

Prescripción de ansiolíticos y antidepresivos en la gestación

■ Las enfermedades mentales son una de las principales causas de discapacidad a nivel mundial. Dentro de éstas, algunos padecimientos como los trastornos de ansiedad y los trastornos depresivos suelen ser más prevalentes en las mujeres que en los hombres. Por consiguiente, existen muchas probabilidades de que las mujeres en la etapa reproductiva de la vida requieran de tratamientos farmacológicos para su control. De acuerdo a diversos estudios efectuados en varios países, se calcula que alrededor del 3% de las todas mujeres embarazadas reciben durante el primer trimestre algún fármaco para la ansiedad o para la depresión. Esto genera preocupación tanto de los sistemas de salud como de la opinión pública general debido al riesgo potencial que esto implica respecto a la generación de problemas teratogénicos. Debido a que la prescripción de ansiolíticos, antidepresivos y antipsicóticos es muy extendida, la investigación sobre sus efectos durante la etapa perinatal ha adquirido una justificada preponderancia. Por otra parte, hay poca información en cuanto a qué efectos generan los distintos fármacos de manera individual, así como sobre qué impacto tienen la condición de salud general de las mujeres y el uso de otros medicamentos de manera concomitante. Si bien hace unos años apareció un estudio de meta-análisis que mostró ausencia de efectos congénitos con las benzodiazepinas, éste se hizo sin una valoración formal de la calidad de los estudios incluidos. De igual manera, otros estudios de este tipo no hacen la distinción entre los diferentes medicamentos por lo que sus datos no son lo suficientemente concluyentes. La información es aún más escasa y limitada cuando se consideran a las malformaciones específicas como un potencial riesgo generado por estos fármacos. Los primeros estudios de casos y controles habían identificado que las benzodiazepinas aumentaban el riesgo de presentar problemas de labio y paladar hendido, sin embargo en los estudios más recientes esto no se comprobó. Tampoco se ha identificado un riesgo aumentado en la generación de malformaciones cardiovasculares. Un estudio reciente investigó el efecto de la administración de ansiolíticos/hipnóticos benzodiazepínicos e hipnóticos no benzodiazepínicos sobre la generación de malformaciones congénitas mayores (MCM). Utilizaron para este objetivo un diseño de cohorte gestacional que incluyó a todos los productos vivos y únicos (no gemelares)

nacidos entre 1990 y 2010, provenientes de mujeres entre 15 y 45 años de edad que recibieron en el primer trimestre estos medicamentos. Debido a que se utilizaron los registros de información médica se contó con datos de las condiciones de salud tanto de la madre como del producto antes, durante y posteriormente al parto. Excluyeron a mujeres con padecimientos mentales de los que se sabe que incrementan el riesgo de MCM, y utilizaron como estrategia comparativa a las mujeres que dieron a luz durante ese mismo periodo de tiempo, con las mismas características pero que no recibieron ningún tipo de medicación. En el análisis comparativo excluyeron a casos de MCM debidos a anomalías genéticas o atribuidos a factores teratogénicos conocidos (infecciones maternas, alcoholismo). Identificaron a todas las mujeres que recibieron en el primer trimestre benzodiazepinas (diazepam, alprazolam, clordiazepóxido, lorazepam, clobazam y triazolam) e hipnóticos no benzodiazepínicos (zopiclone, zaleplone y zolpidem).

Del total de todos los nacimientos ($n = 374\ 196$) el 2.7% presentó algún tipo de MCM. La mediana de la edad materna al momento del parto fue de 29 años. Un 5.1% de los nacimientos correspondió a hijos de mujeres con trastornos depresivos y/o ansiosos pero que no recibieron ningún tipo de medicación durante el primer trimestre y un 0.9% correspondió a hijos de mujeres con estos mismos trastornos que recibieron medicación. Estas mujeres que recibieron medicación tendieron a tener una condición socioeconómica más limitada. La prevalencia de MCM fue similar entre todos los grupos con exposición como se observa en el cuadro 1.

Los resultados de este trabajo muestran que el uso de diazepam, temazepam, zopiclone u otros ansiolíticos durante las primeras etapas del embarazo no se asoció a un riesgo excesivo de MCM en general o en particular a algún sistema específico. Por consiguiente, la información obtenida sugiere que la prescripción de este tipo de medicamentos puede hacerse en el embarazo, si bien los datos se deberán integrar a los resultados de otros estudios similares con la finalidad de tener una mayor certeza de seguridad.

