



**Facultad de Medicina y Ciencias de la Salud
Carrera de Medicina**

**Año 2022
Trabajo Final de Carrera**

**Sertralina en depresión postparto: una
revisión sistemática**

**Sertraline in postpartum depression: a
systematic review**

Alumna:

Letícia Vieira Chaves

leticia.vieirachaves@alumnos.uai.edu.ar

Facultad de Medicina y Ciencias de la Salud

Universidad Abierta Interamericana

Tutor:

Marcelo Adrian Estrin

marceloadrian.estrin@uai.edu.ar

Facultad de Medicina y Ciencias de la Salud

Universidad Abierta Interamericana

Sertralina en depresión postparto: una revisión sistemática

Sertraline in postpartum depression: a systematic review

Autores: Vieira Chaves L, Estrin M

Resumen

Introducción: La depresión es la enfermedad psicológica más frecuente del postparto, con mayor incidencia en el puerperio que en otras etapas de la vida de la mujer. Es fundamental el tratamiento farmacológico. El presente estudio de investigación tiene como propuesta realizar una revisión sistemática de la literatura a fin de demostrar los beneficios del tratamiento de la depresión post parto con los inhibidores de recaptación de serotonina, analizando su seguridad en el uso durante la lactancia materna. **Material y métodos:** El presente estudio es una revisión sistemática. Para esa revisión sistemática se realizó una búsqueda bibliográfica metódica exhaustiva e integrativa en las bases de datos electrónicos PubMed y Google Scholar. **Resultados:** En la presente revisión sistemática se analizaron 6 artículos. Las dosis máximas de sertralina administrada fueron de 200mg/día en 4 de los artículos, 124mg/día y 50mg/día respectivamente. La relación media de la concentración de sertralina a nivel sérico del lactante fue de entre 2 y 2,5 ng/mL. Ninguno de los artículos reportó efectos adversos. **Conclusión:** Este estudio comprueba que dosis iguales o menores a 200mg/día de sertralina en madres de lactantes sanos y nacidos a término, son seguras y no existiría razón para desalentar la lactancia.

Palabras Clave: Depression, Postpartum[MeSH Terms]; Sertraline[MeSH Terms]; Breast Feeding[MeSH Terms]; Postpartum Period[MeSH Terms]; Antidepressive Agents[MeSH Terms].

Abstract

Background: Depression is the most frequent postpartum psychological illness, with a higher incidence in the puerperium than in other stages of a woman's life. Pharmacological treatment is essential. The purpose of this research study is to carry out a systematic review of the literature in order to demonstrate the benefits of treating postpartum depression with serotonin reuptake inhibitors, analyzing their safety in use during breastfeeding. **Material and methods:** This study is a systematic review. For this systematic review, an exhaustive and integrative methodical bibliographic search was carried out in the electronic databases PubMed and Google Scholar. **Results:** In this systematic review, 6 articles were analyzed. The maximum doses of sertraline administered were 200mg/day in 4 of the articles, 124mg/day and 50mg/day. The mean ratio of sertraline concentration at the infant serum level was between 2 and 2.5 ng/mL. None of the articles reported adverse effects. **Conclusion:** This study proves that doses equal to or less than 200mg/day of sertraline in mothers of healthy infants born at term are safe and there would be no reason to discourage breastfeeding.

Keywords: Depression, Postpartum[MeSH Terms]; Sertraline[MeSH Terms]; Breast Feeding[MeSH Terms]; Postpartum Period[MeSH Terms]; Antidepressive Agents[MeSH Terms].

INTRODUCCIÓN

La depresión es la enfermedad psicológica más frecuente del postparto (1) y con mayor incidencia en el puerperio que en otras etapas de la vida de la mujer. (2) Cerca de 17,22% de las mujeres presentan sintomatología dentro del primer año postparto (1) siendo que lo más frecuente es que ocurra entre la cuarta y octava semana después del término del embarazo (3).

