

# Depresión en embarazo en una paciente con múltiples comorbilidades

*Nora Alba Beltrán Mera\**  
*Diana Carolina Archila Santamaría\*\**  
*Carlos Augusto Cuadros Mendoza\*\**

## RESUMEN

El embarazo es un período de bienestar emocional tanto para la madre como para su familia; sin embargo, en el existe una gran vulnerabilidad emocional, la cual sumada a otros estresores, predispone al desarrollo de trastornos mentales, siendo la depresión una complicación frecuente en este período y en el postparto. Por tal razón es importante evaluar la comorbilidad que la paciente embarazada tiene para el desarrollo de este trastorno, con el fin de llevar a cabo un oportuno diagnóstico y un adecuado manejo multidisciplinario teniendo en cuenta el perfil de riesgo-beneficio.

Este artículo pretende abordar desde diferentes tópicos la condición clínica de una paciente con embarazo de alto riesgo por malformación congénita, quien presenta múltiples comorbilidades relacionadas con el desarrollo de depresión mayor, las cuales se analizarán detenidamente buscando ofrecer una comprensión integral de la condición de la paciente y las dificultades terapéuticas que se enfrentaron. (MED.UIS. 2008;21(3):201-10).

Palabras clave: Trastorno depresivo mayor. Embarazo de alto riesgo. Malformación fetal. Epilepsia. Hipotiroidismo. Fenitoína.

## INTRODUCCIÓN

El embarazo constituye un episodio esperado dentro de la vida de la mujer, el cual debe suceder dentro de un marco de completo

bienestar, sin embargo existen múltiples factores externos que influyen en él; se ha evidenciado que en cada trimestre se presentan cambios psicológicos y comportamentales específicos que aumentan la susceptibilidad de presentar episodios depresivos, haciendo que la prevalencia del episodio depresivo mayor en el embarazo varíe en cada trimestre. Se entiende por episodio depresivo mayor aquel episodio que cumpla cinco o más síntomas de los nueve estipulados por el DSM IV, durante un periodo mínimo de dos semanas, que representan un malestar clínicamente significativo a nivel laboral, social o personal<sup>3</sup> (Tabla 1). Una revisión sistemática publicada en 2004<sup>26,27</sup> mostró que la prevalencia de depresión en el embarazo es del 7% en el primer trimestre, en el cual prima la incertidumbre y la adaptación a los cambios fisiológicos de la gestación y al nuevo rol de madre; 12,8% en el segundo trimestre donde se realiza la internalización

\*MD Psiquiatra. Profesora cátedra UIS y UDES. Departamento de Psiquiatría. Escuela de Medicina. Facultad de Salud. Universidad Industrial de Santander. Hospital Universitario de Santander. Bucaramanga. Colombia.

\*\*Estudiante de IX Semestre de Medicina. Departamento de Psiquiatría. Escuela de Medicina. Facultad de Salud. Universidad Industrial de Santander. Hospital Universitario de Santander. Bucaramanga. Colombia.

Correspondencia: Dra. Beltrán Mera. Cra 49 No. 53-200. apto 104. Edificio Nemesi. Bucaramanga. Colombia. e-mail: norabeltran1@hotmail.com

Artículo recibido el 08 de junio de 2008 y aceptado para publicación el 05 de diciembre del 2008.

del feto y estructuración del vínculo emocional madre-hijo y del 12% en el tercer trimestre, caracterizado por la concentración de afectos, intereses y emociones en el niño y temores sobre el momento del parto. Existe evidencia que muestra una continuidad del trastorno depresivo mayor del embarazo hacia el postparto sobre todo si el embarazo es de alto riesgo<sup>28</sup>.

Los embarazos de alto riesgo constituyen el 20% del total de embarazos y son responsables del 70-80% de la morbimortalidad perinatal. Desde el punto de vista psicológico el embarazo de alto riesgo se define como cualquier embarazo en el cual un factor materno o fetal causa efectos adversos durante la gestación a nivel emocional; el grado de estrés que debe afrontar la madre al momento del diagnóstico depende de la naturaleza del riesgo, la forma del tratamiento, la percepción de la mujer al peligro de muerte de su hijo y que el efecto disruptivo del embarazo de alto riesgo se extienda más allá del período gestacional. Tal es el caso de un embarazo con malformación congénita, el cual representa para la gestante el sentir que ha fallado como mujer, el ser “imperfecta” o generar dudas en su concepto de identidad de género, lo cual se manifiesta con ideas de culpa por el hecho de no tener elementos adecuados para la gestación, ambivalencia por sentir que el bebé va en contra de su supervivencia pero al mismo tiempo temer por el riesgo de muerte de su hijo, ira y frustración ante la imposibilidad de llevar un embarazo normal, temor al rechazo de la pareja y una herida en su autoestima.

