

Tendències

Avenços en salut mental

KETAMINA

contra la depressió

El vell anestèsic reconvertit en droga dona esperances a depressius que no responen a res

ANA MACPHERSON
Barcelona

Es diu esketamina, però és una variació, un isòmer, de la vella ketamina, l'anestèsic que no anava gaire bé perquè provoca *mals viatges* i dura poc. Es tracta d'un fàrmac molt apreciat per a cavalls, perquè la lleugeresa els permet quedar sedats sense caure, i que es va estendre com a droga recreativa als vuitanta i noranta. És possible que l'FDA, l'agència nord-americana que santifica els nous medicaments, l'aprovi ben aviat per tractar la depressió resistent a altres tractaments i el risc de suïcidi, ja que el panel d'experts encarregat del tema hi ha donat el vistiplau. I d'allà, a la resta del món.

L'esketamina serà molt més cara que la ketamina; per això és nova. S'administrarà dins del nas en lloc de punxada, com la vella, i amb grans mesures de seguretat perquè no es converteixi en una via per obtenir droga. I la seva indicació serà la depressió greu en què el pacient no respon a cap altra medicació provada, cosa que és més que habitual: els fàrmacs antidepressius utilitzats actualment no aconseguen una resposta terapèutica adequada en més d'un 40% dels pacients tractats.

"És un canvi de concepte en el tractament de la depressió, un canvi que arriba després d'una llarga sequera de 50 anys en què pràcticament no hi ha hagut res nou per a aquesta malaltia tan prevalent", conclou Víctor Pérez, psiquiatre expert en depressió que dirigeix la salut mental de l'hospital del Mar.

El nou concepte inclou, d'una banda, una manera diferent d'actuar al cervell. En lloc de regular neuromoduladors, com la serotonina, la noradrenalina o la dopamina, els pròxims antidepressius, com aquesta còpia de la ketamina, inhibeixen un neurotransmissor, actuen sobre el glutamat. In-

A la recerca de fàrmacs nous a la 'deep web'

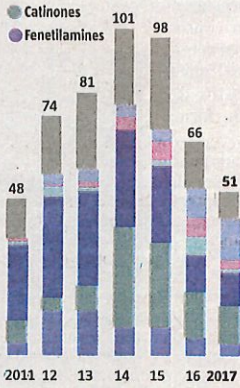
■ Cada any l'Observatori Europeu de la Droga i les Toxicomanies (Emcdda) detecta l'entrada d'un centenar de substàncies psicoactives noves, malgrat que es nota un descens perquè hi ha més control en països productors, com la Xina. Però en conjunt es vigilen 670 substàncies noves que aquests últims cinc anys han arribat al mercat de la droga. L'Energy Control, un programa impulsat per l'oenagè Associació Benes-

tar i Desenvolupament, en detecta a les discoteques i els locals de lleure d'arreu d'Espanya una bona part. "Probablement perquè prenem les mostres directament dels usuaris, no dels decomissos", explica Núria Calzada, coordinadora de l'Energy Control. Una part d'aquestes substàncies tenen l'origen en laboratoris que posen en circulació molècules fallides per a medicaments o que sí que han funcionat però que són molt més rendibles en el seu ús il·legal. "Com a adob es pot vendre per internet a qualsevol lloc del món. Fins que el detectin, escliar", apunta Calzada. Aquesta realitat tan rica en substàncies, que angosta els que es dediquen a prevenir i tractar la drogadoicció i les seves seqüeles, és ara una font interessant per a la medicina. A la *deep web*, aquesta internet que no és precisament a les deu primeres entrades de Google, hi ha qui les testa i ho explica amb detall. I, d'aquest narració, la medicina està disposada a treure'n idees. "Hi ha consumidors de drogues que no són addictes, només prenen el que necessiten. Hi ha qui defensa que aquest consum no addictiu indica una automedicació", apunta el psiquiatre de l'hospital del Mar Víctor Pérez. I per això en aquell món de substàncies noves utilitzades com a drogues il·legals s'hi poden trobar medicaments eficaços futurs.

NOVES SUBSTÀNCIES PSICOACTIVES

Noves substàncies psicoactives notificades per primera vegada al sistema d'alerta precoç de la UE

- Altres substàncies
- Opioides
- Benzodiazepines
- Arilclidohexilamines
- Cannabinoides sintètics
- Catínones
- Fenèl·laminas



FONT: Informe Europeu sobre Drogues IV



En assaig. A l'hospital del Mar i altres hospitals s'ofereix ketamina dins d'un assaig per a depressions resistents

tervé en la majoria dels senyals que es generen al cervell, i la ketamina és única en la seva capacitat per influir directament en la seva activitat. I a tota velocitat.

