

**Gracia Lasheras^{1,3}, Borja Farré-Sender^{2,3}, Liliana Ferraz⁴, Estel Gelabert⁴,
Gemma Mestre^{2,5}, Ingrid Rovira⁶, Elena Serrano⁷.**

¹Psiquiatra. H. Universitario Quirón Dexeus (HUQD). Coordinadora de la Sección

²Psicólogo. HUQD

³Sección de Salud Mental Perinatal y Reproductiva (SSMPR)

⁴Psicóloga. Departament de Psicologia Clínica i de la Salut. UAB. Colaboradora SSMPR

⁵Psicóloga. Consejo de Redacción. Colaboradora SSMPR

⁶Psicóloga. H. Clínic de Barcelona, sede Maternitat. Colaboradora SSMPR

⁷Psiquiatra. Consulta del Dr. Carlos Chiclana. Madrid

1. El uso de acetaminofén durante el embarazo y su efecto sobre el neurodesarrollo: el funcionamiento de la atención y los síntomas del espectro autista.

Acetaminophen use in pregnancy and neurodevelopment: attention function and autism spectrum symptoms.

Claudia B. Avella-Garcia, Jordi Julvez, Joan Fortuny, Cristina Rebordosa,7 Raquel García-Esteban, Isolina Riaño Galán, Adonina Tardón, Clara L. Rodríguez-Bernal, Carmen Iñiguez, Ainara Andiaarena, Loreto Santa-Marina y Jordi Sunyer.

Int. J. Epidemiol. Advance Access published June 28, 2016

El uso de acetaminofén durante el embarazo está muy extendido como antipirético y analgésico, sin embargo se desconocen sus efectos en el neurodesarrollo y sobre el comportamiento en la descendencia a largo plazo.

El objetivo de este estudio es evaluar si existe una asociación entre la exposición prenatal al acetaminofén y la presencia de efectos adversos a nivel neuropsicológico y en el comportamiento en la descendencia a la edad de 1 y 5 años.

Con este fin, se incluyeron a 2644 parejas de madre e hijo de una cohorte de nacimiento española perteneciente al proyecto Infancia y Medio Ambiente (INMA). La proporción de los participantes nacidos con vida a los 1 y 5 años fue 88,8% y 79,9%, respectivamente. El uso de acetaminofén fue evaluado prospectivamente mediante dos entrevistas estructuradas a las 12 y 32 semana de gestación. La frecuencia del uso de acetaminofén se definió como “nunca”, “esporádico” (la toma de cualquier dosis en uno o en dos trimestres) o “persistente” (la toma de cualquier dosis durante los tres trimestres).

Para la evaluación de las medidas principales se emplearon el Test del Espectro Autista para Niños (Childhood Autism Spectrum Test o CAST), el Test de Atención de Conners para Niños (Conner's Kiddie Continuous Performance Test o K-CPT) y la lista de criterios diagnósticos de la cuarta edición del Manual Diagnóstico y Estadístico de Trastornos Mentales del Trastorno por Déficit de Atención e Hiperactividad o TDAH (DSM-IV). Asimismo, se midieron el desarrollo motor y cognitivo mediante las escalas Bayley Scales of Infant Development (BSID) a la edad de 1 año y McCarthy Scales of Children's Abilities (MCSA) a la edad de 5 años.

Para el análisis estadístico se emplearon modelos de regresión ajustados por las variables sociales y de confusión, incluyendo las variables sociodemográficas, el cociente intelectual, prematuridad y nivel de desarrollo en la descendencia y la presencia de cualquier enfermedad crónica, fiebre o infección del trato urinario en la madre en cualquier momento de la gestación, entre otros. Para el análisis se compararon los grupos “nunca” o “alguna vez” (esporádico o permanente) expuestos al acetaminofén y la frecuencia de uso.