Por tal razón, este artículo pretende abordar desde diferentes tópicos la condición clínica de una paciente adulta joven, en su tercera gestación, con embarazo de 29,2 semanas, de alto riesgo por malformación congénita, quien adicionalmente presenta múltiples comorbilidades como epilepsia, tratamiento anticonvulsivante crónico con fenitoína e hipotiroidismo relacionadas con el desarrollo de trastorno depresivo mayor, las cuales se analizaran detenidamente buscando ofrecer una comprensión integral de la condición de la paciente y las dificultades terapéuticas que se

**Tabla 1. Criterios diagnósticos de Episodio Depresivo Mayor según DSM-IV TR**

Criterios diagnósticos Episodio Depresivo Mayor según DSM-IV-TR	
	<p>Cinco (o más) de los siguientes síntomas durante un período de 2 semanas, que representan un cambio respecto a la actividad previa; uno de los síntomas debe ser 1 estado de ánimo depresivo ó 2 pérdida de interés o de la capacidad para el placer.</p> <ol style="list-style-type: none"> <li>1. Estado de ánimo depresivo la mayor parte del día, casi cada día según lo indica el propio sujeto (p. ej., se siente triste o vacío) o la observación realizada por otros (por ejemplo, llanto). En los niños y adolescentes el estado de ánimo puede ser irritable.</li> <li>2. Disminución acusada del interés o de la capacidad para el placer en todas o casi todas las actividades, la mayor parte del día, casi cada día (según refiere el propio sujeto u observan los demás).</li> <li>3. Pérdida importante de peso sin hacer régimen o aumento de peso (por ejemplo, un cambio de más del 5% del peso corporal en 1 mes), o pérdida o aumento del apetito casi cada día. Nota: En niños hay que valorar el fracaso en lograr los aumentos de peso esperables.</li> <li>4. Insomnio o hipersomnía casi cada día.</li> <li>5. Agitación o enlentecimiento psicomotores casi cada día (observable por los demás, no meras sensaciones de inquietud o de estar enlentecido).</li> <li>6. Fatiga o pérdida de energía casi cada día.</li> <li>7. Sentimientos de inutilidad o de culpa excesivos o inapropiados (que pueden ser delirantes) casi cada día (no los simples autorreproches o culpabilidad por el hecho de estar enfermo).</li> <li>8. Disminución de la capacidad para pensar o concentrarse, o indecisión, casi cada día (ya sea una atribución subjetiva o una observación ajena).</li> <li>9. Pensamientos recurrentes de muerte (no sólo temor a la muerte), ideación suicida recurrente sin un plan específico o una tentativa de suicidio o un plan específico para suicidarse.</li> </ol>
A	
B	Los síntomas no cumplen los criterios para un episodio mixto.
C	Los síntomas provocan malestar clínicamente significativo o deterioro social, laboral o de otras áreas importantes de la actividad del individuo.

D	Los síntomas no son debidos a los efectos fisiológicos directos de una sustancia (por ejemplo, una droga, un medicamento) o una enfermedad médica (p. ej., hipotiroidismo).
E	Los síntomas no se explican mejor por la presencia de un duelo (por ejemplo, después de la pérdida de un ser querido), los síntomas persisten durante más de dos meses o se caracterizan por una acusada incapacidad funcional, preocupaciones mórbidas de inutilidad, ideación suicida, síntomas psicóticos o enlentecimiento psicomotor.

Fuente: American Psychiatric Association. DSM IV-RT. Manual diagnóstico y estadístico de los trastornos mentales IV. Barcelona: Masson 2003.

presentaron a la hora de instaurar un manejo antidepressivo.

### PRESENTACIÓN DE CASO CLÍNICO

Paciente de sexo femenino de 25 años de edad, natural de Puerto Berrio Antioquia quien reside en Bucaramanga, cursó hasta noveno grado, vive en unión libre y es católica; con antecedente de síndrome convulsivo en tratamiento con fenitoína 500 mg/día e hipotiroidismo en tratamiento con levotiroxina 50 µg/día. Actualmente, se encuentra en estado de gravidez, inició controles prenatales de forma tardía a las 16 semanas; la ecografía obstétrica reporta “posible malformación fetal congénita”. Desde entonces la paciente empieza a manifestar ánimo triste, llanto fácil, dificultad para aceptar su embarazo en estas condiciones, rumiación de ideas de culpa, de temor al rechazo del esposo y a enfrentar la malformación física y retardo en el desarrollo psicomotor debido a lo que significa un niño así, tanto para la familia como para él mismo.

El esposo recibió la noticia comprensivamente mientras que la suegra, con quien vivían, la tomó con actitud de rechazo al embarazo y a la paciente; se tornó conflictiva y maltrató verbalmente a la pareja. Dada la vulnerabilidad de la paciente influyó en su cuadro depresivo manifestando además ideas de desesperanza, insomnio global, sueño no reparador,

fatigabilidad, adinamia, astenia, hiporexia, sin ganancia del peso esperado para su edad gestacional y disminución del interés por sus actividades cotidianas. Manifiesta que presentó esta sintomatología la mayor parte del día y casi todos los días, la cual se exacerbaba con los hallazgos alterados tanto de la condición fetal como de sus controles médicos, produciendo deterioro de su funcionamiento a nivel social y en las actividades del hogar.

Un mes después de recibida la noticia realiza un intento suicida de carácter impulsivo “ahorcamiento con sogá”, la paciente niega ideas e intentos de suicidio previos. Posteriormente, la pareja decide independizarse lo cual repercute de forma positiva en ella por la tranquilidad que obtuvo, logrando mejoría de su sintomatología: ausencia de ideación suicida, aumento del apetito con ganancia de peso, mayor facilidad para conciliar y mantener el sueño, disminución de su fatigabilidad y llanto fácil, con persistencia de ánimo triste e ideas de culpa y desesperanza en relación a su estado de gravidez. La paciente no recibió interconsulta o manejo por psicología o psiquiatría.

