

Depresión posparto



Agnès Arbat e Imma Danés

Fundació Institut Català de Farmacologia. Servicio de Farmacología Clínica. Hospital Universitari Vall d'Hebron. Barcelona. España.

Pregunta

¿Qué tratamiento es más recomendable en mujeres con depresión posparto, teniendo en cuenta los posibles riesgos sobre la lactancia materna? ¿Es adecuada la profilaxis en mujeres de alto riesgo?

Respuesta

La depresión posparto se reconoce en el DSM-IV como un «trastorno depresivo mayor de inicio en el posparto», entendiéndose por posparto las 4 semanas siguientes al mismo. Este intervalo deriva de los datos de ingresos hospitalarios en puérperas por enfermedad psiquiátrica grave y no responde a una razón fisiopatológica clara. Por estos motivos y por las dificultades diagnósticas que puede haber al principio, la mayoría de los autores consideran un período de inicio más amplio para hablar de depresión posparto (hasta pasados 3-6 meses) y así se refleja en varios trabajos publicados^{1,2}. Se ha estimado que esta enfermedad afecta alrededor del 13% de las mujeres tras el parto y hasta un 26% si se trata de madres adolescentes. En nuestro medio, su prevalencia se cifró en un 13,16% en un estudio en el que se aplicó como medida de cribado la Escala de Depresión de Edimburgo a las 6-8 semanas posparto³. En otro estudio más complejo, se estimó una prevalencia de depresión del 10,15% (intervalo de confianza del 95%, 8,43-11,87) cuando se utilizó la entrevista clínica estructurada para el DSM-IV a las 6 semanas tras el parto⁴.

Las manifestaciones clínicas son las de una depresión clásica. Su duración media es de dos a 6 meses, aunque puede recurrir (un 30-41% de los casos recurre tras un siguiente embarazo) y cronificar. No está claro si es una entidad con etiología y características propias. En cualquier caso, la peculiaridad del momento en que se presenta tiene su relevancia, puesto que, además de coincidir con el período de la lactancia (y las dudas sobre su compatibilidad con ciertos tratamientos), la depresión posparto puede, en algunos casos, afectar el desarrollo cognitivo, emocional y social del niño y la relación con la pareja. Los factores de riesgo sobre los que hay más acuerdo son la existencia de antecedentes de depresión mayor (incluida la depresión durante el embarazo), antecedente de trastorno disfórico premenstrual, el estrés psicosocial y el insuficiente apoyo social. No hay pruebas directas de que las alteraciones hormonales causen depresión posparto, aunque es probable que los cambios hormonales que se relacionan con el *blues* (estado autolimitado de labilidad emocional, mayor susceptibilidad a la

crítica y abatimiento que afecta a un 50-80% de las mujeres a los pocos días del parto) acaben llevando a una depresión en caso de que haya un contexto de vulnerabilidad genética, estrés ambiental o apoyo social insuficiente. Algunos estudios indican que la presencia de anticuerpos antitiroideos supone un pequeño aumento del riesgo de depresión, aunque no haya alteraciones analíticas de la función tiroidea^{1,2}.

En pacientes con depresión posparto se ha evaluado la eficacia de varios tratamientos, habitualmente mediante la valoración de los cambios en las puntuaciones en escalas de depresión, aunque no se ha analizado la repercusión del tratamiento en el desarrollo del niño. Entre los tratamientos no farmacológicos, se han mostrado eficaces la psicoterapia interpersonal, cognitivo-conductual y otras formas de apoyo domiciliario por parte de profesionales entrenados, principalmente en depresión leve o moderada^{5,6}. Un ensayo clínico que sólo incluyó a 37 mujeres indica que varias sesiones en grupo de terapia interpersonal de forma profiláctica en mujeres con factores de riesgo podrían reducir la incidencia de depresión mayor en los primeros tres meses posparto⁷.

