



## Zuranolona para el tratamiento de la depresión posparto

### Antecedentes

La depresión posparto (DPP) es una condición perinatal común que afecta aproximadamente al 17.2% de las mujeres durante el embarazo o después del parto a nivel mundial. Los episodios depresivos mayores en el periodo posparto son frecuentemente subdiagnosticados y no tratados. Los resultados adversos maternos e infantiles asociados con la DPP incluyen tasas reducidas de inicio de la lactancia materna, una pobre vinculación materna e infantil, y un aumento en alteraciones emocionales, conductuales y cognitivas de las infancias, además de que las mujeres con DPP grave pueden tener pensamientos suicidas y filicidas, siendo el suicidio materno una parte significativa de las muertes posparto. Los tratamientos estandares pueden tardar hasta 12 semanas en surtir efecto, por lo que se considera esencial encontrar opciones de tratamiento rápidas y efectivas.

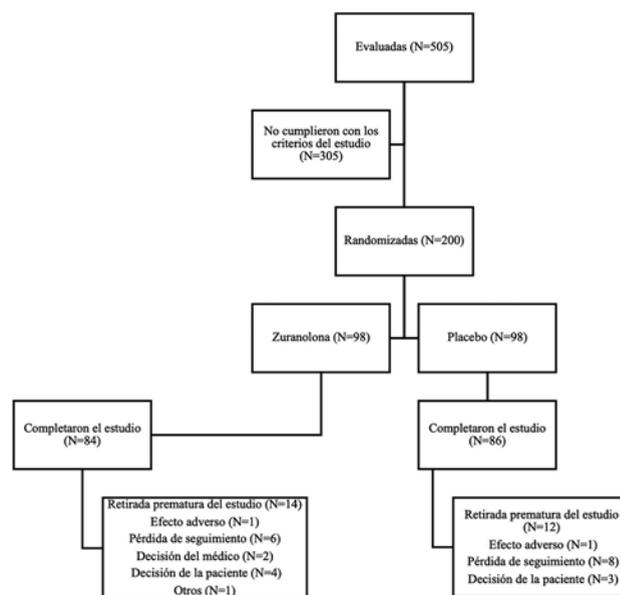
La mala adaptación a las fluctuaciones periparto en las concentraciones de hormonas reproductivas durante el periodo perinatal puede estar asociada con la DPP con niveles de alopregnanolona –un metabolito de la progesterona– que aumentan durante el embarazo, alcanzan concentraciones máximas en el tercer trimestre y disminuyen bruscamente tras el parto.

### Método (figura 1)

Este estudio aleatorizado, doble ciego, controlado con placebo y de grupos paralelos incluyó mujeres de 18 a 45 años con una puntuación basal de 26 en la Escala de Depresión de Hamilton (HAM-D por sus siglas en inglés) de 17 ítems, que habían tenido un episodio depresivo de inicio durante el tercer trimestre del embarazo o cuatro semanas después del parto y tenían 12 meses posparto. Se permitió el uso de antidepresivos, siempre que las pacientes estuvieran en una dosis estable durante 30 días antes de la primera dosis de Zuranolona. Todas las pacientes suspendieron la lactancia o aceptaron no proporcionar leche materna a su bebé desde la primera dosis y hasta siete días después de la última dosis. Se excluyó a las pacientes con antecedentes de trastorno bipolar, trastornos psicóticos, intento de suicidio o riesgo de suicidio en el episodio actual de DPP. Las pacientes fueron asignadas aleatoriamente en una proporción de 1:1 y de forma estratificada en función del uso de antidepresivos (uso actual y estable de antidepresivo vs no tratadas o antidepresivo retirado en los últimos 30 días) para recibir zuranolona 50 mg/día o placebo. Las pacientes se autoadministraron zuranolona 50 mg/día o placebo por vía oral una vez al día por la noche durante 14 días y se monitorizó la administración mediante una plataforma de adherencia médica para confirmar la ingesta.

