

# Antidepresivos y embarazo, una mala combinación

J.C. Buñuel Álvarez

ABS Girona-4. Institut Català de la Salut.

En los últimos meses se han publicado diversos artículos y emitido varias notificaciones oficiales sobre algunos efectos adversos sobre el feto, asociados al uso de antidepresivos inhibidores selectivos de la recaptación de la serotonina (ISRS), tomados durante la gestación. La Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS), en su boletín de febrero de 2010, informaba de la posible asociación entre el empleo de fluoxetina durante el primer trimestre del embarazo y el aumento de la prevalencia de cardiopatías congénitas<sup>1</sup>. Concretamente, el riesgo se elevaba al doble: de un 1% a un 2%. Estos resultados provienen del análisis detallado de los resultados de un metanálisis de nueve estudios encargado al fabricante del producto tras la publicación en 2008 de un estudio observacional de Diav-Citrin et al<sup>2</sup> que ya orientaba a la presencia de esta asociación. La AEMPS, a la vista de estos resultados, considera que “este ligero incremento de riesgo debe valorarse frente al riesgo de no tratar la depresión en el embarazo, por lo que no se ha introducido una contraindicación. En consecuencia, la AEMPS actualizará con esta nueva información las fichas técnicas y prospectos de los medicamentos que contienen fluoxetina”. Con posterioridad al estudio de Diav-Citrin et al<sup>2</sup>, se publicó en septiembre de 2009 un estudio de cohortes, de emplazamiento comunitario, que incluyó a 493.113 niños nacidos en Dinamarca entre 1996 y 2003<sup>3</sup>. El objetivo era determinar si existía asociación entre el uso de ISRS durante el embarazo y el desarrollo de cardiopatías congénitas. Existió una asociación entre consumo de ISRS y defectos septales: odds ratio (OR): 1,99; intervalo de confianza del 95% (IC 95%): 1,13 a 3,53. Considerando individualmente algunos de estos antidepresivos, la sertralina (OR: 3,25 [IC 95%]: 1,21 a 8,75) y el citalopram (OR: 2,52 [IC 95%]: 1,04 a 6,1) presentaban una asociación elevada con defectos septales.

Las malas noticias para los ISRS no acaban aquí. Un estudio de cohortes publicado en 2010 en *Pediatrics* por Peder-

sen et al<sup>4</sup> constató que el consumo de ISRS durante el segundo y tercer trimestre de la gestación se asociaba a un leve retraso en la adquisición de habilidades motrices, tales como la sedestación o la bipedestación. Un retraso leve, como señala el estudio, pero real.

Las noticias sobre los efectos adversos de los ISRS, utilizados durante el embarazo, sobre el feto se han seguido sucediendo. En el blog de farmacología “Hemos Leído”<sup>5</sup> se hacen eco de una alerta importante de la European Medicines Agency (EMA)<sup>6</sup>: la asociación entre la utilización de ISRS por parte de la madre en fases finales del embarazo y el desarrollo de hipertensión pulmonar persistente (HPP) en el recién nacido. En concreto, el desarrollo de HPP se incrementaba desde 1-2 casos por cada 1.000 recién nacidos hasta 5 casos por cada 1.000 recién nacidos.

El Grupo de Farmacovigilancia de la EMA revisó la literatura existente sobre esta asociación, destacando los trabajos de Chambers et al<sup>7</sup> y Källén et al<sup>8</sup>, que ya apuntaban en esta dirección.

Con toda esta información, el Grupo de Farmacovigilancia de la EMA concluye que es preciso actualizar las recomendaciones sobre los antidepresivos serotoninérgicos y, aunque los datos disponibles se refieren a los ISRS, propone extender esta actualización a otros antidepresivos serotoninérgicos con mecanismo de acción similar (duloxetina, mirtazapina, venlafaxina), aunque precisando que la evidencia fue obtenida de los ISRS. En concreto, el Grupo de Farmacovigilancia afirma: “Los profesionales sanitarios deben ser conscientes del riesgo de hipertensión pulmonar persistente en el recién nacido y, además, deben alentar a las mujeres a que informen a su médico y matrona si han estado tomando antidepresivos serotoninérgicos durante el embarazo, especialmente al final del mismo”<sup>5</sup>.