Tres meses después fue hospitalizada, a las 28,5 semanas de gestación, en el Hospital Universitario de Santander por cuadro clínico de cuatro horas de evolución caracterizado por dolor hipogástrico tipo cólico y ausencia de movimientos fetales, sin sangrado vaginal. Se realiza una ecografía de tercer nivel con hallazgo ecográfico fetal de mielocela lumbosacro, hidrocefalia y síndrome de Arnold Chiari II. Posterior al diagnóstico la paciente presenta reagudización de su sintomatología y desea dar término a su embarazo, “no quiero continuar este embarazo porque no tiene futuro”. Fue evaluada por psiquiatría de enlace; quienes encuentran sintomatología depresiva, que tiene como referente las condiciones del feto y las dificultades hacia el futuro si llegase a nacer; además se encuentran estresores personales, familiares y sociales. No hay historia de episodios previos de sintomatología depresiva o psicótica.

Se solicitaron los siguientes exámenes paraclínicos: TSH, T4, T3, urocultivo, citología, ELISA para VIH, Toxoplasma IgM, IgG, VDRL,

Ags VHB, glicemia en ayunas y test de O'sullivan dentro de límites normales. Cuadro hemático con Hb de 10,5 mg/dL y Hto 39,5 % por lo que se le diagnosticó anemia y se inició tratamiento con sulfato ferroso 200 mg/dL.

## HISTORIA PERSONAL

La paciente nació en Puerto Berrío, Antioquia. Producto del segundo embarazo en la segunda unión de su madre. Sus padres vivían en unión libre, era una pareja de bajos recursos económicos y escasa escolaridad. A los dos años de edad fue abandonada por su madre, quedando junto con su hermana mayor de 12 años al cuidado de su abuela materna, la cual vivía en Cartagena. Su padre le proporcionaba sustento económico, pero debido a su trabajo eran pocos los momentos que compartían. Creció en un hogar con una situación económica precaria; mantuvo un estrecho vínculo afectivo con su abuela materna y su hermana mayor. La madre regresa 11 años después a la casa, no da explicaciones sobre su ausencia, y durante todo este tiempo no tuvo contacto por ningún medio con el núcleo familiar. La relación con la madre fue conflictiva por la ausencia de vínculo, recibió maltrato físico y verbal. A los 15 años cuando la paciente cursaba noveno

grado se trasladaron con su madre a Puerto Berrío Antioquia suspendiendo sus actividades académicas e iniciando su vida laboral. A los 17 años se independiza y radica en Bucaramanga. A los 21 años se fue a vivir en unión libre, quedando embarazada durante el primer año de convivencia; meses después la relación empezó a deteriorarse, ya que sostenían conflictos y discusiones frecuentemente, debido a problemas de embriaguez e infidelidad de su pareja, motivo por el cual se separaron cuando su primer hijo tenía ocho meses, buscó tener su custodia la cual finalmente fue concedida al padre debido a que tenía mayor estabilidad familiar y económica.

La paciente se describe como emprendedora, alegre, optimista, capaz de alcanzar lo que se propone, responsable con sus obligaciones familiares y laborales; se acepta a sí misma, es abierta al diálogo, entabla con facilidad relaciones con otras personas. Es sensible ante los rechazos de la gente aunque es tolerante a las frustraciones, cree tener buen control de emociones ante situaciones adversas, en sus relaciones sentimentales es entregada, sumisa y no consume sustancias psicoactivas.

Dentro de los antecedentes familiares de importancia, la abuela tuvo un síndrome

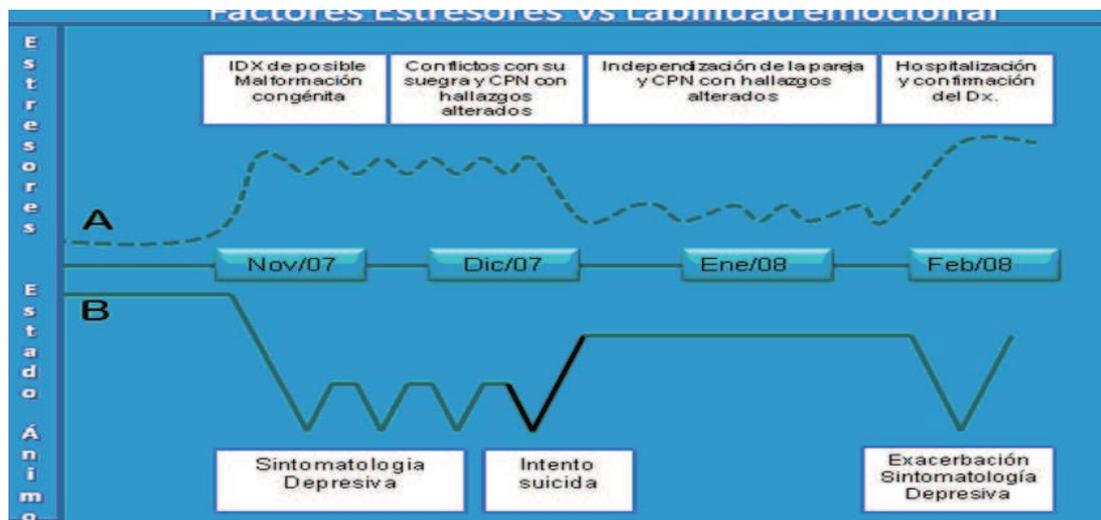


Figura 1. La línea A representa todos los eventos estresores que la paciente tuvo durante su embarazo, los cuales influyeron directamente en su estado de ánimo (línea B).

