



UTMACH

FACULTAD DE CIENCIAS QUÍMICAS Y DE LA SALUD

CARRERA DE CIENCIAS MÉDICAS

ACTUALIZACIÓN FARMACOLÓGICA Y NO FARMACOLÓGICA EN EL
TRATAMIENTO DE LA DEPRESIÓN POSTPARTO

CEVALLOS NOBLECILLA CARLA JAMILEX
MÉDICA

MACHALA
2024



UTMACH

FACULTAD DE CIENCIAS QUÍMICAS Y DE LA SALUD

CARRERA DE CIENCIAS MÉDICAS

ACTUALIZACIÓN FARMACOLÓGICA Y NO FARMACOLÓGICA
EN EL TRATAMIENTO DE LA DEPRESIÓN POSTPARTO

CEVALLOS NOBLECILLA CARLA JAMILEX
MÉDICA

MACHALA
2024



UTMACH

FACULTAD DE CIENCIAS QUÍMICAS Y DE LA SALUD

CARRERA DE CIENCIAS MÉDICAS

EXAMEN COMPLEXIVO

ACTUALIZACIÓN FARMACOLÓGICA Y NO FARMACOLÓGICA EN EL
TRATAMIENTO DE LA DEPRESIÓN POSTPARTO

CEVALLOS NOBLECILLA CARLA JAMILEX
MÉDICA

AGUDO GONZABAY BRIGIDA MARITZA

MACHALA, 01 DE JULIO DE 2024

MACHALA
01 de julio de 2024

Actualización farmacológica y no farmacológica en el tratamiento de la depresión postparto

por Carla Jamilex Cevallos Noblecilla

Fecha de entrega: 20-jun-2024 04:22p.m. (UTC-0500)

Identificador de la entrega: 2405930466

Nombre del archivo: farmacolo_gica_en_el_tratamiento_de_la_depresio_n_postparto.docx (40.76K)

Total de palabras: 4451

Total de caracteres: 24507

CLÁUSULA DE CESIÓN DE DERECHO DE PUBLICACIÓN EN EL REPOSITORIO DIGITAL INSTITUCIONAL

La que suscribe, CEVALLOS NOBLECILLA CARLA JAMILEX, en calidad de autora del siguiente trabajo escrito titulado Actualización farmacológica y no farmacológica en el tratamiento de la depresión postparto, otorga a la Universidad Técnica de Machala, de forma gratuita y no exclusiva, los derechos de reproducción, distribución y comunicación pública de la obra, que constituye un trabajo de autoría propia, sobre la cual tiene potestad para otorgar los derechos contenidos en esta licencia.

La autora declara que el contenido que se publicará es de carácter académico y se enmarca en las disposiciones definidas por la Universidad Técnica de Machala.

Se autoriza a transformar la obra, únicamente cuando sea necesario, y a realizar las adaptaciones pertinentes para permitir su preservación, distribución y publicación en el Repositorio Digital Institucional de la Universidad Técnica de Machala.

La autora como garante de la autoría de la obra y en relación a la misma, declara que la universidad se encuentra libre de todo tipo de responsabilidad sobre el contenido de la obra y que asume la responsabilidad frente a cualquier reclamo o demanda por parte de terceros de manera exclusiva.

Aceptando esta licencia, se cede a la Universidad Técnica de Machala el derecho exclusivo de archivar, reproducir, convertir, comunicar y/o distribuir la obra mundialmente en formato electrónico y digital a través de su Repositorio Digital Institucional, siempre y cuando no se lo haga para obtener beneficio económico.

Machala, 01 de julio de 2024



CEVALLOS NOBLECILLA CARLA JAMILEX
0705924694

RESUMEN

Introducción: Un periodo de transición desafiante para la mayoría de madres es el periodo postparto, pues, se ve implicado con cambios fisiológicos y psicológicos que ocasionan mayor susceptibilidad en la aparición de trastornos afectivos, entre el que destaca la depresión postparto, que se traduce como un trastorno mental que acontece posterior al parto y cuya duración suele ser variable, llegando incluso hasta un año luego del parto.

Objetivo: Describir la eficacia del tratamiento no farmacológico y farmacológico, así como las nuevas terapias emergentes en la depresión postparto mediante una revisión bibliográfica con la finalidad de su conocimiento para la atención integral de la mujer en el postparto.

Material y método: Estudio de tipo descriptivo, no experimental. Se realizó una búsqueda bibliográfica en bases de datos de PUBMED, SCIELO, ELSEVIER Y COCHRANE, que según criterios de inclusión, exclusión se utilizaron un total de 20 artículos publicados a partir del año 2019; además se utilizaron datos estadísticos proporcionados por la Organización Mundial de Salud y los tratamientos actualizados se obtuvieron de la plataforma U.S. Food and Drug Administration (FDA).

Conclusiones: El uso de terapias psicosociales como el apoyo de pares, terapia cognitiva conductual y la terapia interpersonal, son estrategias eficaces y suficientes para la depresión postparto leve. Por otra parte, los diferentes tipos de antidepresivos como los ISRS, IRSN y antidepresivos tricíclicos tienen similar eficiencia, por lo cual la elección se basa en la respuesta que generan, sus efectos adversos y el perfil de seguridad. En cuanto a las terapias emergentes con Brexanolona y Zuranolona, han demostrado ser los tratamientos predilectos por sus excelentes resultados a corto y largo plazo.

Palabras Clave: Depresión postparto, psicoterapia, terapias emergentes, Brexanolona

ABSTRACT

Introduction: A challenging transition period for most mothers is the postpartum period, since it is involved with physiological and psychological changes that cause greater susceptibility to the appearance of affective disorders, among which postpartum depression stands out, which translates as a mental disorder that occurs after childbirth and whose duration is usually variable, even reaching up to a year after childbirth.