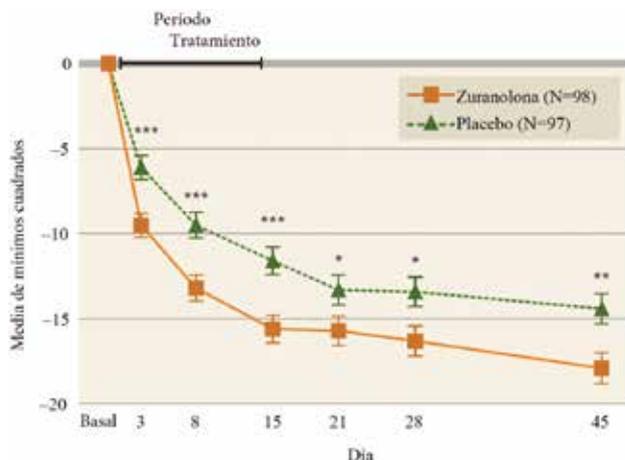
El criterio principal de valoración de la eficacia fue el cambio en la puntuación total basal de la Escala de Depresión de Hamilton (HAM-D por sus siglas en inglés) en el día 15. Los criterios secundarios clave para valorar la eficacia fueron el cambio en la puntuación basal del HAM-D en los días 3, 28 y 45 (figura 2). De las 196 pacientes aleatorizadas (zuranolona,  $N = 98$ ; placebo,  $N = 98$ ), 170 (86.7%) completaron el estudio de 45 días. El 21.9% de las pacientes eran afroamericanas y el 38,3% hispanas/latinas, la edad media fue de 30.0 años (DE 55.9) en el grupo de zuranolona y de 31.0 años (DE 56.0) en el grupo de placebo. La mayoría de las pacientes experimentaron el inicio de la depresión en las 4 semanas posteriores al parto (grupo de zuranolona, 65.3%; grupo de placebo, 68.4%) y entre las pacientes que usaban medicamentos psicotrópicos concomitantes, la mayoría tomaba inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina (grupo de zuranolona, 68.2%; grupo placebo, 94.1%).

El tratamiento con zuranolona en comparación con placebo produjo una mejoría estadísticamente significativa de los síntomas depresivos en el día 15 (media de mínimos cuadrados [MCO] en la puntuación HAM-D -15.6 vs -11.6; diferencia de MCO -4.0; IC 95% [-6.3, -1.7];  $p = .001$ ;  $d$  de Cohen = .52) y también se observó una mejora significativa de los síntomas depresivos en el día 45 (media de mínimos cuadrados [MCO] en la puntuación HAM-D -17.9 vs -14.4; diferencia de MCO -3.5; IC 95% [-6.0, -1.0];  $p = .007$ ;  $d$  de Cohen = .33) (figura 3).



Fuente: Deligiannidis, K. M., et al. (2023). Zuranolone for the Treatment of Postpartum Depression. *The American Journal of Psychiatry*, 180(9), 668-675. doi: 10.1176/appi.ajp.20220785

**Figura 1.** Diagrama de flujo del ensayo clínico controlado con placebo de zuranolona 50 mg/día para la depresión posparto.



Fuente: Deligiannidis, K. M., et al. (2023). Zuranolone for the Treatment of Postpartum Depression. *The American Journal of Psychiatry*, 180(9), 668-675. doi: 10.1176/appi.ajp.20220785

**Figura 2.** Cambio en la puntuación basal del HAM-D en un ensayo controlado con placebo y zuranolona 50 mg/día para depresión posparto.<sup>a</sup>

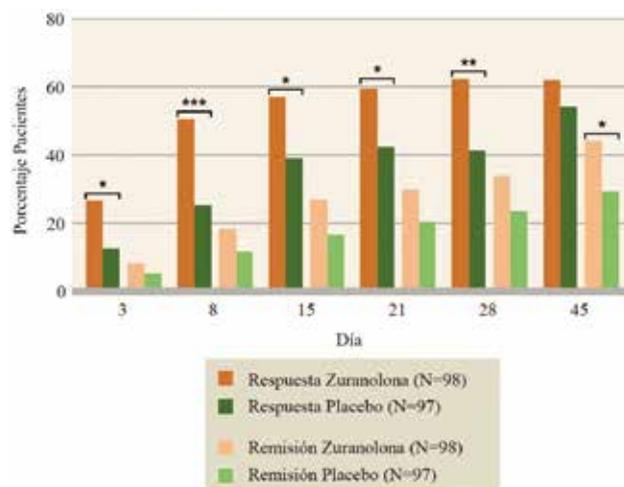
<sup>a</sup> El criterio de valoración primario fue el cambio en la puntuación total basal en Escala de Depresión de Hamilton (HAM-D) en el día 15 y los criterios de valoración secundarios clave incluyeron el cambio respecto al valor basal en la puntuación HAM-D en los días 3, 28 y 45. \*p,0.05; \*\*p,0.01; \*\*\*p,0.001.

## Discusión y conclusión

En este ensayo, las mujeres con DPP que recibieron zuranolona demostraron mejoras estadística y clínicamente significativas en los síntomas depresivos en el día 15 en comparación con el grupo placebo. En consonancia con estudios anteriores, la zuranolona fue bien tolerada en general y la mayoría de los acontecimientos adversos emergentes del tratamiento fueron de gravedad leve o moderada. Durante el estudio no se observó ningún aumento de la ideación suicida con respecto al inicio, pérdida de conciencia, síntomas de abstinencia o fallecimientos.

