



# La ketamina, un último recurso contra la depresión

**TENDENCIAS 34 Y 35**



27 Febrero, 2019

Avances en salud mental

# KETAMINA contra la depresión

*El viejo anestésico reconvertido en droga da esperanzas a depresivos que no responden a nada*

ANA MACPHERSON  
 Barcelona

Se llama esketamina, pero es una variación, un isómero, de la vieja ketamina, el anestésico que no iba muy bien porque provoca malos viajes y dura poco. Un fármaco que resulta muy querido para caballos, porque su levedad les permite quedar sedados sin caerse, y que se extendió como droga recreativa en los ochenta y noventa. La FDA, la agencia norteamericana que santifica los nuevos medicamentos, es posible que lo apruebe en breve para tratar la depresión resistente a otros tratamientos y el riesgo de suicidio, ya que el panel de expertos encargado del tema ha dado su visto bueno. Y de ahí, al resto del mundo.

La esketamina será mucho más cara que la ketamina, para eso es nueva. Se administrará dentro de la nariz en lugar de pinchada como la vieja y con grandes medidas de seguridad para que no se convierta en una vía para obtener droga. Y su indicación será esa depresión severa en la que el paciente no responde a ninguna otra medicación probada, lo que es más que habitual: los fármacos antidepresivos utilizados actualmente no consiguen una respuesta terapéutica adecuada en más del 40% de los pacientes tratados.

“Es un cambio de concepto en el tratamiento de la depresión, un cambio que llega tras una larga sequía de 50 años en los que prácticamente no ha habido nada nuevo para esta enfermedad tan prevalente”, concluye Víctor Pérez, psiquiatra experto en depresión que dirige la salud mental en el hospital del Mar.

El nuevo concepto incluye, por un lado, una manera diferente de actuar en el cerebro. En lugar de regular neuromoduladores, como la serotonina, la noradrenalina o la dopamina, los próximos antidepresivos, como esta copia de la ketamina, inhiben un neurotransmisor, actúan sobre el gluta-

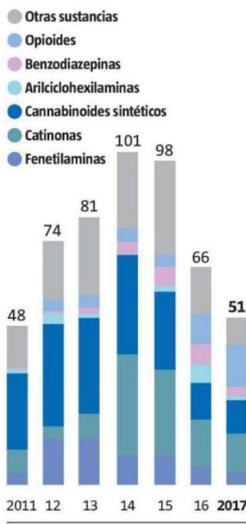
## En busca de fármacos nuevos en la 'deepweb'

■ Cada año el Centro de Control de Drogas y Adicciones de Europa (EMCDDA) detecta la entrada de un centenar de sustancias psicoactivas nuevas, aunque se nota un descenso por el mayor control en países productores como China. Pero en conjunto se vigilan 670 nuevas sustancias que han llegado al mercado de la droga en estos últimos cinco años. Energy Control, un programa impulsado por la oenegé

