

Análisis de la relación entre exposición in útero a antidepresivos y problemas de salud mental en niños.

Analysis of the relationship between utero exposure to antidepressants and mental health problems in children.

Carolina Rodríguez-Carrasco¹, Daniela Núñez-Vargas², Carolina Gutiérrez-Ortiz³, Jonatan Rodríguez-Baquerizo⁴, Carmen De Jesús De Las Salas-Sarmiento⁵

¹Matrona, Académica, Universidad San Sebastián. Chile.

²Químico Farmacéutico. Servicio de Salud Metropolitano Sur Oriente. Chile.

³Hospital Santa Barbara. Chile.

⁴Químico Farmacéutico. Farmacia Salco Brand. Chile.

⁵Red Salud. Chile

*Autor para correspondencia: carofernandaro@gmail.com

RECIBIDO: 13 de Mayo de 2023

APROBADO: 27 de Junio de 2024

DOI: 10.22370/revmat.1.2024.3710

LOS AUTORES DECLARAN NO TENER CONFLICTO DE INTERESES. ESTE TRABAJO DERIBA DE UNA TESIS DE MAGÍSTER.

Palabras claves: Embarazo, Salud mental, Antidepresivos, Primera infancia.

Key words: Pregnancy, Mental health, Antidepressants, Early childhood.

RESUMEN

Introducción: el embarazo representa una etapa de grandes cambios fisiológicos para la mujer, destacando aquellos que ocurren a nivel físico y psicológico y que vuelven a la madre más vulnerable y con gran necesidad de apoyo emocional.

Objetivo general: analizar la relación entre exposición in útero a antidepresivos y problemas de salud mental en niños nacidos entre 2015 y 2021, atendidos en un centro de salud pública perteneciente al Servicio de Salud Metropolitano Sur Oriente.

Material y método: se realizó un estudio cuantitativo, observacional, analítico, retrospectivo y longitudinal de casos y controles, en una población conformada por 89.554 niños. La exposición a estudiar fue el consumo de sus madres de algún tipo de antidepresivo durante el embarazo.

Resultados: de los niños expuestos a algún medicamento antidepresivo durante el embarazo, un 35% tiene algún diagnóstico de salud mental, mientras que de los niños que no fueron expuestos, un 29% tiene algún diagnóstico de salud mental.

Discusión y conclusiones: existen diversos factores que pueden influir en la salud mental de los niños, no sólo la exposición in útero a algún tipo de antidepresivo. Por lo tanto, se hace necesario generar otros estudios estadísticos que puedan dar una mejor correlación entre los factores y los diagnósticos de salud mental en la primera infancia. Asimismo, existe una relación entre la exposición in útero a antidepresivos y los problemas de salud mental en los niños en sus primeros años de vida (OR 1.3 con un intervalo de confianza de 95%) lo que significa que la posibilidad de presentar algún diagnóstico de salud mental al estar expuesto a antidepresivos in útero, es 30% más que al no estar expuesto.

ABSTRACT

Introduction: Pregnancy represents a stage of great physiological changes for women, highlighting those occurring at the physical and psychological level, making the mother more vulnerable and in great need of emotional support.

Objective: Analyze the relationship between utero exposure to antidepressants and mental health problems in children's born between 2015 and 2021 treated in public health centers of southeast metropolitan Chilean health service.

Methods: A quantitative, observational, retrospective and longitudinal study of cases and controls was carried out, where the population consisted of 89,554 children. The exposure to be studied was their mothers' consumption of some type of antidepressant during pregnancy.

Results: Of the children exposed to any antidepressant medication during pregnancy, 35% have some mental health diagnosis and children who were not exposed to any antidepressant medication during pregnancy, 29% have some mental health diagnosis.

Conclusion: There are several factors that can influence the mental health of children, not only in utero exposure to some type of antidepressant. Therefore, it is necessary to generate other statistical studies that can give a better correlation between factors and mental health diagnoses in early childhood. No significant relationship was found between in utero exposure to antidepressants and mental health problems in children in their first years of life (OR 1.3 with 95% confidence interval).

INTRODUCCIÓN

La Organización Mundial de la Salud (OMS) define la salud mental no sólo como la ausencia de trastornos mentales, sino como un estado de bienestar en el que el individuo es consciente de sus propias capacidades y puede afrontar las tensiones normales de la vida, trabajar de forma productiva y satisfactoria y hacer una contribución a su comunidad (1).

Los problemas de salud mental y el consumo de drogas son la primera causa de discapacidad a nivel mundial, expresada a través de los años de vida perdidos ajustados por discapacidad (2). Entre ellos, la depresión ocupa el primer lugar, siendo más frecuente en mujeres que en hombres. En las mujeres, la depresión tiende a aparecer en una edad más temprana, se presenta con una mayor frecuencia de episodios, con un mayor número de síntomas y con tasas mucho mayores de depresión atípica (3). En efecto, entre un 20% y 40% de las mujeres que viven en países desarrollados sufren depresión y/o ansiedad perinatal durante el embarazo y el postparto (1).

Por otro lado, los bebés expuestos a estas patologías sufren consecuencias en su desarrollo a nivel cognitivo, motor, emocional y social (1).

Se ha estudiado que el estrés juega un papel importante en el desarrollo fetal y es causante de resultados obstétricos adversos. Es así como se ha visto que las mujeres que viven en malas condiciones, en ambientes de violencia y con un bajo nivel socioeconómico, son más propensas a sufrir estrés crónico y a tener un sistema inmunológico deficiente (1)(4). El estrés prenatal puede desencadenar alteraciones neurobiológicas en el feto, afectando en el desarrollo conductual, cognitivo y afectivo del niño y adulto (5).

