

## NOVEDADES EN EL TRATAMIENTO DE LA DEPRESION: LA AGOMELATINA

*Dra. Ana Leticia Palacio*

La agomelatina es un antidepresivo con un novedoso mecanismo de acción que podríamos clasificar como “otros antidepresivos” o “antidepresivos atípicos”. Su característica es la de ser un **agonista melatoninérgico** (estimula los receptores MT1 y MT2) y un antagonista de 5-HT<sub>2C</sub>.

Recordemos al respecto que la melatonina es una hormona derivada de la serotonina y se produce en la glándula pineal regulando los ritmos circadianos de sueño y vigilia. Activa los receptores MT1 y MT2 de los núcleos supraquiasmáticos en horas vespertinas, durante la oscuridad.

Carece de efectos sobre la captación de monoaminas y no posee afinidad por los receptores adrenérgicos  $\alpha$  o  $\beta$ , histaminérgicos, colinérgicos, dopaminérgicos y benzodiazepínicos.

Debido a su acción antagonista 5HT<sub>2C</sub> aumenta la liberación de dopamina y noradrenalina, específicamente en la corteza frontal, y no tiene influencia en los niveles extracelulares de serotonina.

Resincroniza los ritmos circadianos en modelos animales de alteración del ritmo circadiano.

Considerando que en la enfermedad depresiva los parámetros cronobiológicos se encuentran afectados, este medicamento al actuar sobre los ciclos circadianos, mejoran dicho cuadro. Se evidencia además mejoría en el proceso de neurogénesis a nivel hipocámpal

No presenta efectos sobre el peso corporal, la frecuencia cardíaca y la presión sanguínea ni disfunciones sexuales

La dosis recomendada es de 25 mg en toma vespertina y de no haber cambios en 2 semanas se puede elevar la dosis a 50mg

Tiene buena absorción oral, viaja unida a proteínas plasmáticas. Alcanza el máximo de su concentración plasmática en 1 a 2 horas.

Se metaboliza en hígado por la isoenzima hepática CYP 1A2; las isoenzimas CYP2C9 y CYP2C19. Esto le otorga ventajas por las escasas interacciones medicamentosas. Sus metabolitos son inactivos y se eliminan por orina

Efectos adversos más frecuentes: cefaleas, náuseas, diarrea, estreñimiento, dolor abdominal, dolor de espalda, cansancio, ansiedad, hiperhidrosis

### **-Acción terapéutica:**

Se ha demostrado su eficacia en depresión, tanto en fase aguda como en mantenimiento previniendo las recaídas. Tiene además efecto ansiolítico sin producir sedación.

No altera la atención diurna ni la memoria.

Su acción sobre las fases del sueño en pacientes depresivos es un aumento de la fase lenta, sin modificar la cantidad de sueño REM y disminución de la fase de latencia del sueño REM.

Desde la primera semana del tratamiento, la conciliación del sueño y la calidad del sueño mejoraron significativamente sin embotamiento diurno.

Su eficacia no ha sido aún demostrada en la depresión bipolar, ni tampoco se ha determinado el riesgo de producir switch maníaco.