Los **resultados** mostraron que más de un 40 % de las madres gestantes emplearon acetaminofén. La descendencia que en algún momento estuvo expuesta a acetaminofén tenía un mayor riesgo de presentar

síntomas de hiperactividad e impulsividad (razón de tasas de incidencia (RTI)=1,41, IC95 %=1,01–1,98), de “errores de comisión” en el K-CPT (RTI=1,10, IC95 %=1,03–1,17) que indica el nivel de respuesta del niño a un estímulo que no es el objetivo, y menores puntuaciones de “detectabilidad” en el K-CPT (coeficiente $b=0,75$, IC95 %=0,13–0,02), que mide la capacidad del niño para distinguir entre un estímulo que es el objetivo y el que no. Las puntuaciones del CAST fueron mayores en los varones alguna vez expuestos acetaminofén (coeficiente $b=0,63$, IC95 %=0,09–1,18). No se encontró una asociación entre las medidas de desarrollo cognitivo y motor medido por BSID y MCSA a los 1 y 5 años respectivamente.

Asimismo, una mayor frecuencia del uso del acetaminofén se asoció con un aumento en el tamaño del efecto en los síntomas de hiperactividad e impulsividad (RTI=2,01, IC95 %=0,95–4,24) en todos los niños, con mayores “errores de comisión” (RTI=1,32, IC95 %=1,05–1,66) y menores puntuaciones en “detectabilidad” (coeficiente $b=0,18$, IC95 %=0,36–0,00) en las mujeres, y con mayores puntuaciones del CAST en los varones (coeficiente $b=1,91$, IC95 %=0,44–3,38).

En **conclusión**, este estudio corrobora que el uso de acetaminofén está muy extendido entre las embarazadas en nuestro medio y que la exposición a este fármaco durante el embarazo se asocia con efectos adversos sobre el neurodesarrollo. En concreto, este estudio muestra que la exposición a acetaminofén durante el embarazo se relaciona con un menor desarrollo de la capacidad atencional y con un mayor riesgo de síntomas de hiperactividad e impulsividad, en ambos géneros y con un mayor número de síntomas del espectro autista en la descendencia de género masculino, sin alcanzar el nivel de trastorno. Esta asociación parece ser dependiente de la frecuencia de la exposición. Aunque los resultados de este estudio deben interpretarse con cautela, estaría indicada la supervisión de la toma de este fármaco durante el embarazo y de las condiciones médicas asociadas a su indicación.

2. Hipotiroxinemia durante el embarazo y esquizofrenia en la descendencia en una Cohorte de Nacimiento Nacional.

Hypothyroxinemia During Gestation and Offspring Schizophrenia in a National Birth Cohort.

David Gyllenberg, Andre Sourander, Heljä-Marja Surcel, Susanna Hinkka-Yli-Salomäki, Ian W. McKeague, and Alan S. Brown.
Biological Psychiatry June 15, 2016; 79:962–970

Los hallazgos en los estudios en humanos y en animales indican que un déficit en la hormona tiroidea durante las etapas iniciales de la gestación altera el desarrollo del cerebro; por otra parte, la presencia de determinados daños cerebrales prenatales y el déficit cognitivo premórbido se han relacionado con el desarrollo de esquizofrenia. Por este motivo, el presente estudio pretende comprobar a priori si el déficit de hormona tiroidea materna durante la primera mitad de la gestación se asocia con un mayor riesgo de desarrollo de esquizofrenia en la descendencia.

Con este **objetivo** se analizaron las muestras serológicas archivadas de todos los embarazos desde 1983 (N=5,1 millones) pertenecientes al estudio finlandés prenatal sobre la esquizofrenia (Finnish Prenatal Study of Schizophrenia) de casos y controles anidados. Asimismo se identificaron a todos los descendientes de esta muestra con el diagnóstico de esquizofrenia (caso) basado en los registros nacionales de ingresos y consultas externas.

Los casos se parearon con los controles de la cohorte (1:1) por sexo, fecha de nacimiento y lugar de residencia en Finlandia. Se analizaron la tiroxina libre y la hormona estimulante de tiroides (TSH) del suero materno de 1010 y 948 parejas de caso-control, respectivamente.

Como **resultado** encontraron que la hipotiroxinemia (niveles de tiroxina libre en suero por debajo del percentil 10 y los niveles de TSH normal) se asociaba con un mayor riesgo de esquizofrenia en la descendencia (odds ratio (OR)=1,75, IC95 %=1,22–2,50, $p=.002$). Cuando se ajustaron estos resultados por la

historia psiquiátrica materna, la provincia de nacimiento y el uso de tabaco durante el embarazo, la asociación se mantuvo significativa (OR=1,70, IC95 %=1,13–2,55, p=.010).