Las intervenciones psicológicas para las mujeres con depresiones leves a moderadas deberían ser la intervención terapéutica de primera línea (6) y sólo a las mujeres con depresión severa se les recetan medicamentos durante el embarazo (7). Por lo anterior, cuando se requiere una intervención farmacológica durante el embarazo, el objetivo siempre debe ser prescribir la dosis efectiva más baja, con monoterapia siempre que sea posible y no debe tomarse durante más tiempo del necesario (8), ya que la mayoría de estos medicamentos psicoactivos han sido detectados en el líquido amniótico, lo cual resulta preocupante por su posible efecto teratogénico, impacto en la adaptación neonatal y los efectos a largo plazo en el neurodesarrollo (9).

Estudiando registros de atención médica en Dinamarca, se halló una asociación entre la exposición prenatal a los antidepresivos y los trastornos depresivos en la infancia, explorando una variedad de resultados psiquiátricos que incluyen autismo, retraso mental y trastornos del estado de ánimo. Sin embargo, no hay claridad sobre si esta asociación se debe a la enfermedad materna subyacente, los antidepresivos o una combinación de ambos (7). En general, los hijos de mujeres que continuaron usando antidepresivos en el embarazo tienen un 30% más de riesgo de trastornos psiquiátricos que los hijos de mujeres que suspendieron los antidepresivos durante el embarazo, siendo mayormente trastornos del estado de ánimo (10).

Es por esto que el objetivo de esta investigación es analizar la relación entre exposición in útero a antidepresivos y problemas de salud mental en niños nacidos entre los años 2015 y 2021, atendidos en centros de salud pública pertenecientes al Servicio de Salud Metropolitano Sur Oriente (SSMSO).

METODOLOGÍA

Tipo de estudio:

Estudio de caso y control, cuantitativo, observacional, analítico y retrospectivo.

Método:

Se consideró una base de datos establecida y con registro histórico de diagnósticos y despacho de medicamentos de madres y sus hijos nacidos en distintos centros de salud pública dependientes del SSMSO.

La información se recolectó de exposiciones pasadas, seleccionando a 89.554 niños y niñas nacidos en territorio correspondiente a dicho servicio, en función de la presencia o ausencia de patologías de salud mental diagnosticadas durante los primeros cinco años de vida.

Se buscó comparar un grupo de 26.233 niños y niñas con diagnóstico de salud mental (casos) y un grupo control compuesto por 63.321 niños y niñas sin el evento en estudio (controles) que son atendidos en centros de salud familiar, postas rurales, centros comunitarios de salud mental familiar, centros de referencia y hospitales dependientes del SSMSO. La exposición a estudiar fue el consumo de sus madres de algún tipo de antidepresivo durante el embarazo.

Los datos de ambos grupos se obtuvieron a partir de los registros de nacimientos del Registro Civil, proporcionados por el Departamento de Estadística e Información en Salud (DEIS) y que están registrados y son atendidos en los centros de salud pertenecientes al SSMSO. Por esto, se tuvo acceso a su información de salud y/o atenciones en el sistema público de salud, a través de los Registros Clínicos Electrónicos del repositorio de Departamento de Estadísticas, Análisis y Gestión de la Información del SSMSO.

Población objetivo:

Todos los niños y niñas nacidos entre los años 2015 y 2021 en las comunas en las que tiene competencia el SSMSO.

Selección de casos y controles:

Tanto los casos como los controles fueron seleccionados con base poblacional. Es decir, del mismo grupo de niños nacidos y atendidos en los centros de salud correspondientes al SSMSO, durante los años indicados.

Se seleccionaron los casos y los controles en base a la presencia o ausencia del evento de interés, niños con diagnóstico de patologías de salud mental (casos) y a quienes se les hará seguimiento retrospectivo durante siete años, como máximo.

Los controles corresponden a niños que en el mismo período de tiempo no presenten registros de diagnósticos correspondientes a patologías de salud mental y que sus madres estén identificadas en los registros de los centros de salud de atención primaria pertenecientes al SSMSO.

Criterios de inclusión para los casos:

- Niños con madres identificadas.
- Haber estado inscrito en algún establecimiento de la red pública de salud dependiente del SSMSO, en el período de estudio.
- Madres inscritas en algún establecimiento de la red pública de salud dependiente del SSMSO, en el período de estudio.
- Presentar algún diagnóstico de salud mental correspondiente a códigos CIE10 F00F98.

Criterios de exclusión para los casos:

- Madres con registro de información incompleta.
- Niño sin sexo definido.

Criterios de inclusión para los controles:

- Niños con madres identificadas.
- Haber estado inscrito en algún establecimiento de la Red Pública de Salud dependiente del SSMSO en el periodo de estudio.
- Madres que estén inscritas en algún establecimiento de la Red Pública de Salud dependiente del SSMSO en el periodo de estudio.

Criterios de exclusión para los controles:

- Madres con registro de información incompleta.
- Niño sin sexo definido.
- Niños fallecidos en el periodo.

Análisis de datos:

Se realizó un estudio estadístico descriptivo, considerando diferentes variables como edad, consumo de antidepresivos, nivel educacional y previsión en las madres, mientras que en los niños se consideraron variables como peso y talla al nacer, semanas de gestación, diagnóstico de salud mental, edad del diagnóstico, entre otros.

En el análisis de la asociación se empleó el software Tableau 2021.2 y se evaluó la información de la base de datos correspondiente. Con esto se realizó la caracterización de las madres que consumieron antidepresivos durante el embarazo y de los niños.

Los datos de la planilla fueron cargados en el programa STATA 17.0, en el cual se utilizó modelos estadísticos que permitieron obtener la Razón de Odds, es decir, la razón de posibilidades de la exposición en los casos y en los controles, la que corresponde a la medida de la intensidad de la asociación entre las variables de exposición y resultados.

