

Depresión posparto. Generalidades y tratamiento

Postpartum depression. Overview and treatment

Gerardo García Maldonado,¹ Manuel A. Guzmán Salazar,² Paola Cerecedo Estrada,² Melani D. Martínez Capitanachi²

RESUMEN

La depresión posparto (DPP) representa un desafío clínico significativo, afectando tanto a la madre como al desarrollo del bebé. Tradicionalmente, su manejo ha incluido terapias psicológicas como la cognitivo-conductual (TCC) y antidepresivos convencionales, principalmente los inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina (ISRS). Aunque efectivos, estos tratamientos presentan limitaciones en el período posnatal: latencia del efecto, respuesta incompleta y falta de enfoque en la fisiopatología específica de la DPP. En este artículo se revisan algunas generalidades del trastorno, así como otros tratamientos farmacológicos diferentes a los ISRS. La búsqueda de alternativas terapéuticas en esta patología sigue siendo materia de investigación, ya que lo que se quiere evitar es una afectación a largo plazo en la madre, y sobre todo el binomio madre/hijo.

Palabras clave: Depresión posparto, trastorno depresivo mayor, fármacos, antidepresivos, alternativas farmacológicas.

ABSTRACT

Postpartum depression (PPD) represents a significant clinical challenge, affecting both the mother and the baby's development. Traditionally, its management has included psychological therapies such as cognitive behavioral therapy (CBT) and conventional antidepressants, mainly selective serotonin reuptake inhibitors (SSRIs). Although effective, these treatments have limitations in the postnatal period: latency of effect, incomplete response, and lack of focus on the specific pathophysiology of PPD. This article reviews some general aspects of the disorder and other pharmacological treatments besides SSRIs. The search for therapeutic alternatives for this pathology continues to be a subject of research, as the aim is to avoid long-term effects on the mother and, above all, on the mother/child dyad.

Keywords: Postpartum depression, major depressive disorder, drugs, antidepressants, pharmacological alternatives.

¹Centro de Investigación Educativa, Facultad de Medicina de Tampico "Dr. Alberto Romo Caballero", Universidad Autónoma de Tamaulipas, Tampico, Tamaulipas, México.

²Facultad de Medicina de Tampico "Dr. Alberto Romo Caballero", Universidad Autónoma de Tamaulipas, Tampico, Tamaulipas, México.

Dirección de correspondencia: Dr. Gerardo García Maldonado, Universidad Autónoma de Tamaulipas. Facultad de Medicina de Tampico "Dr. Alberto Romo Caballero". Centro Universitario Sur, Circuito Interior S/N, Tampico, Tamaulipas, México. C. P. 89337.

Correspondencia: gmaldonado@docentes.uat.edu.mx

INTRODUCCIÓN

La depresión posparto (DPP) es un trastorno reconocido como uno de los principales problemas de salud mental que pueden presentarse durante el periodo perinatal, lapso que inicia a las 22 semanas de gestación y termina 7 días después del nacimiento.¹ Esta alteración afecta no solo a la madre, sino también el desarrollo y bienestar del recién nacido. Según estimaciones de algunos autores, entre 10-20 % de las mujeres presentan síntomas depresivos clínicamente significativos en las semanas o meses posteriores al parto.² Sin embargo, esta cifra podría ser aún mayor en lugares donde existe un acceso limitado a los servicios de salud, o donde predominan condiciones socioeconómicas desfavorables.^{3,4}

Históricamente es interesante documentar que, en épocas y culturas antiguas, las manifestaciones emocionales del puerperio eran atribuidas a fenómenos espirituales o morales. En el siglo XIX se empezó a reconocer una relación entre el parto y la enfermedad mental, y a principios del siglo XX la DPP fue interpretada con una perspectiva psicológica, asociándola a conflictos intrapsíquicos personales o ambivalencias maternas.⁵ A partir de la década de 1960, surgieron estudios que destacaron el papel de los cambios hormonales bruscos después del parto como posibles desencadenantes de sintomatología depresiva.⁶

En las últimas décadas, la creciente evidencia neurobiológica ha consolidado a la DPP como una entidad clínica autónoma, con mecanismos fisiopatológicos particulares,⁷ destacando la alteración en la modulación GABAérgica inducida por fluctuaciones de neuroesteroides como la alopregnanolona,⁸ así como por la convergencia de factores biológicos, psicológicos y sociales.⁹ El impacto en la calidad de vida de las mujeres que desarrollan este trastorno, así como la tendencia a minimizarlo, justificarlo o no reconocerlo como una entidad patológica importante, favorecen que muchas pacientes no sean diagnosticadas y tratadas con oportunidad, lo cual ocasiona complicaciones y comorbilidades que empeoran el pronóstico de la madre, y sobre todo del binomio madre-hijo. Por ello se considera justificable revisar este tema, que sigue siendo de actualidad, y de preocupación, ya que el manejo es, en la mayoría de las ocasiones, difícil y prolongado. Con este propósito se establecieron los siguientes objetivos:

- 1.- Revisar algunas características generales de la DPP, apartado fundamental para poner en contexto el tema desarrollado en el objetivo 2.
- 2.- Revisar las opciones farmacológicas para el tratamiento.