En **conclusión**, se trata de un estudio prospectivo con un gran tamaño muestral que sugiere que la exposición a hipotiroxinemia materna durante la primera mitad de la gestación se asocia con un incremento del riesgo de esquizofrenia en la descendencia. Este hallazgo subraya la importancia en el estudio de la etiopatogenia de la esquizofrenia de aquellos mecanismos celulares y moleculares que median entre la hipotiroxinemia gestacional y la aparición de las desviaciones en el neurodesarrollo.

3. Estabilizadores del estado de ánimo durante la lactancia: una revisión sistemática de la literatura reciente.

Mood stabilizers during breastfeeding: a systematic review of the recent literature.

Faruk Uguz and Verinder Sharma
Bipolar Disord 2016; 18: 325–333

Esta revisión examina la seguridad de los estabilizadores del estado de ánimo en lactantes expuestos al fármaco. Se realizaron búsquedas en PubMed de artículos en inglés entre 1995 y 2015 mediante el uso de combinaciones de palabras clave (período de lactancia, lactancia, período posparto, puerperio, estabilizadores del estado de ánimo, litio, lamotrigina, valproato, carbamazepina y oxcarbazepina), identificándose estudios de casos, series de casos y estudios prospectivos o transversales. Se incluyen datos como dosis infantil relativa, ratio de transmisión de leche a plasma, niveles plasmáticos del fármaco infantil o los posibles eventos adversos sobre el bebé. De un total de 26 (de 604) estudios, la mayoría estudian el uso de *lamotrigina* (122 casos en 12 estudios encontrados), litio (26 casos en 5 estudios), *carbamazepina* (64 casos en 5 estudios); y en menor medida el *valproato* (9 casos en 3 estudios) y la *oxcarbazepina* (2 casos en 2 estudios); un estudio incluía tanto la carbamazepina como el valproato.

Los **resultados** sugieren que una cantidad considerable de litio y lamotrigina se excretan en leche materna; hay escasez de datos sobre el valproato y la oxcarbazepina en ese sentido. Sin embargo, el ratio de concentración del fármaco en suero de los bebés expuestos parece ser menor en la exposición de valproato en comparación con otros estabilizadores del estado de ánimo. La incidencia de eventos adversos en los recién nacidos expuestos a los estabilizadores del ánimo se reportó muy baja. El estudio aporta tablas que detallan toda la información, incluyendo el diagnóstico de la madre y la dosis prescrita, la edad del bebé, el ratio de transmisión de leche a plasma, los niveles de fármaco del bebé y los posibles efectos adversos encontrados.

En **conclusión**, los estabilizadores del humor pueden ser prescritos durante la etapa de lactancia dado que, en la mayoría de estudios no se reportan efectos adversos para el neonato (incluyen datos sobre la función hepática, renal y funciones de la tiroides en los niños). Dada la escasez de estudios para algunos eutimizantes, estos resultados deben ser tomados con cautela; se advierte sobre la necesidad de más estudios que examinen a corto plazo, pero especialmente a largo plazo, los efectos de los estabilizadores del ánimo en bebés alimentados con lactancia materna.

4. Impacto neonatal en mujeres con depresión prenatal no tratada en comparación con mujeres sin depresión: Una revisión sistemática y meta-análisis.

Neonatal outcomes in women with untreated antenatal depression compared with women without depression: A systematic review and meta-analysis

Alexander Jarde, Michelle Morais, Dawn Kingston, Rebecca Giallo, Glenda M. MacQueen, Lucy Giglia, Joseph Beyene, Yi Wang, Sarah D. McDonald.
JAMA Psychiatry. 2016; 73(8):826-837. doi: 10.1001 / jamapsychiatry. 2016.0934.

A pesar de la alta prevalencia de la depresión prenatal y el hecho de que sólo un tercio de las mujeres embarazadas con depresión consideran aceptable tomar antidepresivos, el impacto en los neonatos de la depresión materna no tratada, no ha sido debidamente abordado a nivel científico.