Todos estos hechos, vistos en conjunto, deben servir para concienciar, tanto a mujeres en edad fértil como a profesio-

nales sanitarios, de que los ISRS —como sucede, por otra parte, con muchos otros fármacos— no son en modo alguno inocuos cuando son prescritos durante el embarazo. El consumo de psicofármacos en población adulta en España es muy elevado. En un estudio realizado en Asturias, en centros de atención primaria, hasta el 37,9% de los usuarios encuestados estaban tomando psicofármacos en el momento de la realización del estudio o lo habían hecho en el último mes<sup>9</sup>. Este consumo, además, es superior en mujeres como constatan los autores de este estudio y de otros que abordan el mismo tema. Se hace difícil creer que las enfermedades mentales tengan en nuestro medio una prevalencia tan elevada que justifique la prescripción masiva de psicofármacos. Sin duda, es muy probable que en esta “polimedicalización” de nuestra sociedad intervengan otros factores. Por todo ello se hace necesario, ante la planificación de una próxima gestación, reconsiderar la indicación de los ISRS en el caso de que la futura gestante los estuviera tomando, y restringir su uso exclusivamente a aquellas mujeres con un diagnóstico psiquiátrico concluyente que haga imprescindible el tratamiento con estos fármacos.

## BIBLIOGRAFÍA

1. Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios. Informe mensual sobre Medicamentos de Uso Humano y Productos Sanitarios [publicado 26 feb 2010][consultado 7 abr 2010]. Disponible en: <http://www.aemps.es/actividad/notaMensual/docs/2010/inforMensual-feb10.pdf>
2. Diav-Citrin O, Shechtman S, Weinbaum D, Wajnberg R, Avgil M, Di Gianantonio E, et al. Paroxetine and fluoxetine in pregnancy: a prospective, multicentre, controlled, observational study. *Br J Clin Pharmacol*. 2008;66:695-705.
3. Pedersen LH, Henriksen TB, Vestergaard M, Olsen J, Bech BH. Selective serotonin reuptake inhibitors in pregnancy and congenital malformations: population based cohort study. *BMJ*. 2009 Sep 23;339:b3569. doi: 10.1136/bmj.b3569.
4. Pedersen LH, Henriksen TB, Olsen J. Fetal exposure to antidepressants and normal milestone development at 6 and 19 months of age. *Pediatrics*. 2010;125:e600-8.
5. Hemos Leído. Riesgo de hipertensión pulmonar persistente en recién nacido cuando se toma ISRS al final del embarazo [publicado 29 mar 2010][consultado 7 abr 2010]. Disponible en: <http://www.hemosleido.es/?p=883>
6. European Medicines Agency (EMA). Serotonergic antidepressants. Risk of persistent pulmonary hypertension of the newborn [consultado 7 abr 2010]. Disponible en: [http://www.hemosleido.es/wp-content/uploads/2010/03/emea\\_isrs\\_hppn.pdf](http://www.hemosleido.es/wp-content/uploads/2010/03/emea_isrs_hppn.pdf)
7. Chambers CD, Hernández-Díaz S, Van Marter LJ, Werler MM, Louik C, Jones KL, et al. Selective serotonin-reuptake inhibitors and risk of persistent pulmonary hypertension of the newborn. *N Engl J Med*. 2006;354:579-87.
8. Källén B, Olausson PO. Maternal use of selective serotonin re-uptake inhibitors and persistent pulmonary hypertension of the newborn. *Pharmacoepidemiol Drug Saf*. 2008;17:801-6.
9. Secades R, Rodríguez E, Valderrey J, Fernández JR, Vallejo G, Jiménez JM. El consumo de psicofármacos en pacientes que acuden a Atención Primaria en el Principado de Asturias (España). *Psicothema*. 2003;15:650-5.