**Tabla 2. Criterios diagnósticos de Trastorno Depresivo Mayor, episodio único DSM-IV TR**

Criterios diagnósticos del trastorno depresivo mayor, episodio único, del DSM-IV-RT	
A	Un solo episodio depresivo mayor.
B	El episodio depresivo mayor no se explica mejor por la presencia de un trastorno esquizoafectivo y no está superpuesto a una esquizofrenia, un trastorno esquizofreniforme, un trastorno delirante o un trastorno psicótico no especificado.
C	Nunca se ha producido un episodio maníaco, un episodio mixto o un episodio hipomaniaco. Nota: esta exclusión no es aplicable si todos los episodios similares a la manía, a los episodios mixtos o a la hipomanía son inducidos por sustancias o por tratamientos o si se deben a los efectos fisiológicos directos de una enfermedad médica.
	Si actualmente se cumplen los criterios completos de un episodio depresivo mayor, especificar su estado clínico y/o características actuales: *Leve, moderado, grave sin características psicóticas/ grave con características psicóticas *Crónico *Con características catatónicas *Con características melancólicas *Con características atípicas *Con inicio posparto
	Si actualmente no se cumplen los criterios completos de un episodio depresivo mayor, especificar el estado clínico actual del trastorno depresivo mayor o las características del episodio más reciente: *En remisión parcial, en remisión completa. *Crónico *Con características catatónicas *Con características melancólicas *Con características atípicas *Con inicio posparto

**Fuente: American Psychiatric Association. DSM IV-RT. Manual diagnóstico y estadístico de los trastornos mentales IV. Barcelona: Masson 2003.**

convulsivo tónico clónico generalizado sin tratamiento; padre consumidor de bazuco y marihuana desde hace cuatro años, actualmente vive en el Cartucho de Bogotá.

Al examen físico de ingreso se encuentra paciente álgida y estable hemodinámicamente. Abdomen globoso por útero grávido, altura uterina: 31 cm, frecuencia cardíaca fetal: 135/min, movimientos fetales presentes, feto único vivo longitudinal cefálico dorso izquierdo. Se evidencia actividad uterina irregular y dolor a la palpación de hipogastrio sin signos de irritación peritoneal. Genito-urinario: genitales externos normoconfigurados, vagina eutérmica, cuello posterior lateralizado hacia la derecha, blando y cerrado. No se evidencia salida de líquido con la maniobra de valsalva. Se observa salida de flujo vaginal claro, no fétido.

Al examen mental como positivo presentó facies de tristeza; ideas de culpa, desesperanza con respecto a su embarazo, e ideas fijas de minusvalía. Sin ideas de muerte ni suicidio, lenguaje musitado, ánimo triste, anhedonia, llanto fácil; hipobúlica, hiporexia, insomnio de conciliación y de mantenimiento y sueño no reparador.

Como diagnóstico en el EJE I. Trastorno depresivo mayor episodio único grave sin síntomas psicóticos (Tabla 2). EJE II. Sin diagnóstico. EJE III. Amenaza de parto pretérmino, síndrome convulsivo e hipotiroidismo. EJE IV. Embarazo de alto riesgo Obstétrico por malformación congénita mayor, conflictos interpersonales con la familia del esposo, abandono paterno y materno a temprana edad, relación conflictiva con su madre, pobre red de apoyo, bajo nivel socioeconómico, carencia de vivienda propia e independencia como núcleo familiar. EJE V. Escala de evaluación global del funcionamiento 61-70.

## DISCUSIÓN

Con este caso clínico se pretende abordar desde diferentes tópicos la condición clínica de una paciente con embarazo de alto riesgo obstétrico por malformación congénita y múltiples comorbilidades asociadas a Trastorno Depresivo Mayor.

Se empezará resaltando el manejo anticonvulsivante de la paciente con Fenitoína,

teniendo en cuenta que este caso inicia con un control prenatal tardío y el hallazgo ecográfico de una malformación de Arnold Chiari tipo II. La cual se caracteriza por obstrucción del agujero occipital por el bulbo raquídeo o el cerebelo generando hidrocefalia y mielomeningocele. Esta malformación congénita presenta características compatibles con algunos hallazgos del síndrome de Hidantoína fetal, dado por el uso de fenitoína durante el primer trimestre de embarazo. Dicho síndrome tiene una prevalencia aproximada del 7 al 10 % y se caracteriza por la presencia de retraso en el desarrollo, hipoplasia de uñas y de las falanges distales de manos y pies, las fascias muestran un puente nasal plano con epicanto e hipertelorismo leve, estrabismo, labio y paladar hendido e hipoplasia facial media, ocasionalmente pulgares digitalizados, gastrosquisis, anomalías cardíacas, genitourinarias y del sistema nervioso central como microcefalia o mielomeningocele, existe controversia en cuanto a su fisiopatología aunque se ha asociado con baja actividad de la enzima epóxido hidrolasa, la cual convierte al medicamento en su forma hidroxilada, también se ha relacionado con problemas vasculares y otros factores desconocidos<sup>1,2</sup>.