Utilizando Odds Ratio como indicador, se buscó determinar si existe mayor probabilidad de que el evento de interés (Problemas de salud mental) ocurra en niños de 0 a 5 años de vida, que presenten exposición o que tengan en su historial uno o más factores de riesgo asociados al consumo de antidepresivos de la madre durante el embarazo.

Las variables a estudiar en el análisis bivariado fueron la edad de la madre al momento del parto, total de hijos, nivel educacional de la madre y previsión de la madre. Estas fueron elegidas por ser las variables en la base de datos que podrían dar un proxy de nivel socio económico de la madre al momento del parto, ya que las principales causas de depresión postparto son de índole psicosocial (4).

Aspectos Éticos:

Este trabajo cuenta con la autorización del director del Servicio de Salud Metropolitano Sur Oriente y la aprobación del Comité Ético Científico del SSMSO, constituido en base a la resolución exenta N°2886 (Anexo 2).

El Departamento de Estadística, Análisis y Gestión de la Información en Salud del SSMSO es el custodio de las bases de datos y hace entrega de ellas de forma anonimizada y previa firma de compromiso de confidencialidad y resguardo de la información. No

fue necesario contar con consentimiento informado, ya que la investigación, al ser retrospectiva, no produciría ningún efecto en la salud de los sujetos de estudio y sólo los investigadores tendrían acceso a las bases de datos, resguardando estrictamente la confidencialidad de los datos.

RESULTADOS

Utilizando el software Tableau 2021.2 se realizó la caracterización de las madres que consumieron antidepresivos durante el embarazo, considerando diferentes variables como: edad, consumo de antidepresivos, nivel educacional, previsión, entre otros. Asimismo, se realizó la caracterización de los niños efectuándose un análisis descriptivo teniendo en cuenta variables como: peso y talla al nacer, semanas de gestación, diagnóstico de salud mental, edad del diagnóstico, entre otros (Tabla.1).

El consumo de medicamentos antidepresivos durante el embarazo es de un 5,68% del total de las madres de los niños incluidos en el estudio. Dentro de los medicamentos antidepresivos más utilizados se encuentra: Sertralina (76,3% embarazadas), seguido por Fluoxetina (14,5% embarazadas) y Amitriptilina (2,7% embarazadas). Es importante destacar que algunas mujeres tomaron 2 fármacos distintos durante el periodo del embarazo (Fig.1).

Respecto al nivel educacional de las madres, el 60,95% tiene educación básica completa, 30,58% posee estudios superiores y el 10,17% estudios secundarios.

El tipo de previsión, en el grupo control el 28,9% pertenece a los tramos A y B de FONASA. El 27,46% está dentro del grupo de FONASA C y D junto con los que se registran como ISAPRE o FFAA, en el grupo control esta cifra corresponde al 72,54%.

En relación con la paridad de las madres, el 63,7% son multíparas y el 41,8% son primigestas.

De la población total de niños incluidos en el estudio, el 56,29% de los casos corresponden a hombres y el 43,71% corresponden a mujeres; de los controles 49,17% corresponden a hombres y el 50,83% corresponden a mujeres.

El peso de nacimiento en los casos, 36,4% es bajo peso, 28,64% tiene un peso normal y el 30,98% es macrosómico; en el grupo control corresponden al 63,6%, 71,4% y 69%, respectivamente. En el grupo de los casos el 34,52% es prematuro, en cambio en los controles el 71,21% es de término.

En los niños, los diagnósticos más prevalentes son los trastornos generalizados y específicos del desarrollo (F80F89) (16%); seguidos por los trastornos de conducta y trastornos emocionales (F90F98), (2.7%), y los Trastornos de ansiedad, disociativo, relacionado con estrés. Tal como se aprecia algunos niños presentaron más de un diagnóstico de salud mental (Fig.2).

A través de la aplicación del test de proporciones, se realizó una prueba de Chi² que permitió medir la magnitud y dirección de la asociación mediante la diferencia de prevalencias de diagnósticos de salud mental en los hijos de consumidoras y no consumidoras de fármacos antidepresivos. Hay un 29% de diagnósticos de salud mental en los niños no expuestos, mientras que, en los expuestos a antidepresivos durante el embarazo, la proporción de niños diagnosticados es de 35%.

Para establecer si existe asociación entre exposición in útero a antidepresivos y problemas de salud mental en niños, se aplicó el método de regresión logística, ajustando por varios factores en forma simultánea como edad de la madre, nivel educacional y otros. Los datos fueron cargados en el programa STATA 17, en el cual se utilizó modelos estadísticos que permitieron obtener la Razón de Odds.

Del grupo de niños expuestos a algún medicamento antidepresivo durante el embarazo, un 7,1% tiene algún diagnóstico de salud mental (casos). De este mismo grupo de niños expuestos un 5.5% no presenta ningún diagnóstico de salud mental (control). El OR es de 1.32 (IC 1.21.4), lo que significa que la posibilidad de presentar algún diagnóstico de salud mental al estar expuesto a antidepresivos in útero, es 30% más que al no estar expuesto. Por lo tanto, el riesgo de tener algún diagnóstico de salud mental en los niños es más alto en aquellos que tuvieron exposición a algún fármaco antidepresivo in útero, pero esta diferencia no es clínicamente significativa, por lo cual tendría una escasa relación causal (Tabla.2).

DISCUSIÓN

Los resultados de este estudio demuestran que un 5,7% de las embarazadas consume algún medicamento antidepresivo durante la gestación, similar a las prevalencias e incidencias de depresión durante el embarazo y el posparto registradas en países desarrollados, los cuales fluctúan entre 6,5% a 12,9% (11), pero inferior si se compara con la prevalencia de depresión cercana al 10% en el embarazo y entre 10 y 20% en el posparto registrada en mujeres chilenas según el Ministerio de Salud (12).

