

EVIDENCIAS EN PEDIATRÍA

Toma de decisiones clínicas basadas en las mejores pruebas científicas

www.evidenciasenpediatria.es

Artículos Valorados Críticamente

Exposición prenatal a antidepresivos: sin una clara respuesta

Carvajal Encina F¹, Pérez-Moneo Agapito B²

¹Facultad de Medicina. Universidad Católica del Norte. Coquimbo. Chile.

²Hospital Universitario Infanta Leonor. Facultad de Medicina. Universidad Complutense de Madrid. Madrid. España.

Correspondencia: Fernando Carvajal Encina, fcavajal@ucn.cl

Palabras clave en español: antidepresivos; efectos tardíos de la exposición prenatal; destreza motora; desarrollo infantil.

Palabras clave en inglés: antidepressive agents; prenatal exposure delayed effects; motor skills; child development.

Fecha de recepción: 17 de diciembre de 2018 • **Fecha de aceptación:** 27 de diciembre de 2018

Fecha de publicación del artículo: 10 de enero de 2018

Evid Pediatr. 2018;14:38.

CÓMO CITAR ESTE ARTÍCULO

Carvajal Encina F, Pérez-Moneo Agapito B. Exposición prenatal a antidepresivos: sin una clara respuesta. Evid Pediatr. 2018;14:38.

Para recibir Evidencias en Pediatría en su correo electrónico debe darse de alta en nuestro boletín de novedades en <http://www.evidenciasenpediatria.es>

Este artículo está disponible en: <http://www.evidenciasenpediatria.es/EnlaceArticulo?ref=2018;14:38>.

©2005-19 • ISSN: 1885-7388

Exposición prenatal a antidepresivos: sin una clara respuesta

Carvajal Encina F¹, Pérez-Moneo Agapito B²

¹Facultad de Medicina. Universidad Católica del Norte. Coquimbo. Chile.

²Hospital Universitario Infanta Leonor. Facultad de Medicina. Universidad Complutense de Madrid. Madrid. España.

Correspondencia: Fernando Carvajal Encina, fcarvajal@ucn.cl

Artículo original: Grove K, Lewis AJ, Galbally M. Prenatal antidepressant exposure and child motor development: a meta-analysis. *Pediatrics*. 2018;142:e20180356.

Resumen

Conclusiones de los autores del artículo: puede existir un pequeño aumento del riesgo de alteración del desarrollo motor en niños con exposición prenatal a antidepresivos. Las variaciones metodológicas de los estudios y el escaso control de los factores de confusión hacen que la interpretación de estos resultados deba ser tomada con cautela.

Conclusiones de los revisores: las limitaciones metodológicas del estudio no permiten establecer recomendaciones sólidas basadas en sus conclusiones. Sin embargo, podría ser útil un seguimiento del desarrollo psicomotor en los lactantes y niños expuestos para lograr aclarar las dudas que existen al respecto.

Palabras clave: antidepresivos; efectos tardíos de la exposición prenatal; destreza motora; desarrollo infantil.

Prenatal exposure to antidepressants: without a clear answer

Abstract

Authors' conclusions: a small increased risk of poorer motor development may exist for children who are exposed to antidepressants during pregnancy. The marked methodological variation among studies and the limited control for possible confounders warrants cautious interpretation of these findings.

Reviewers' commentary: the methodological limitations of the study do not allow us to establish solid recommendations based on their conclusions. However, it could be useful to monitor the motor development in infants and children exposed to clarify the doubts that exist about this point.

Key words: antidepressive agents; prenatal exposure delayed effects; motor skills; child development.

RESUMEN ESTRUCTURADO

Objetivo: determinar si la exposición prenatal a antidepresivos aumenta el riesgo de alteraciones del desarrollo motor en la infancia.

Diseño: revisión sistemática (RS) con metanálisis (MA).