Aunque no es posible tener la certeza que el uso de la fenitoína sea la etiología de la malformación congénita de este caso, es importante resaltar que toda paciente con deseo de quedar embarazada y que se encuentra en manejo antiepiléptico con fenitoína, debe ser informada en la consulta preconcepcional y los primeros controles prenatales del riesgo que tiene de presentar malformaciones congénitas durante el primer trimestre de embarazo, brindándole la posibilidad de nuevas herramientas terapéuticas menos teratogénicas y estudios de tamizaje adecuados para la detección temprana de malformaciones congénitas.

Debido al impacto emocional que dicha noticia generó en la paciente, fue remitida a psiquiatría, donde se diagnosticó trastorno depresivo mayor. Sin embargo, dadas sus múltiples patologías encontradas en la paciente, es importante analizar cada una de ellas por

separado, debido a la asociación de estas en el trastorno depresivo mayor<sup>3,4</sup>.

La epilepsia se ha asociado con el trastorno depresivo mayor con una prevalencia de 17,4%<sup>5</sup>. Aunque los desordenes depresivos son comunes en la epilepsia, hasta la fecha no hay datos claros que sugieran un mecanismo fisiopatológico por el cual la epilepsia cause trastorno depresivo mayor o viceversa<sup>6</sup>. Algunos estudios plantean un mecanismo patogénico común, al parecer debido a una disminución de la serotonina (5HT1A) en múltiples vías del sistema nervioso central en ambas condiciones, que facilita el desarrollo de una enfermedad en presencia de la otra<sup>7</sup>. Sin embargo, otros estudios sugieren que la depresión precede al inicio del trastorno convulsivo<sup>8-10</sup>. Sumado a lo anterior, el impacto negativo de la depresión mayor no está solo restringido al empeoramiento de la calidad de vida, sino que además predice un pobre control sobre las convulsiones aun cuando se esté administrando un tratamiento, sugiriendo que el trastorno depresivo mayor pudiese ser un predictor de la epilepsia refractaria al tratamiento<sup>11</sup>. En el contexto de la paciente esta explicación podría ser la causa del empeoramiento del síndrome convulsivo en los últimos meses.

La depresión puede ser consecuencia del tratamiento con antiepilépticos; tanto la Fenitoína como el fenobarbital se han asociado a depresión y cambios de la conducta<sup>12-4</sup>. También se ha sugerido que los nuevos antiepilépticos como vigabatrina<sup>15</sup>, tiagabina<sup>16</sup> y topiramato<sup>17</sup> podrían producirla; por el contrario, la carbamazepina, el ácido valproico y la lamotrigina parecen tener una acción antidepresiva<sup>12</sup>. Los antiepilépticos actúan sobre las cifras de triptófano plasmático, del cual depende la síntesis de serotonina, principal neurotransmisor que interviene en la fisiopatología de la depresión; la fenitoína y el fenobarbital reducen las concentraciones de triptófano en plasma, mientras que la carbamazepina las aumenta, el déficit de folato se ha asociado a depresión tanto en pacientes

epilépticos como en no epilépticos<sup>18</sup>. Teniendo en cuenta lo anterior y que el trastorno convulsivo de la paciente ha sido tratado crónicamente con fenitoína es posible que haya influido sinérgicamente sobre su episodio depresivo.

Por otro lado, el hipotiroidismo ha sido descrito como la principal etiología orgánica asociada a depresión<sup>19,20</sup>; algunos autores describen una prevalencia hasta del 49%<sup>21,22</sup>. Adicionalmente existe evidencia que en las primeras etapas de ésta enfermedad el sistema nervioso central es más sensible que los órganos periféricos, con manifestaciones más precoces, siendo ellas reversibles al usar hormona tiroidea, según estudios realizados en pacientes con hipotiroidismo subclínico y depresión<sup>23,24</sup>. Por tal razón es poco probable que el trastorno depresivo mayor de la paciente sea secundario a su hipotiroidismo, ya que este fue diagnosticado y tratado con levotiroxina desde hace dos años, además no se evidenció sintomatología depresiva previa y durante la hospitalización presentaba cifras de hormonas tiroideas dentro de los límites normales.

Aunque la paciente tiene antecedentes que pueden causar sintomatología depresiva, es evidente que los síntomas depresivos son secundarios al impacto de la noticia de embarazo con malformación congénita, situación que para cualquier mujer representa un dolor psíquico inmenso ya que los temores que normalmente se presentan se hacen reales, y la incertidumbre de lo que pasará se hace más fuerte, experimentando la ruptura del proceso psicológico normal del embarazo<sup>25</sup>. El curso natural se ve reemplazado por reacciones emocionales de duelo, debido a esta pérdida emocional significativa; su herida narcisista le genera ideas de culpa, de minusvalía, de auto devaluación permanente de su yo que se incrementa por el temor al estigma social<sup>4</sup>. Cabe destacar que fuera de la pobre red de apoyo social de la paciente, esta noticia no fue

bien aceptada por la familia de su esposo, complicando la realización del duelo al “niño sano” y perpetuando la aparición de un trastorno depresivo mayor.