El **objetivo** de este estudio fue llevar a cabo una revisión sistemática y una meta-análisis para indagar sobre el efecto de la depresión materna no tratada en los neonatos. Para ello se realizó una búsqueda exhaustiva en MEDLINE, EMBASE, PsycINFO, Cumulative Index to Nursing and Allied Health, Cochrane Central Register of Controlled Trials, and Web of Science Cumulative Index; la búsqueda bibliográfica fue efectuada en el mes de julio de 2015. Se seleccionaron estudios aleatorios y no aleatorios que examinaban el efecto neonatal en mujeres con depresión que no recibían tratamiento, ni farmacológico ni no farmacológico, en comparación con mujeres sin depresión.

En cuanto a la **metodología**, dos revisores han buscado de forma independiente títulos y abstracts, y evaluaron artículos de texto completo, extrajeron los datos y analizaron su calidad utilizando una versión modificada de la escala Newcastle-Ottawa. Se agruparon los datos utilizando efectos al azar de meta-análisis, la heterogeneidad cuantificada usando el I²-statistic, y han explorado mediante análisis de subgrupo por tipo de evaluación de la depresión, gravedad, conflictos de intereses informados y calidad del estudio. Las medidas de resultado principales fueron parto prematuro antes de las 37 y 32 semanas, feto pequeño/grande para la edad gestacional, bajo peso al nacer, e ingreso neonatal en cuidados intensivos.

Según los **resultados**, de los 6.646 títulos inicialmente identificados, 23 estudios cumplieron los criterios de inclusión (todos estudios observacionales), con un total de 25.663 mujeres. *La depresión no tratada* se asoció con un aumento significativo de riesgo de parto prematuro (odds ratio [OR] = 1,56; IC del 95 %, 1,25-1,94; 14 estudios; I², 39 %) y bajo peso al nacer (OR, 1,96; IC del 95 %, 1,24-3,10; 8 estudios; I², 48 %), con una tendencia hacia un mayor riesgo de exposición a la depresión más severa. Mientras que la probabilidad de *parto prematuro* ha sido de más del doble en los estudios que informaron conflictos de intereses (OR, 2,50; IC del 95 %, 1,70-3,67; 5 estudios; I², 0 %), en los estudios que no informaron este tipo de conflictos los resultados han sido más moderados (OR, 1,34; IC del 95 %, 1,08-1,66; 9 estudios; I², 30 %).

En **conclusión**, los resultados de este estudio contrastan con la que es, al menos para conocimiento de los autores, la única revisión sistemática anterior que examinó la cuestión de la depresión prenatal no tratada. En este estudio, los autores han encontrado un riesgo significativo de 2 efectos perinatales clave, como son el nacimiento prematuro y el bajo peso al nacer. Estos efectos son importantes y a tener en cuenta, tanto para las mujeres embarazadas como los clínicos, respecto al proceso de toma de decisiones en relación al tratamiento de la depresión.

5. Exposición prenatal de nicotina y riesgo de esquizofrenia en los hijos, en una cohorte nacional de nacimientos.

Prenatal Nicotine Exposure and Risk of Schizophrenia Among Offspring in a National Birth Cohort.

Niemelä S, Sourander A, Surcel HM, Hinkka-Yli-Salomäki , McKeague IW, Cheslack-Postava K, Brown AS.
Am J Psychiatry. 2016; 173(8): 799-806.

El hábito de fumar durante el embarazo es un problema de salud pública importante que conduce a resultados adversos en la salud y alteraciones en el neurodesarrollo de los hijos, con una prevalencia en los Estados Unidos y Europa entre el 12 % y el 25 %. El **objetivo** de este trabajo fue examinar, en una cohorte nacional de nacimientos, la relación entre la exposición prenatal a la nicotina (nivel de cotinina en el suero materno) y la esquizofrenia en su descendencia.

Para ello se realizó un estudio de casos y controles basado en la población de todos los nacimientos de

Finlandia entre el 1983 y el 1998. Los casos de esquizofrenia en la descendencia (N = 977) fueron identificados a partir de un registro nacional y pareados 1:1 con los controles en la fecha de nacimiento, sexo y residencia. Los niveles de cotinina en suero materno se midieron prospectivamente mediante un inmunoensayo cuantitativo, con muestras obtenidas desde el inicio hasta la mitad de la gestación, almacenadas en un banco biológico nacional.

