



Efectividad de la esketamina intranasal en el manejo del trastorno depresivo mayor con ideación suicida: una revisión no sistemática

Michelle Corvalán¹, Cristóbal Gajardo¹, Joaquín Morales¹, Jorge Toro¹, Víctor Rocco^{2,3}

¹ Escuela de Medicina, Facultad de Ciencias Médicas, Universidad de Santiago de Chile.

² Medicina Interna, Clínica Vespucio

³ Encargado de la Unidad de Fisiopatología General, Facultad de Ciencias Médicas, Universidad de Santiago de Chile

Introducción:

El trastorno depresivo mayor (TDM) es una de las principales patologías psiquiátricas que se asocia fuertemente con el suicidio [1]. En aquellos casos con riesgo suicida inminente, el tratamiento consiste en el inicio u optimización de antidepresivos orales y hospitalización, por lo cual nació la necesidad de valorar nuevos medicamentos efectivos para situaciones agudas [2]. La esketamina intranasal regula la transmisión glutamatérgica a través de su acción antagonista del receptor N-metil-D-aspartato (NMDA), por lo que se ha postulado para estos casos [3].

Objetivos:

Revisión de literatura biomédica para encontrar evidencia sobre la efectividad de la adición de esketamina intranasal al tratamiento estándar en TDM con ideación suicida.

Metodología:

Búsqueda no sistemática en las bases de datos PubMed/MEDLINE y Epistemonikos hasta septiembre del 2021, durante los últimos 5 años, mediante la estrategia: “((depressive disorder) AND (suicidal ideation)) AND (esketamine nasal OR intranasal esketamine) AND (depressive symptoms)”. Se incluyeron ensayos clínicos aleatorizados (ECAs) de pacientes mayores de 18 años con TDM e ideación suicida. Se comparó la adición de esketamina intranasal o placebo a la terapia estándar. Se excluyeron investigaciones que estudiaran otros fármacos, enfermedades psiquiátricas o el uso de esketamina fuera distinto. El outcome fue gravedad de síntomas depresivos y suicidio según la puntuación de la escala de calificación de depresión de Montgomery-Asberg (MADRS) y el cambio en la impresión clínica global de la gravedad del suicidio

Resultados:

En los ECAs analizados [4,5,6] se encontró una mejora significativa de los síntomas de depresión a las 4 y 24 horas con el uso de esketamina intranasal. Pero, solo una investigación [6] encontró una mejora significativamente mayor a las 4 horas en la gravedad de la tendencia suicida.

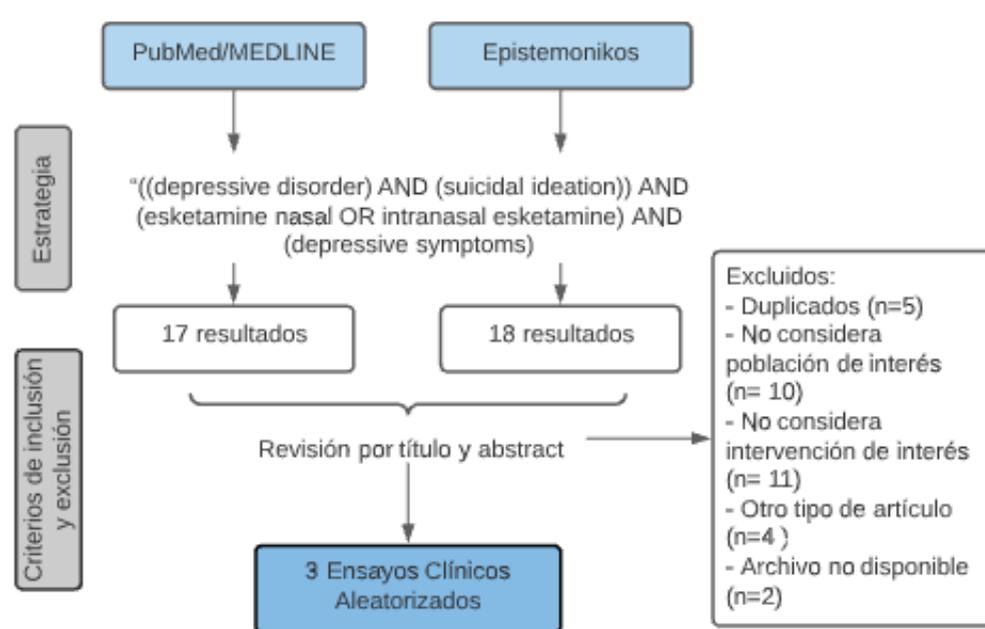
Conclusiones:

La esketamina intranasal parece ser una alternativa para reducir rápidamente los síntomas depresivos en personas con TDM e ideación suicida. Pero, si bien hubo una disminución en la gravedad de la tendencia suicida, la diferencia no fue estadísticamente significativa en la mayoría de los estudios. Se necesita seguir haciendo investigaciones para superar algunas desventajas, como tamaño muestral pequeño o falta de objetividad para evaluar el comportamiento suicida.

Referencias:

1. Canuso CM, Ionescu DF, Li X, Qiu X, Lane R, Turkoz I, Nash AI, Lopena TJ, Fu DJ. Esketamine Nasal Spray for the Rapid Reduction of Depressive Symptoms in Major Depressive Disorder With Acute Suicidal Ideation or Behavior. *J Clin Psychopharmacol*. 2021 Sep-Oct 01;41(5):516-524. doi: 10.1097/JCP.0000000000001465. PMID: 34412104; PMCID: PMC8407443.
2. Nikayin S, Sanacora G. Evaluating the Role of Ketamine/Esketamine in the Management of Major Depressive Disorder with Suicide Risk. *CNS Drugs*. 2021 Sep 7. doi: 10.1007/s40263-021-00851-8. Epub ahead of print. PMID: 34491545.
3. Pompili M. Intranasal Esketamine and Current Suicidal Ideation With Intent in Major Depression Disorder: Beat the Clock, Save a Life, Start a Strategy. *Front Psychiatry*. 2020 Apr 30;11:325. doi: 10.3389/fpsy.2020.00325. PMID: 32425826; PMCID: PMC7203410.
4. Fu DJ, Ionescu DF, Li X, Lane R, Lim P, Sanacora G, Hough D, Manji H, Drevets WC, Canuso CM. Esketamine Nasal Spray for Rapid Reduction of Major Depressive Disorder Symptoms in Patients Who Have Active Suicidal Ideation With Intent: Double-Blind, Randomized Study (ASPIRE I). *J Clin Psychiatry*. 2020 May 12;81(3):19m13191. doi: 10.4088/JCP.19m13191. PMID: 32412700.
5. Ionescu DF, Fu DJ, Qiu X, Lane R, Lim P, Kasper S, Hough D, Drevets WC, Manji H, Canuso CM. Esketamine Nasal Spray for Rapid Reduction of Depressive Symptoms in Patients With Major Depressive Disorder Who Have Active Suicide Ideation With Intent: Results of a Phase 3, Double-Blind, Randomized Study (ASPIRE II). *Int J Neuropsychopharmacol*. 2021 Jan 20;24(1):22-31. doi: 10.1093/ijnp/pyaa068. PMID: 32861217; PMCID: PMC7816667.
6. Canuso CM, Singh JB, Fedgchin M, Alphs L, Lane R, Lim P, Pinter C, Hough D, Sanacora G, Manji H, Drevets WC. Efficacy and Safety of Intranasal Esketamine for the Rapid Reduction of Symptoms of Depression and Suicidality in Patients at Imminent Risk for Suicide: Results of a Double-Blind, Randomized, Placebo-Controlled Study. *Am J Psychiatry*. 2018 Jul 1;175(7):620-630. doi: 10.1176/appi.ajp.2018.17060720. Epub 2018 Apr 16. PMID: 29656663.

Figura 1: Diagrama de flujo



Fuente: Autoría propia

Tabla 1: Mejora de síntomas depresivos

	4 horas	24 horas
Fu et al. (NCT03039192)	sin información	SE: -3.8; IC: - 6.56 a -1.09
Ionescu et al. (NCT03097133)	SE: -4.2; IC: -6,38, -1,94	SE: -3.9; IC: 6,60, -1,11
Canuso et al. (NCT02133001)	SE: -5.3; p = 0,015	SE: -7.1; p = 0,015