Se define como depresión la enfermedad que presenta afección psíquica, en la cual debe presentar en la mayor parte del día, todos los días, durante mínimo 2 semanas, cinco de los siguientes síntomas para que sea diagnosticado: estado de ánimo deprimido, falta de placer o pérdida de interés, alteración del apetito con pérdida o aumento de peso, alteración del sueño, agitación o retraso motor, sensación de inutilidad, dificultad de concentración, pensamiento suicida. (4) Se agrega pensamiento de hacer daño al propio hijo (1) y sentimiento de incapacidad de cuidar del recién nacido.(2)

De acuerdo con el artículo de mapeamiento de depresión posparto, (1) que incluyó 172.342 mujeres de 80 países, concluyeron que la enfermedad es multifactorial y por ende hicieron un análisis para identificar la prevalencia de acuerdo con determinadas variantes: regiones geográficas, estado civil, nivel educativo, apoyo social, apoyo de la pareja, violencia, edad gestacional, lactancia materna, muerte infantil, contexto socioeconómico, embarazo planeado, estrés vital, sociedad, tabaquista, consumo de alcohol y condiciones de vida. (1)

Los estudios que correlacionan la etiología con factores bioquímicos demuestran que la depresión está ocasionada "según disfunción de las monoaminas", de acuerdo con teoría de Schildkraut en 1965, que son los transmisores monoaminérgicos noradrenalina y serotonina que generan el cuadro clínico compatible con depresión. (5)

Como está descrita como enfermedad multifactorial, (1) además de lo citado anteriormente, se relaciona también a alteraciones hormonales producidas al inicio de la menarca como bajos niveles de esteroides gonadales que son típicos en el puerperio y pueden disminuir la actividad serotoninérgica central ya que existen interacciones entre el eje hipotálamo-pituitario-gonadal con el sistema serotoninérgico lo que genera aumento la vulnerabilidad a stress

psicológico, ambiental y fisiológico durante el periodo menstrual. Hay evidencias que el polimorfismo ligado al transportador de serotonina está asociado a depresión mayor. (6)

Como es una enfermedad de alta prevalencia, además de ser tratada por terapia cognitiva no farmacológica, en casos de depresión mayor, es fundamental agregar el tratamiento farmacológico. Es de suma importancia estudiar los riesgos de dicha medicación para la madre y el recién nacido ya que la leche materna brinda los nutrientes necesarios al lactante en esta etapa de la vida y por ende las púerperas adhieren mal al tratamiento porque no están seguras de que los antidepresivos no van a ser perjudiciales a salud del lactante. (2) Además es importante recordar que la lactancia materna puede ser más efectiva cuando la madre no esté con el cuadro depresivo. (5)

La demora en empezar el tratamiento es el factor más importante en la duración de esta afección psíquica. (7) Cerca de 70% de las mujeres con diagnóstico de depresión postparto son tratadas con antidepresivos (2) que, por factores citados anteriormente, lo más común es que se le indique fármacos de la clase de los inhibidores selectivos de recaptación de serotonina. (5) Otros tratamientos farmacológicos elegibles en estos casos son: fluoxetina, nortriptilina, paroxetina y (8) estradiol. (9) La sertralina es un fármaco clasificado como inhibidor selectivo de recaptación de serotonina y es el fármaco de primera elección durante el embarazo y durante la lactancia materna. (10) Actúa como inhibidor específico y eficaz de la captación de serotonina a terminal presináptica, (11) a través de la inhibición del transportador SERT de recaptación de 5-hidroxitriptamina (5HT) en el cerebro que consecuentemente aumenta la exposición neuronal a 5HT y regula el estado de ánimo. (10)

Para evaluar y clasificar los pacientes ya diagnosticados con depresión es utilizado la escala de Hamilton que cuantifica la gravedad y valora los cambios del paciente con el tiempo de tratamiento. Es utilizado un cuestionario en donde las preguntas tienen entre 3 a 5 posibles respuestas, con puntuación total de 52, que clasifican al paciente en: no deprimido, depresión menor, depresión moderada, depresión severa y depresión muy severa. Para evaluación del tratamiento se ha definido como respuesta una disminución mayor o igual a un 50% de la puntuación inicial de la escala, parcial como disminución entre 25-49% y no respuesta como reducción de menos de 25%. (12)

Todavía hay preocupación de la madre con relación a utilización de fármacos durante la lactancia, estudios comprobaron que el nivel de sertralina encontrado en niveles séricos fue indetectable, lo que confiere la seguridad del uso de tal medicación mientras esté amamantando. (13)

La depresión postparto presenta una alta incidencia de casos a nivel mundial (1) que puede persistir meses a años después del término del embarazo.(7) El diagnóstico puede tardar porque los síntomas no son específicos y además hay que hacer diagnóstico diferencial con la tristeza postparto, por eso, es de suma importancia una buena relación médico-paciente para que tenga el diagnóstico lo antes posible y así iniciar el tratamiento adecuado. (3)

Además de la dificultad en el momento del diagnóstico, también debe ser considerado la mala adherencia al tratamiento farmacológico por la insuficiente información sobre como dicho fármaco afectaría la lactancia materna. (2)

El presente estudio de investigación tiene como propuesta realizar una revisión sistemática de la literatura a fin de demostrar los beneficios del tratamiento de la depresión post parto con los inhibidores de recaptación de serotonina, analizando su seguridad en el uso durante la lactancia materna. La pregunta de investigación que motiva la misma, siguiendo el formato PICO, fue ¿Es seguro el uso de sertralina para la depresión postparto en período de lactancia?