Se observa también que el mayor consumo de medicamentos se concentra en las madres de edades tardías. Estos resultados contrastan con los reportados en un estudio donde se intentó determinar si existe relación entre la edad cronológica de las primigestas (adolescentes y añosas) y sus niveles de ansiedad y depresión según la edad gestacional, encontrando que en las primigestas adolescentes existen mayores niveles de depresión a diferencia de las primigestas añosas en las que existen mayores niveles de ansiedad, y que estos niveles de ansiedad y depresión no muestran diferencias estadísticamente significativas según los trimestres del embarazo (13).

Los porcentajes de depresión según nivel socioeconómico, extrapolado según la previsión de la madre, nos muestran porcentajes muy similares para los tres estratos. Según un metaanálisis realizado por Lancaster (14), se compararon específicamente a mujeres con Medicaid versus mujeres con seguro privado en Estados Unidos. En el análisis, tener Medicaid se asoció significativamente con una mayor probabilidad de síntomas depresivos, que en nuestra realidad nacional podría compararse con pertenecer a Fonasa A. Sin embargo, los porcentajes encontrados en nuestro estudio son similares para ambos tramos previsionales. Estos datos sólo muestran una porción de la población, quedando fuera las pacientes atendidas en prestadores privados, siendo una limitación del presente estudio.

En relación con el nivel educacional de la madre, las cifras encontradas no demuestran ser tan elevadas como para considerar el nivel educacional como un factor de riesgo significativo, lo que contrasta con las pautas aplicadas durante el embarazo para detectar riesgo de depresión, donde se considera un factor de riesgo moderado (11).

Con respecto al tipo de medicamento antidepresivo más utilizado, este estudio encontró que fue la Sertralina en primer lugar, seguida por la Fluoxetina. Ambos medicamentos pertenecen a los ISRS y según la FDA (Administración de medicamentos y alimentos de EEUU), la información disponible sobre su seguridad durante el embarazo es limitada y debe utilizarse únicamente cuando el posible beneficio para la madre justifique el riesgo para el feto (categoría C) (15).

Actualmente no se cuenta con información que establezca la farmacocinética de los ISRS en el embarazo, en el período neonatal, ni el impacto que poseen a largo plazo del consumo de antidepresivos en el desarrollo de los niños. Son necesarios más estudios para determinar si el uso de los ISRS durante el último trimestre de la gestación es seguro (12). Sin embargo, lo encontrado coincide con las recomendaciones de indicar antidepresivos ISRS en el período de embarazo y post parto por sobre los antidepresivos tricíclicos, ya que, según los hallazgos encontrados, son los antidepresivos ISRS los más usados por las embarazadas que se atienden en la red pública de salud. Además, como se destaca en otras investigaciones el uso de los ISRS (especialmente sertralina y paroxetina) muestra niveles indetectables en el bebé, a diferencia de la fluoxetina y el citalopram que muestran mayor paso a la leche materna (16).

En nuestro país han sido escasas las investigaciones en torno a la salud mental de la infancia y de la adolescencia. En un estudio de Vicente y colaboradores (17) se establece que la prevalencia nacional de trastornos mentales de niños y niñas entre 4 a 11 años es del 27,8%. Por otro lado, la prevalencia de diagnósticos de salud mental en niños entre 0 y 5 años encontrada en nuestro estudio fue de un 29,34%, valor muy similar a la media nacional. Por lo tanto, la prevalencia de trastornos de salud mental infantil en Chile es muy alta y los desafíos para la salud pública en este ámbito son preponderantes.

En este estudio los diagnósticos más prevalentes en los niños son los trastornos generalizados y específicos del desarrollo, seguido por los trastornos de conducta y trastornos emocionales y los trastornos de ansiedad; mientras que en el estudio de Vicente y colaboradores (17), los trastornos más prevalentes en este grupo etario son los trastornos disruptivos (20,6%), seguidos de los trastornos afectivos ansiosos (12,7%).

Se realizó la asociación mediante la diferencia de prevalencias de diagnósticos de salud mental en los hijos de consumidoras y no consumidoras de fármacos antidepresivos. Se observó un 29% de diagnósticos de salud mental en los niños no expuestos, y en los expuestos un 35%, concluyendo que hay un 6% más de probabilidad de que los niños expuestos a antidepresivos durante el embarazo presenten algún diagnóstico de salud mental, diferencia que no resultó ser estadísticamente significativa, ya que hay 0,3 veces más de probabilidad de presentar un diagnóstico de salud mental al estar expuesto a antidepresivos in útero.

Este resultado es tranquilizador, ya que se sabe que los antidepresivos atraviesan la barrera hematoencefálica llegando al SNC fetal, y se desconoce a ciencia cierta sus efectos en el desarrollo neurológico a largo plazo (18). Y aunque hay investigaciones que sugieren una asociación entre la exposición prenatal a estos medicamentos y trastornos psiquiátricos en la infancia, los hallazgos podrían confirmar lo postulado por Nordeng, que sugiere que dicha asociación puede atribuirse a la gravedad de los trastornos maternos y su desapego hacia el bebé (7).

En un estudio sobre actualización en Depresión postparto, se concluyó que los hijos de estas madres pueden establecer relaciones de "apego ansioso" con una frecuencia significativamente mayor que los hijos de madres no deprimidas, y exhibir una mayor probabilidad de trastornos conductuales (16).

Con respecto a los resultados obtenidos ajustados por las variables de control como edad de la madre, previsión, número de hijos y nivel educacional, se puede concluir que ninguna de ellas es modificadora de efecto de la asociación entre el consumo de medicamentos durante el embarazo y la presencia de algún diagnóstico de salud mental en los niños.