La detección precoz de las malformaciones evidencia cuánto puede cambiar la situación al momento del diagnóstico según el escenario en que se encuentre. Estudios recientes reflejan las diferencias psicológicas entre padres a los cuales se les dio un diagnóstico prenatal y a los que no se les dio la posibilidad de dicho diagnóstico, mostrando a los primeros más ansiosos, culpables, con mayores actitudes negativas hacia sus niños e ira dirigida contra los médicos y sistema de salud<sup>26,9</sup>. Otros estudios exploran el proceso psicológico de los padres desde el diagnóstico hasta la decisión de terminar el embarazo, señalando la ambivalencia que acompaña dicha decisión, ya que por una parte existen sentimientos de culpa en los padres que optan por dar a término el embarazo, y por otra parte se encuentra una actitud negativa de los padres hacia sus hijos cuando se decide permitir su nacimiento por obediencia a la ley o al código religioso. Asimismo, es completamente distinto cuando una malformación diagnosticada es visible que cuando se trata de una malformación interna, aun cuando esta ponga en un riesgo mayor la vida del niño, ya que las madres estudiadas tienen mayor disposición a enfrentar con amor las dificultades de un niño con una cardiopatía congénita que de un niño con deformidad física<sup>30</sup>.

En lo que respecta al tratamiento de este trastorno durante el embarazo es importante resaltar que la depresión en embarazo constituye un paradigma médico frente a la decisión de dar farmacoterapia o no, ya que no existe ninguna decisión exenta de riesgo. En esta paciente los riesgos de la depresión mayor para ella y el feto sobrepasan los riesgos de la farmacoterapia, razón por la cual se hace necesario el uso de antidepresivos ya que el no medicar a esta paciente, sería exponerla a una prolongación de su estado depresivo, y a los riesgos que devienen de este trastorno como un pobre autocuidado, mala nutrición,

deterioro de la relación conyugal, falta de cuidado prenatal y riesgo suicida. Además existe evidencia de que la depresión, en forma directa puede afectar el crecimiento fetal a través de un aumento de la actividad del eje hipotálamo hipófisis suprarrenal; también puede estimular la secreción de hormona liberadora de corticotropina placentaria, que influye en el tiempo de parto y aumenta el riesgo de parto pretérmino<sup>31</sup>; hallazgos encontrados en la paciente al momento de la hospitalización.

Según la literatura los inhibidores de la recaptación de serotonina (IRSS) y la venlafaxina son los antidepresivos que menos se han asociado con teratogenicidad<sup>32,33</sup>; un metaanálisis encontró un aumento del riesgo de aborto espontáneo pero no pudo excluir la depresión como causa<sup>34</sup>. De los IRSS la Paroxetina fue la que tuvo mayor asociación con un aumento en la prevalencia de malformaciones congénitas en general 4% y malformaciones cardiovasculares 2% en madres que tomaron paroxetina durante el primer trimestre, en comparación con aquellas que tomaron otros antidepresivos 2% y 1% respectivamente<sup>34-6</sup>.

Existe evidencia de la aparición de síndrome de dificultad respiratoria transitoria neonatal vinculado al uso de IRSS, en el último trimestre de embarazo<sup>37-9</sup>. Consiste en un cuadro leve y autolimitado, caracterizado por inquietud, dificultad respiratoria, hipotonía, rigidez y temblor, que podría deberse a toxicidad o abstinencia. Si bien esto motivó que algunos clínicos indicaran la suspensión de IRSS en el tercer trimestre de embarazo, otros han sugerido que debido que el antecedente de depresión durante el embarazo aumenta el riesgo de depresión posparto en un 50% hay que evaluar cuidadosamente la relación riesgo beneficio de este tratamiento. Recientemente han surgido datos que complican aun más la decisión. Un estudio de casos y controles sobre embarazadas tratadas con IRSS mostró una asociación probable (OR-6,1) entre la exposición a estos antidepresivos después de la semana 20 de gestación y la aparición en los recién nacidos de un síndrome de hipertensión pulmonar

persistente neonatal, que conlleva una alta morbimortalidad<sup>40</sup>. Además se ha evidenciado que los IRSS tienen alta afinidad por el pulmón, convirtiéndose este en un reservorio importante de estos medicamentos. La serotonina en pulmón tiene propiedades vasoconstrictoras que incrementen la resistencia vascular pulmonar<sup>41</sup>, sumado a esto tiene efectos mitogénicos sobre las células del músculo liso del pulmón, por tal razón debido a que los IRSS atraviesan la barrera materno feto placentario en una proporción considerable, aumentan los niveles circulantes de serotonina en el feto produciendo acumulación de esta en los pulmones fetales, originando una proliferación de células de músculo liso las cuales son características del síndrome de hipertensión pulmonar persistente neonatal. Otro efecto potencial de los IRSS es la inhibición de la síntesis de óxido nítrico, vasodilatador que juega un papel importante en la adaptación neonatal<sup>42</sup>. Sin embargo, los datos disponibles hasta el momento no demuestran un riesgo significativo que contraindique el uso de los IRSS<sup>43</sup>, durante el embarazo; razón por la cual hasta que no se disponga de otros estudios, habrá que considerar la decisión en función de una exhaustiva evaluación de riesgo vs beneficio.

Durante embarazo es importante tener en cuenta la capacidad que tiene un medicamento de atravesar la barrera materno-feto-placentaria; en lo concerniente al tratamiento farmacológico de la depresión, todos los antidepresivos que atraviesan la placenta, lo hacen en distinta proporción. Un estudio midió el paso placentario de varios IRSS inmediatamente después del parto, observando que todos presentaban menor concentración en la sangre del cordón umbilical que en la sangre materna. La sertralina se encontró en menor proporción tasa de pasaje, seguida por la paroxetina, la fluoxetina y el citalopram<sup>44,5</sup>.