METODOLOGÍA

La búsqueda de información se llevó a cabo en las bases de datos electrónicas Web of Science, Scopus, Embase y PubMed. Los términos de búsqueda recomendados en MeSH fueron “depresión posparto”, “trastorno depresivo mayor”, “fármacos”, “antidepresivos” y “alternativas farmacológicas”. Los criterios de selección cualitativos fueron: artículos originales, revisiones y metaanálisis, los cuales mostraran metodología científica y contenido de acuerdo con los objetivos considerados.

Se excluyeron trabajos en otros idiomas, no revisados por pares, procedentes de revistas depredadoras y con tópicos diferentes al propósito del trabajo. Para combinar los términos de búsqueda se utilizaron los operadores booleanos NOT, OR, AND. Los autores de este proyecto en consenso seleccionaron un total de 47 referencias.

GENERALIDADES

La DPP se define como un episodio depresivo mayor que ocurre durante el embarazo o en las primeras semanas o meses posteriores al parto, dependiendo del criterio diagnóstico utilizado.¹⁰ Si se considera que esta condición en realidad representa una modalidad de trastorno depresivo mayor, es importante señalar los principales criterios diagnósticos del mismo de acuerdo con las dos taxonomías más utilizadas, tal y como se muestra en la tabla 1.

Tabla 1. Criterios diagnósticos del trastorno depresivo mayor (DSM-5-TR y CIE-11)^{11,12}

TRASTORNO DEPRESIVO MAYOR		
	DSM-5-TR	CIE-11
TIEMPO	DURACIÓN 2 SEMANAS	DURACIÓN 2 SEMANAS
Criterios diagnósticos	-Ánimo deprimido -Anhedonia -Aumento o disminución de peso o apetito -Aumento o disminución del sueño -Aumento o disminución de la actividad -Fatiga o disminución de energía -Sentimientos de inutilidad o culpa excesiva -Baja concentración -Ideación/plan suicida	-Ánimo depresivo -Disminución de energía o fatiga -Agitación o retraso psicomotor -Disminución del interés en las actividades -Dificultad para la concentración -Cambios en el apetito o sueño -Culpabilidad o inutilidad -Desesperanza -Pensamientos recurrentes de muerte o suicidio

El Manual Diagnóstico y Estadístico de los Trastornos Mentales en su quinta edición revisada (DSM-5-TR, por sus siglas en inglés) señala “de inicio en el periparto”, para episodios depresivos que surgen durante el embarazo o dentro de las primeras cuatro semanas después del parto.¹¹ En el caso

de la Clasificación Internacional de Enfermedades en su 11^a edición (CIE-11), el plazo se amplía hasta las seis semanas.¹² En la tabla 2a y 2b, se exponen algunas características relevantes para esta condición de acuerdo con las taxonomías señaladas.

Tabla 2a. Depresión posparto DSM-5-TR

TRASTORNO DEPRESIVO MAYOR DE INICIO EN EL PERIPARTO (DEPRESIÓN POSPARTO) (DSM-5-TR)	
TIEMPO	Especificador: inicio en el periparto, durante el embarazo o 4 semanas posteriores al parto
SÍNTOMAS	-Los correspondientes al trastorno depresivo mayor -Con o sin síntomas psicóticos

Tabla 2b. Depresión posparto CIE-11

TRASTORNOS MENTALES O DEL COMPORTAMIENTO ASOCIADOS CON EL EMBARAZO, EL PARTO O EL PUERPERIO, CON O SIN SÍNTOMAS PSICÓTICOS (CIE-11)	
TIEMPO	Especificador: inicio en el periparto, 6 semanas posteriores al parto
SÍNTOMAS	-Los correspondientes al trastorno depresivo mayor -Con o sin síntomas psicóticos

El reconocimiento temprano de la DPP permite intervenir oportunamente y prevenir su progresión hacia formas crónicas o complicaciones mayores.¹³ Desde la perspectiva de la salud pública, representa un problema de gran impacto para la población, ya que se relaciona con una menor adherencia al cuidado del recién nacido, dificultades para mantener la lactancia, un vínculo afectivo deteriorado entre madre e hijo y un mayor riesgo de alteraciones emocionales y cognitivas en los menores.^{14,15}