Los **resultados** mostraron como niveles de cotinina materna más alta, medida como una variable continua, se asociaron con una mayor probabilidad de presentar esquizofrenia (OR= 3,41; IC95 % 1,86-6,24). Analizando los datos de forma categórica, se observó como la exposición materna a elevados niveles de nicotina se asoció con un 38 % más de probabilidad de presentar esquizofrenia. Estos hallazgos no se explicaron por la edad materna, trastornos psiquiátricos maternos o paternos, el estatus socioeconómico u otras variables. No hubo evidencia clara del papel que juega la variable peso para la edad gestacional como mediador de estas asociaciones.

Según los autores, este es el primer estudio de la relación entre un biomarcador de tabaquismo materno y la esquizofrenia. **Concluyen** que estos resultados son la evidencia más firme hasta la fecha de que fumar durante el embarazo se asocia con la esquizofrenia. En caso de replicarse estos hallazgos, se sugiere que la prevención del tabaquismo durante el embarazo podría disminuir la incidencia de la esquizofrenia.

6. El uso de antipsicóticos en el embarazo y el riesgo de malformaciones congénitas.

Antipsychotic Use in Pregnancy and the Risk for Congenital Malformations.

Huybrecths KF, Hernández-Díaz S, Patorno E; Desai RJ, Mogun H, Dejene SZ, Cohen JM, Panchaud A, Cohen L, Bateman B. JAMA Psychiatry. 2016; 73(9):938-946.

La frecuencia del uso de antipsicóticos (AP) durante el embarazo se ha duplicado durante la última década. Sin embargo, poco se sabe acerca de su seguridad en el desarrollo del feto. El objetivo de este trabajo fue examinar el riesgo de malformaciones congénitas, y en particular malformaciones cardíacas, asociadas a la exposición de diferentes AP durante el primer trimestre de embarazo.

Una muestra nacional de 1.360.101 mujeres embarazadas, con un recién nacido vivo, inscritas en *Medicaid* (un seguro de salud gubernamental de EUA que cubre los gastos de atención médica), constituyó la cohorte anidada de embarazos de la base *Medicaid Analytic Extract*, con datos entre el 1 de enero de 2000 y el 31 de diciembre de 2010. Las mujeres participantes estuvieron inscritas en *Medicaid* al menos desde los 3 meses antes de su última menstruación y hasta al menos 1 mes después del parto. Se tuvo en cuenta la exposición a los AP durante el primer trimestre de embarazo, período que se considera etiológicamente relevante para la organogénesis. Como variables de resultado se consideraron la presencia de malformaciones congénitas en general (13 categorías) y malformaciones cardíacas detectadas durante los primeros 90 días después del parto. Los riesgos relativos (RR) se estimaron utilizando modelos lineales generalizados con estratificación en base al índice de propensión para controlar los trastornos psiquiátricos subyacentes y otros posibles factores de confusión. Los datos se analizaron durante el 2015.

Los **resultados** mostraron que, de los 1.341.715 embarazos que cumplieron los criterios de inclusión, 733 (0,05 %) requirieron al menos 1 receta para un AP típico o de primera generación, y 9.258 (0,69 %) para un AP atípico durante el primer trimestre de gestación. Globalmente, 32,7 (IC95 % 32,4-33,0) de cada 1000 nacidos no expuestos a los AP se les diagnosticó de malformaciones congénitas en comparación a 38,2 (IC del 95 %, 26,6-54,7) por cada 1000 nacidos expuestos a los AP típicos y 44,5 (IC 95 % 40,5-48,9) por cada 1000 nacidos expuestos a AP atípicos. Se observó un mayor riesgo de malformaciones en general para AP atípicos (RR=1,36; IC 95 %1,24 -1,50), pero no para los AP típicos (RR=1,17; IC95 % 0,81-1,68). Sin embargo, después de ajustar por variables de confusión, el RR se redujo a 0,90

(IC 95 %, 0,62-1,31) para los AP típicos y 1,05 (IC 95n% 0,96-1,16) para los AP atípicos. Los resultados de las malformaciones cardíacas fueron similares. De forma específica, se observó un pequeño aumento del riesgo de malformaciones en general (RR=1,26; IC95 % 1,02-1,56) y malformaciones cardíacas (RR=1,26; IC95 m% 0,88-1,81) para la *risperidona*, independiente de los factores de confusión.

