

Uso de ketamina en la depresión refractaria de una paciente adolescente: reporte de un caso

Use of ketamine in refractory depression in an adolescent patient: case report

*Juan David Ríos Restrepo^{1, a} , Elvia Elena Pardo Cely^{1, b} ,
Omar Luis Pérez Caldera^{1, a} , Lorena García Agudelo^{1, c} *

RESUMEN

La depresión refractaria se define como la falta de respuesta o respuesta insuficiente al tratamiento que incluye psicoterapia y dos esquemas de fármacos antidepresivos, administrados al mismo tiempo en dosis, duración y adherencia adecuadas, sin mejoría luego de dos períodos de manejo. Durante la adolescencia, la depresión puede manifestarse de manera distinta a la de la edad adulta, por lo que se requiere intervenciones terapéuticas con variaciones propias para cada grupo de edad. La prevalencia de la depresión refractaria está experimentando un incremento progresivo, por lo que la búsqueda de un manejo más efectivo es fundamental. En medio de las iniciativas para abordarla, se ha propuesto el empleo de ketamina; y diversos autores han detallado dosis terapéuticas, duración del tratamiento y efectos adversos. Se presenta el caso de una paciente adolescente con depresión de larga duración, que ha experimentado múltiples intervenciones terapéuticas, sin control de los síntomas y que está actualmente recibiendo ketamina, con resultados prometedores.

Palabras clave: depresión; ketamina; período refractario; psiquiatría del adolescente; antidepresivos.

ABSTRACT

Refractory depression is defined as a depressive disorder that does not respond to psychotherapy and two periods of pharmacological management. During adolescence, depression may have different manifestations than in adults, with therapeutic interventions based on the same premise but with variations for each age group. The prevalence of refractory depression is showing a progressive increase, a reason for which the search for more effective management is fundamental. In the midst of the initiatives to address it, the use of ketamine has

Citar como:
Ríos JD, Pardo EE, Pérez OL, García L. Uso de ketamina en la depresión refractaria de una paciente adolescente: reporte de un caso. Rev Neuropsiquiatr. 2025; 88(1): 42-46. DOI: 10.20453/rnp.v88i1.5914

Recibido: 11-10-2024

Aceptado: 14-02-2025

En línea: 28-03-2025

Correspondencia:
Lorena García Agudelo
 investigacion.horo@gmail.com



Artículo de acceso abierto, distribuido bajo los términos de la Licencia Creative Commons Atribución 4.0 Internacional.

© Los autores
© Revista de Neuro-Psiquiatría

¹Hospital Regional de la Orinoquia. Yopal, Colombia.

^aMédico interno.

^bPsiquiatra.

^cEpidemióloga.

been proposed, and several authors have detailed different therapeutic doses, duration of treatment and adverse effects. We present the case of a patient with long-term depression, who had undergone multiple therapeutic interventions, without symptomatic control, and who is currently receiving a ketamine regimen with promising results.

Keywords: depression; ketamine; refractory period, psychological; adolescent psychiatry; antidepressive agents.

INTRODUCCIÓN

La salud mental en el mundo juega un rol cada vez más importante en la sociedad. Según la Organización Mundial de la Salud (OMS), se estima que el 3,8 % de la población total del mundo padece de depresión, con un aproximado de 280 millones de personas (1).

Por otro lado, la depresión refractaria se refiere a la depresión que no cede a terapia farmacológica y no farmacológica en un tiempo determinado (2). Actualmente, la definición más aceptada es la falta de respuesta o respuesta insuficiente al tratamiento que incluye psicoterapia y dos esquemas de fármacos antidepresivos administrados al mismo tiempo, a la dosis adecuada, duración y adherencia, sin que haya mejoría del cuadro en dos ocasiones (3).

Del 4 al 8 % de la población adolescente experimenta depresión con consecuencias en diversas áreas, afectando la vida diaria del paciente, el desempeño académico y social, el embarazo precoz y abuso de sustancias. Con un elevado riesgo de suicidio, se ha identificado como la segunda causa principal de mortalidad en pacientes en el intervalo etario de 10 a 34 años (1, 2).