MATERIALES Y MÉTODOS

El presente estudio es una revisión sistemática de la literatura lo que implica ser un resumen de estudios primarios sobre una determinada pregunta bien definida de investigación que determina los términos que son utilizados para búsqueda en la base científica de datos detallada, específica y ejecutable a fin de buscar el mayor número de estudios para revisión, y a través de los criterios de inclusión y exclusión, seleccionar los artículos compatibles con dicho estudio.

A posteriori, evaluar la calidad de los artículos encontrados en la búsqueda con extracción de datos con síntesis y publicación de la revisión sistemática con la respuesta a la pregunta de investigación.

La revisión sistemática tiene como ventaja involucrar evidencias de alta calidad por evaluar artículos y extraer datos sintetizando el resultado final de la investigación.

Como objetivo se intenta analizar seguridad del tratamiento con sertralina en depresión post parto y también analizar concentración de sertralina en leche materna y a nivel sérico en el lactante.

Criterios de inclusión

- Estudios que incluyan pacientes con depresión mayor post parto diagnosticadas;
- Estudios que identifiquen la droga elegida;
- Estudios con sertralina en comparación a tratamiento con placebo, otros antidepresivos o terapia cognitiva.

Criterios de exclusión

- Estudios aleatorizados incompletos;
- Pacientes con otro tratamiento psiquiátrico recurrente;
- Estudios que no fueron obtenidos en su versión de texto completo;
- Artículos que no tuvieron relevancia para este estudio.

Para esa revisión sistemática se realizó una búsqueda bibliográfica metódica exhaustiva e integrativa en las bases de datos electrónicas PubMed y Google Scholar que incluirá artículos relevantes para el tema "seguridad de sertralina en uso para tratamiento de depresión postparto": una revisión sistemática sin restricción de idioma, sin filtro de fecha de publicación, mediante los descriptores de MeSH: "Postpartum depression"; "Sertraline"; "Antidepressant"; "Puerperium"; "Breastfeeding".

Tipos de artículos: ensayo controlado aleatorizado, revisión sistemática.

Se obtuvieron 14 resultados tras la siguiente búsqueda específica:

((Depression, Postpartum[MeSH Terms]) AND (Sertraline[MeSH Terms])) AND (Breast Feeding[MeSH Terms])

De los cuales 6 cumplieron los criterios de inclusión/exclusión para ser analizados en detalle para esta revisión.

RESULTADOS

En la presente revisión sistemática se analizaron 6 artículos sobre la temática planteada. De ese total, 5 correspondieron a investigaciones llevadas a cabo en Estados Unidos y 1 en Noruega. Todos los datos extraídos correspondieron a tratamiento con sertralina de depresión postparto en mujeres que

amamantan lactantes y donde además se pudo conocer (en 5 de los 6 artículos) los niveles séricos de sertralina en el lactante.

Los datos extraídos fueron dispuestos en la [Tabla 1] de los anexos.

La población de estudio total fue de 326 parejas de madres/lactantes, donde las madres tenían diagnóstico médico de depresión postparto. Además, para el artículo 16, las pacientes incluidas contaban con una puntuación de la escala de Hamilton mayor o igual a 15.

Las dosis máximas de sertralina administrada fueron 200mg/día en 4 de los artículos, 124mg/día y 50mg/día respectivamente.

La relación media de la concentración de sertralina a nivel sérico del lactante fue de entre 2 y 2,5 ng/mL en 4 estudios, desconociéndose en otros 2 estudios, ya que no fue dosado.

Ninguno de los artículos reportó efectos adversos en lactantes asociados al uso de sertralina materno ni a la presencia sérica de sertralina en el lactante.