El tratamiento farmacológico con antidepresivos se ha evaluado sobre todo en mujeres con depresión grave o que no responden a medidas no farmacológicas. Específicamente, en la depresión posparto sólo hay publicado un ensayo clínico de diseño factorial en el que la fluoxetina fue más eficaz que el placebo y similar a la psicoterapia, sin que se observara un beneficio adicional al combinar ambos tratamientos⁸. El resto de los estudios son cohortes de pacientes tratadas con sertralina, venlafaxina u otros antidepresivos inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina o tricíclicos. Aunque son escasos, los datos disponibles no indican que la eficacia de los diversos antidepresivos difiera en esta población o situación concreta. La selección de uno u otro probablemente estará más condicionada por el antecedente de respuesta a un determinado fármaco (al igual que en cualquier otra depresión mayor) y por el hecho de que la depresión coincida con el período de lactancia. La lactancia materna es la forma de alimentación más adecuada si se tienen en cuenta sus ventajas nutritivas, inmunológicas y psicológicas. Sin embargo, hay que evaluar los riesgos de los distintos tratamientos, con la dificultad de que no hay un claro consenso acerca de cómo valorar la exposición a fármacos a través de la leche materna ni guías sobre cómo tomar decisiones. Tampoco hay demasiados estudios publicados en los que se describan los fármacos más utilizados durante la lactancia; en el único estudio multicéntrico realizado en España sólo se evaluó un breve período de hospitalización tras el parto y, como es de esperar, en esta etapa los antidepresivos no eran de los más prescritos⁹.

Todos los antidepresivos se excretan por la leche materna en mayor o menor proporción. Para la mayoría se ha descrito un cociente entre las concentraciones en leche y en plasma que oscila entre 0,5 y 2, pero la relevancia de este parámetro es difícil de interpretar, porque generalmente deriva

Correspondencia: Dra. I. Danés.
Fundació Institut Català de Farmacologia. Servicio de Farmacología Clínica. Hospital Universitari Vall d'Hebron.
Pg. Vall d'Hebron, 119-129. 08035 Barcelona. España.

Recibido el 4-4-2003; aceptado para su publicación el 22-7-2003.

de estimaciones puntuales de las concentraciones cuando en realidad, tanto en leche como en plasma, se producen oscilaciones a lo largo del día¹⁰. Por otro lado, no hay datos comparativos entre diversos fármacos que evalúen los riesgos de manera adecuada. En la práctica, se asume que con cualquiera de ellos el lactante estará en cierta medida expuesto. La principal diferencia radica en aspectos de cinética y la experiencia publicada con cada uno: número de niños expuestos a través de esta vía y su tolerancia. Con los inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina se han publicado cohortes y casos aislados en total de unos 260 lactantes expuestos, sobre todo a fluoxetina, paroxetina y sertralina (unos 80 casos con cada uno)¹¹⁻¹⁶. Entre los expuestos a fluoxetina se han descrito un caso de irritabilidad y tres de cólicos; hay dudas sobre su implicación en la actividad comicial que presentó un lactante expuesto también a otros fármacos y en dos posibles síndromes de retirada. En un estudio retrospectivo, en un grupo de 26 niños expuestos a fluoxetina a través de la lactancia se observó una menor ganancia de peso (aunque dentro de los límites normales) que en un grupo control no expuesto a fármacos¹¹. Un inconveniente de la fluoxetina es la larga semivida de eliminación de su principal metabolito. La paroxetina, en cambio, no tiene metabolitos activos y por ahora no se ha relacionado con efectos adversos en lactantes. La sertralina y el citalopram se han relacionado con un caso de alteraciones del sueño cada uno. Sobre la relación entre los tricíclicos y lactancia hay mucha menos información publicada, tanto en lo que respecta al número de lactantes expuestos y datos de cinética como en cuanto a casos de efectos indeseados en lactantes. La mayor parte de la experiencia publicada es con nortriptilina (18 casos), desipramina, clomipramina y amitriptilina (alrededor de 10 con cada uno), y sólo con doxepina, cuyo metabolito activo tiene una semivida de eliminación de unas 37 h, se han publicado dos casos de efectos indeseados: uno de depresión respiratoria y otro de hipotonía, dificultad de succión y somnolencia. La información sobre lactancia para otros antidepresivos de comercialización más reciente es más escasa². No hay datos publicados con reboxetina ni mirtazapina. Se han detectado concentraciones no despreciables de venlafaxina en el plasma de algunos lactantes, aunque por ahora no se han descrito efectos indeseados¹⁷. Finalmente, para la moclobemida, cuyo mecanismo (la inhibición reversible de la monoaminooxidasa A) difiere más del resto de antidepresivos, los datos se limitan a un estudio en 6 mujeres en el que se documentó un escaso paso a la leche tras la administración de una única dosis del fármaco¹⁸.