La ketamina es un medicamento de amplio espectro terapéutico. Originalmente, se empleaba con propósitos analgésicos y anestésicos; no obstante, se han investigado otras aplicaciones en diversas disciplinas médicas. Está incluida en el grupo farmacológico de fenciclidinas, fue sintetizada en 1962 y su uso inicial en humanos comenzó en 1970. El mecanismo de acción principal radica en el antagonismo del receptor no competitivo conocido como N-metil-D-aspartato (NMDA). Sin embargo, en el ámbito de la psiquiatría, el estudio presentado por Krystal et al. (4) expone la correlación entre los receptores de NMDA y diversos trastornos psiquiátricos, entre los que se incluyen psicosis, disociación y aptitudes cognitivas en seres humanos. La acción que se destaca de este medicamento es el bloqueo de los receptores de NMDA mediante la disminución del impulso excitatorio que inhibe la

liberación de ácido gamma-aminobutírico (GABA) y que activa las neuronas excitatorias objetivo, lo que resulta en una actividad glutamatérgica que conlleva una reducción de la función de la rapamicina (mTOR). Finalmente, estimula la formación de espinas dendríticas, que genera efectos antidepresivos eficaces que persisten a largo plazo y de acción más rápida en comparación con los antidepresivos convencionales (5-7).

Los pacientes adolescentes diagnosticados con depresión exhiben un diagnóstico similar con mínimas variaciones en comparación con los adultos. No obstante, la manifestación clínica y la respuesta a los tratamientos presentan diferencias, lo que conduce a un enfoque y gestión diferenciados; esto se traduce en depresiones refractarias a las primeras intervenciones terapéuticas, que resulta insuficiente. Por lo tanto, se buscan alternativas más eficaces, como el uso de ketaminas y sus derivados. Se ha identificado un amplio margen de éxito en la terapéutica; aunque no se encuentra entre las primeras alternativas, es una opción para tratar cuadros depresivos persistentes en la población adolescente (2-9).

Se presenta el caso de una adolescente con depresión refractaria al manejo convencional y que se benefició con el uso de ketamina.

PRESENTACIÓN DE CASO

Paciente femenina de 15 años, con antecedente de bulimia, ansiedad, depresión, ideación suicida y dos episodios de autolesión. Ingresó por primera vez al hospital el 30 de agosto de 2022 por una sobredosis con antidepresivos tricíclicos (amitriptilina) de 375 mg (7,5 mg/kg) durante la jornada académica. A la exploración física, lucía somnolenta, con respuesta parcial a estímulos, escala de Glasgow de 13/15, con demás signos vitales normales y sin otros hallazgos. Dejaron a la paciente en observación, con el manejo apropiado, y le realizaron las siguientes pruebas: hemograma, pruebas de función hepática

y renal, estudios de toxicología en orina, pruebas de VIH y hepatitis, las cuales reportaron valores normales. Permaneció durante cuatro días en estancia hospitalaria y recibió atención por los servicios de psiquiatría, psicología y trabajo social. La paciente mostró una evolución favorable, que permitió su traslado a la unidad de salud mental. Se inició tratamiento antidepresivo con inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina (sertralina 50 mg al día).

El segundo ingreso fue a los tres años, por cuadro de un mes de labilidad emocional, insomnio, anhedonia y llanto fácil. La paciente había interrumpido el tratamiento hace ocho meses con los inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina. En esa oportunidad, tuvo crisis de ansiedad con autolesiones. En la valoración por psiquiatría, debido a la mala adherencia al tratamiento y las recaídas, se realizó un cambio en la medicación a inhibidores de la recaptación de serotonina y norepinefrina (20 mg al día de fluoxetina y 75 mg al día de venlafaxina), continuo en controles ambulatorios y psicoterapia. Sin embargo, los síntomas persistían a pesar de tener adherencia al tratamiento, con un alto riesgo de suicidio, razón por la cual decidieron iniciar manejo con fenciclidina tipo ketamina y le ordenaron un cronograma de ingresos al área hospitalaria para administración y monitorización.

Los siguientes ingresos ocurrieron el 16, 23 y 30 de agosto, el 6 de septiembre y el 4 de octubre. En cada hospitalización, siguieron un protocolo de manejo con ketamina intravenosa (27 mg en 100 cc de solución salina al 0,9 %, en infusión durante 40 minutos, completando un esquema de tres días en cada una de estas). El protocolo fue realizado sin complicaciones en los cinco ingresos. La paciente fue dada de alta en cada ocasión con cita de control y manejo farmacológico ambulatorio con inhibidores de la recaptación de serotonina y norepinefrina (20 mg de fluoxetina cada 12 horas y 75 mg de venlafaxina cada 12 horas).