Objective: Describe the effectiveness of non-pharmacological and pharmacological treatment, as well as new emerging therapies in postpartum depression through a bibliographic review with the aim of gaining knowledge for the comprehensive care of women in the postpartum.

Material and method: Descriptive, non-experimental study. A bibliographic search was carried out in PUBMED, SCIELO, ELSEVIER AND COCHRANE databases, which according to inclusion and exclusion criteria, a total of 20 articles published from 2019 were used; In addition, statistical data provided by the World Health Organization was used and the updated treatments were obtained from the U.S. platform. Food and Drug Administration (FDA).

Conclusions: The use of psychosocial therapies such as peer support, cognitive behavioral therapy and interpersonal therapy are effective and sufficient strategies for mild postpartum depression. On the other hand, different types of antidepressants such as SSRIs, SNRIs and tricyclic antidepressants have similar efficiency, so the choice is based on the response they generate, their adverse effects and the safety profile. Regarding emerging therapies with Brexanolone and Zuranolone, they have proven to be the preferred treatments due to their excellent short and long-term results.

Keywords: Postpartum depression, psychotherapy, emerging therapies, Brexanolone.

INDICE DE CONTENIDOS

1. INTRODUCCION	9
2. DESARROLLO	11
3. CONCLUSION	24
4. REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS	26

INTRODUCCION

La etapa postparto se contextualiza como la fase de adaptación limitada desde el alumbramiento hasta la sexta semana, en donde se llevan a cabo diversos procesos biológicos, hormonales y físicos que ocasionan que los órganos regresen a su completa normalidad ⁽¹⁾. El puerperio es un periodo fundamental donde se llevan a cabo estos cambios fisiológicos, pero es también considerado un periodo de vulnerabilidad para las nuevas madres pues, a nivel psicosocial se pueden presentar una serie de sentimientos, entre los más comunes el de la tristeza, culpabilidad e incluso bajo autoestima, los cuales pueden contribuir al desarrollo en un cuadro depresivo, denominado depresión postparto (DPP), que se traduce como un trastorno mental que acontece posterior al parto y cuya duración suele ser variable, llegando incluso hasta un año luego del parto ⁽²⁾.

La “Organización Mundial de la Salud” refiere que la depresión luego del parto tiene una incidencia elevada, estimando que 1 de cada 8 mujeres embarazadas padezcan esta entidad, es decir a nivel mundial más de 300 millones de mujeres se ven afectados por depresión postparto y; de este número significativo, hasta el cincuenta y seis por ciento corresponde a mujeres latinas que radican en naciones en vías del desarrollo ^(3,4). Considerando datos estadísticos proporcionados por la OMS, la depresión luego del parto se convertirá en la segunda enfermedad mental más prevalente en el mundo ^(3,4).

Una de las complicaciones frecuentes aunque subestimada en el puerperio es la depresión postparto, que al no ser diagnosticada a tiempo ni manejada de forma integral conduce a graves consecuencias sobre la interacción materna infantil produciendo daños o alteraciones en la conducta, falta de iniciativa y compromiso de la nueva madre, la aparición

de trastornos afectivos o daños en el neurodesarrollo del infante, lo que hace que esta enfermedad sea considerada como un verdadero problema de la salud pública ^(5,6).

Se han logrado identificar factores de riesgo asociados con esta problemática entre los cuales destacan, el estrés propio que genera la maternidad, frustración e incapacidad de cumplir con el nuevo rol materno, núcleo familiar deficiente, problemas de salud del infante, violencia intrafamiliar y trastornos de ansiedad o de ánimo de la madre diagnosticados previos al embarazo ⁽³⁾.

La depresión luego del parto se relata dentro del “Manual Diagnóstico y Estadístico de los Trastornos Mentales” bajo la designación de “trastorno depresivo durante el período perinatal” dado que se ha observado que alrededor del cincuenta por ciento de los episodios de depresión luego del parto tienen su comienzo a lo largo del embarazo, por lo que se trataría de una prolongación de los trastornos de ánimo perinatales, logrando su diagnóstico como tal alrededor de cuatro semanas postparto donde se identifica la asociación de 5 o más de los síntomas a continuación que deberán estar presentes a lo largo del día durante dos semanas: “1.- ánimo de tipo depresivo la mayoría del tiempo, 2.- desinterés o incapacidad de gozar actividades que antes disfrutaba, 3.- falta de energía o fatiga, 4.- minusvalía o sentimientos de culpa, 5.- sensación de enlentecimiento o inquietud, 6.- dificultad para la concentración, 7.- alteraciones del sueño y 8.- pensamientos frecuentes de suicidio o muerte” ^(6,7,8).

Por lo antes mencionado y considerando la gran incidencia a nivel mundial de la depresión postparto, así como la deficiencia de los sistemas de salud al realizar un diagnóstico y manejo integral oportuno, el objetivo del presente escrito es describir la eficacia del tratamiento no farmacológico y farmacológico, así como las nuevas terapias emergentes en la depresión postparto mediante una revisión bibliográfica con la finalidad de su conocimiento para la atención integral de la mujer en el postparto.

DESARROLLO

Un periodo de transición desafiante para la mayoría de madres es el periodo postparto, pues, se ve implicado con cambios fisiológicos y psicológicos que ocasionan mayor susceptibilidad a la aparición de trastornos de tipo afectivo, entre el que destaca la depresión postparto, siendo en la maternidad la complicación más común desde el ámbito a nivel psiquiátrico ⁽⁵⁾.