Fa poc l'agència nord-americana FDA va aprovar un nou producte per a la depressió postpart que va en aquesta mateixa línia, és un anàleg de la progesterona que regula el ritme del son i la vigília del fetus, "i millora significativament la depressió postpart en una administració única", explica Víctor Pérez.

El triomf de la ketamina com a droga d'ús recreatiu -totalment il·legal- es deu al benestar que genera, lògicament. Primer resulta sedant -malgrat que presa oralment, menys-, després genera sensació de benestar i una millora de l'estat d'ànim que dura dies. El risc: que també pot provocar al·lucinacions, almenys això s'ha vist en casos d'abús, i dany renal. Encara no es coneix prou el seu ús a llarg termini en depres-

sió per avaluar aquest risc que sí que hi ha en les dosis d'abús.

La psiquiatria sempre s'ha fixat en les drogues que busquen aquest *estar bé*. De fet, la majoria no són altra cosa que ús extramèdic de fàrmacs existents. De totes maneres, ara els investigadors tenen en el punt de mira la ketamina, el cànnabis, la psilocibina i, amb més dificultats, l'ayahuasca (que es feia servir ancestralment per obrir el tercer ull amb els seus efectes al·lucinògens).

Els assajos que ja s'han posat en marxa en diversos hospitals, com el Clínic i el Mar, pretenen conèixer i afinar l'ús de la ketamina per a la depressió i la psilocibina per millorar dolors, sobretot d'origen oncològic, i l'estat d'ànim.

En aquests casos el factor temps és molt important. "En el cas de la ketamina, veus si funciona en hores; el millor antidepressiu, en canvi, no el pots valorar fins al cap de dues o tres setmanes. Els pacients parlen d'una experiència d'estranyesa, com si baixessin els filtres i fossin capaços de captar coses dife-

DADES D'UNA MALALTIA FREQUENT**El doble de dones**

Una de cada cinc dones i un de cada deu homes tindran una depressió al llarg de la vida

Larga recuperació

La recuperació sol durar uns dotze mesos, però una part dels casos es cronifiquen

Diferències culturals

La depressió es manifesta de manera diferent segons cultures. Tristesia i plor als mediterranis; ansietat als àrabs; més alcohol als asiàtics

Mitja eficàcia

En un 60% de casos la medicació té efecte a la primera. Després es van provant altres fàrmacs i l'eficàcia minva. Sempre hi ha alguna millora



LIBERT TEIXIDÓ

rents. El viatge pot ser positiu o una al·lucinació nociva”.

En els casos inclosos en assajos clínics, els pacients van a l'hospital i se'ls administra la droga endovenosa. Al cap de dues o tres hores, si és efectiva (només ho és en un 50% dels casos), es troben més bé. L'efecte dura un parell de dies, i després tornen a estar malament. Per això l'administració es repeteix, i al cap de dues o tres setmanes es fa l'estabilització. Alguns pacients necessiten un manteniment més prolongat. D'altres, no. Ja es troben bé. Fins i tot, en algun cas d'especial èxit, han pogut deixar tota la medicació antidepressiva.

“Els candidats són pacients que ho estan passant molt malament. Ja han provat més de dos medicaments i teràpia, i no milloren, es volen suïcidar, i no mengen... Tenen una vida molt minvada i en risc”, diu l'expert. Gràcies a aquests assajos, s'ofereix la ketamina com a medicament d'ús compassiu, perquè no està autoritzada per a la depressió. I solen plantejar-la com a alternativa a l'electroxoc. També s'utilitza per

al dolor i com a anestèsic breu.

“Són pocs els que accepten que se'ls administri. És difícil que assumeixin arriscar-se a provar alguna cosa en ells, perquè ho estan passant molt malament”. A més a més, l'alternativa, l'electroxoc, és un tractament ben conegut, segur i amb bons resultats, “tret de l'afectació de la memòria. I l'inconvenient que cal anestesiari el

L'experiència en assajos mostra que funciona en la meitat dels pacients i actua en poques hores

pacient i és un procediment molt més costós que aplicar un medicament”, explica el psiquiatre de l'hospital del Mar.

Entre els casos tractats de depressió greu, ha tingut efecte en la meitat, “resultats semblants als que tenen molts altres equips al món”.

Al darrere hi ha molt negoci,

els vells fàrmacs en desús redescoberts per provocar benestar estan donant possibilitats a les companyies farmacèutiques; ja se saben els seus riscos i la seva seguretat, cosa que ara és un gran avantatge. Ara cal trobar la seva nova utilitat. La seva eficàcia més enllà de la medicació existent.