A pesar de su alta frecuencia, la depresión posparto sigue siendo un trastorno que muchas veces pasa desapercibido por la dificultad para distinguir esta condición de las alteraciones anímicas que suelen aparecer de manera temporal después del parto.¹⁶ Sin embargo, se debe comentar también que en ocasiones se oculta debido al estigma social,¹⁷ o se tiende a normalizar el malestar emocional de las madres. Actualmente, los avances en la investigación neurobiológica y psicopatológica han permitido reconocer que se trata de una entidad clínica propia y diferente de otros trastornos del estado de ánimo. Su origen se relaciona con una compleja interacción entre cambios hormonales, alteraciones en neurotransmisores como la serotonina y el ácido gamma-aminobutírico (GABA), antecedentes personales, familiares y factores psicosociales.¹⁷

Otro tipo de cambio emocional que pueden presentarse después del parto es el denominado “baby blues”, conocido también como tristeza posparto, el cual se considera una forma más leve y frecuente de alteración afectiva y que puede afectar hasta al 70 % de las mujeres. Se manifiesta por una mayor sensibilidad emocional, irritabilidad, cambios de humor y llanto fácil, que suelen aparecer entre el segundo y el quinto día después del parto y desaparecen en un lapso aproximado de dos semanas.¹⁸ Cabe mencionar que no es infrecuente que esta circunstancia se confunda con depresión posparto.

Epidemiología

La epidemiología de la DPP es heterogénea, y depende de múltiples factores. En su prevalencia a nivel global, de acuerdo con una revisión sistemática y metaanálisis de Hahn-Holbrook et al.,²¹ donde se incluyeron 291 estudios de 56 países con más de 100 000 mujeres, la prevalencia global se estimó en 17.7 % (IC 95 %: 16.6-18.8). Este análisis mostró una diversa y marcada variabilidad geográfica; países de bajos y medianos ingresos presentaron tasas de prevalencia más elevadas, en comparación con países de ingresos altos en donde las cifras se estimaron entre 6 % y 13 %.^{21,22}

Un metaanálisis y revisión independiente de Shorey et al. documentó, en 37 294 madres sin antecedentes psiquiá-

tricos previos al embarazo, una prevalencia de 17 %.²³ Las cifras proporcionadas concuerdan con las estimadas por la Organización Mundial de la Salud (OMS), que señalan una frecuencia del 10 % al 20 % en el primer año posterior al parto.²⁴ En el año 2020, durante la pandemia por COVID-19, se reportaron incrementos sustanciales en los síntomas depresivos posparto. Vilarim et al.²⁵ estimaron una prevalencia del 26 % (IC 95 %: 23-30), sobre todo en países con confinamientos prolongados, restricciones de visitas hospitalarias y limitación de apoyo familiar. En países de América Latina, las estimaciones varían entre un 15 % y 25 %. En el caso de México, estudios realizados en hospitales de segundo nivel de atención han reportado prevalencias cercanas al 15 %.

En zonas rurales y de bajos recursos, las estimaciones se incrementan hasta un 30 %. Los factores asociados a la variabilidad de la epidemiología son diversos entre países y regiones, en función de la interacción de factores individuales y familiares, así como de factores contextuales, nutricionales y oportunidad de atención médica.²⁶

Factores predisponentes

Dentro de los factores individuales se observan con frecuencia antecedentes personales de depresión o ansiedad, complicaciones obstétricas, cesárea de emergencia, embarazo no deseado o pérdida perinatal previa. En cuanto a los factores biológicos, sobresalen cambios hormonales posparto, disfunción tiroidea, inflamación sistémica y deficiencias nutricionales.²⁶

Un estudio multinacional documentó que las mujeres con embarazos previos de diversos grupos de edad reportaban una menor evidencia de DPP que las primigestas. Asimismo, se observó que la tasa de esta condición disminuía conforme avanzaba la edad. Aunque los mismos autores aclararon que las madres de 40 años o más manifestaban mayor probabilidad de DPP que aquellas de 35 a 39.²⁷

El antecedente de casos previos de DPP fue un factor relevante, como se demostró en un estudio de cohortes, donde el riesgo de recurrencia fue 27-46 veces más probable en comparación con mujeres sin este antecedente.²⁸ Sin duda sobresalen también como factores predisponentes falta de apoyo social, violencia de pareja, bajo nivel educativo, desempleo y estrés económico.^{26,29} En diversos estudios se ha resaltado la necesidad de un tamizaje para el diagnóstico de DPP a partir del primer o segundo mes posparto, aunque también se ha recomendado hacerlo durante el embarazo.³⁰