Los síntomas más comunes asociados con la depresión postparto son la dificultad para la concentración, ánimo triste persistente, fatigabilidad, desinterés por su hijo, insomnio, sensación de ser una pésima madre, terror a lesionar a sí misma o a su hijo y ausencia de placer o desinterés por la vida. Se ha descrito además frecuencia del llanto, múltiples síntomas somáticos, falta de apetito, imposibilidad de afrontar situaciones que generen estrés, autoestima bajo e ideas suicidas ^(3,5).

También se mencionan que episodios duraderos conducen a un apego inseguro con sus hijos, madres no disponibles emocionalmente y un incremento en el reporte de conductas negativas hacia sus hijos ^(7,9). Investigaciones de tipo observacional han evidenciado que los hijos de las mujeres que padecieron depresión en paralelo con hijos de mujeres que no la padecieron tienden a desarrollar una relación de negativismo y vínculos más conflictivo con sus madres, además de aumento en el riesgo de presentar inconvenientes interpersonales, cognitivos y conductuales ^(8,10).

En cuanto a la fisiopatología de la depresión posparto es compleja y aún no está completamente determinada. Sin embargo, existe evidencia de que los factores biológicos, incluidos los hormonales, la genética y la función inmune, pueden conducir a su aparición ⁽¹¹⁾. Al hablar de factores hormonales, los cambios fugaces en las hormonas reproductivas

progesterona y estrógeno durante el embarazo e inmediatamente después del parto han intrigado durante mucho tiempo a los investigadores como causa posible de este trastorno, pues hay muchas buenas razones para sospechar que las hormonas reproductivas son etiológicamente importantes en la génesis de esta enfermedad, ya que desempeñan funciones importantes en la excitación, procesamiento de las emociones, motivación, cognición, la regulación de otros sistemas biológicos como el eje hipotalámico-pituitario-suprarrenal, el sistema inmunológico así como también la modulación de los neurocircuitos implicados en los estados afectivos normales y anormales ^(11,12).

Es así que, Stewart, D & Vigod, S, señalan que parece haber un subgrupo de mujeres vulnerables que son particularmente susceptibles a los cambios hormonales reproductivos a lo largo de su vida, esto propone que modificaciones en las concentraciones de las hormonas reproductivas tienen la capacidad de ocasionar provocar un desequilibrio afectivo, especialmente a mujeres con cierta susceptibilidad en su genética ⁽¹¹⁾.

De igual forma, varios estudios han manifestado que las alteraciones periparto de alopregnanolona, un metabolito importante de progesterona, pueden desempeñar un rol fundamental para la depresión postparto. La alopregnanolona, se describe como una sustancia moduladora de los receptores del ácido γ -aminobutírico (GABA). Investigaciones recientes han demostrado que la rápida disminución de cantidades de alopregnanolona luego del parto puede desempeñar una parte importante en la activación de la depresión postparto mediada por receptores GABA ⁽¹²⁾.

Por otra parte, los factores genéticos también se han implicado en la fisiopatología de la depresión posparto pues ha surgido evidencia interesante de la contribución genética de estudios familiares y de gemelos que sugieren que la depresión luego del parto se integra por grupos familiares. Actualmente se ha detallado variación en ciertos genes de los cromosomas

9p24.3 – p22.3, 1q21.3 – q32.1 y la hemicentina-1 (HMCN1), todos parecen aumentar la susceptibilidad de la depresión ^(11,12).

De igual forma, se evidencia asociación con la depresión postparto y el eje inmunológico, mismo que está regulado por hormonas como estradiol, que fluctúa durante el período perinatal ⁽¹¹⁾. En este caso, después del parto, el eje inmunológico rápidamente se convierte a un estado proinflamatorio y mantiene de esa forma cierto tiempo. Las mujeres con depresión perinatal, comparado con aquellas que no lo están, parecen poseer una expresión en su genética distinta que está funcionalmente relacionada con la inmunidad ^(11,12).

Es por ello que se debe brindar un seguimiento minucioso a la mujer durante y después del embarazo, pues es la etapa crucial donde se originan todos aquellos cambios que conducen a la aparición de trastornos depresivos. La “National Institute for Health and Care Excellence” (NICE) acerca de la salud mental durante y después de embarazo, aconsejan que todas las mujeres tienen que ser evaluadas cuando presenten sintomatología severa del humor, esta valoración tendría que llevarse a cabo en cada cita médica que la paciente haga con el profesional de salud, en donde los profesionales pueden hacer uso de herramientas de tamizaje como la escala de Edimburgo, las preguntas de Whooley, el cuestionario de depresión de Beck (BDI), entre otros ^(1,5,13).

La escala de depresión posterior al parto de Edimburgo, es la principal herramienta utilizada a nivel mundial y representa una escala de tamizaje elaborada a partir de la escala de Irritabilidad, Depresión y Ansiedad (IDA). Se caracteriza por ser un test accesible, sencillo y rápida de emplear en consulta médica ⁽⁷⁾. Tiene una especificidad del 82% con una sensibilidad de casi el 100% ⁽⁷⁾. Mencionada escala está constituida por 10 preguntas concernientes con ansiedad, disforia, sensación de culpa, ideaciones suicidas y falta de concentración. La escala informa como se sintió la madre durante la última semana y de ser

necesario, se puede repetir esta evaluación nuevamente en un lapso de 2 semanas. A las respuestas se les asignan un puntaje entre 0, 1, 2 y 3 según el incremento en la gravedad de la sintomatología. Al finalizar deben sumarse los ítems y proporcionar un puntaje total, interpretándose un valor mayor a 10 como alta posibilidad de padecer depresión, más no así la gravedad de la misma ⁽¹⁰⁾.