Los autores **concluyen** que los resultados de este gran estudio sugieren que el uso de AP en el inicio del embarazo no aumenta de manera significativa el riesgo de malformaciones congénitas en general o de malformaciones cardíacas en particular. El pequeño aumento en el riesgo de malformaciones observadas con la risperidona requiere de estudios adicionales.

7. El genotipo del transportador de serotonina materno afecta el riesgo de TEA con la exposición a estrés prenatal.

Maternal serotonin transporter genotype affects risk for ASD with exposure to prenatal stress.

**PM. Hecht, M. Hudson, SL Connors, MR. Tilley, X Liu, DQ Beversdorf.
Autism Res. 2016 Apr 19. doi: 10.1002/aur.1629.**

Este estudio se basó en una muestra de repetición independiente, ya que se recogieron datos de muestras diferentes de lugares distintos. La base de datos incluyó 59 familias de la Universidad de Missouri y 99 familias de la Universidad de Queen, en Kingston (Ontario, Canadá). Los investigadores recopilaban información de familias con niños menores de 10 años de edad con trastorno del espectro autista (TEA) a través de pruebas genéticas y cuestionarios respondidos por sus madres, que indagaban sobre su hijo con TEA y cómo fue su embarazo.

Existieron algunas diferencias en la **metodología** de la recogida de datos no significativas, como que en Missouri solo preguntaban por hijos afectados de TEA y les proporcionaban una lista de eventos estresantes (divorcio, cambio de residencia, viudedad o un problema grave de salud en la familia), a diferencia de la Universidad de Queen, que incluían el resto de embarazos sanos y no les proporcionaban una lista de eventos estresantes.

El análisis de estas dos bases de datos relacionó en las madres de hijos con TEA un polimorfismo específico del gen del transportador de serotonina –el alelo orto de 5-HTTLPR–, con una incidencia más alta de estrés durante el embarazo.

Se observó que el *estrés prenatal* estaba asociado a un riesgo más alto de TEA, especialmente durante el quinto y el sexto mes de embarazo, pues parece ser un *periodo crítico* en el desarrollo de los circuitos cerebrales y de las conexiones sinápticas.

En **conclusión**, el estrés materno prenatal puede aumentar el riesgo de que los hijos tengan diversos trastornos, no solo el TEA. La investigación aún no es concluyente y no se puede intervenir con seguridad a nivel genético, pero los autores consideran la psicoterapia una buena medida de prevención.

8. Llamada de atención frente a la exposición materna a pregabalina.

Pregnancy outcome following maternal exposure to pregabalin may call for concern.

**U. Winterfeld, P. Merlob, D. Baud, V. Rousson et. al.
Neurology 2016;86:2251-2257**

El **objetivo** del presente estudio ha sido valorar los riesgos asociados a la exposición a la pregabalina durante el embarazo. La pregabalina es ampliamente prescrita en neurología, psiquiatría y en atención primaria de salud; se le concedió la autorización de comercialización como tratamiento adyuvante para las

convulsiones de inicio parcial, el dolor neuropático, para el síndrome de piernas inquietas y condiciones psiquiátricas tales como los trastornos del estado de ánimo cíclicos.

Dado que un número significativo de los embarazos no son planificados, el uso generalizado de la pregabalina puede conducir regularmente a la exposición inadvertida durante el embarazo temprano y de allí la preocupación de los autores.

Estudios animales han sugerido una toxicidad reproductiva por este agente, con malformaciones esqueléticas, defectos en el tubo neural, altas tasas de abortos espontáneos, crecimiento retardado y anomalías conductuales.

Los datos del estudio fueron recogidos entre 2004 y 2013, participando ocho Servicios de Información Teratológicas de distintos países, siendo un estudio multicéntrico, prospectivo y observacional. Comparó resultados de mujeres embarazadas expuestas a pregabalina frente a controles no expuestas a ningún medicamento que se sabe teratogénico ni cualquier fármaco antiepiléptico.