Actualmente, continúa el manejo médico con citas de control para manejo con ketamina, sin dejar de lado su tratamiento base, que consiste en 20 mg de fluoxetina cada 12 horas, 75 mg de venlafaxina cada 12 horas, 200 mg de carbamazepina cada 12 horas, 2,5 mg/ml de clonazepam (5 gotas cada 12 horas). Desde que inició este protocolo, la paciente ha mejorado su desempeño escolar, han remitido las ideas suicidas, tiene mejor interacción social y no ha presentado nuevos episodios de autolesión, por lo que se suspendió la fluoxetina del esquema de tratamiento en su último control.

DISCUSIÓN

Para entender la depresión refractaria, debemos tener claro los conceptos de depresión, dando por hecho que la depresión refractaria es el trastorno depresivo mayor (TDM) que no cede ante el uso de terapia farmacológica y no farmacológica (2). De acuerdo con los criterios del DSM-5, la paciente presentada cursaba con TDM; y, por la respuesta al manejo farmacológico y los reingresos por autolesión, se le definió con el carácter de depresión refractaria. No obstante, Zhdanova et al. (10) indicaron que no existe un consenso mundial sobre depresión resistente o refractaria, por lo que la definición más aceptada es la falta de respuesta a esquemas de tratamiento en dos ocasiones sin mejoría del cuadro. Lo anteriormente expuesto se ajusta a la paciente de este caso.

Loo et al. (11) realizaron un ensayo multicéntrico, aleatorizado, doble ciego y controlado con placebo de fase 3, llevado a cabo en siete centros de trastornos del estado de ánimo en Australia y Nueva Zelanda. Los participantes recibieron ketamina racémica subcutánea dos veces por semana o midazolam durante cuatro semanas. Concluyeron que la ketamina racémica subcutánea en dosis adecuadas resultó eficaz y segura para tratar la depresión refractaria durante un período de tratamiento de cuatro semanas. Por el contrario, la paciente del presente reporte de caso fue tratada con ketamina en infusión; sin embargo, también se lograron buenos resultados.

Phillips et al. (12) realizaron una evaluación de la terapia con ketamina en infusiones únicas e infusiones repetidas en 37 pacientes con depresión refractaria, demostrando que este fármaco influye en la disminución de las ideas suicidas en los pacientes que padecen este tipo de depresión y que, al mantener el tratamiento una vez por semana, repercute ostensiblemente en el estado de ánimo. El manejo dado a nuestro caso demuestra prácticamente lo mismo, donde se evidencia que, después de la quinta dosis, las ideas suicidas de la paciente disminuyeron.

Finalmente, se sigue realizando investigaciones y reportes de casos al creciente conjunto de estudios que proponen a la ketamina como una novedosa táctica de tratamiento para la depresión refractaria y la persistencia de pensamientos suicidas (13, 14).

CONCLUSIONES

La ketamina ha sido un fármaco de múltiples aplicaciones. Su inclusión en la terapia antidepresiva representa un gran hallazgo y un recurso de gran valor

para la comunidad científica, abordando problemas como la depresión refractaria, una enfermedad en ascenso y que cada día se transforma en un desafío clínico al que nos enfrentamos.

Conflicto de intereses: Los autores declaran no tener conflicto de intereses.

Financiación: Autofinanciado.

Contribución de autoría:

JD RR: conceptualización, metodología, investigación, recursos.

EEPC: conceptualización, metodología, investigación, recursos, supervisión, redacción del borrador original, redacción (revisión y edición).

OLPC: conceptualización, metodología, investigación.

LGA: conceptualización, análisis formal, metodología, investigación, redacción del borrador original, redacción (revisión y edición).

Agradecimientos: A toda la comunidad científica que se ha involucrado en el estudio del tratamiento de la depresión refractaria con ketamina; y, especialmente, a la Asociación Colombiana de Psiquiatría, por divulgar y exponer el tema, siendo fuente de inspiración en realizar este reporte de caso.