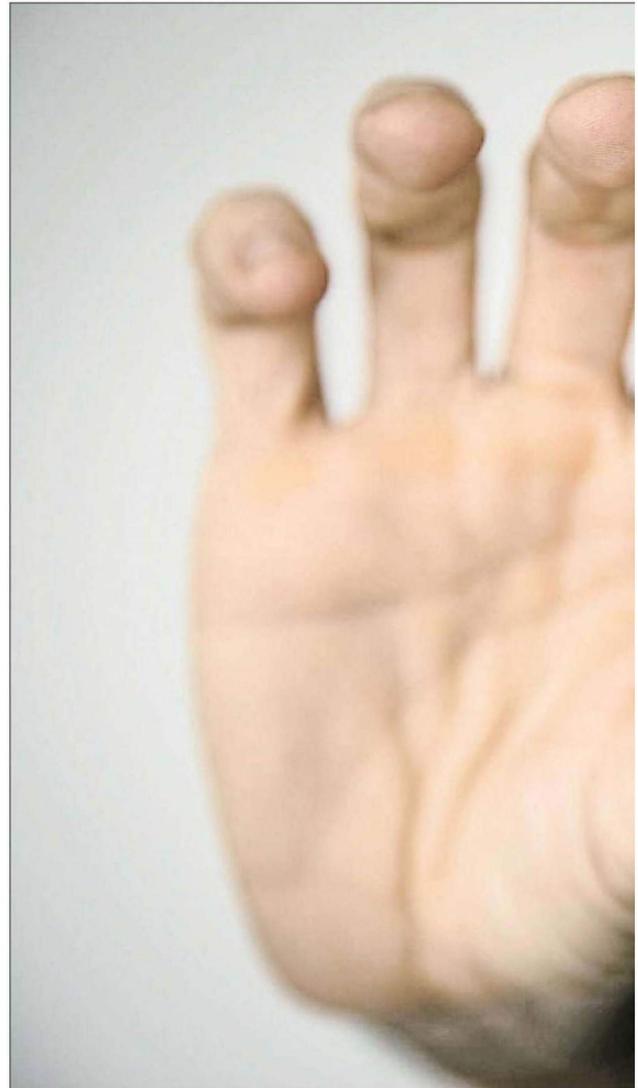
Asociación Bienestar y Desarrollo, detecta en las discotecas y locales de ocio de toda España una buena parte de ellas. “Probablemente porque tomamos las muestras directamente de los usuarios, no de los decomisos”, explica Núria Calzada, coordinadora de Energy Control. Una parte de esas sustancias tienen su origen en laboratorios que ponen en circulación moléculas fallidas para medicamentos o que sí han funcionado pero que son mucho más rentables en su uso ilegal. “Como abono se puede vender por internet a cualquier parte del mundo. Hasta que lo detecten, claro”, apunta Calzada. Esta realidad tan rica en sustancias, que angustia a los que se dedican a prevenir y tratar la drogadicción y sus secuelas, es a la vez una fuente interesante para la medicina. En la *deepweb*, esa internet que no está precisamente en las diez primeras entradas de Google, hay quien las prueba y lo explica con detalle. Y de esa narración, la medicina está dispuesta a sacar ideas. “Hay consumidores de drogas que no son adictos, sólo toman lo que ‘necesitan’. Hay quien defiende que ese consumo no adictivo indica una automedicación”, apunta el psiquiatra del hospital del Mar, Víctor Pérez. Y por eso en ese mundo de sustancias nuevas usadas como drogas ilegales puede que se hallen medicamentos eficaces futuros.

### NUEVAS SUSTANCIAS PSICOACTIVAS

Nuevas sustancias psicoactivas notificadas por primera vez al sistema de alerta temprana de la UE



FUENTE: Informe Europeo sobre Drogas IV



En ensayo. En el hospital del Mar y otros hospitales se ofrece ketamina dentro de un ensayo para depresiones resistentes

no se conoce suficiente su uso a largo plazo en depresión como para evaluar este riesgo que sí existe en las dosis de abuso.

mato. Interviene en la mayoría de las señales que se producen en el cerebro y la ketamina es única en su capacidad para influir directamente en su actividad. Y a toda velocidad.

Recientemente, la agencia norteamericana FDA aprobó un nuevo producto para la depresión posparto que va en esta misma línea; es un análogo de la progesterona, que regula el ritmo del sueño y la vigilia del feto, “y mejora significativamente la depresión posparto en una administración única”, explica Víctor Pérez.

El triunfo de la ketamina como droga de uso recreativo –totalmente ilegal– se debe al bienestar que produce, lógicamente. Primero resulta sedante –aunque tomada oralmente, menos–, luego genera sensación de bienestar y una mejoría del estado de ánimo que dura días. El riesgo: que también puede provocar alucinaciones, al menos eso se ha visto con casos de abuso, y daño renal. Aún

La psiquiatría siempre se ha fijado en las drogas que persiguen ese *estar bien*. De hecho, la mayoría de ellas no son otra cosa que uso extramédico de fármacos existentes. Pero ahora los investigadores tienen en el punto de mira la ketamina, el cannabis, la psilocibina y con más dificultades la ayahuasca (que se usaba ancestralmente para abrir el tercer ojo con sus efectos alucinógenos).