Según los **resultados**, un total de 164 mujeres expuestas y 656 controles fueron estudiadas. Hubo una importante tasa de defectos de nacimiento significativamente mayor en el grupo de pregabalina, después de haber excluido los síndromes y aberraciones cromosómicas y cuando los casos expuestos en el primer trimestre de embarazo fueron analizados por separado (7/116 [6,0 %] vs 12/580 [2,1 %]; OR 3,0; IC95 % 1,2-7,9; P=0,03). Se observó una tasa de nacimientos vivos menor en el grupo de pregabalina (71,9 % vs 85,2 %, p<0,001) debido principalmente a una mayor tasa de interrupciones de embarazos tanto por elección como por indicación médica.

Con el modelo de Cox de riesgos específicos, la exposición a pregabalina no se asoció con un riesgo significativamente mayor de aborto espontáneo.

En **conclusión**, este estudio demostró un mayor riesgo de defectos del nacimiento tras la exposición a la pregabalina durante el primer trimestre del embarazo. Sin embargo, varias limitaciones tales como: el tamaño pequeño de la muestra, las diferencias de grupos por las diferentes condiciones maternas, y la exposición a otra medicación concomitante, impiden llegar a conclusiones definitivas, por lo que estos resultados requieren confirmación a través de estudios independientes.

9. ¿Interrumpir o continuar? Ensayo multicéntrico aleatorizado basado en el abordaje con ISRS durante el embarazo.

Stop or go? Preventive cognitive therapy with guided tapering of antidepressants during pregnancy: study protocol of a pragmatic multicentre non-inferiority randomized controlled trial.

Nina M. Molenaar, Marlies E. Brouwer, Claudi L. H. Bockting, Gouke J. Bonsel, Christine N. van der Veere, Hanneke W. Torij, Witte J. G. Hoogendijk, Johannes J. Duvekot, Huibert Burger and Mijke P. Lambregtse-van den Ber.
Molenaar et al. BMC Psychiatry (2016) 16:72 DOI 10.1186/s12888-016-0752-6

El uso de Inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina (ISRS) está indicado para el abordaje del trastorno depresivo y los trastornos de ansiedad. Aproximadamente el 6,2 % de las mujeres en EE.UU. y el 3,7 % de las mujeres en el Reino Unido toman un ISRS durante el embarazo debido a depresión y/o ansiedad; en los Países Bajos, esta prevalencia oscila alrededor del 2 %. No obstante, el uso de ISRS durante el embarazo es todavía controvertido: por una parte, se contempla la opción que los ISRS resulten tóxicos para el desarrollo intrauterino, y por otra, la presencia de recaídas del trastorno depresivo durante el embarazo comporta un riesgo tanto para la madre como para el feto. Existe una necesidad urgente de estudios aleatorizados que faciliten la toma de decisiones efectivas respecto al uso de los ISRS durante el embarazo.

Debido a esta falta de evidencia empírica, se ha planteado el estudio "Stop or Go". Se trata de un

ensayo multicéntrico aleatorizado que pretende incluir a 200 mujeres embarazadas con una edad gestacional menor a 16 semanas que estén tomando ISRS sin presentar síntomas depresivos clínicamente relevantes. Las mujeres asignadas al grupo de intervención, recibirán terapia cognitiva preventiva con interrupción gradual de ISRS guiada por los profesionales de la salud (STOP); las participantes que formen parte grupo control, continuarán usando el ISRS (GO). El resultado primario del ensayo será la incidencia acumulada de recaídas del trastorno depresivo materno durante el embarazo y hasta tres meses después del parto (mediante la evaluación a través de la SCID). Con el estudio también se pretenden obtener resultados neonatales, psicomotores y conductuales hasta 24 meses después del parto. La duración total del estudio podrá ser de 30 meses, aproximadamente.

Se trata de la primera investigación que centra su atención en la reducción guiada de los ISRS y la combinación de ésta con terapia cognitiva preventiva. En caso de que se observe que esta opción resulta igual de eficaz que la no detención del consumo de ISRS, podría pasar a ser la estrategia preferente durante el embarazo. Asimismo, el estudio incluirá un análisis detallado de ambas opciones desde una perspectiva económica y esta información facilitará también la elección de la intervención.