Un estudio en el que se realizó una cohorte prospectiva de más de 9.000 mujeres y sus hijos, reveló que la presencia de síntomas depresivos persistentes en las madres durante el embarazo se asociaron a un retraso en el desarrollo de los niños a los 18 meses de edad, en comparación a lo observado en los niños cuyas madres no presentan tales síntomas durante la gestación, y se determinó un OR de 1.34, subrayando la importancia de la depresión durante el embarazo y destacando que las consecuencias en el desarrollo de los niños atribuidas a la depresión puerperal son causadas en parte por los síntomas

depresivos durante el embarazo (10). Esta condición impide que la madre sea capaz de entregar los cuidados y la atención que su hijo necesita, delegando esta labor a un familiar o persona cercana de su red de apoyo, creando modelos de apego inseguros para el desarrollo emocional del niño/a.

CONCLUSIÓN

En el presente estudio no se encontró una relación significativa entre la exposición in útero a antidepresivos y los problemas de salud mental en los niños en sus primeros años de vida (OR 1.3 con IC de 95%), concluyendo que la exposición in útero a antidepresivos asociado a las variables de control estudiadas como son edad, previsión, nivel educacional de la madre y número de hijos no presenta implicancia significativa en la salud mental de los niños nacidos entre los años 2015 al 2021.

Por esto, se plantea que en futuras investigaciones se deberían buscar factores tanto intrínsecos como extrínsecos relacionados a las patologías de salud mental en los niños, y no solo en el periodo gestacional. Los factores por estudiar podrían ser, entre otros, los relacionados con el medio ambiente, antecedente de los padres con problemas de adicción (drogadicción/alcoholismo, ludopatía), familias con historia de violencia (física o verbal) y/o maltrato infantil, separación de la madre en el período neonatal precoz (desapego), desinterés o rechazo por el recién nacido, factores socioeconómicos y falta de red de apoyo.

La identificación e intervención temprana pueden ayudar a la resolución de tensiones y a aliviar estrés, y permitir así a los padres tener más sensibilidad para hacer frente a los retos que puedan plantear los niños, ayudando que el niño tenga un desarrollo psicoemocional más sano.

Realizar estas intervenciones desde la primera infancia, pudiendo implementar programas que brinden diagnóstico y tratamiento continuo a toda la población infantil desde su nacimiento, ya que actualmente estas atenciones se contemplan, pero desde los 5 a los 9 años.

Un niño mentalmente sano indica que puede hacerle frente al estrés en cualquier situación, ir al colegio y jugar en casa y en su comunidad sin sen-

tir rabia, ansiedad o depresión (19). Una buena salud mental durante la infancia es fundamental para el desarrollo del niño y para que logre desarrollar su potencial completamente.

Sería importante, entonces, generar políticas donde la salud mental en el embarazo y post parto sea considerada prioridad, dando continuidad a los controles psicológicos incluso en los periodos posteriores a la cobertura de programas como el Chile Crece Contigo, asegurando que las mujeres continúen con los tratamientos y psicoterapias avaladas por la investigación científica para esta etapa de la vida de la mujer, como la cognitivoconductual y la interpersonal (PIP). Esta última se focaliza en la transición de roles y en la adquisición de nuevas destrezas vinculadas a la maternidad (10).

AGRADECIMIENTOS

Los autores agradecen, en primer lugar, al Servicio de Salud Metropolitano Sur Oriente, sin su colaboración no hubiera sido posible realizar este trabajo.

En segundo lugar, agradecen a sus respectivas familias, por su constante apoyo en este proceso.

REFERENCIAS

1. **Pan American Health Organization.** CD53. R7: Plan of Action on Mental Health. iris-paho.org [Internet]. 2014. Disponible en: <https://iris.paho.org/handle/10665.2/7642>
2. **Wainberg, M., Scorza, P., Shultz, J., Helpman, L., Mootz, J., Johnson, K., et al.** Challenges and Opportunities in Global Mental Health: a Research-to-Practice Perspective. *Current Psychiatry Reports* [Internet]. 2017;19(5). Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5553319/>
3. **Smith, DJ., Kyle, S., Forty, L., Cooper, C., Walters, J., Russell, E., et al.** Differences in depressive symptom profile between males and females. *Journal of Affective Disorders*. 2008;108(3):279-84. DOI: <https://doi.org/10.1016/j.jad.2007.10.001>
4. **Maldonado-Durán, J (Ed).** Salud Mental Perinatal [Internet]. iris.paho.org. OPS; 2011. Disponible en: <https://iris.paho.org/handle/10665.2/51594>

5. **Cáceres, R., Martínez-Aguayo, JC.,** Arancibia, M., Sepúlveda, E. Efectos neurobiológicos del estrés prenatal sobre el nuevo ser. *Revista chilena de neuro-psiquiatría* [Internet]. 2017;55(2):103-13. DOI: <https://dx.doi.org/10.4067/S0717-92272017000200005>

6. **National Collaborating Centre for Mental Health (UK).** Antenatal and Postnatal Mental Health: The NICE Guideline on Clinical Management and Service Guidance [Internet]. PubMed. Leicester (UK): British Psychological Society; 2007. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/21678630>

7. **Nordeng, H., Lupattelli, A., Wood, M.** Prenatal exposure to antidepressants and increased risk of psychiatric disorders. *BMJ*. 2017;j3950. DOI: <https://doi.org/10.1136/bmj.j3950>

8. **Page, L.** Prescribing for pregnancy: managing prescribing for women with mental health diagnoses. *Drug and Therapeutics Bulletin* [Internet]. 2019;58(1):811. DOI: 10.1136/dtb.2019.000006