Fisiopatología

La fisiopatología de la DPP es compleja, multifactorial y heterogénea, y aún no se comprende por completo. Entre los mecanismos propuestos se incluyen alteraciones en el eje hipotálamo-hipófisis-adrenal (HPA), con desequilibrios hormonales (como los relacionados con el estradiol, la progesterona, la oxitocina y la hormona liberadora de corticotropina), así como disfunciones en los sistemas de neurotransmisores, que involucran a la serotonina, la dopamina, el ácido γ -aminobutírico y el glutamato.³¹ También se han descrito alteraciones en los niveles de neuroesteroides como la alopregnanolona, modificaciones epigenéticas, anomalías en las conexiones sinápticas y procesos neuroinflamatorios que podrían contribuir al desarrollo del trastorno.³²

En el eje hipotálamo-hipófisis-adrenal se han estudiado específicamente tres hormonas clave debido a su implicación en los cambios emocionales que atraviesan las madres: la hormona liberadora de corticotropina (CRH), la hormona adrenocorticotrópica (ACTH) y el cortisol.³³ Durante el embarazo, el parto y el periodo de lactancia, se producen importantes modificaciones en este eje y en las concentraciones hormonales, especialmente en las semanas finales de la gestación, cuando los niveles de cortisol se elevan de manera pronunciada, llegando a triplicar los valores observados en mujeres no embarazadas.³⁴ Asimismo, las dificultades durante el proceso obstétrico pueden asociarse a un aumento adicional del cortisol, pero las concentraciones plasmáticas de CRH regresan a los valores previos al embarazo aproximadamente 15 horas después.

A diferencia del eje HPA, la placenta es la principal responsable del incremento en las concentraciones basales de cortisol durante este periodo, ya que adquiere progresivamente funciones endócrinas. Además de sintetizar progesterona y estrógenos, la placenta produce pCRH, una hormona con características estructurales y funcionales semejantes a la CRH secretada por el hipotálamo.³³ La reducción de los niveles de estrógenos en la circulación después del parto se considera un factor implicado en el desarrollo de la DPP.

Esta hormona ejerce efectos neuroprotectores, pues favorece la actividad serotoninérgica y atenúa las respuestas inflamatorias. En consecuencia, se considera que la disminución del estrógeno incrementa la vulnerabilidad a los procesos neurodegenerativos provocados por el estrés oxidativo, lo que resulta en una menor conectividad sináptica y en un deterioro de las funciones cognitivas.³⁵

La relación dinámica entre el estrógeno y la CRH podría influir en la manifestación de los síntomas depresivos. En los momentos posteriores al parto, la influencia de la placen-

ta como fuente principal de estrógeno y del pCRH durante la gestación desaparece. La presencia de esta circunstancia, asociada a una producción hipotalámica de CRH por la exposición previa a concentraciones elevadas de cortisol, juntamente con la disminución simultánea de los niveles de estrógeno, se considera que es fundamental para la presencia de DPP.^{33,35}

La oxitocina es otra hormona reconocida también por su papel en la modulación de las emociones, el control del estrés y el fortalecimiento del vínculo entre madre e hijo, además de su implicación en los procesos de parto y lactancia. Esta sustancia contribuye a disminuir la inflamación y a regular la actividad del eje hipotálamo-hipófisis-adrenal (HPA). Su efecto sobre este eje se ejerce principalmente a través de la vía de señalización del GABA, lo que favorece un incremento en la actividad de los receptores GABA-A.³⁶ Diversos estudios han fortalecido la evidencia de la neuroinflamación y el desarrollo de la DPP. Se ha documentado que las mujeres que presentan este trastorno muestran concentraciones más altas de interleucina-1 (IL-1) durante las primeras semanas del puerperio (particularmente entre los días 14 y 28), en comparación con aquellas sin síntomas depresivos.³⁶

Investigaciones recientes han evidenciado una estrecha relación entre los receptores GABA, en particular los de tipo extrasináptico, y el desarrollo de la depresión posparto. Estos receptores ejercen una influencia importante sobre la función y la actividad neuronal mediante la inhibición tónica. Durante el embarazo y el parto tanto los receptores extrasinápticos como sus ligandos sufren modificaciones significativas; cuando estos cambios son anómalos o el organismo no logra adaptarse adecuadamente, pueden contribuir de manera relevante a la aparición de la DPP.³⁶ Está bien establecido que la señalización GABAérgica controla el eje HPA a nivel de las neuronas liberadoras de la corticotropina en el núcleo paraventricular del hipotálamo. Dentro de la señalización GABAérgica en la depresión posparto, tiene gran importancia el potencial del esteroide neuroactivo endógeno alopregnanolona, que es un potente modulador alostérico positivo (PAM, por sus siglas en inglés) del GABA sináptico y extrasináptico. En las fluctuaciones en los niveles de la alopregnanolona, se han observado reacciones de señalización fásica y tónica durante el embarazo y el posparto. Los niveles circulantes de alopregnanolona aumentan y disminuyen drásticamente durante el embarazo y después del parto, respectivamente.³⁷ Después del embarazo, cuando los niveles de progesterona regresan a sus valores normales, se produce un incremento en la expresión de los receptores GABA-A con el fin de conservar la estabilidad de la inhibición GABAérgica.³⁸