Otra duda sobre sus riesgos en el lactante son los posibles efectos de los antidepresivos sobre un sistema neurológico en desarrollo, y por esta razón la Academia Americana de Pediatría los clasifica entre los fármacos cuya administración durante la lactancia puede ser problemática o motivo de preocupación, aunque no los contraindica. No hay estudios de seguimiento a largo plazo de lactantes expuestos a antidepresivos a través de la leche materna, excepto 4 casos de lactantes expuestos a fluoxetina en los que las puntuaciones en escalas de desarrollo neurológico, aplicadas como muy tarde al año de edad, fueron normales¹⁹. El seguimiento ha sido algo más completo en niños que estuvieron expuestos a tricíclicos (80 casos) o fluoxetina (55) durante el embarazo; en edades comprendidas entre los 16 y 86 meses, no se detectaron diferencias en el cociente intelectual, lenguaje y comportamiento respecto a un grupo control no expuesto²⁰.

En cuanto a la profilaxis con antidepresivos en mujeres de alto riesgo, sólo se dispone de un ensayo clínico a doble cie-

go que incluyó a 51 mujeres con este antecedente. La administración de nortriptilina desde el posparto inmediato no redujo, respecto a las tratadas con placebo, la incidencia de depresión en las 20 semanas siguientes (6 casos en cada grupo)²¹.

Aparte de los antidepresivos, se han evaluado varios tratamientos hormonales. En un ensayo clínico en 61 mujeres con depresión posparto, las puntuaciones en escalas de depresión disminuyeron más en las tratadas con 17- β -estradiol transdérmico que con placebo²². En otro estudio sin grupo control se describieron mejorías tras la administración de estradiol sublingual a 31 mujeres con depresión posparto grave y concentraciones bajas de estradiol²³. De todos modos, los estrógenos se consideran aún en fase de experimentación; su eficacia no está bien establecida y no están exentos de riesgos (tromboembolia, reducción de la cantidad de leche y otros). Por otro lado, no hay pruebas de que los progestágenos sean eficaces para el tratamiento ni la profilaxis; en un estudio, la administración de forma profiláctica de noretisterona *depot* se relacionó con puntuaciones en escalas de depresión más altas que el placebo²⁴. Finalmente, en un ensayo clínico controlado con placebo que incluyó a 446 mujeres con anticuerpos antitiroideos, la administración profiláctica de tiroxina desde la semana 6 hasta los 6 meses no redujo la incidencia de depresión posparto²⁵.

Conclusión

Los antidepresivos son los fármacos de elección para tratar la depresión posparto, aunque los estudios realizados en esta población concreta son escasos. La selección del antidepresivo puede estar condicionada por el antecedente de respuesta a uno en concreto y por la coincidencia de la depresión con la lactancia materna. Todos se excretan en cierta medida a través de la leche y, por tanto, es necesario un seguimiento adecuado del lactante y titular cuidadosamente la dosis, tanto al iniciar como al finalizar el tratamiento, en este último caso para evitar un posible síndrome de retirada. Hay más datos publicados con algunos inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina, sobre todo paroxetina, sertralina y fluoxetina, aunque esta última tiene como inconvenientes la larga semivida de eliminación de su metabolito y el hecho de que se ha relacionado con más casos de posibles efectos indeseados en lactantes. La eficacia de otros fármacos como los estrógenos no está claramente demostrada. Otra opción terapéutica a valorar, especialmente en formas leves y moderadas, son distintas formas de psicoterapia y apoyo domiciliario periódico. En cuanto a la profilaxis en pacientes de riesgo, un estudio preliminar indica que varias sesiones en grupo de terapia interpersonal podrían reducir la incidencia de depresión mayor en los primeros tres meses posparto, mientras que otras formas de profilaxis (noretisterona, nortriptilina, tiroxina) no se han mostrado eficaces en los ensayos publicados hasta ahora. Actualmente, en mujeres con factores de riesgo, se aconseja el cribado y tratamiento temprano.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Wisner KL, Parry BL, Piontek CM. Postpartum depression. *N Engl J Med* 2002;347:194-9.
2. The management of postnatal depression. *Drug Ther Bull* 2000;38:33-7.
3. Sebastián Romero E, Mas Lodo N, Martín Blázquez M, Raja Casillas MI, Izquierdo Zamarrigo MJ, Valles Fernández N, et al. Depresión posparto en el Área de Salud de Toledo. *Aten Primaria* 1999;24:215-9.
4. Ascaso Terrén C, García Esteve L, Navarro P, Aguado J, Ojuel J, Tarragona MJ. Prevalencia de la depresión posparto en las madres españolas: comparación de la estimación mediante la entrevista clínica estructurada y la escala de depresión posparto de Edimburgo. *Med Clin (Barc)* 2003;120:326-9.