En conclusión, es importante informar a la paciente la evidencia disponible con respecto a las alternativas farmacológicas que se pueden usar en el embarazo, con el fin de disminuir la percepción de riesgo de las pacientes, la cual muchas veces lleva a la interrupción brusca

del tratamiento y a considerables recaídas. La decisión acerca de qué antidepressivo se usará, se tomará teniendo en cuenta las características del medicamento, la evaluación del cuadro clínico de la paciente y sus tratamientos anteriores. La mejor alianza durante este periodo se constituye con un manejo interdisciplinario a la cabeza del psiquiatra y del obstetra.

## SUMMARY

### Depression in pregnancy in a multiple comorbidities patient

Pregnancy is a period of emotional well-being for both the mother and for her family, but in pregnancy exists a great emotional vulnerability, added to other stressors, predispose to the development of mental disorders, depression is a common complication in this period and after delivery. For this reason is important to evaluate the comorbidity that the pregnant patient has for the development of this disorder, with the purpose of to carry out an opportune diagnosis and an adapted multidisciplinary handling considering the risk-benefit profile.

This article tries to approach from different topics the clinical condition of a patient with pregnancy of high risk by congenital malformation that presents multiple comorbidities related to the development of major depression, which would analyze carefully looking to offer a comprehensive understanding of the patient's condition and therapeutic difficulties they faced (MÉD. UIS. 2008;21(3):201-10).

Key words: Major depressive disorder. High-risk pregnancy. Fetal malformation. Epilepsy. Hypothyroidism. Phenytoin

## REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

- Buehler BA, Hanson JW. Fetal hydantoin syndrome. In: Buyse ML, editor. Birth defects encyclopedia. Cambridge: Blackwell Scientific Publications. 1990;1:714-5.
- Buehler BA, Delimont D, Van Waes M, Finnel RH. Prenatal prediction of risk of the fetal hydantoin syndrome. *N Engl J Med.* 1990;322:1567-72.
- American Psychiatric Association. DSM-IV. Manual diagnóstico y estadístico de los trastornos mentales. Barcelona: Masson. 1995.
- Sadock BJ, Sadock VA. Kaplan-Sadock Sinopsis de psiquiatría, ciencias de la conducta/psiquiatría clínica. 9ª ed. Barcelona: Waverly Hispánica S.A. 2004
- Tellez-Zenteno JF, Patten SB, Jette N, Williams J, Wiebe S, Williams J. Psychiatric comorbidity in epilepsy: a population-based analysis. *Epilepsia.* 2007;48:2336-44.
- Kanner, AM. Depression in epilepsy: a complex relation with unexpected consequences. *Curr Opin Neurol.* 2008;21:190-4.
- Hasler G, Bonwetsch R, Giovacchini G, Toczek M, Bagic A, Luckenbaugh D, et al. 5-HT(1A) receptor binding in temporal lobe epilepsy patients with and without major depression. *Biol Psychiatry.* 2007;62:1258-64.
- Forsgren L, Nystrom L. An incident case referent study of epileptic seizures in adults. *Epilepsy Res.* 1999;6:66-81.
- Hesdorffer DC, Hauser WA, Annegers JF, Casino G. Major depression is a risk factor for seizures in older adults. *Ann Neurol.* 2000;47:246-9.
- Hesdorffer DC, Hauser WA, Olafsson E. Depression and suicidal attempt as risk factor for incidental unprovoked seizures. *Ann Neurol.* 2006;59:35-41.
- Hitiris N, Mohanraj R, Norrie J, Sills G, Brodie M. Predictors of pharmacoresistant epilepsy. *Epilepsy Res.* 2007;75:192-6.
- Kwan P, Brodie M. Neuropsychological effects of epilepsy and antiepileptic drugs. *Lancet.* 2001;357:216-22.
- Fenwick PBC. Antiepileptic drugs and their psychotropic effects. *Epilepsia.* 1992;33 Suppl 6:S33-6.
- Brent DA, Crumrine PK, Varna RR y cols. Phenobarbital and Phenytoin treatment and major depressive disorder in children with epilepsy. *Pediatrics.* 1987;80:909-17.
- Ring HA, Crellin R, Kirker S, Reynolds EH. Vigabatrin and depression. *J Neurol Neurosurg Psychiatry.* 1993;56:925-8.
- Leppik IE. Tiagabine: The safety lanscape. *Epilepsia.* 1995;36 Suppl 6: S10-3.
- Aldenkamp AP, Baker G, Mulder OG y cols. A multicenter, randomized clinical study to evaluate the effect on cognitive function of topiramate compared with valproate as add-on therapy to carbamazepine in patients with partial onset seizures. *Epilepsia.* 2000;41:1167-78.
- Lambert MV, Robertson MM. Depression in epilepsy: etiology, phenomenology and treatment. *Epilepsia.* 1999;40 Supl 10:S21-47.
- Prange AJ, Haggerty JJ, Browne JL, Rice JD. Marginal hypothyroidism in mental illness: Preliminary assesments of prevalence and significance. In: Bunney Jr, Hippus H, Laakmann G, Schmauss M, editors. *Neuropsychopharmacology.* Berlin: Springer-Verlag; 1990;352-61.
- Joffe RT, Levitt AJ. Major depression and subclinical (grade 2) hypothyroidism. *Psychoneuroendocrinology.* 1992;17:215-21.
- Cohen KL, Swigar ME. Thyroid function screening in psychiatric patients. *JAMA.* 1979;242:254-7.