Diversos estudios han establecido una relación entre la

señalización del GABA, la alopregnanolona y las respuestas del organismo al estrés. Se ha observado que, ante situaciones de estrés agudo, tanto los niveles de GABA como la actividad GABAérgica en el hipotálamo se modifican al tiempo que la concentración de alopregnanolona tiende a incrementarse. No obstante, bajo condiciones de estrés crónico, se presentan alteraciones en los receptores GABA-A, así como reducción en los niveles de GABA y una menor producción y concentración de esteroides neuroactivos, entre ellos la alopregnanolona.^{37,38,39}

Tratamientos convencionales

Históricamente, el tratamiento de la DPP ha seguido un enfoque similar al del trastorno depresivo mayor no perinatal, basado clásicamente en terapias psicoterapéuticas y farmacológicas. Entre las intervenciones no farmacológicas, la terapia cognitivo-conductual (TCC) ha sido una de las más utilizadas y mejor estudiadas.⁴⁰ Esta terapia se centra en identificar y modificar patrones de pensamiento negativos, creencias disfuncionales y conductas problemáticas que contribuyen a la sintomatología depresiva.

En el contexto de la DPP, la TCC se adapta para abordar aspectos específicos del periodo posparto, como la autoimagen materna, el vínculo con el bebé, la sobrecarga de responsabilidades y los miedos relacionados con el cuidado del recién nacido. Diversos estudios han demostrado que la TCC es útil, especialmente en casos leves a moderados.⁴¹ En cuanto al tratamiento farmacológico, los inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina (ISRS) han sido la piedra angular del manejo convencional de la DPP. Fármacos como la sertralina, fluoxetina, paroxetina, escitalopram, fluvoxamina, por citar algunos, han sido prescritos debido a su eficacia comprobada y a su perfil de seguridad relativamente favorable durante la lactancia.

Limitaciones de los ISRS

Estos actúan bloqueando la recaptación de serotonina en la sinapsis neuronal, aumentando así su disponibilidad en el sistema nervioso central. Si bien son efectivos, la realidad es que en muchas mujeres presentan algunas limitaciones importantes, como el retardo para el inicio del efecto que oscila entre tres y seis semanas, lo cual es un inconveniente en un periodo tan sensible como el posparto.⁴² Otros problemas están relacionados con refractariedad a estos fármacos, respuesta clínica parcial, y en pocos casos efectos adversos.⁴³

ALTERNATIVAS FARMACOLÓGICAS

Brexanolona

Fue el primer producto en recibir aprobación específica para la depresión posparto por la Administración de Alimentos y Medicamentos en Estados Unidos (FDA, por sus siglas en inglés), en marzo de 2019. Es una infusión que se aplica durante 60 horas, mostrando reducción rápida de los síntomas (24-60 horas). Actúa como modulador alostérico positivo del receptor GABA-A restaurando los niveles de alopregnanolona.⁴⁴ El esquema típico es: 0-4 horas: 30 µg/kg/h; 4-24 horas: 60 µg/kg/h; 24-52 horas: 90 µg/kg/h (o 60 µg/kg/h en caso de no tolerar la dosis superior).⁴⁵ Se recomienda en mujeres mayores de 18 años con depresión severa, pero es necesaria la hospitalización durante este periodo.⁴⁵

Zuranolona

Es otro análogo de la alopregnanolona, por lo que igualmente es un modulador alostérico positivo del receptor GABA_A, pero con la diferencia de que está fabricado para administración oral una vez al día, lo que representa una ventaja práctica.⁴⁶ Se han recomendado dosis entre 30-50 mg.⁴⁷ Puede considerarse, al contrario de la brexanolona, para casos moderados. El manejo puede ser ambulatorio, lo que representa una ventaja para evitar que se afecte el vínculo madre-recién nacido.

CONCLUSIÓN

La depresión posparto representa una condición de salud mental compleja, multifactorial y con consecuencias de gran alcance para la mujer, el recién nacido y su entorno familiar. Asimismo, no se trata únicamente de un episodio depresivo vinculado a cambios hormonales, sino de un trastorno que surge de la interacción entre factores biológicos, psicológicos, sociales y ambientales.

A lo largo de esta revisión, se ha evidenciado que su detección, diagnóstico y tratamiento deben realizarse de manera integral y multidimensional, alejándose de los enfoques reduccionistas que limitan su comprensión a síntomas aislados. No hay que olvidar que la etapa perinatal implica una transición fisiológica, emocional y social de gran intensidad.