9. **Ornoy, A., Weinstein-Fudim, L., Ergaz, Z.** Antidepressants, Antipsychotics, and Mood Stabilizers in Pregnancy: What Do We Know and How Should We Treat Pregnant Women with Depression. *Birth Defects Research*. 2017;109(12):933-56. DOI: <https://doi.org/10.1002/bdr2.1079>

10. **Jadresic, E.** Depresión en el embarazo y el puerperio. *Revista chilena de neuro-psiquiatría* [Internet]. 2010;48(4):269-78. Disponible en: https://www.scielo.cl/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0717-92272010000500003&lang=es

11. **Ministerio de salud.** Protocolo de detección de la depresión durante el embarazo y posparto y apoyo al tratamiento. Subsecretaría de salud pública división prevención y control de enfermedades depto. ciclo vital -dpto. salud mental [Internet]. 2014. Disponible en: <https://www.minsal.cl/sites/default/files/files/ProtocoloProgramaEmbarazoypospartofinal12032014.pdf>

12. **Ministerio de Salud.** Guía Clínica Depresión en personas de 15 años y más. Santiago, MINSAL, 2013. Disponible en <https://www.minsal.cl/portal/url/item/7222754637c08646e04001011f014e64.pdf>

13. **Díaz, M., Amato, R., Chávez, JG., Ramírez, M., Rangel, S., Rivera, L., et al.** Depresión y ansiedad en embarazadas. *Salus* [Internet]. 2013;17(2):32-40. Disponible en: http://ve.scielo.org/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1316-71382013000200006&lng=es&tlng=es.

14. **Lancaster, C., Gold, K., Flynn, A., Yoo, H., Marcus, M., Davis, M.** Risk factors for depressive symptoms during pregnancy: a systematic review. *American Journal of Obstetrics and Gynecology* [Internet]. 2010;202(1):5-14. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2919747/>

15. **Organización Mundial de la Salud (OMS).** La depresión, 2012. Octubre de 2012; Nota descriptiva. Disponible en: <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs369/es/index.html>

16. **Mendoza, B., Saldivia, S.** Actualización en depresión postparto: el desafío permanente de optimizar su detección y abordaje. *Revista médica de Chile* [Internet]. 2015;143(7):887-94. Disponible en: https://scielo.conicyt.cl/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0034-98872015000700010&lng=es&nrn=iso&tlng=es

17. **Ewing, G., Tatarchuk, Y., Appleby, D. et al.** Placental Transfer of Antidepressant Medications: Implications for Postnatal Adaptation Syndrome. *Clin Pharmacokinet*. 2015; 54 (4): 359-370. DOI: <https://doi.org/10.1007/s40262-014-0233-3>

18. **Vicente, B., Saldivia, S., de la Barra, F., Melipillán, R., Valdivia, M., & Kohn, R.** Salud mental infanto-juvenil en Chile y brechas de atención sanitarias. *Revista médica de Chile*, 2012; 140(4), 447-457. Disponible en: <https://dx.doi.org/10.4067/S0034-98872012000400005>

19. **Mental Health Foundation.** Children and young people [Internet]. www.mentalhealth.org.uk. Mental Health Foundation; 2021. Disponible en: <https://www.mentalhealth.org.uk/explore-mental-health/a-z-topics/children-and-young-people>

Tabla 1: Caracterización Casos - Control / Characterization case - control group

Caracterización	Descripción	CASOS - CONTROL			
		CASOS		CONTROL	
		Nº	%	Nº	%
Distribución Sexo RN	Hombre	14.736	32,22	31.003	67,78
	Mujer	11.445	26,32	32.047	73,68
Semanas de Gestación	Prematuro	2.955	34,52	5.606	65,48
	Término	23.226	28,79	57.444	71,21
Peso RN	Bajo Peso	2.166	36,4	3.785	63,6
	Normopeso	21.823	28,64	54.372	71,36
	Macrosómico	2.165	30,98	4.823	69,02
Previsión Madres	Fonasa A, B sininformación	21.913	28,92	52.187	71,08
	Fonasa C, D Isapre, FF. AA	4.268	27,46	10.863	72,54
Número HijosMadres	Múltipara	16.234	28,25	39.918	71,75
	Primigesta	9.947	29,40	23.132	70,60
Edad Madres	Adolescentes	2.660	35,44	4.845	64,56
	Adultas	19.310	28,93	47.445	71,07
	Tardías	4.211	28,13	10.760	71,87
Total		26.181	29,34	63.050	70,66

Fuente: Confección propia con datos registrados en Registro Civil proporcionados por DEISy datos obtenidos de RCE de repositorio DEAGIS