Para lograr un tratamiento eficaz de la depresión postparto se requiere de un enfoque integral y, a menudo, multidisciplinario. Una vez que se realiza el diagnóstico de este trastorno, como primer paso, se utilizan todas las estrategias psicosociales para fomentar el autocuidado de la madre, mejorar el apoyo social práctico y emocional y reducir la aparición y el impacto de eventos vitales negativos o factores estresantes ⁽¹⁴⁾.

Para las mujeres con síntomas leves, las estrategias psicosociales, como el apoyo de pares, la terapia conductivo conductual o el asesoramiento no directivo de un profesional, pueden ser útiles por sí solas. En las situaciones de mujeres con síntomas moderados a graves, las estrategias psicosociales no son suficientes por lo cual se requieren estrategias de tratamiento adicionales como el uso de fármacos para lograr la completa remisión de los síntomas ⁽¹⁵⁾. En tales casos, se deben explicar las opciones terapéuticas y se deben hacer énfasis que el uso de fármacos es seguro durante la lactancia materna, pues las preferencias de tratamiento de la madre suelen dirigirse más al deseo de estrategias no farmacológicas al asumir que los fármacos administrados ocasionan efectos adversos en sus hijos ^(10,14).

Es importante señalar que tanto las intervenciones psicológicas (terapia cognitivo-conductual, terapia interpersonal) como los medicamentos antidepresivos tienen un efecto positivo sobre la adaptación de las madres, la atención al bebé y el comportamiento del niño ⁽¹⁵⁾.

Al referirse a las intervenciones psicosociales y psicológicas como terapéutica de la depresión postparto leve y como complemento en casos de depresión postparto moderado y grave, existe evidencia que respalda el uso de estrategias psicosociales como el apoyo de pares, el asesoramiento no directivo de un profesional, terapia interpersonal y la terapia cognitiva conductual ^(11,15).

En cuanto al apoyo de pares, esta técnica se diferencia de otras estrategias de apoyo psicosocial en que el proveedor del conocimiento tiene experiencia de la afección hablada. Una de las ventajas de este método es que puede realizarse desde el hogar de forma presencial e incluso virtual utilizando las tecnologías de salud electrónicas. Estudios realizados utilizando este enfoque concluyen que las mujeres consideran que el apoyo de sus pares es muy aceptable y puede reducir los síntomas de depresión postparto leve por sí solo ⁽¹¹⁾.

Por otra parte, al referirnos acerca del asesoramiento no directivo por parte de profesionales, esta estrategia psicosocial se basa en la idea de que el impulso al cambio proviene del paciente, no del terapeuta, cuyo papel, sin embargo, es proporcionar las condiciones favorables para ese cambio. Esta estrategia, al igual que la antes mencionada también han demostrado reducir los síntomas, pero no hasta el punto de las intervenciones psicológicas o farmacológicas ⁽¹⁴⁾.

También, se ha evaluado la eficacia de intervenciones de tipo psicológicas en la terapéutica de la depresión postparto, las cuales destacan la terapia cognitiva conductual (TCC) y la terapia interpersonal (IPT). Al referirnos a la TCC, es una estrategia que se caracteriza por incorporar de manera significativa directrices más concretas, educativas, activas y estructuradas. En su mayor parte, esta clase de terapia cognitiva conductual proporciona una lista que debe realizarse en cada sesión terapéutica, en ella además se comunican las metas y los objetivos primordiales de la terapia además de su contenido,

incluyendo las acciones sugeridas y las tareas dirigidas para mejorar aspectos claves en la depresión postparto. De igual forma, la terapia interpersonal tiene un enfoque similar a la TCC, pues esta estrategia se orienta en el papel de la madre, en la mejora de las relaciones y la comunicación con el fin de lograr un ambiente saludable con las personas que la rodean ⁽¹⁵⁾. Al igual que la TCC, se trata de una estrategia en un tiempo limitado, lo que significa que planean objetivos bien delimitados que deben ser conseguidos con éxito en un tiempo establecido. Ambas intervenciones cumplen con perfiles de eficacia muy similares entre sí en comparación con la atención habitual o las intervenciones de control. Los beneficios se demuestran inmediatamente después del tratamiento, así como en un seguimiento a más largo plazo ^(8,15).

Por otra parte, para el manejo de la depresión postparto moderada y grave, se debe incorporar a más de las medidas no farmacológicas (terapias psicosociales) previamente mencionadas, medidas farmacológicas que permiten el control y la remisión completa de esta entidad. En la actualidad, los antidepresivos siguen siendo la primera línea de tratamiento, sin embargo, como se ha señalado con anterioridad, hay datos preliminares que sugieren que el estrógeno, solo o en combinación con un antidepresivo, puede ser beneficioso ⁽⁷⁾.

El “American College of Obstetricians and Gynecologists” aconsejan usar los inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina (ISRS) como terapia farmacológica de primera línea en la depresión perinatal. Además, refiere que los inhibidores de la recaptación de serotonina y norepinefrina (IRSN) pueden ser considerados alternativas razonables y señalan que administrar un modulador positivo del receptor GABA en el posparto como tratamiento de la depresión perinatal moderada a grave que inicia dentro de las cuatro primeras semanas posparto, es seguro tanto para la madre como el infante ⁽¹⁶⁾.