El abordaje terapéutico, para ser efectivo, debe ir más allá de la prescripción de medicamentos. En este sentido, la evidencia demuestra que la combinación de estrategias farmacológicas, particularmente el uso de antidepresivos ISRS y neuroesteroides cuando están indicados con intervenciones

psicológicas estructuradas como la terapia cognitivo-conductual, la terapia interpersonal y la psicoeducación grupal, ofrece mejores resultados en términos de recuperación funcional y adherencia al tratamiento. Un elemento que se repite en múltiples estudios es el valor de la intervención temprana. Cabe señalar que detectar síntomas depresivos o ansiosos durante el embarazo permite actuar antes de que la sintomatología escale a un episodio mayor, lo cual reduce la incidencia y severidad de la enfermedad. La depresión posparto no afecta únicamente a la madre. El impacto sobre el recién nacido incluye alteraciones en el vínculo afectivo, lactancia interrumpida y problemas de regulación emocional. La depresión posparto no tiene que ser normalizada ni minimizada como parte inevitable de la maternidad. Debe entenderse que se trata de una enfermedad real, tratable y prevenible si se detecta a tiempo.

DECLARACIONES

Financiamiento: Esta investigación no ha recibido ninguna subvención específica de organismos del sector público, agencias comerciales ni agencias con fines de lucro.

Conflicto de intereses: Los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses.

BIBLIOGRAFÍA

1. Perinatal conditions. Mortality Database. World Health Organization. 2026; Disponible en: <https://platform.who.int/mortality/themes/theme-details/topics/topic-details/MDB/perinatal-conditions>
2. Van Niel MS, Payne JL. Perinatal depression: A review. *Cleve Clin J Med*. 2020;87(5):273–7. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.3949/ccjm.87a.1905>
3. Shorey S, Chee CYL. Prevalence and incidence of postpartum depression among healthy mothers: A systematic review and meta-analysis. *J Affect Disord*. 2021;277:65–73. <https://doi.org/10.1016/j.jad.2020.07.091>
4. Woody CA, Ferrari AJ, Siskind DJ, Whiteford HA, Harris MG. A systematic review and meta-regression of the prevalence and incidence of perinatal depression. *J Affect Disord*. 2023;338:12–25. <https://doi.org/10.1016/j.jad.2023.06.015>
5. O'Hara MW, Wisner KL. Perinatal mental illness: definition, description and aetiology. *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol*. 2020;69:4–12. <https://doi.org/10.1016/j.bpobgyn.2020.05.009>
6. Batt MM, Duffy KA, Novick AM, Metcalf CA, Epperson CN. Is postpartum depression different from depression occurring outside of the perinatal period? A review of the evidence. *Focus Am Psychiatr Publ*. 2020;18(2):106–19. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1176/appi.focus.20190045>
7. Putnam KT, Wilcox M, Robertson-Blackmore E, Sharkey K, Bergink V, Munk-Olsen T, et al. Clinical phenotypes of perinatal depression and time of onset: a systematic review. *J Affect Disord*. 2022;296:195–209. <https://doi.org/10.1016/j.jad.2021.09.013>
8. Osborne LM, Gispen F, Sanyal A. Neurobiological basis of postpartum depression: GABA and neurosteroids. *Trends Neurosci*. 2022;45(6):400–412. <https://doi.org/10.1016/j.tins.2022.02.006>
9. Ambrosini A, Stanghellini G. Myths of motherhood. The role of culture in the development of postpartum depression. *Ann Ist Super Sanita*. 2012;48(3):277–86. http://dx.doi.org/10.4415/ANN_12_03_08
10. Silverman ME, Reichenberg A. The course of depressive symptoms during pregnancy and the postpartum period: a longitudinal study. *Lancet Psychiatry*. 2020;7(3):206–215. [https://doi.org/10.1016/S2215-0366\(19\)30505-6](https://doi.org/10.1016/S2215-0366(19)30505-6)
11. American Psychiatric Association. Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, 5th ed, Text Revision (DSM-5-TR). Washington, DC: APA; 2022.
12. World Health Organization. Mental or behavioral disorders associated with pregnancy, childbirth or the puerperium, without psychotic symptoms. International Classification of Diseases, 11th revision (ICD-11); 2019. WHO.
13. National Institute for Health and Care Excellence (NICE). Antenatal and postnatal mental health: clinical management and service guidance. NICE Guideline. 2020. <https://www.nice.org.uk/guidance/cg192>
14. Slomian J, Honvo G, Emonts P, Reginster JY, Bruyère O. Consequences of maternal postpartum depression: A systematic review of maternal and infant outcomes. *Womens Health*. 2023;19:17455057231152275. <https://doi.org/10.1177/17455057231152275>
15. Netsi E, Pearson RM, Murray L, Cooper P, Craske MG, Stein A. Association of persistent and severe postnatal depression with child outcomes. *JAMA Psychiatry*. 2020;77(9): 924–933. <https://doi.org/10.1001/jamapsychiatry.2020.0989>
16. Howard LM, Khalifeh H. Perinatal mental health: a review and new directions. *Lancet Psychiatry*. 2020;7(5):416–428. [https://doi.org/10.1016/S2215-0366\(19\)30482-2](https://doi.org/10.1016/S2215-0366(19)30482-2)
17. Thorsteinsson EB, Loi NM, Farr K. Changes in stigma and help-seeking in relation to postpartum depression: non-clinical parenting intervention sample. *PeerJ*. 2018;6(e5893):e5893. <http://dx.doi.org/10.7717/peerj.5893>
18. Tosto V, Ceccobelli M, Lucarini E, Tortorella A, Gerli S, Parazzini F, Favilli A. Maternity Blues: A Narrative Review. *J Pers Med*. 2023;13(1):154. doi:10.3390/jpm13010154
19. Meltzer-Brody S, Colquhoun H, Riesenberger R, Epperson CN, Deligiannidis KM, Rubinow DR, et al. Brexanolone injection in postpartum depression: two multicentre, double-blind, randomised, placebo-controlled, phase 3