Fuentes de datos: búsqueda desde su creación hasta julio de 2017 en las bases de datos PsychINFO, Embase, Medline, PubMed y Scopus. Se revisaron listados de bibliografía de los artículos y de otras RS y MA.

Selección de estudios: los criterios de inclusión definidos fueron que se tratara de estudios de cohortes o de casos y controles con datos primarios, en inglés, en humanos, que midieran desarrollo motor con escalas aceptadas y que informaran de desarrollo motor en lactantes o niños tras la exposición prenatal a antidepresivos. Se excluyeron RS y MA previos, artículos sobre casos aislados o resúmenes de congresos y estudios centrados únicamente en periodo neonatal. Para el MA hubo dos criterios adicionales: disponer de datos crudos e incluir un grupo control de niños no expuestos prenatalmente a antidepresivos. Se utilizó la herramienta Newcastle-Ottawa Quality Assessment Scale (NOQAS) para valorar la calidad metodológica de los estudios.

De los 329 estudios seleccionados inicialmente, se incluyeron 24 (casi todos de cohortes) en el análisis cualitativo y 18 en el MA.

Extracción de datos: se realizó comprobación de la pertinencia de incluir los artículos por dos revisores. Se extrajeron datos de: año de publicación, autor, diseño del estudio, tamaño muestral, características clínicas y demográficas de los participantes, exposición a antidepresivos y detalles, datos de la valoración del desarrollo motor (momento, escala, edad) y resultados de dicha valoración. Para el MA se extrajeron los datos individuales y, si había varias valoraciones, la última de ellas. Si había valoración de motricidad gruesa o fina, se escogió el dato de la fina. Para el MA se realizaron análisis de modelos fijos y aleatorios. La medida estudiada fue diferencia estandarizada de medias (DEM) para alteración del desarrollo motor. Se realizó diagrama de embudo para valorar sesgo de publicación. Se hizo estudio de heterogeneidad y metarregresión.

Resultados principales: solo cinco estudios incluyeron en el grupo control madres con depresión no tratadas. Hubo una gran variabilidad en los métodos de medición de la exposición a antidepresivos y del desarrollo motor (13 formas diferentes; desde 2 meses a 7 años). En tres estudios se midió solo motricidad fina. La DEM para un peor desarrollo motor en niños expuestos a antidepresivos en etapa prenatal fue de 0,22 (intervalo de confianza del 95% [IC 95]: 0,07 a 0,37). Se realizó un subanálisis separando los grupos por el tipo de valoración del desarrollo motor: si la valoración se hizo por variables categóricas (cuestionarios a padres/médicos) la DEM fue estadísticamente significativa (0,4 [IC 95: 0,18 a 0,62]), pero si se hizo por variables continuas (escalas), la DEM no lo fue (0,08 [IC 95: -0,11 a 0,26]). La heterogeneidad de los estudios resultó significativa ($I^2 = 56,6$; $p = 0,002$) y fue sustancialmente mayor en los realizados sobre variables categóricas, I^2 de 67,4 frente a 34,2% de las continuas. En el estudio de metarregresión se vio que el tipo de medida usada para la valoración del desarrollo motor (categórica o continua) fue la única significativa como predictora de heterogeneidad.

Conclusión: puede existir un pequeño aumento del riesgo de alteración del desarrollo motor en niños con exposición prenatal a antidepresivos. Las variaciones metodológicas de los estudios y el escaso control de los factores de confusión hacen que la interpretación de estos resultados deba ser tomada con cautela.

Conflicto de intereses: no existen.

Fuente de financiación: sin fuente externa de financiación.

COMENTARIO CRÍTICO

Justificación: el uso de fármacos antidepresivos durante el embarazo ha aumentado en los últimos años, fundamentado

en un mayor riesgo para la descendencia asociado a la depresión materna¹. Sin embargo, existe un riesgo no bien establecido de efectos secundarios de los fármacos que podrían incidir sobre una serie de aspectos en los niños expuestos antenatalmente, tales como síndrome de mala adaptación neonatal, hipertensión pulmonar persistente, retraso motor y trastornos del espectro autista entre otros¹⁻³. No hay evidencia de buena calidad que permita aclarar esta duda, por lo que una RS sobre el tema es relevante⁴.