Los ensayos ya puestos en marcha en varios hospitales, como el Clínic y el del Mar, buscan conocer y afinar el uso de la ketamina para la depresión y la psilocibina para mejorar dolores, sobre todo de origen oncológico.

El factor tiempo es en estos casos muy importante. “En el caso de la ketamina ves en horas si funciona; el mejor antidepresivo no lo puedes valorar hasta dos o tres semanas después. Los pacientes refieren una experiencia de extrañeza, como si bajaran los filtros y fueran capaces de captar



27 Febrero, 2019

**DATOS DE UNA DOLENCIA FRECUENTE**

**El doble de mujeres**

Una de cada cinco mujeres y uno de cada diez hombres tendrán una depresión

**Larga recuperación**

La recuperación suele tardar unos doce meses, aunque una parte de los casos se cronifican

**Diferencias culturales**

La depresión se manifiesta de distinta manera según las culturas: **tristeza** y llanto en los mediterráneos, **ansiedad** los árabes, más **alcohol** los asiáticos

**Media eficacia**

En un 60% de casos la medicación tiene efecto a la primera. Luego se van probando otros fármacos y la eficacia mengua. Siempre hay algo de mejoría.



LUBERT TEIXIDO

cosas diferentes. El viaje puede ser positivo o una alucinación dañina”.

En los casos incluidos en ensayos clínicos, los pacientes acuden al hospital y se le administra la droga endovenosa. Al cabo de dos o tres horas, si es efectiva (sólo lo es en el 50% de casos) se sienten mejor. El efecto dura un par de días y luego vuelven a estar mal. Por eso la administración se repite y en dos o tres semanas se produce la estabilización. Algunos pacientes necesitan un mantenimiento más prolongado. Otros, no. Ya se encuentran bien. Incluso, en algún caso de especial éxito, han podido dejar toda la medicación antidepressiva.

“Los candidatos son pacientes que están pasando muy mal. Han probado ya más de dos medicamentos y terapia y no consiguen mejorar, se quieren suicidar, no comen, una vida muy merma y en riesgo”, describe el experto. Gracias a estos ensayos se ofrece la ketamina como medicamento de uso compasivo, porque no está autorizado para la depresión. Y suelen plantearlo co-

mo alternativa al electroshock. También se usa para el dolor y como anestésico breve.

“Son pocos los que aceptan que se les administre. Es difícil que asuman arriesgarse a probar algo en ellos, que lo están pasando muy mal”. Además, la alternativa, el electroshock, es un tratamiento bien conocido, seguro y con buenos resultados, “salvo la afecta-

**La experiencia en ensayos muestra que funciona en la mitad de pacientes y actúa en pocas horas**

ción de la memoria. Y el inconveniente de que hay que anestesiarse al paciente y es un procedimiento mucho más costoso que aplicar un medicamento”, explica el psiquiatra del hospital del Mar.

Entre los casos tratados de depresión severa, ha tenido efecto en la mitad, “resultados semejantes a los que tienen otros

muchos equipos en el mundo”.

Hay detrás mucho negocio, los viejos fármacos en desuso redescubiertos por provocar bienestar están dando posibilidades a las compañías farmacéuticas: ya se conocen sus riesgos y su seguridad, lo que es una gran ventaja. Ahora hay que encontrar su nueva utilidad. Su eficacia más allá de la medicación existente.

La gran preocupación es el riesgo de crear una nueva epidemia de sobredosis de opiáceos sintéticos como la que vive Estados Unidos, la peor ola de muerte por sobredosis de su historia. Primero, dependencia con receta, después mercado negro, finalmente sobredosis en los nuevos adictos por descontrol de las ventas. Las agencias de medicamentos vigilan por eso especialmente el modo de administrarlos. De ahí el empeño en que el formato de aplicación de estas drogas sea lo menos vulnerable posible, que nadie se pueda pasar.