trials. *Lancet*. 2020;392(10152):1058-1070. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(18\)31551-4](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(18)31551-4)

systematic review. *Bull World Health Organ*. 2012;90:139-149. PMID: 22423165.

20. Deligiannidis KM, Meltzer-Brody S, Gunduz-Bruce H, Doherty J, Jonas J, Li H, et al. Effect of zuranolone vs placebo in postpartum depression: a randomized clinical trial. *Am J Psychiatry*. 2021;178(7):602-611. <https://doi.org/10.1176/appi.ajp.2020.20050543>
21. Hahn-Holbrook J, Cornwell-Hinrichs T, Anaya I. Economic and health predictors of national postpartum depression prevalence: A systematic review, meta-analysis, and meta-regression of 291 studies from 56 countries. *J Affect Disord*. 2018;227:672-684. <https://doi.org/10.3389/fpsy.2017.00248>
22. O'Hara MW, McCabe JE. Postpartum depression: Current status and future directions. *Annu Rev Clin Psychol*. 2013;9:379-407. PMID: 2339422. 10.1146/annurev-clinpsy-050212-185612
23. Shorey S, Chee CYI, Ng ED, Chan YH, Tam WWS, Chong YS. Prevalence and incidence of postpartum depression among healthy mothers: A systematic review and meta-analysis. *J Psychiatr Res*. 2018;104:235-248. 10.1016/j.jpsychires.2018.08.001
24. World Health Organization. Maternal mental health: postpartum depression factsheet. Geneva: WHO; 2022.
25. Vilarim M, Rebelo F, Vieira I, et al. Prevalence of postpartum depression symptoms during the COVID-19 pandemic: A systematic review and meta-analysis. *Braz J Psychiatry*. 2024;46:e20233453. PMID: 38343174.
26. Bradshaw H, Riddle JN, Salimgaraev R, Zhaunova L, Payne JL. Risk factors associated with postpartum depressive symptoms: A multinational study. *J Affect Disord*. 2022;301:345-51. <http://dx.doi.org/10.1016/j.jad.2021.12.121>
27. Rasmussen M-LH, Strøm M, Wohlfahrt J, Videbech P, Melbye M. Risk, treatment duration, and recurrence risk of postpartum affective disorder in women with no prior psychiatric history: A population-based cohort study. *PLoS Med*. 2017; 14(9):e1002392. <http://dx.doi.org/10.1371/journal.pmed.1002392>
28. Fisher J, et al. The prevalence of common perinatal mental disorders in low- and middle-income countries: A systematic review. *Bull World Health Organ*. 2012;90:139-149. PMID: 22423165.
29. Parsons CE, Young KS, Rochat TJ, Kringelbach ML, Stein A. Postnatal depression and its effects on child development: A review of evidence from low- and middle-income countries. *Br Med Bull*. 2012;101:57-79. 10.1093/bmb/ldr047.
30. Sheng JA, Bales NJ, Myers SA, Bautista AI, Roueifar M, Hale TM, et al. The hypothalamic-pituitary-adrenal axis: Development, programming actions of hormones, and maternal-fetal interactions. *Front Behav Neurosci*. 2020;14:601939. <http://dx.doi.org/10.3389/fnbeh.2020.601939>
31. Genchi-Gallardo FJ, Paredes-Juárez S, Solano-González NL, Rios-Rivera CE, Paredes-Solís S, Andersson N. Prevalencia de depresión posparto y factores asociados en usuarias de un hospital público de Acapulco, Guerrero, México. *Ginecol Obstet Mex*. 2021;89(12): 927-936. <https://doi.org/10.24245/gom.v89i12.6947>
32. Zhu J, Jin J, Tang J. Inflammatory pathophysiological mechanisms implicated in postpartum depression. *Front Pharmacol [Internet]*. 2022;13:955672. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.3389/fphar.2022.955672>
33. Dimcea DA-M, Petca R-C, Dumitraşcu MC, Şandru F, Mehedintu C, Petca A. Postpartum depression: Etiology, treatment, and consequences for maternal care. *Diagnostics (Basel) [Internet]*. 2024;14(9):865. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.3390/diagnostics14090865>
34. Tal R, Taylor HS. Endocrinology of pregnancy. En: *Endotext*. South Dartmouth (MA): MDText.com, Inc.; 2000.
35. Worthen RJ, Beurel E. Inflammatory and neurodegenerative pathophysiology implicated in postpartum depression. *Neurobiol Dis [Internet]*. 2022;165(105646):105646. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1016/j.nbd.2022.105646>
36. Zhang K, He L, Li Z, Ding R, Han X, Chen B, et al. Bridging neurobiological insights and clinical biomarkers in postpartum depression: A narrative review. *Int J Mol Sci*. 2024;25(16):8835. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.3390/ijms25168835>