Validez o rigor científico: se definió adecuadamente la pregunta de revisión. La búsqueda de estudios se realizó en las principales bases de datos y se restringió a escasas palabras clave, lo que limitó el acceso a publicaciones. Esto trató de ampliarse a través de las listas de referencia de otras publicaciones relevantes. Se aplicaron criterios de inclusión y exclusión bien definidos, pero al incluir solo publicaciones en inglés, limitó aún más los artículos.

En los artículos seleccionados las poblaciones mostraron gran variabilidad entre grupos comparados, seguimiento y en la forma y tiempo de valoración del efecto de la intervención evaluada, lo que dificultó la combinación entre ellos para el MA. La calidad de los estudios seleccionados para este último se evaluó mediante la escala NOQAS, pero independientemente de la puntuación obtenida, todos fueron incluidos en el análisis cuantitativo. No se evaluó el riesgo de sesgos en los trabajos seleccionados.

La magnitud del efecto estudiado y su precisión, estimado a través de DEM están descritas adecuadamente. La estimación de I^2 mostró variabilidad moderada-alta, lo que no permitiría realizar la combinación de los datos para el MA de manera confiable. No se realizó análisis de sensibilidad, pero sí metarregresión para explorar las fuentes de heterogeneidad.

Importancia clínica: la asociación entre la exposición prenatal a antidepresivos y trastornos del neurodesarrollo podría reflejar una relación causal o ser parcial o completamente explicada por otros factores que difieren entre descendencia expuesta y no expuesta (incluyendo madres con depresión, factores de riesgo social o ambiental o factores de riesgo genéticos). Por estos motivos, para obtener conclusiones válidas y relevantes se requieren estudios de buena calidad, con población control adecuada y con ajuste de covariables. Los hallazgos de este estudio apoyarían discretamente la hipótesis de la asociación entre exposición prenatal a antidepresivos y retraso motor. No obstante, la magnitud del efecto es baja (solo 0,22 desviaciones estándar).

Aplicabilidad en la práctica clínica: las limitaciones metodológicas del estudio no permiten establecer recomendaciones sólidas basadas en sus conclusiones. Sin embargo, podría ser útil un seguimiento del desarrollo psicomotor en los lactantes y niños expuestos. Se requiere más investigación de calidad de dicho seguimiento para lograr aclarar las dudas que existen al respecto.

Conflicto de intereses de los autores del comentario: no existe.

BIBLIOGRAFÍA

1. National Institute for Health and Clinical Excellence. Antenatal and postnatal mental health: clinical management and service guidance: Updated edition. En: NICE [en línea] [consultado el 27/12/2018]. Disponible en: <https://www.nice.org.uk/guidance/cg192/evidence/full-guideline-pdf-4840896925>.
2. Brouwer ME, Williams AD, van Grinsven SE, Cuijpers P, Lambregtse-van den Berg MP, Burger H, et al. Offspring outcomes after prenatal interventions for common mental disorders: a meta-analysis. *BMC Med.* 2018;16:208.
3. Sujan AC, Rickert ME, Öberg AS, Quinn PD, Hernández Díaz S, Almqvist C, et al. Associations of Maternal Antidepressant Use During the First Trimester of Pregnancy With Preterm Birth, Small for Gestational Age, Autism Spectrum Disorder, and Attention-Deficit/Hyperactivity Disorder in Offspring. *JAMA.* 2017;317:1553-62.
4. Sujan AC, Öberg AS, Quinn PD, D'Onofrio BM. Annual Research Review: Maternal antidepressant use during pregnancy and offspring neurodevelopmental problems - a critical review and recommendations for future research. *J Child Psychol Psychiatry.* 2018 [en prensa].