5. O'Hara MW, Stuart S, Gorman LL, Wenzel A. Efficacy of interpersonal psychotherapy for postpartum depression. *Arch Gen Psychiatry* 2000; 57:1039-45.
6. Ray KL, Hodnett ED. Caregiver support for postpartum depression (Cochrane Review). En: *The Cochrane Library*, Issue 4. 2002. Oxford: Update Software, 2002.
7. Zlotnick C, Johnson SL, Miller IW, Pearlstein T, Howard M. Postpartum depression in women receiving public assistance: pilot study of an interpersonal-therapy-oriented group intervention. *Am J Psychiatry* 2001; 158:638-40.
8. Appleby L, Warner R, Whitton A, Faragher B. A controlled study of fluoxetine and cognitive-behavioural counselling in the treatment of postnatal depression. *BMJ* 1997;314:932-6.
9. Grupo de Trabajo DUP España. Estudio multicéntrico sobre el uso de medicamentos durante el embarazo en España (IV). *Med Clin (Barc)* 1992;98:726-30.
10. Dodd S, Buist A, Norman TR. Antidepressants and breast-feeding. A review of the literature. *Paediatr Drugs* 2000;2:183-92.
11. Chambers CD, Anderson PO, Thomas RG, Dick LM, Felix RJ, Johnson KA, et al. Weight gain in infants breastfed by mothers who take fluoxetine. Disponible en: <http://www.pediatrics.org/cgi/content/full/104/5/e61>.
12. Misri S, Kostaras X. Benefits and risks to mother and infant of drug treatment for postnatal depression. *Drug Saf* 2002;25:903-11.
13. Hendrick V, Stowe ZN, Altshuler LL, Mintz J, Hwang S, Hostetter A, et al. Fluoxetine and norfluoxetine concentrations in nursing infants and breast milk. *Biol Psychiatry* 2001;50:775-82.
14. Kristensen JH, Ilett KF, Dusci LJ, Hackett LP, Yapp P, Wojnar-Horton RE. Distribution and excretion of sertraline and N-desmethylsertraline in human milk. *Br J Clin Pharmacol* 1998;45:453-7.
15. Hendrick V, Fukuchi A, Altshuler L, Widawski M, Wertheimer A, Brunhuber MV. Use of sertraline, paroxetine and fluvoxamine by nursing women. *Br J Psychiatry* 2001;179:163-6.
16. Rampono J, Kristensen JH, Hackett LP, Paech M, Kohan R, Ilett KF. Citalopram and demethylcitalopram in human milk; distribution, excretion and effects in breast fed infants. *Br J Clin Pharmacol* 2000;50:263-8.
17. Ilett KF, Kristensen JH, Hackett LP, Paech M, Kohan R, Rampono J. Distribution of venlafaxine and its O-desmethyl metabolite in human milk and their effects in breastfed infants. *Br J Clin Pharmacol* 2002;53: 17-22.
18. Pons G, Schoerlin MP, Tam YK, Moran C, Pfefen JP, Francoal C, et al. Moclobemide excretion in human breast milk. *Br J Clin Pharmacol* 1990;29:27-31.
19. Yoshida K, Smith B, Craggs M, Kumar C. Fluoxetine in breast-milk and developmental outcome of breast-fed infants. *Br J Psychiatry* 1998;172: 175-9.
20. Nulman I, Rovet J, Stewart DE, Wolpin J, Gardner HA, Theis JGW, et al. Neurodevelopment of children exposed in utero to antidepressant drugs. *N Engl J Med* 1997;336:258-62.
21. Wisner KL, Perel JM, Peindl KS, Hanusa BH, Findling RL, Rappaport D. Prevention of recurrent postpartum depression: a randomized clinical trial. *J Clin Psychiatry* 2001;62:82-6.
22. Gregoire AJP, Kumar R, Everitt B, Henderson AF, Studd JWW. Transdermal oestrogen for treatment of severe postnatal depression. *Lancet* 1996;347:930-3.
23. Ahokas A, Kaukoranta J, Wahlbeck K, Aito M. Estrogen deficiency in severe postpartum depression: successful treatment with sublingual physiologic 17 β -estradiol: a preliminary study. *J Clin Psychiatry* 2001;62: 332-6.
24. Lawrie TA, Herxheimer A, Dalton K. Estrogens and progestogens for preventing and treating postnatal depression (Cochrane Review). En: *The Cochrane Library*, Issue 4. Oxford: Update Software, 2002.
25. Harris B, Oretti R, Lazarus J, Parkes A, John R, Richards C, et al. Randomised trial of thyroxine to prevent postnatal depression in thyroid-antibody-positive women. *Br J Psychiatr* 2002;180:327-30.