37. Feng YF, Zhou YY, Duan KM. The role of extrasynaptic GABA receptors in postpartum depression. *Mol Neurobiol* [Internet]. 2024;61(1):385–96. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1007/s12035-023-03574-7>
38. Meltzer-Brody S, Kanes SJ. Allopregnanolone in postpartum depression: Role in pathophysiology and treatment. *Neurobiol Stress*. 2020;12(100212):100212. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1016/j.ynstr.2020.100212>
39. Waqas A, Zafar SW, Akhtar P, Naveed S, Rahman A. Optimizing cognitive and behavioral approaches for perinatal depression: A systematic review and meta-regression analysis. *Glob Ment Health (Camb)*. 2023;10:e22. <http://dx.doi.org/10.1017/gmh.2023.8>
40. Modzelewski S, Oracz A, Ilendo K, Sokół A, Waszkiewicz N. Biomarkers of postpartum depression: A narrative review. *J Clin Med* [Internet]. 2023;12(20):6519. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.3390/jcm12206519>
41. Kaufman Y, Carlini SV, Deligiannidis KM. Advances in pharmacotherapy for postpartum depression: a structured review of standard-of-care antidepressants and novel neuroactive steroid antidepressants. *Ther Adv Psychopharmacol*. 2022; 12:20451253211065859. <http://dx.doi.org/10.1177/20451253211065859>
42. Patterson, R., Balan, I., Morrow, AL et al. Nuevas terapias con neuroesteroides para la depresión posparto: perspectivas sobre ensayos clínicos, desarrollo de programas, investigación activa y futuras direcciones. *Neuropsychopharmacol*. 49, 67–72 (2024). <https://doi.org/10.1038/s41386-023-01721-1>
43. Blum K. Adult inpatient brexanolone service addresses postpartum depression. *Johns Hopkins Medicine*. 2023. Disponible en: <https://www.hopkinsmedicine.org/news/articles/2023/02/adult-inpatient-brexanolone-service-addresses-postpartum-depression?>
44. Zheng W, Cai DB, Zheng W, Sim K, Ungvari GS, Peng XJ, Ning YP, Wang G, Xiang YT. Brexanolone for postpartum depression: A metaanalysis of randomized controlled studies. *Psychiatry Res*. 2019 Sep;279:8389. doi:10.1016/j.psychres.2019.07.006. Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.psychres.2019.07.006>
45. Biogen UK. Zurzuvae™ (zuranolone) becomes first and only MHRA-licensed treatment for mothers with post-natal depression [Internet]. 2025 Aug 28 [cited 2025 Oct 21]. Disponible en: <https://www.pharmiweb.com/press-release/2025-08-28/zurzuvae-tm-zuranolone-becomes-first-and-only-mhra-licensed-treatment-for-mothers-with-post-natal-depression>
46. Zhang Q, Dai X, Li W. Eficacia comparativa y aceptabilidad de las farmacoterapias para la depresión posparto: Una revisión sistemática y un metanálisis en red. *Front Pharmacol*. 2022;13:950004. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.3389/fphar.2022.950004>
47. Tabassum N, Ferdousi L, Abouseria A. Zuranolone offers an innovative treatment for postpartum depression. *Pharmacy Times* [Internet]. 2024 Aug 4 [cited 2025 Oct 21]. Disponible en: <https://www.pharmacytimes.com/view/zuranolone-offers-an-innovative-treatment-for-postpartum-depression>