DISCUSIÓN

Es importante que las mujeres con depresión posparto reciban un tratamiento adecuado y este estudio comprueba que, a pesar de existir niveles séricos medibles de sertralina en lactantes, éstos no parecen generar efecto adverso alguno. En cambio, sí existen estudios que demuestran (13)(19) efectos adversos asociados a otras alternativas de tratamiento de la depresión postparto como la fluoxetina que, si presenta efectos como irritabilidad, perturbación del sueño y mala alimentación, por ello, nunca debe ser considerada como la primera opción de tratamiento para la depresión post-parto en lactancia (17).

Dosis iguales o menores a 200mg/día de sertralina en madres de lactantes sanos y nacidos a término, son seguras y no existiría razón para desalentar la lactancia.

Según uno de los estudios (15), combinar técnicas de neuroimagen para evaluar la relación entre el bloqueo periférico y central que ocurren durante la administración de ISRS podría proveer una mejor ruta de entendimiento.

Para futuras investigaciones debería estudiarse la interacción de la sertralina con otros fármacos utilizados también en el puerperio (por ejemplo: antihistamínicos o analgésicos y antiinflamatorios), y reducir, mientras tanto, la combinación de estos fármacos con sertralina.

CONFLICTOS DE INTERÉS

El presente estudio no posee incentivos financieros, patrocinadores, afiliaciones instituciones, conflictos de intereses o incentivos a la población de estudio ya que se trata de un diseño de revisión sistemática publicados en base de datos científicos.

BIBLIOGRAFÍA

1. Wang Z, Liu J, Zhao H, Li Z, Fu X, Liu Y, et al. Mapping global prevalence of depression among postpartum women. *Transl Psychiatry*. Diciembre de 2021;11(1):543.
2. Da-Silva TG, Vasconcelos PF de, Moura IGS. Uma abordagem atual da utilização de antidepressivos no manejo da depressão pós-parto. *SMAD, Rev Eletrônica Saúde Mental Álcool Drog [Internet]*. 31 de março de 2021 [citado 21 de julho de 2022];17(1):101-8. Disponible en: <https://www.revistas.usp.br/smad/article/view/159781>
3. Lima DS, Freitas KC, Matos RAF, Soares MHFB, Vaz WF. Depressão e Antidepressivos: temas geradores para discussão de conceitos químicos no nível médio de ensino. *Rev Bras Ensino Ciênc E Tecnol [Internet]*. 3 de febrero de 2014 [citado 26 de abril de 2022];6(3). Disponible en: <https://periodicos.utfpr.edu.br/rbect/article/view/1543>
4. Logsdon MC, Wisner K, Hanusa BH, Phillips A. Role functioning and symptom remission in women with postpartum depression after antidepressant treatment. *Arch Psychiatr Nurs*. 2003 Dec;17(6):276-83. doi: 10.1053/j.apnu.2003.10.004. PMID: 14685952.
5. Roveri LM, de Freitas PL, Donadon MLB. Tratamento farmacológico da depressão pós-parto. *2019;12(2):13*.
6. Zinga D, Phillips SD, Born L. Depressão pós-parto: sabemos os riscos, mas podemos preveni-la? [Postpartum depression: we know the risks, can it be prevented?]. *Braz J Psychiatry*. 2005 Oct;27 Suppl 2:S56-64. Portuguese. doi:

- 10.1590/s1516-44462005000600005. Epub 2005 Nov 10. PMID: 16302055.
7. Wisner KL, Hanusa BH, Perel JM, Peindl KS, Piontek CM, Sit DK, Findling RL, Moses-Kolko EL. Postpartum depression: a randomized trial of sertraline versus nortriptyline. *J Clin Psychopharmacol.* 2006 Aug;26(4):353-60. doi: 10.1097/01.jcp.0000227706.56870.dd. PMID: 16855451.
 8. Frieder A, Fersh M, Hainline R, Deligiannidis KM. Pharmacotherapy of Postpartum Depression: Current Approaches and Novel Drug Development. *CNS Drugs.* 2019 Mar;33(3):265-282. doi: 10.1007/s40263-019-00605-7. PMID: 30790145; PMCID: PMC6424603.
 9. Wisner KL, Sit DK, Moses-Kolko EL, Driscoll KE, Prairie BA, Stika CS, Eng HF, Dills JL, Luther JF, Wisniewski SR. Transdermal Estradiol Treatment for Postpartum Depression: A Pilot, Randomized Trial. *J Clin Psychopharmacol.* 2015 Aug;35(4):389-95. doi: 10.1097/JCP.0000000000000351. PMID: 26061609; PMCID: PMC4485597.
 10. Sheftel CM, Sartori LC, Hunt ER, Manuel RSJ, Bell AM, Domingues RR, Wake LA, Scharpf BR, Vezina CM, Charles JF, Hernandez LL. Peripartur treatment with low-dose sertraline accelerates mammary gland involution and has minimal effects on maternal and offspring bone. *Physiol Rep.* 2022 Mar;10(5):e15204. doi: 10.14814/phy2.15204. PMID: 35234346; PMCID: PMC8889862.
 11. Cipriani A, La Ferla T, Furukawa TA, Signoretti A, Nakagawa A, Churchill R, McGuire H, Barbui C. Sertraline versus other antidepressive agents for depression. *Cochrane Database Syst Rev.* 2009 Apr 15;(2):CD006117. doi: 10.1002/14651858.CD006117.pub2. Update in: *Cochrane Database Syst Rev.* 2010;(1):CD006117. PMID: 19370626.
 12. Hamilton M. Development of a rating scale for primary depressive illness. *Br J Soc Clin Psychol.* 1967 Dec;6(4):278-96. doi: 10.1111/j.2044-8260.1967.tb00530.x. PMID: 6080235.
 13. Lanza di Scalea T, Wisner KL. Antidepressant medication use during breastfeeding. *Clin Obstet Gynecol.* 2009 Sep;52(3):483-97. doi: 10.1097/GRF.0b013e3181b52bd6. PMID: 19661763; PMCID: PMC2902256.
 14. Stowe ZN, Owens MJ, Landry JC, Kilts CD, Ely T, Llewellyn A, Nemeroff CB. Sertraline and desmethylsertraline in human breast milk and nursing infants. *Am J Psychiatry.* 1997 Sep;154(9):1255-60. doi: 10.1176/ajp.154.9.1255. PMID: 9286185.
 15. Epperson N, Czarkowski KA, Ward-O'Brien D, Weiss E, Gueorguieva R, Jatlow P, Anderson GM. Maternal sertraline treatment and serotonin transport in breast-feeding mother-infant pairs. *Am J Psychiatry.* 2001 Oct;158(10):1631-7. doi: 10.1176/appi.ajp.158.10.1631. PMID: 11578995.
 16. O'Hara MW, Pearlstein T, Stuart S, Long JD, Mills JA, Zlotnick C. A placebo controlled treatment trial of sertraline and interpersonal psychotherapy for postpartum depression. *J Affect Disord.* 2019 Feb 15;245:524-532. doi: 10.1016/j.jad.2018.10.361. Epub 2018 Oct 31. PMID: 30447565.
 17. 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 Aug;179:163-6. doi: 10.1192/bjp.179.2.163. PMID: 11483479.
 18. Nordeng H, Bergsholm YK, Böhler E, Spigset O. Overgang av selektive serotoninreopptakshemmere til morsmelk [The transfer of selective serotonin reuptake inhibitors to human milk]. *Tidsskr Nor Laegeforen.* 2001 Jan 20;121(2):199-203. Norwegian. PMID: 11475200.
 19. Lester BM, Cucca J, Andreozzi L, Flanagan P, Oh W. Possible association between fluoxetine hydrochloride and colic in an infant. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry.* 1993 Nov;32(6):1253-5. doi: 10.1097/00004583-199311000-00020. PMID: 8282672.

<i>Nro de referencia del estudio</i>	<i>País donde ocurrió el estudio</i>	<i>Población de estudio</i>	<i>Score Hamilton para diagnóstico de depresión</i>	<i>Tipo de tratamiento utilizado</i>	<i>Dosis máxima administrada</i>	<i>Relación media de la concentración de sertralina a nivel sérico del lactante</i>	<i>Efectos adversos por sertralina reportados en lactantes</i>
13	Estados Unidos	69	No especificado	Sertralina	124 mg/día	<2 ng/ml	Ninguno
14	Estados Unidos	148	No especificado	Sertralina	200 mg/día	2,3 ng/ml	Ninguno
15	Estados Unidos	19	No especificado	Sertralina	50 mg/día	2,5 ng/ml	Ninguno
16	Estados Unidos	56	≥15	Sertralina	200 mg/día	No dosado	Ninguno
17	Estados Unidos	30	No especificado	Sertralina	200 mg/día	2 ng/ml	Ninguno
18	Noruega	4	No especificado	Sertralina	200 mg/día	No dosado	Ninguno

ANEXO

Tabla 1. Datos extraídos de los artículos analizados en la revisión.