Al referirnos acerca de los inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina (ISRS), son los agentes de primer uso, eficaces para mujeres con depresión postparto. La mayoría de los ISRS no se encuentran contraindicados durante la lactancia materna, siendo la sertralina el medicamento de predilección cuando una mujer en el periodo postparto recién comienza el tratamiento ⁽¹⁷⁾. Cabe recalcar que no se recomienda cambiar de un ISRS por otro debido a motivos de seguridad, pues un cambio de medicamento podría acrecentar el riesgo de recaída durante su administración. Todos los ISRS pasan en escasa cantidad a la leche materna en un grado que se considera compatible con la lactancia, es así que en limitadas ocasiones se ha informado la aparición de un evento adverso grave en un lactante sano a término. Como tal, los claros beneficios que tiene la lactancia materna en el mayor de los casos supera las preocupaciones sobre la exposición a los ISRS ^(11,15)

Se recomienda la utilización de dosis antidepressivas estándar desde el comienzo del tratamiento. Dentro de los ISRS destacan la fluoxetina, sertralina, paroxetina, citalopram y escitalopram ⁽¹⁵⁾.

Tabla 1. Fármacos Inhibidores Selectivos de la Recaptación de Serotonina (ISRS)

Fármacos Inhibidores Selectivos de la Recaptación de Serotonina (ISRS)		
Fármaco	Dosis recomendada	Efecto adverso
Sertralina	50-200 mg/día	
Fluoxetina	10-60 mg/día	Insomnio, nerviosismo, náuseas,
Paroxetina	20-60 mg/día	supresión del apetito, dolor de
Citalopram	20-60 mg/día	cabeza y disfunción sexual.
Escitalopram	10-20 mg/día	

Fuente: Elaborado por el autor ⁽¹⁵⁾

Cuando los medicamentos ISRS resultan ineficaces como tratamiento de primera línea, los profesionales de la salud pueden utilizar otro antidepresivo, sobre el cual existe menos información acerca de la exposición durante la lactancia ⁽¹¹⁾. Este es el caso de los inhibidores de la recaptación de serotonina y norepinefrina (IRSN), considerados como los fármacos de segunda línea para la terapéutica de la depresión postparto. Dentro del grupo de los IRSN encontramos a duloxetina y venlafaxina, estos fármacos al igual que los ISRS han demostrado gran eficacia para controlar la depresión y la ansiedad ⁽¹⁵⁾.

Su forma de actuar se basa en modular los niveles de dos neurotransmisores esenciales para el cerebro (serotonina y norepinefrina), es decir, los IRSN impiden o retrasan la reabsorción en el encéfalo de serotonina y norepinefrina, quedando ambas sustancias disponibles en más cantidad para que el encéfalo pueda utilizarla, a su vez, este aumento de la concentración de serotonina y norepinefrina ayudan a regular el estado de ánimo, así como la depresión y el dolor crónico ⁽⁷⁾. Los IRSN exhiben un mecanismo de acción dual único, que permite distinguirlos de otras clases de fármacos antidepresivos ya que al modular tanto la recaptación de norepinefrina como de serotonina, los IRSN proveen un espectro más amplio de efectos terapéuticos, lo que los hace eficaces en el manejo de mujeres que no responden bien a otros fármacos ^(11,15).

Tabla 2. Fármacos Inhibidores de la Recaptación de Serotonina/ Norepinefrina (IRSN)

Fármacos Inhibidores de la Recaptación de Serotonina/Norepinefrina (IRSN)		
Fármaco	Dosis recomendada	Efecto adverso
Venlafaxina	75-300 mg/día	Insomnio, náuseas, dolor de cabeza, alteraciones del sueño, nerviosismo,
Duloxetina	40-60 mg/día	

supresión del apetito, estreñimiento,
disfunción sexual y visión anormal.

Fuente: Elaborado por el autor ⁽¹⁵⁾

Otra familia de fármacos utilizados en la depresión postparto son los antidepresivos tricíclicos. Su uso suele ser limitado ya que, a diferencia de los fármacos antes expuestos, estos logran excretarse en la leche materna en mayor cantidad, por lo tanto, se deben evitar cuanto sea posible durante la lactancia materna, pero si se indica su utilización, se considera que la nortriptilina tiene el mejor perfil de seguridad, ya que otros fármacos de la misma familia como la doxepina se considera contraindicada debido a los eventos adversos reportados en lactantes menores de madres a las cuales se administra dicho fármaco ⁽⁷⁾.

Su forma de actuar se basa en inhibir la recaptación de serotonina, norepinefrina y, en menor porcentaje, dopamina, siendo este mecanismo como el responsable de las acciones terapéuticas ante los trastornos depresivos. Pero esta inhibición no se limita únicamente a estos neurotransmisores, sino que además los fármacos tricíclicos bloquean receptores histamínicos H1, colinérgicos muscarínicos y receptores alfa 1 adrenérgicos, relacionándose así con los diferentes efectos colaterales y el porqué de su limitado uso y reemplazo por fármacos más seguros en los últimos años (16).

Tabla 3. Fármacos Antidepresivos tricíclicos

Fármaco	Dosis recomendada	Efecto adverso
Nortriptilina	50-150 mg/día	Aumento de peso, sedación, sequedad de boca, disfunción sexual y estreñimiento.

Fuente: Elaborado por el autor ⁽¹⁵⁾

A partir de algunas de las pruebas emergentes acerca de la fisiología y patología de la depresión postparto, se han incorporado y evaluando algunas intervenciones novedosas. La “Administración de Alimentos y Medicamentos de EE. UU.” (FDA) certificó un fármaco denominado Brexanolona en el año 2019 para el tratamiento de la depresión postparto moderada a severa. Este es un medicamento modulador alostérico positivo del receptor GABA-A de esteroides neuroactivos ^(12,15). Siendo el sistema GABA la vía de señalización principal inhibidora del sistema nervioso central y del cerebro que favorecen en la regulación de la función cerebral como la excitabilidad, estado de ánimo, cognición y comportamiento; su forma de actuar en el tratamiento de la depresión postparto no se comprende completamente, pero se estima está relacionado con la modulación alostérica positiva de los receptores GABA-A tanto a nivel extrasináptico como sináptico ⁽¹⁵⁾.