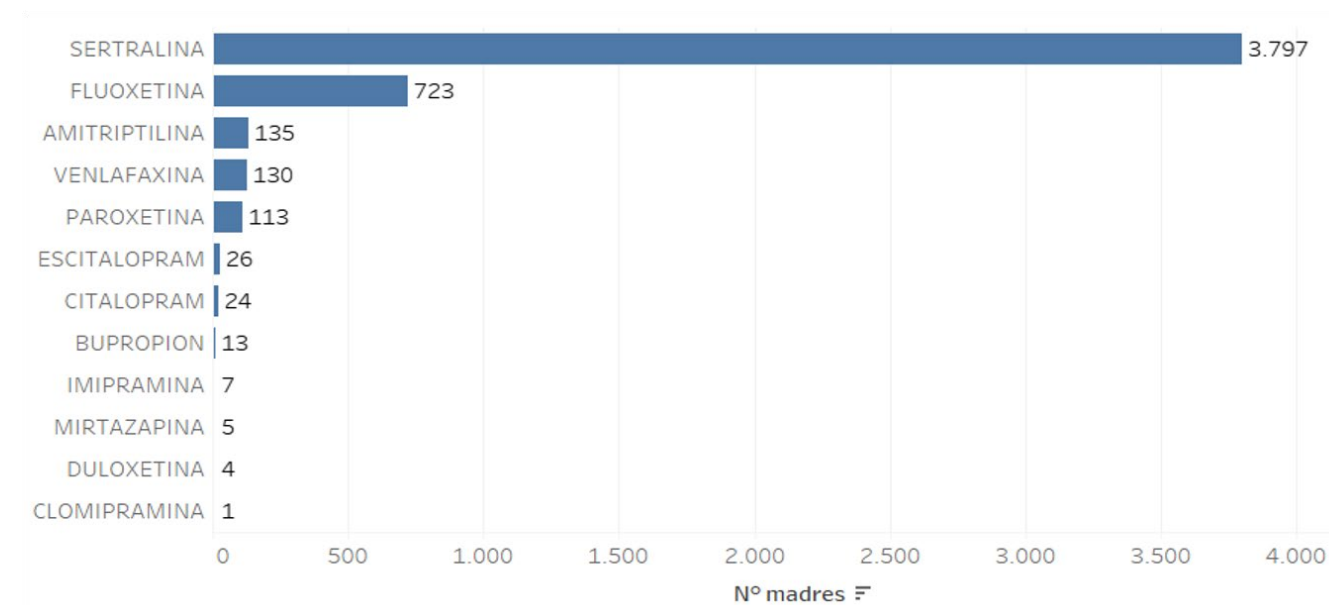
Tabla 2: Análisis caso - control / Case - control analysis

	Exposed	Unexposed	Total	Proportion exposed
Cases	1860	24321	26181	0.0710
Controls	3447	59603	63050	0.0547
Total	5307	83924	89231	0.0595
	Point estimate		[95% conf. Interval]	
Odds ratio	1.322386		1.246913	1.402419 (exact)
Attr. Frac. ex.	.2437913		.1980194	.2869461 (exact)
Attr. Frac. pop	.0173199			

chi2(1) = 88.86 Pr>chi2 = 0.0000

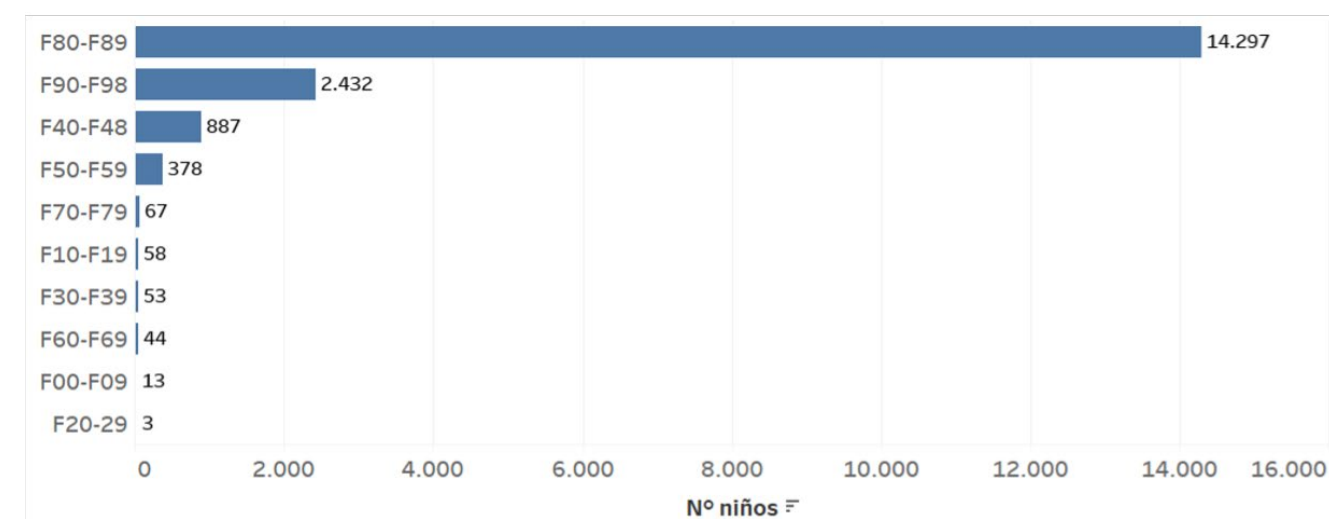
Fuente: confección propia

Figura 1. Tipo de medicamento antidepresivo consumido por las madres / Antidepressant medication consume by mothers



Fuente: Confección propia con datos registrados en Registro Civil proporcionados por DEIS y datos obtenidos de RCE de repositorio DEAGIS

Figura 2. Distribución de los niños según diagnóstico de salud mental / Distribution of children according to mental health diagnosis consume by mothers



Fuente: Confección propia con datos registrados en Registro Civil proporcionados por DEIS y datos obtenidos de RCE de repositorio DEAGIS

ANEXO N°1

Diagnóstico de salud mental correspondiente a códigos CIE 10.

Capítulo 05 Trastornos mentales, del comportamiento y del desarrollo neurológico (F01-F99)

- (F00-F09) Trastornos mentales orgánicos, incluidos los trastornos sintomáticos
- (F10-F19) Trastornos mentales y del comportamiento debidos al consumo de psico-trópicos
- (F20-29) Esquizofrenia, trastornos esquizotípicos y trastornos delirantes
- (F30-39) Trastornos del estado de ánimo, trastornos afectivos
- (F40-49) Trastornos neuróticos, trastornos relacionados con el estrés y trastornos somatomorfos
- (F50-59) Síndromes del comportamiento asociados con alteraciones fisiológicas y factores físicos
- (F60-69) Trastornos de la personalidad y del comportamiento en adultos
- (F70-79) Retraso mental
- (F80-89) Trastornos del desarrollo psicológico
- (F90-F98) Trastornos emocionales y del comportamiento que aparecen habitual-mente en la niñez o en la adolescencia
- (F99) Trastornos mentales sin especificar

ANEXO N°2

Acta de aprobación comité de ética

SERVICIO DE SALUD METROPOLITANO SUR ORIENTE
COMITE ETICO-CIENTIFICO

ACTA DE APROBACIÓN

Miembros del Comité de Evaluación Ético Científico que participaron en la sesión del 08 de septiembre del 2022.

