contraindican la paroxetina en el embarazo[17]. Otra conclusión es que cualquier riesgo de aumento de malformaciones sería muy pequeño en términos absolutos. Por ello, la posición conjunta del Colegio Americano de Obstetricia y Ginecología y de la Asociación Americana de Psiquiatría, de agosto de 2009[18], es que las mujeres con depresión mayor que contemplan el embarazo, o que están ya embarazadas, pueden iniciar o continuar la toma de ATD. Los resultados de todos estos estudios deben interpretarse partiendo de que existe un riesgo de malformaciones en ausencia de exposición a fármacos. En concreto, los defectos de obstrucción al flujo del ventrículo derecho ocurren en 5,5 por 10.000 nacimientos, por lo que, en el supuesto de que los ISRS duplicasen el riesgo, este sería solo del 0,1%.

En cuanto a otras malformaciones no cardiacas, asociadas a los ISRS en conjunto, un estudio[19] encontró una asociación del empleo de ISRS durante el primer trimestre con 3 malformaciones: anencefalia, craneosinóstosis y onfalocele. Sin embargo, otro trabajo publicado en el mismo número del *New England Journal of Medicine*[20] no apreció ninguna asociación con estos defectos y, curiosamente, en ninguno de los 2 aparecía asociación de los ISRS con defectos cardiacos. Un estudio reciente de Berard et al.[21] sí encuentra asociación con diferentes malformaciones congénitas. Como en el caso de las malformaciones cardiacas, la información no es concluyente.

Por lo que respecta al resto de los ATD no ISRS, los datos disponibles son muy escasos. Algunos trabajos, como el de Reis y Kallen[22], cuestionan la creencia clásica de que los ATC son más seguros. Otro artículo[23] estudia los ATD duales y noradrenérgicos (concretamente venlafaxina, reboxetina, mirtazapina y mianserina) y encuentra un mayor número de partos prematuros y de complicaciones neonatales (problemas respiratorios, baja puntuación en el test de Apgar, hipoglucemia e incluso convulsiones), pero no mayor incidencia de malformaciones congénitas.

Winterfield et al.[24] estudian los riesgos asociados a la mirtazapina frente a embarazadas que utilizan ISRS, y otras no expuestas a ATD. No encuentran diferencias entre la tasa de defectos cardiacos de los ISRS y la mirtazapina, pero sí entre estos 2 y el grupo control. El tamaño del efecto vuelve a ser pequeño.

Desde 1997 el bupropión contó con un registro pormenorizado (actualmente cerrado) establecido por GlaxoSmithKline. En 2008 informó de una tasa de anomalías congénitas del 3,6% en niños expuestos durante el primer trimestre de embarazo[25]. Se observaron defectos congénitos cardiacos en un 1,3% de los niños. Más adelante, Alwan et al.[26] encontraron una mayor frecuencia de anomalías cardiacas, con una *odds ratio* de 2,6 (intervalo de confianza 1,2-5,7; p = 0,01).

En una revisión sobre el uso de duloxetina durante el embarazo, Andrade[27] concluye que aumenta el riesgo de aborto espontáneo (un 18% más), que se han descrito casos aislados de síndrome de

Cómo citar este artículo: Malo P, et al. Uso de antidepresivos durante el embarazo y la lactancia. Psiq Biol. 2017. https://doi.org/10.1016/j.psiq.2018.02.002

Download English Version:

https://daneshyari.com/en/article/8816113

Download Persian Version:

https://daneshyari.com/article/8816113

Daneshyari.com