Un pequeño ensayo controlado aleatorio de doble ciego llevado a cabo en el año 2019 por Kaner, S et al. demostró que Brexanolona producen efectos secundarios muy leves y limitados, siendo uno de ellos y que con más frecuencia señalan las mujeres en estudio, la somnolencia⁽¹⁵⁾. Además, se observó que el puntaje en las escalas de depresión postparto disminuyó satisfactoriamente luego de concluir la terapéutica en comparación con los puntajes basales. Específicamente, al culminar las sesenta horas de administración del fármaco se logró un descenso de alrededor de 24.7 puntos en la escala de evaluación para la Depresión de Hamilton (HAMD) ^(11,15).

También, se percibió que las mujeres mejoraron su puntaje en la escala HAMD ≤ 7 después de veinte y cuatro horas iniciada la administración de Brexanolona, esto se interpreta como una remisión muy favorable de la sintomatología de la depresión luego del parto ⁽¹⁵⁾. Asimismo, se señaló una disminución del ochenta y un por ciento en el puntaje de la escala HAMD luego de las ochenta y cuatro horas de administración de Brexanolona en

comparación con el puntaje de base. En conclusión, el uso de Brexanolona disminuye la sintomatología de la depresión postparto de manera eficaz, rápida y de forma prolongada en el tiempo ^(12,15).

La Brexanolona fue el primer fármaco en el tratamiento de la depresión después del parto aprobado por la FDA. Este medicamento se encuentra disponible sólo mediante la inscripción a un programa exclusivo denominado Programa Zulresso REMS que solicita que el fármaco sea administrado directamente por un profesional de atención médica capacitado y en un centro de atención médica que disponga de todos los certificados⁽¹⁸⁾.

La Brexanolona se administra mediante infusión intravenosa continua durante un total de sesenta horas (2,5 días), debido al riesgo de daños graves por pérdida repentina del conocimiento, además las pacientes deben ser monitorizadas constantemente para detectar un cuadro de exceso de sedación o pérdida repentina del conocimiento, además se aconseja realizar un monitoreo persistente de oximetría de pulso ^(15,18).

En cuanto a si es seguro administrar Brexanolona durante la lactancia, se indican que este fármaco se transfiere a la leche materna en las madres; sin embargo, la dosis relativa infantil es baja, 1-2% de la dosis materna ajustada al peso. Esto significaría que no se relaciona con un riesgo alto de reacciones adversas en los lactantes debido a su exposición ^(12,18).

Tabla 4. Fármaco modulador alostérico positivo del receptor GABA-A

Fármaco modulador alostérico positivo del receptor GABA-A		
Fármaco	Dosis recomendada	Efecto adverso
Brexanolona	- 0-4 horas: iniciar con 30 mcg/kg/h	Sedación, somnolencia,
	- 4-24 horas: aumentar a 60 mcg/kg/h	mareos, presíncope, vértigo,

-
- 24-52 horas: aumentar a 90 mcg/kg/h (si no se tolera, considerar conocimiento, sofocos, reducir a 60 mcg/kg/h) taquicardia, diarrea,
 - 52-56 horas: Disminuir a 60 mcg/kg/h dispepsia, dolor orofaríngeo.
 - 56-60 horas: Disminuir a 30 mcg/kg/h
-

Fuente: *Elaborado por el autor* ⁽¹⁸⁾

En el mes de agosto del año 2023, la FDA aprobó la distribución y administración de zuranolona como único medicamento de administración oral encaminado concretamente en la terapéutica de la depresión postparto. Se trata de un nuevo esteroide neuroactivo, que posee el similar mecanismo de acción que la Brexanolona, pues actúa sobre los receptores GABAA sinápticos y extrasinápticos. Al realizar una comparación entre la Brexanolona, con la zuranolona, este último tiene una mayor biodisponibilidad oral y una mayor vida media ⁽¹⁵⁾.

La dosis recomendada de este fármaco es de 50 mg/día durante 14 días, administrado por la noche, con alimentos altos en grasa para su mejor absorción ⁽¹⁹⁾. Los resultados de su administración se observaron al menos hasta el día 42, cuatro semanas luego de la última dosis de zuranolona administrada. Una de sus ventajas es que puede ser administrado en forma de monoterapia o como terapia complementaria con otros antidepresivos ⁽¹⁵⁾.

La zuranolona puede afectar a la capacidad de conducción debido a que deprime el sistema nervioso central, por ende, se aconseja no participar en actividades potencialmente peligrosas al menos durante las 12 horas siguientes a la toma del medicamento y durante todo el curso del tratamiento. De forma general, la zuranolona ha manifestado ventajas significativas para el manejo de la depresión postparto en comparación con fármacos

utilizados inicialmente para su manejo, pues ayudan a disminuir los síntomas depresivos, con buen perfil de tolerabilidad y acción rápida ^(15,19).

La aprobación de este fármaco fue respaldada por un ensayo doble ciego que consto de tres fases, dicho ensayo se realizó en madres con depresión postparto grave que fueron asignadas aleatoriamente en una distribución de 1:1 para recibir durante 14 días placebo o 50 mg/día de zuranolona. El criterio para valorar la factibilidad fue la disminución en el puntaje total de la escala Hamilton en el día quince ⁽¹⁵⁾. De 196 pacientes aleatorizados, la zuranolona originó mejoría estadísticamente significativa en los síntomas depresivos al día 15 con un cambio en el puntaje HAMD de -15,6 puntos. De igual forma se consiguió una importante mejoría de la sintomatología depresiva en los días 3, 28 y 45 ^(15,19).