REFERENCIAS

1. García G, Corral RM, Lupo C, Vilapriño M, Alessandria H, Kanevsky G, et al. Trastorno depresivo mayor y depresión resistente al tratamiento: un análisis epidemiológico en Argentina del estudio de depresión resistente al tratamiento en América Latina. *Vertex Rev Arg Psiquiatr* [Internet]. 2022; 33(155): 36-49. Disponible en: <https://doi.org/10.53680/vertex.v33i155.134>
2. Dwyer JB, Stringaris A, Brent DA, Bloch MH. Annual research review: Defining and treating pediatric treatment-resistant depression. *J Child Psychol Psychiatry* [Internet]. 2020; 61(3): 312-332. Disponible en: <https://doi.org/10.1111/jcpp.13202>
3. Rivera D, Susunaga PA, Pérez MA. Ketamine: state of the art. *RFS Revista Facultad Salud* [Internet]. 2013; 5(1): 83-93. Disponible en: <https://doi.org/10.25054/rfs.v5i1.134>
4. Krystal JH, Karper LP, Seibyl JP, Freeman GK, Delaney R, Bremner JD, et al. Subanesthetic effects of the noncompetitive NMDA antagonist, ketamine, in humans: psychotomimetic, perceptual, cognitive, and neuroendocrine responses. *Arch Gen Psychiatry* [Internet]. 1994; 51(3): 199-214. Disponible en: <https://doi.org/10.1001/archpsyc.1994.03950030035004>
5. Krystal JH, Kavalali ET, Monteggia LM. Ketamine and rapid antidepressant action: new treatments and novel synaptic signaling mechanisms. *Neuropsychopharmacology* [Internet]. 2024; 49(1): 41-50. Disponible en: <https://doi.org/10.1038/s41386-023-01629-w>
6. Moda-Sava RN, Murdock MH, Parekh PK, Fetcho RN, Huang BS, Huynh TN, et al. Sustained rescue of prefrontal circuit dysfunction by antidepressant-induced spine formation. *Science* [Internet]. 2019; 364(6436): eaat8078. Disponible en: <https://doi.org/10.1126/science.aat8078>
7. Li N, Lee B, Liu RJ, Banasr M, Dwyer JM, Iwata M, et al. mTOR-dependent synapse formation underlies the rapid antidepressant effects of NMDA antagonists. *Science* [Internet]. 2010; 329(5994): 959-964. Disponible en: <https://doi.org/10.1126/science.1190287>
8. Nuñez NA, Joseph B, Pahwa M, Kumar R, Resendez MG, Prokop LJ, et al. Augmentation strategies for treatment resistant major depression: a systematic review and network meta-analysis. *J Affect Disord* [Internet]. 2022; 302: 385-400. Disponible en: <https://doi.org/10.1016/j.jad.2021.12.134>
9. Borbély É, Simon M, Fuchs E, Wiborg O, Czéh B, Helyes Z. Novel drug developmental strategies for treatment-resistant depression. *Br J Pharmacol* [Internet]. 2022; 179(6): 1146-1186. Disponible en: <https://doi.org/10.1111/bph.15753>
10. Zhdanova M, Pilon D, Ghelerter I, Chow W, Joshi K, Lefebvre P, et al. The prevalence and national burden of treatment-resistant depression and major depressive disorder in the United States. *J Clin Psychiatry* [Internet]. 2021; 82(2): 20m13699. Disponible en: <https://doi.org/10.4088/JCP.20m13699>
11. Loo C, Glozier N, Barton D, Baune BT, Mills NT, Fitzgerald P, et al. Efficacy and safety of a 4-week course of repeated subcutaneous ketamine injections for treatment-resistant depression (KADS study): randomised double-blind active-controlled trial. *Br J Psychiatry* [Internet]. 2023; 223(6): 533-541. Disponible en: <https://doi.org/10.1192/bjp.2023.79>
12. Phillips JL, Norris S, Talbot J, Hatchard T, Ortiz A, Birmingham M, et al. Single and repeated ketamine infusions for reduction of suicidal ideation in treatment-resistant depression. *Neuropsychopharmacology* [Internet]. 2019;

- 45(4): 606-612. Disponible en: <https://doi.org/10.1038/s41386-019-0570-x>
13. Christodoulakis TE. [Ketamine infusion therapy in treatment-resistant depression]. *Psychiatriki* [Internet]. 2021; 32(suppl 1): 64-69. Disponible en: <https://doi.org/10.22365/jpsych.2021.051> Griego
14. Zakhour S, Nardi AE, Levitan M, Appolinario JC. Cognitive-behavioral therapy for treatment-resistant depression in adults and adolescents: a systematic review. *Trends Psychiatry Psychother* [Internet]. 2020; 42(1): 92-101. Disponible en: <https://doi.org/10.1590/2237-6089-2019-0033>