Otro trabajo similar estudió el efecto de la exposición a antidepresivos durante el primer trimestre del embarazo. Identificaron todas las MCM en los registros médicos y los clasificaron en 14 grupos de acuerdo al sistema afectado. Definieron como depresión materna clínicamente reconocida a la presencia de un síndrome depresivo instalado durante el año previo a la gestación o bien durante el primer trimestre de ésta. En los casos identificados registraron aquellos en los que hubo evidencia sustentada en los registros de que recibieron algún tipo de antidepresivo durante la primera etapa del embarazo. De acuerdo a estos parámetros, distribuyeron a los niños con MCM en las siguientes categorías: 1) sin

Cuadro 1

Diagnóstico y tratamiento recibido durante el primer trimestre del embarazo	Prevalencia identificada
Hijos de madres sin depresión ni trastornos de ansiedad	2.7% (99% IC 2.6-2.7%)
Hijos de madres con depresión o con algún trastorno de ansiedad que no recibieron tratamiento	2.7% (2.4-3.0%)
Hijos de madres expuestas a diazepam y sin antidepresivos	2.7% (1.6-4.1%)
Hijos de madres expuestas a temazepam y sin antidepresivos	2.9% (1.1-5.9%)
Hijos de madres expuestas a zopiclone y sin antidepresivos	2.5% (0.9-5.2%)
Hijos de madres expuestas a otros ansiolíticos y sin antidepresivos	3.4% (0.9-8.8%)

antecedentes de depresión materna, 2) con antecedentes de depresión materna pero sin recibir tratamiento, 3) con exposición a inhibidores selectivos de la recaptura de serotonina (ISRS) durante el primer trimestre del embarazo, 4) con exposición a antidepresivos tricíclicos (ADTC) durante el primer trimestre del embarazo y 5) con exposición combinada de ISRS y ADTC durante el primer trimestre del embarazo.

Incluyeron en sus resultados a un total de 349127 nacidos vivos. En ellos, la prevalencia global de MCM fue de 2.7%. Compararon las características socio-demográficas de las madres con hijos con MCM y madres con hijos sin MCM y no encontraron diferencias que las distinguieran. De todos los niños incluidos, el 3.8% correspondió a hijos de madres con depresión que no fue tratada durante el embarazo, mientras que el 2.2% y el 0.7% fueron hijos de madres que recibieron ISRS o ADTC respectivamente, durante el embarazo. Entre los ISRS los más prescritos fueron la fluoxetina, el citalopram y la paroxetina. Las madres deprimidas tratadas con antidepresivos tuvieron una tendencia ligeramente mayor a presentar diabetes, hipertensión y epilepsia, que las que no tuvieron depresión.

Encontraron que el riesgo de generar MCM, tanto globales como específicas, fue similar en hijos de madres con y sin tratamientos antidepresivos durante las primeras etapas del embarazo. Para el total de ISRS no encontraron evidencia de mayor riesgo de teratogénesis, con excepción de la paroxetina, la cual se asoció a un riesgo mayor de anomalías cardíacas. Sin embargo, la mayoría de estas anomalías fueron moderadas. Estos resultados llevan a los autores a concluir que, de manera general, los productos de madres expuestas a ISRS o a ADTC durante el primer trimestre del embarazo no mostraron un mayor riesgo de presentar malformaciones congénitas si se les compara con los hijos de madres sin depresión o con depresión pero sin tratamiento. De manera similar a los resultados encontrados en otros estudios, sólo la paroxetina mostró generar un mayor riesgo de presentar alteraciones congénitas cardíacas.

Con respecto al efecto de los antidepresivos sobre el peso al nacimiento y sobre las condiciones de los recién nacidos, otro trabajo en este campo demostró que su uso no afecta estos parámetros y que, inclusive, puede prevenir los efectos negativos que la depresión genera en los infantes. Valoraron a mujeres embarazadas con depresión, algunas de las cuales recibieron antidepresivos, evaluando los resultados contra un grupo comparativo de mujeres sanas. La muestra consistió en 23 mujeres con depresión mayor que recibieron distintos tipos de antidepresivos, 36 mujeres deprimidas que no recibieron tratamiento y 30 mujeres sanas. La condición depresiva se diagnosticó por medio de una entrevista clínica estructurada, utilizando los criterios clínicos del DSM-IV. Los tres grupos de mujeres fueron similares con respecto a sus características sociodemográficas. Comparados con los recién nacidos de las mujeres sanas, los de las mujeres deprimidas que no recibieron tratamiento presentaron un menor peso al nacimiento y una edad gestacional menor. No hubo diferencias en estos parámetros cuando se compararon a los hijos de mujeres deprimidas que recibieron tratamiento con los hijos de las mujeres sanas. Estos resultados muestran que el uso de antidepresivos en la gestación puede tener un efecto benéfico para reducir el riesgo de bajo peso al nacer y de nacimientos pretérmino.

Bibliografía

- BAN L, WEST J, GIBSON JE y cols.: First trimester exposure to anxiolytic and hypnotic drugs and the risk of major congenital anomalies: a United Kingdom Population-based cohort study. *PLOS ONE*, 9 (6):e1009967, 2014.
- BAN L, GIBSON JE, WEST J y cols.: Maternal depression, antidepressant prescriptions and congenital anomaly risk in offspring: a population-based cohort study. *Brit J Obstetr Gynecol*, DOI: 10. 1111/1471-0528.12682, 2014.
- SAHINGÖZ M, YUKSEL G, KARSIDAG C y cols.: Birth weight and preterm birth in babies of pregnant women with major depression in relation to treatment with antidepressants. *J Clin Psychopharmacol*, 34:226-229, 2014.