

La FDA aprueba el primer tratamiento oral para la depresión posparto

Oksana Kutsyr.

Departamento de Óptica, Farmacología y Anatomía. Universidad de Alicante.

La Administración de Alimentos y Medicamentos (FDA) de los EE.UU. aprueba el uso de zuranolona, comercializada como ZurzuvaTM, como el primer tratamiento oral para la depresión posparto (DPP), con efectos observables a los tres días del inicio del tratamiento (4).

La depresión posparto (DPP) es un episodio depresivo mayor y una de las complicaciones más comunes tras el parto o durante las últimas etapas del embarazo (1). Uno de los mecanismos propuestos para explicar la patofisiología de la DPP, que afecta tanto a la ansiedad como a la depresión, es la interrupción de la vía de señalización del ácido γ -aminobutírico ($GABA_A$) en el sistema nervioso central (SNC) (1-4). Los tratamientos antidepresivos estándar son eficaces para el tratamiento de la DPP, pero la respuesta al tratamiento puede tardar meses observarse (5). En 2019, la FDA aprobó el uso de brexanolona intravenosa, un esteroide sintético similar a la alopregnalona natural, para el tratamiento de la DPP. La alopregnalona es un metabolito de la progesterona, un esteroide neuroactivo y modulador de los receptores $GABA_A$, que se mantiene en niveles elevados en sangre durante todo el embarazo y disminuye bruscamente después del parto (2). Aunque la acción de la brexanolona es rápida, el tratamiento presenta notables limitaciones, ya que requiere la hospitalización para la infusión intravenosa durante 60 horas y presenta riesgo de sedación excesiva y pérdida de la conciencia (1,6).

En agosto de 2023, la FDA aprobó el uso de zuranolona como primer fármaco de administración oral dirigido específicamente para el tratamiento de la DPP. Se trata de un nuevo esteroide neuroactivo, desarrollado por Sage Therapeutics y Biogen, que actúa sobre los receptores $GABA_A$ sinápticos y extrasinápticos (1,4-6). En comparación con la brexanolona, la zuranolona presenta una biodisponibilidad oral mayor y una mayor vida media. La dosis recomendada de este fármaco

es de 50 mg/día durante 14 días, administrado por la noche, con alimentos ricos en grasa. El efecto del tratamiento se observó al menos hasta el día 42, cuatro semanas después de la última dosis de zuranolona administrada (7). Además, puede ser administrado en forma de monoterapia o como terapia complementaria con otros antidepresivos (6).

La zuranolona puede afectar a la capacidad de conducción debido a sus efectos depresores del SNC. Por tanto, se recomienda 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. Los efectos secundarios más comunes incluyen somnolencia, mareos, diarrea, fatiga, nasofaringitis e infección del tracto urinario, entre otros. Además, puede causar pensamientos y comportamientos suicidas, así como toxicidad fetal, por lo que se recomienda la utilización de métodos anticonceptivos eficaces durante el curso del tratamiento y hasta una semana después de su finalización (4,7).

En conjunto, la zuranolona ha demostrado ventajas significativas frente a tratamientos previos para la depresión posparto, reduciendo los síntomas depresivos, con un buen perfil de tolerabilidad y de acción rápida para el tratamiento de la DPP.

BIBLIOGRAFÍA

1. Frieder A, Fersh M, Hainline R, Deligiannidis KM. Pharmacotherapy of Postpartum Depression: Current Approaches and Novel Drug Development. *CNS Drugs*. 33(3):265-282.
2. Barnes KN, Vogl CM, Nelson LA. Zuranolone: The First FDA-Approved Oral Treatment Option for Postpartum Depression. *Ann Pharmacother*. 24:10600280231204953.
3. Kargbo RB. Neurosteroids and Postpartum Depression: The Mechanism, Efficacy, and Approval of Brexanolone and Zurzuvae. *ACS Med Chem Lett*. 15;14(10):1326-1328.
4. Mullard A. FDA approves first oral drug for postpartum depression, but rejects it for major depressive disorder. *Nat Rev Drug Discov*. 22(10):774.
5. Parikh, S.V., Aaronson, S.T., Mathew, S.J. *et al*. Efficacy and safety of zuranolone co-initiated with an antidepressant in adults with major depressive disorder: results from the phase 3 CORAL study. *Neuropsychopharmacol*. (2023).
6. Heo YA. Zuranolone: First Approval. *Drugs*. 2023 Nov;83(16):1559-1567.
7. Sage Therapeutics and Biogen. ZURZUVAETM (zuranolone) US prescribing information. 2023. <https://documents.sage-biogen.com/us/zurzuvae/pi.pdf>. Consultado el 27 de noviembre de 2023.