Las limitaciones de este estudio incluyen la escasa representación fuera de los Estados Unidos, la exclusión de mujeres con DPP que tenían antecedentes de trastorno bipolar y/o trastornos psicóticos, y que sólo se evaluó a pacientes con DPP grave (una puntuación basal HAM-D de 26). Otra limitación fue que el estudio solo incluyó mujeres diagnosticadas con inicio del episodio depresivo entre el tercer trimestre y las 4 semanas posparto, por lo que la población pudo haber sido menos heterogénea que si se hubieran incluido mujeres con un inicio del episodio en el posparto más tardío.

Debido que sólo se realizó un seguimiento de las pacientes hasta el día 45, se desconoce la eficacia y seguridad a largo plazo de la zuranolona en mujeres con DPP. Por último, dado que no se permitió a las pacientes amamantar, el efecto de la zuranolona sobre la lactancia y su dosis relativa para lactantes tampoco se evaluaron.



Fuente: Deligiannidis, K. M., et al. (2023). Zuranolone for the Treatment of Postpartum Depression. *The American Journal of Psychiatry*, 180(9), 668-675. doi: 10.1176/appi.ajp.20220785

**Figura 3.** Respuesta y remisión en un ensayo controlado y zuranolona 50 mg/día para depresión posparto.<sup>a</sup>

<sup>a</sup> La respuesta se definió como una reducción igual o mayor 50% al puntaje basal en la Escala de Depresión de Hamilton (HAM-D) y la remisión como un puntaje igual o menor a 7 en la HAM-D. \*p,0.05; \*\*p,0.01; \*\*\*p,0.001.

Es clara la importancia de la búsqueda de nuevas y más rápidas opciones de tratamiento de la depresión posparto, debido al impacto y las consecuencias que puede generar este padecimiento para las familias. Desde 2019, se vieron reflejados los esfuerzos de la investigación y aprobación de nuevos tratamientos farmacológicos para esta complicación perinatal, ya que en marzo de dicho año, la Administración de Alimentos y Medicamentos (FDA por sus siglas en inglés) aprobó la Brexanolona, esteroide neuroactivo que se administra en infusión intravenosa continua durante un total de 60 horas como tratamiento de la DPP y cuatro años después, se logró aprobar la Zuranolona como tratamiento vía oral. A pesar de que estas nuevas propuestas de medicamentos no están disponibles en México, los estudios nos ayudan a comprender nuevos mecanismos fisiopatológicos de la depresión en esta etapa y a poner énfasis en la importancia de prevenir, detectar y tratar con las herramientas disponibles, con el fin de minimizar las consecuencias negativas en el futuro de la persona y su familia.

Claudia Martínez-Valdovinos

## Bibliografía

Deligiannidis, K. M., Meltzer-Brody, S., Maximos, B., Peeper, E. Q., Freeman, M., Lasser, R., Bullock, A., Kotecha, M., Li, S., Forrestal, F., Rana, N., Garcia, M., Leclair, B., & Doherty, J. (2023). Zuranolone for the Treatment of Postpartum Depression. *The American Journal of Psychiatry*, 180(9), 668-675. doi: 10.1176/appi.ajp.20220785

# Fluoxac<sup>®</sup>

Fluoxetina

La fuerza de **TRANSFORMAR**

Disminuye significativamente la intensidad de los síntomas en niños mayores de 8 años y adolescentes con TDM\*.<sup>1</sup>

\*Trastorno depresivo mayor



Birranurada

Desde **\$18** pesos costo día de tratamiento.<sup>2</sup>

Referencias:

1. Reyad AA, Pfaha K, Girgis E, Mishriky R. Fluoxetine in the Management of Major Depressive Disorder in Children and Adolescents: A Meta-Analysis of Randomized Controlled Trials. Hosp Pharm, 2021 Oct;56(5):525-531. doi: 10.1177/0018578720925384. Epub 2020 Jun 4. PMID: 34720156; PMCID: PMC8554603. 2. Tomado de precios promedio de Fluoxac en cadenas San Pablo, Del Ahorro, Guadalajara y Benavides a Febrero 2024.

SSA 2309082002C00108

# Sertex<sup>®</sup>

Sertralina

**CERTEZA y EXPERIENCIA**  
hacen la diferencia

Eficacia sostenida en el tratamiento del TDM\* al menos por 19 meses.<sup>1</sup>

\*Trastorno depresivo mayor



Mayor ahorro en presentación de 28 tabletas:<sup>2</sup> desde **\$16** costo día de tratamiento.

SSA 2309082002C00113

Referencias: 1. Keller, M. B., Kocsis, J. H., Thase, M. E., Gelenberg, A. J., Rush, A. J., Koran, L., ... & Sertraline Chronic Depression Study Group. (1998). Maintenance phase efficacy of sertraline for chronic depression: a randomized controlled trial. *Jama*, 280(19), 1665-1672. 2. Tomado de precio promedio de Sertex en su presentación de 28 tabletas en Farmacias San Pablo, Del Ahorro, Benavides, Farmalisto y Guadalajara a febrero de 2024.