En cuanto a la lactancia materna, los datos disponibles de un estudio clínico de lactancia en 14 mujeres indican que la zuranolona está presente en niveles bajos en la leche humana, aunque al tratarse de un fármaco recientemente aprobado no hay datos sobre los efectos de la zuranolona en lactantes o a su vez, los datos son muy limitados ⁽²⁰⁾.

Tabla 5. Fármaco modulador alostérico positivo del receptor GABA-A

Fármaco modulador alostérico positivo del receptor GABA-A		
Fármaco	Dosis recomendada	Efecto adverso
Zuranolona	50 mg VO cada noche por 14 días; administrar con alimentos que contengan grasas. Considerar reducir la dosis a 40 mg si se producen efectos depresores del	Somnolencia, mareos, diarrea, fatiga, nasofaringitis, infección del tracto urinario, toxicidad fetal (utilizar métodos anticonceptivos durante el curso del tratamiento y hasta una

SNC dentro del período de semana después de su
tratamiento de 14 días. finalización)

Fuente: Elaborado por el autor ⁽²⁰⁾

CONCLUSION

Las alteraciones del estado de ánimo posterior al parto representan un problema de salud pública infravalorados a pesar de las repercusiones que implican para el binomio madre – hijo. Una vez que concluye el embarazo, el personal de salud debe permanecer alerta para identificar los principales síntomas, con el fin de brindar a la paciente el tratamiento más adecuado. Es así que este tipo trastornos requiere un abordaje integral por parte del servicio de ginecología, psiquiatría, psicología y pediatría además de contar con una red de apoyo familiar sólida.

En cuanto al tratamiento de la depresión postparto leve, se puede concluir que el uso de terapias psicosociales y psicológicas como el apoyo de pares, asesoramiento no directivo de un profesional, terapia interpersonal y la terapia cognitiva conductual son estrategias que conllevan mejoras en la madre, pues permiten además reducir niveles de ansiedad y estrés; pues al incorporar estas terapias las madres tienen la oportunidad de plantearse objetivos a lograr en un tiempo determinado, así como hablar libremente sobre sus frustraciones acerca de la maternidad con profesionales que han atravesado eventos similares, haciendo de estas técnicas idóneas para el manejo de la depresión leve posterior al parto sin la necesidad de incorporar fármacos para su resolución completa.

Por otra parte, en cuanto al tratamiento farmacológico para las alteraciones del postparto se deduce que, los diferentes tipos de antidepresivos como los ISRS, IRSN y antidepresivos tricíclicos tienen similar eficacia en el tratamiento de esta patología, por lo

cual la elección del antidepresivo se basa en la respuesta que genera, sus efectos adversos y el perfil de seguridad.

De manera general, los diversos estudios aconsejan un tratamiento escalado en la utilización de los fármacos antidepresivos, considerando el uso de los inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina (ISRS) como fármacos de primera línea pues al ser bien tolerados, con mejor perfil de seguridad y menos peligrosos en sobredosis que otros fármacos como los IRSN o los antidepresivos tricíclicos, los convierte en fármacos idóneos para el tratamiento.

Como segundo escalón, se recomienda el uso de los inhibidores de la recaptación de la Serotonina/Norepinefrina (IRSN) específicamente duloxetina y venlafaxina, pues registran menor seguridad farmacológica al acumularse en mayor cantidad en la leche materna, lo cual sería un condicionante para su uso y; como tercer escalón se recomienda el uso de los antidepresivos tricíclicos, aunque esta familia de fármacos se utiliza casi de forma exclusiva cuando los periodos de depresión se acompañan de ansiedad persistente. Cabe recalcar que el uso de estos fármacos es muy limitado, ya que en la actualidad existen fármacos más seguros que no ocasionan tantos efectos adversos debido a su mecanismo de acción.

Para culminar, se debe hacer especial énfasis en los fármacos que se han sido creados como tratamiento emergente en la depresión postparto. Es así el caso de Brexanolona en el año 2019 y de la Zuranolona en el año 2023. Ambos fármacos son moduladores alostéricos positivos del receptor GABA-A de esteroides neuroactivos, que a pesar de administrarse de diferente forma y bajo distintas condiciones, han confirmado ser realmente eficaces para el tratamiento de depresión postparto con resultados favorables al cabo de pocos días, no así, el caso de los diferentes antidepresivos antes mencionados que, para observar resultados favorables se necesitan de varios meses de tratamiento.

REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

1. Maltapartida M. Depresión postparto en atención primaria. Revista Médica Sinergia. 2020; 5(2): 1-10. Disponible en: <https://www.medigraphic.com/pdfs/sinergia/rms-2020/rms202e.pdf> . <https://doi.org/10.31434/rms.v5i2.355>
2. Ramos M, Rivera L. Asociación entre depresión postparto y apoyo de la pareja en un centro materno infantil de Lima. Anales de la Facultad de Medicina. 2022; 83(1): 19-24. Disponible en: http://www.scielo.org.pe/scielo.php?pid=S1025-55832022000100019&script=sci_arttext. <http://dx.doi.org/10.15381/anales.v83i1.20562>.
3. Herrera E, Carriel M, García A. Factores de riesgo relacionados con la depresión postparto. Vive Revista Salud. 2022; 5(15): 679-687. Disponible en: http://www.scielo.org.bo/scielo.php?pid=S2664-32432022000300679&script=sci_arttext . <https://doi.org/10.33996/revistavive.v5i15.179>.
4. Caparros R, Romero , B , Peralta M. Depresión posparto, un problema de salud pública mundial. Revista Panamericana de Salud Publica/ Organización Mundial de la Salud (OMS). 2018; 42(97): 1. Disponible en: <https://iris.paho.org/handle/10665.2/49117> . <https://doi.org/10.26633/RPSP.2018.97>
5. Pérez G, Ortiz D, Niño DL, Bayona K. Eficacia de intervenciones no farmacológicas en la prevención de la depresión posparto: una revisión sistemática de los resultados en mujeres embarazadas con y sin factores de riesgo. Médicas UIS. 2021; 34(1): 73-90. Disponible en: http://www.scielo.org.co/scielo.php?pid=S0121-03192021000100008&script=sci_arttext . <https://doi.org/10.18273/revmed.v34n1-2021008>.
6. Ambriz, R; Flores, S; Soria, J; Guerrero, G; Kawas, A; Álvarez, L. Ginecología y Obstetricia de México. 2022; 90(1): p. 8-20. Disponible en:

https://www.scielo.org.mx/scielo.php?pid=S0300-90412022000100003&script=sci_arttext
. <https://doi.org/10.24245/gom.v90i1.6985>.

7. Viquez M, Valverde K. Detección temprana de la depresión posparto. Ciencia y Salud - UCIMED. 2022; 6(5): 37-44. Disponible en: <https://revistacienciaysalud.ac.cr/ojs/index.php/cienciaysalud/article/view/474/565>. <https://doi.org/10.34192/cienciaysalud.v6i5.474>

8. Ortega A, Romero A, García Y. Depresión posparto: Criterios de sospecha, diagnóstico y tratamiento. FMC – Formación Médica Continuada en Atención Primaria. 2020; 27(4): 164-171. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/abs/pii/S1134207219302488>. <https://doi.org/10.1016/j.fmc.2019.10.011>

9. Sanabria L, Islas D, Flores M. Trastornos del estado de ánimo en el postparto. Acta Médica GA. 2022; 20(2): 173-177. Disponible en: <https://www.medigraphic.com/pdfs/actmed/am-2022/am222j.pdf>. <https://dx.doi.org/10.35366/104280>

10. Antúnez M, Martín N, Casilari J, Mérida F. Postpartum Depression, analysis of risk factors and nursing intervention. Literature Review. Enferm. 2022; 5(3): 19-29. Disponible en: <https://enfermeriacuidandote.com/article/view/4645/4950>. <https://doi.org/10.51326/ec.5.3.2558670>.

11. Stewart D, Vigod S. Depresión posparto: fisiopatología, tratamiento y terapéuticas emergentes. Revisión Anual de Medicina. 2019; 70(2): 183-196. Disponible en: <https://www.annualreviews.org/content/journals/10.1146/annurev-med-041217-011106> . <https://doi.org/10.1146/annurev-med-041217-011106> .

12. Tarongí L. Evaluación del tratamiento hormonal en la depresión postparto: una revisión sistemática. Trabajo de final de Grado en Medicina. Universitat Jaume I. Disponible en:https://repositori.uji.es/xmlui/bitstream/handle/10234/195608/TFG_2021_Tarongi%20Marco_Laura.pdf?sequence=1&isAllowed=y
13. Acuña A, Ramirez E, Azofeita M. Depresión posparto. Revista Médica Sinergia. 2021; 6(9): e712. Disponible en: https://www.researchgate.net/publication/355072954_Depresion_postparto .
<https://doi.org/10.31434/rms.v6i9.712> .
14. Kaur H, Bisht , B , Kaur M, Obrey , A , et al. Efectividad de la psicoterapia interpersonal en comparación con otras intervenciones psicológicas y farmacológicas para reducir los síntomas depresivos en mujeres con diagnóstico de depresión posparto en países de ingresos bajos y medios: una revisión sis. Revisiones sistemáticas de Campbell. 2024; 20(2): p. e1399. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC11032640/> .
<https://doi.org/10.1002/cl2.1399>
15. Saju J, Templeton H, Isaacs C, Mattingly P. Depresión post-parto. Medscape. [Online].; 2023. Acceso 13 de Junio de 2024. Disponible en: <https://reference.medscape.com/article/271662-overview#a5>.
16. Gonzalez D, Figueroa C, Aguayo C, Cortes J, Ortiz L. Tratamiento antidepresivo para la depresión posparto. Un resumen SUPPORT de una revisión sistemática Cochrane 2022. Cochrane. 2022; 2(1): 1-15. Disponible en: <https://osf.io/preprints/osf/zyt29> .
<https://doi.org/10.31219/osf.io/zyt29>
17. Hara MPT, Estuardo S, Long J, Mills J, Zlotnick C. Un ensayo de tratamiento controlado con placebo de sertralina y psicoterapia interpersonal para la depresión posparto.

Revista de Trastornos Afectivos. 2019; 245(6): 524-532. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30447565/> . <https://doi.org/10.1016/j.jad.2018.10.361>

18. U.S. Food and Drug Administration (FDA). Brexanolona. Medscape. [Online].; 2020. Acceso 14 de Junio de 2024. Disponible en: <https://reference.medscape.com/drug/zulresso-brexanolone-1000299#6>.

19. Kutsyr, O. La FDA aprueba el primer tratamiento oral para la depresión postparto. Actualidad en Farmacología y Terapéutica - AFT. 2024; 21(4): 308-309. Disponible en: <https://www.socesfar.es/wp-content/uploads/2024/01/14-NOTICIAS-EN-TERAPEUTICA-LA-FDA-APRUEBA-EL-PRIMER-TRATAMIENTO-ORAL-PARA-LA-DEPRESION-POSPARTO.pdf>

20. Food and Drug Administration (FDA). Zuranolona. Medscape. [Online].; 2023. Acceso 15 de Junio de 2024. Disponible en: <https://reference.medscape.com/drug/zurzuvae-zuranolone-4000360#10>.