“Será un fármaco caro, de uso hospitalario y con un formato que impida el uso endovenoso”, augura el psiquiatra.●

Una paciente que entró en el ensayo logra dejar las 13 pastillas diarias que tomó 12 años

**“No he vuelto a tener tristeza, ni un bajón”**

A. MACPHERSON Barcelona

**L**egué a desear que al cruzar la calle una moto me atropellara y no me despertara en tres años, y que luego todo hubiera pasado. Prefero un cáncer a volver a tener depresión”.

M. era auxiliar de enfermería y nunca dejó de trabajar. “Lloraba en el lavabo”. Pero de nada sirvió su esfuerzo por no coger la baja. La acabaron echando.

Doce años de tristeza absoluta “en que era incapaz de elegir la ropa que tenía que ponerme, o ir a comprar la comida para mis hijos. Me duchaba mi hija, me decía la ropa que debía ponerme. No podía cocinar. Del sofá a la cama. Yo era una lectora voraz y ahora no podía terminar una página, interesarme por ningún libro”.

Sus hijos estaban entonces en casa y se lamenta de lo mal que lo pasaron con ella y todo lo que no pudo darles. En ese largo período de depresión de vez en cuando mejoraba. “Pasaba 15 días bien. La gente no lo entiende, a veces tampoco la familia. Vienen a distraerte. Anda, vamos al cine. Es difícil explicar que no puedes!”.

“Un día me planté. No quería tomar más pastillas. Estaba todo el día chutada, 13 o 14 pildoras diarias para seguir estando mal. Fue entonces cuando me propusieron en el hospital lo de la ketamina. Estaba tan desesperada que acepté”.

Le aplicaron 8 sesiones de ketamina. Pasaba la mañana en el hospital de día. Luego, el suero con una bomba de infusión durante 3 horas. “Cuando me despertaba me iba a tomar algo y luego tenía que contestar un inacabable cuestionario de 400 preguntas”. Los ensayos necesitan toda esa participación del paciente para que lo que ocurre sirva para evaluar su eficacia.

“Cuando estás dormitando estás bien, totalmente consciente, no me llegaba a dormir ni a perder el conocimiento. Al terminar cada día notaba como un trancazo, creo que se me juntaba el cansancio de la propia depresión. Porque estaba siempre muy cansada, muy cansada”.

“Lo noté al cabo de un mes, tras acabar el tratamiento. Ha-

bía desaparecido el cansancio. Al mes tenía ganas de levantarme de la cama, de salir, de vivir una vida normal. Fue poco a poco. Un día dije ‘qué día más bonito’. Me di cuenta que hacía años que no lo decía”.

Dejó la medicación (ante la inquietud de sus médicos) y sólo toma una pequeña dosis de un fármaco que le ayuda a dormir tranquila. Fuera la boca seca y el temblor de manos “¿sabes lo que es tener que tomar el cortado siempre en taza grande para no derramarlo?”-. Tanto chute y sin dormir. Desde hace tres años no ha necesitado más dosis de mantenimiento. Es un caso de éxito de momento único en la experiencia del hospital del Mar.

Tres años. “No he vuelto a te-

**DESESPERANZA**

**“Llegué a desear que me atropellara una moto y no despertar en tres años”**

**TRES AÑOS**

**“La primera señal fue que desapareciera el cansancio; tenía ganas de dejar la cama y salir”**

ner tristeza, ni un bajón. Disfruto de mis nietos, voy a buscarlos al cole. Muchos amigos me preguntan cómo se consigue entrar en el ensayo. Nos ha cambiado la vida a todos. La familia sufre mucho. Es difícil de entender esta enfermedad. Tengo tres hijos, de 38, 33 y 29. Sin su ayuda no hubiera podido. Y ahora que tengo tres nietos, soy yo la que puede ayudarlos”.

Sobre la ketamina y su espectacular efecto en su caso, “no sé a qué se debe, no sé cómo explicarlo. No sé si es mi cerebro o mi sistema hormonal que lo necesitaba. Pero ahora estoy bien, tan bien que me doy cuenta de que nunca lo estuve cuando pensaba que mejoraba. Siempre estaba cansada. Ahora sí que estoy bien”.

Atrás los doce años de depresión crónica. “Si me vuelvo a poner mal, ¿me lo podrán dar otra vez?”●