La gran preocupació és el risc de crear una nova epidèmia de sobredosi d'opioides sintètics com la que viuen els Estats Units. La pitjor onada de morts per sobredosi de la seva història. Primer, dependència amb recepta, després mercat negre, finalment sobredosi en els nous addictes per descontrol de les vendes. Per això les agències de medicaments vigilien especialment la manera d'administrar-los i es posa un èmfasi especial que el format d'aplicació d'aquestes drogues sigui tan poc vulnerable com sigui possible, que ningú no es pugui passar.

“El nou medicament serà un fàrmac car, d'ús exclusiu hospitalari i amb un format que impedeixi l'ús endovenós”, afirma el psiquiatre.

Una pacient de l'assaig aconsegueix deixar les 13 pastilles diàries que es va prendre 12 anys

“No he tornat a tenir tristesa; ni una davallada”

A. MACPHERSON Barcelona

Vaig arribar a desitjar que una moto m'atropellés creuant el carrer, que no em despertés fins al cap de tres anys i que després tot hagués passat. Prefereixo un càncer que tornar a tenir depressió”.

L'M. era auxiliar d'infermeria, i no va deixar de treballar en cap moment. “Plorava al lavabo”. De totes maneres, el seu esforç per no agafar la baixa no va servir de res: la van acabar fent fora.

Dotze anys de tristesa absoluta: “Era incapaç de triar la roba que m'havia de posar o anar a comprar el menjar per als meus fills. Em dutxava la meua filla, em deia la roba que m'havia de posar. No podia cuinar. Del sofà al llit. Era una lectora voraç, i no podia acabar ni una pàgina, ni interessar-me per cap llibre”.

Aleshores els seus fills eren a casa, i es lamenta per com de malament ho van passar amb ella i per tot el que no els va poder donar. En aquell llarg període de depressió de tant en tant millorava. “Passava 15 dies bé. La gent no ho entén. De vegades la família tampoc. Et venen a distreure. ‘Apa! Anem al cinema’. És difícil explicar que no pots!”.

“Un dia em vaig plantar. No volia prendre més pastilles. No volia prendre més pastilles. Estava tot el dia xutada, 13 o 14 pindoles diàries per continuar estant malament. Va ser aleshores quan a l'hospital em van proposar això de la ketamina. Estava tan desesperada que ho vaig acceptar”.

Li van aplicar vuit sessions de ketamina. Passava el matí a l'hospital de dia. Després, el sèrum amb una bomba d'infusió durant tres hores. “Quan em despertava, anava a prendre alguna cosa, i després havia de contestar un qüestionari inacabable de 400 preguntes”. Els assajos necessiten tota aquesta participació del pacient perquè el que passa serveixi per avaluar la seva eficàcia.

“Quan dormis que estàs bé, totalment conscient, no m'arribava a adormir ni a perdre el coneixement. Al final del dia em notava com engripada, crec que se m'ajuntava el cansament de la mateixa depressió. Perquè sempre estava molt cansada, molt cansada”.

“Ho vaig notar al cap d'un mes, després d'acabar el tractament. El cansament havia desaparegut. Al cap d'un mes tenia ganes d'aixecar-me del llit, de sortir, de viure una vida normal. Va ser a poc a poc. Un dia vaig dir: ‘Quin dia més bonic’. Em vaig adonar que feia anys que no ho deia”.

Va deixar la medicació (davant la inquietud dels seus metges), i només pren una petita dosi d'un fàrmac que l'ajuda a adormir tranquil·la. Fora la boca seca i la tremolor de mans –“Saps què és haver-te de prendre el tallat sempre en tassa gran per no vessar-lo?”–. Tanta xutada i sense dormir. Des de fa tres anys, no ha necessitat més dosi de manteniment. És un cas d'èxit de moment únic en l'experiència de l'hospital del Mar.

DESESPERANÇA

“Vaig arribar a desitjar que m'atropellés una moto i no em despertés fins al cap de tres anys”

TRES ANYS

“El primer senyal va ser que el cansament va desaparèixer; volia deixar el llit i sortir”

Tres anys. “No he tornat a tenir tristesa. Ni una davallada. Gaudeixo dels meus nets, els vaig a busca a l'escola. Molts amics em pregunten com s'aconsegueix entrar en l'assaig. Ens ha canviat la vida a tots. La família pateix molt. És difícil d'entendre aquesta malaltia. Tinc tres fills, de 38, 33 i 29 anys. Sense la seva ajuda no hauria pogut. I ara que tinc tres nets, soc jo la que els puc ajudar”.

Sobre la ketamina i el seu espectacular efecte en el seu cas, diu: “No sé què ho fa, no sé com explicar-ho. No sé si és el meu cervell o el meu sistema hormonal, que ho necessitava. Però ara estic bé, tan bé que m'adono que no ho vaig estar mai quan pensava que millorava. Sempre estava cansada. Ara sí que estic bé”.

Enrere, els dotze anys de depressió crònica. “Si em torno a trobar malament, me'l podran tornar a donar?”.