22. McLarty DG, Ratcliffe WA, Ratcliffe JG, Shimmins JG, Goldberg A. A study of thyroid function in psychiatric in-patients. *Br J Psychiatry*. 1978;133:211-8.
23. Gloger S, Fardella C, Santis R, Bitran J. Relevancia del estudio tiroideo en pacientes con trastornos psiquiátricos. *Rev Med Chil*. 1997;125:1351-6.
24. Kirkegaard, Faber J. The role of thyroid hormones in depression. *Eur J Endocrinol*. 1998;138:1-9.
25. Torres-Gutiérrez M. Impacto emocional del embarazo de alto riesgo. *Rev Colomb Psiquiatr*. 2004;23(3).
26. Bennett HA, Einarson A, Taddio A, Koren G, Einarson TR. Prevalence of depression during pregnancy: systematic review. *Obstet Gynecol*. 2004;103:698-709.
27. Evans J, Heron J, Francomb H, Oke S, Golding J. Cohort study of depressed mood during pregnancy and after childbirth. *BMJ*. 2001;323(7307):257-60.
28. Hall S, Bobrow M, Marteau T. Psychological consequences for parents of false negative results on prenatal screening for Down's syndrome: retrospective interview study. *BMJ*. 2000;320:407-12.
29. Polnay JC, Davidge A, Lyn CH, Smyth AR. Parental attitudes: antenatal diagnosis of cystic fibrosis. *Arch Dis Child*. 2002;87:284-6.
30. Sklansky M, Tang A, Levy D, Grossfeld P, Kashani I, Shaughnessy R, et al. Maternal psychological impact of fetal echocardiography. *J Am Soc Echocardiogr*. 2002;15(2):159-66.
31. Bonari L, Pinto N, Ahn E, Einarson A, Steiner M, Koren G. Perinatal risks of untreated depression during pregnancy. *Can J Psychiatry*. 2004;49(11):726-35.
32. Altshuler LL, Cohen LS, Szuba MP, Burt VK, Gitlin M, Mintz J. Pharmacologic management of psychiatric illness in pregnancy: dilemmas and guidelines. *Am J Psychiatry*. 1996;153:592-606.
33. Cohen L, Altshuler L. Pharmacologic management of psychiatric illness during pregnancy and the postpartum period. In: Rosenbaum J, editor. *Psychiatric clinics of North America: annual of drug therapy*. Philadelphia: WB Saunders. 1997:21-60.
34. GlaxoSmithKline. Epidemiological study: preliminary report on bupropion in pregnancy and the occurrence of cardiovascular and major congenital malformation. Accessed June 1, 2007, at <http://ctr.gsk.co.uk/Summary/paroxetine/studylist.asp>.
35. Berard A, Ramos E, Rey E, Blais L, St-Andre M, Oraichi D. First trimester exposure to paroxetine and risk of cardiac malformations in infants: the importance of dosage. *Birth Defects Res B Dev Reprod Toxicol*. 2007;80:18-27.
36. Diav-Citrin O, Shechtman S, Weinbaum D, Wajnberg R, Avgil M, Di Gianantonio E, et al. Paroxetine and fluoxetine in pregnancy: a multicenter, prospective, controlled study [abstract]. *Reprod Toxicol*. 2005;20:459.
37. Nordeng H, Lindemann R, Perminov KV, Reikvam A. Neonatal withdrawal syndrome after in utero exposure to selective serotonin reuptake inhibitors. *Acta Paediatr*. 2001;90(3):288-91.
38. Chambers CD, Johnson K, Dick L, Felix RJ, Jones KL. Birth outcomes in pregnant women taking fluoxetine. *N Engl J Med*. 1996;335(14):1010-5.
39. Spencer M. Fluoxetine hydrochloride (Prozac) toxicity in the neonate. *Pediatrics*. 1993;92:721-2.
40. Chambers CD, Hernandez-Diaz 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(6):579-87.
41. McMahon TJ, Hood JS, Nossaman BD, Kadowitz PJ. Analysis of responses to serotonin in the pulmonary vascular bed of the cat. *J Appl Physiol*. 1993;75:93-102.
42. Abman SH. New developments in the pathogenesis and treatment of neonatal pulmonary hypertension. *Pediatr Pulmonol*. 1999;18 suppl:s201-4.
43. Chambers CD, Hernandez-Diaz S, Van-Marter LJ, Werler MM. Selective Serotonin-Reuptake Inhibitors and Risk of Persistent Pulmonary Hypertension of the Newborn. *N Engl J Med*. 2006;354:579-87.
44. Kulin N, Pastuszak A, Sage S. Pregnancy outcome following maternal use of the newselective serotonin reuptake inhibitors: a prospective controlled multicenter study. *JAMA*. 1998;279:609-10.
45. McElhatton P, Garbis H, Elefant E, Vial T, Bellemin B, Mastroiacovo P, et al. The outcome of pregnancy in 689 women exposed to therapeutic doses of antidepressants. A collaborative study of the European Network of Teratology Information Services (ENTIS). *Reprod Toxicol*. 1996;10(4):285-94.