Comité constituido en conformidad a la resolución exenta N°2886 del Servicio de Salud Metropolitano Sur Oriente de fecha 06 de julio 2009.
Acreditado por SEREMI de Salud 019892 de fecha 14 Abril 2014.

Sra. Andrea Mesina A. Fonoaudióloga, Hospital Sótero del Río, Presidenta del Comité.
Dr. Rafael Téllez T. Médico, Hospital Sótero del Río, Secretario
Sra. Elizabeth Valenzuela. Miembro de la Comunidad.
Dra. Daniela Valdevenito. Odontóloga, Hospital Cordillera
Dr. Gonzalo Menchaca, Médico, Hospital Dr. Sotero del Río.

Protocolo: Estudio análisis de la relación entre exposición in útero a antidepresivos y problemas de salud mental en niños nacidos entre el 2015 y 2021 atendidos en servicio de salud públicos.
Investigador Responsable: QF. Srta. Daniela Nuñez.
Centro: Hospital Dr. Sotero del Río.
Fecha de Aprobación: 08 de septiembre del 2022.

Este informe se refiere a la revisión que el Comité hizo de los siguientes documentos:

- Estudio.
- Formulario de Dispensa Consentimiento Informado.
- Currículum Investigador.
- Carta Compromiso confidencialidad.

Evaluación Ética

Estudio de tipo observacional, no intervencional, analítico, retrospectivo, caso-control, de análisis de base de datos y registros clínicos, datos obtenidos de Departamento de Estadística, Análisis y Gestión de la Información en Salud del SSMO.

El objetivo general de este estudio es analizar la relación entre exposición in útero a antidepresivos y patologías de salud mental en niños nacidos entre el 2015 y 2021, atendidos en centro de salud correspondiente a SSMO.

Valor Social: De real relevancia, ya que, este estudio puede dar algunos lineamientos de la relación mencionada entre antidepresivos in útero y problemas de salud mental en niños y de encontrar alguna asociación negativa, promover futuros estudios orientados a buscar lineamientos que no sean perjudiciales para esta población de estudio.

Valor científico: Evidenciar información es siempre necesario para estrategias en Salud y fortalecer estos aspectos y Programas orientados a esto.

Determinación clara de muestra, estudio observacional, no intervencional, caso-control, cuya orientación es recabar información relacionada que será de utilidad, apuntando a Principio de Beneficencia y de No-Maleficencia en su mínimo.

Relación Riesgo/Beneficio, es favorable en su máximo e inocuo en su mínimo.

Concha y Toro 3459 - Paradero 30, Vic. Mackenna - Teléfonos: 225762401 - 225765163 - Puente Alto.



SERVICIO DE SALUD METROPOLITANO SUR ORIENTE
COMITE ETICO-CIENTIFICO

Presenta Dispensa de Consentimiento Informado, uso y destino de información explícito, anonimidad y resguardo de la información también se explicita.

CONCLUSIÓN: Teniendo presente, que: Este protocolo cumple con los requisitos éticos de una investigación; con la legislación nacional vigente, con relación a las Leyes: 19628, 20120 y 20584 y que no implica costos materiales adicionales, ni en recurso humano para la Institución; Este Comité considera que no hay inconvenientes, para solicitar a la Dirección del Hospital Dr. Sotero del Río, la autorización para la realizar esta Investigación.

Le solicitamos:

1. Le solicitamos antes de iniciar el estudio obtener la aprobación de él, por la autoridad administrativa correspondiente de la Institución, (Director de Hospital, CESFAM, o quien corresponda) y hacernos llegar una copia de dicha aprobación. El no cumplimiento de esta obligación lo expone a sanciones administrativas de acuerdo a la legislación vigente.
2. Conservar toda la documentación en su poder por lo menos hasta tres años cerrado el estudio.
3. Usar los consentimientos informados validados por este Comité.
4. Informar cada 6 meses o lo menos una vez al año de su marcha, como También de cualquier publicación o presentación a congresos que dé él se generen.
5. La validez de esta aprobación es por un año al cabo del cual con el Informe Correspondiente debe solicitarse su renovación.
6. Solicitamos al Investigador Responsable informar sobre la marcha del estudio y solicitar la renovación anual de la presente aprobación ética con al menos 45 días de anticipación si desea continuar con el estudio. Si no ha recibido la respuesta oficial a su solicitud, el investigador deberá detener las actividades del proyecto, no podrá enrolar a ningún nuevo participante y no podrá proceder con el análisis de los datos.

Andrea Mesina Aros.
Fonoaudióloga.
Magíster en Bioética.
Presidenta
Comité de Evaluación Etico Científico S.S.M.S.O.

CC Dirección, Hospital Dr. Sotero del Río.

Au. Concha y Toro 3459 - Paradero 30, Vic. Mackenna - Teléfonos: 225762401 - 225765163- Puente Alto.

ANEXO N°3

- Glosario: Definición de las variables utilizadas.
- Bajo peso: recién nacido que tiene un peso de nacimiento igual o menor a 2.500 gr.
- Macrosómico: recién nacido que tiene un peso de nacimiento mayor a 4.000 gr.
- Adolescente: persona que se encuentra en la etapa de la adolescencia, la cual comprende entre los 14 y 19 años.
- Gestante tardía: mujer que cursa un embarazo con una edad igual o mayor a 35 años.