

Autorización del uso de «esketamina» para el tratamiento de la depresión mayor

20 Octubre 2022

Contenidos

Uso de «esketamina» para el tratamiento de la «depresión mayor»	2
Los medicamentos del cerebro	3
Críticas científicas al uso de «esketamina» para tratar la depresión	4
Otros estudios críticos con el uso de «esketamina»	5
Antecedentes de la autorización y financiación	7
¿Por qué la Sanidad Pública apuesta por los fármacos como tratamiento de elección para los malestares anímicos en lugar de «psicoterapias»?	8
La capacidad proyectiva del ser humano	9
Bioética en Psiquiatría	11
Referencias	12

Carlos Ledesma Lara
Dr. en Filosofía. Psicoanalista
Ldo. en Psicología Clínica
<https://psique3.org/blog/cledesma@psique3.org>

Doctorando en Medicina y Cirugía. Psiquiatría
Universidad Autónoma de Madrid

ÄSIS
Asociación Española de Acompañamiento Terapéutico
<https://www.aasis.org>

Uso de «esketamina» para el tratamiento de la «depresión mayor»

Recientemente el Ministerio de Sanidad español autorizó la prescripción y la financiación pública de «esketamina» en spray para el tratamiento de aquellas **depresiones resistentes a los tratamientos [DRT]**¹, bajo el nombre comercial de **Spravato®** producido por el laboratorio Janssen. La **Comisión Interministerial de Precios de Medicamentos (CIPM)** había rechazado financiar este medicamento en dos ocasiones en 2021. Su uso se recomienda en aquellos pacientes que hayan recibido al menos dos tratamientos sin obtener la respuesta adecuada.



En las Actas de Reunión de 30 de septiembre y 16 de diciembre de 2021² se refleja el acuerdo de ambas reuniones:

«Con respecto a este medicamento, la Comisión acuerda proponer a la Dirección General la no inclusión de este medicamento en la prestación farmacéutica del SNS teniendo en cuenta las incertidumbres respecto a su valor terapéutico y

¹ **Redacción Médica:** 7 de noviembre de 2022: «El nuevo antidepresivo en spray nasal se usará tras dos tratamientos fallidos»: <https://www.redaccionmedica.com/secciones/industria/el-nuevo-antidepresivo-en-spray-nasal-se-usara-tras-2-tratamientos-fallidos-6189>

² **Ministerio de Sanidad. CIPM:** Acuerdos de la reunión de la Comisión Interministerial de precios de los medicamentos. Sesión 215 de 30 de septiembre de 2021: https://www.sanidad.gob.es/va/profesionales/farmacia/pdf/20211026_ACUERDOS_CIPM_215.pdf

critérios de racionalización del gasto público destinado a prestación farmacéutica e impacto presupuestario en el SNS».³

Según el laboratorio «el **Spravato**® comienza a mostrar respuestas positivas a las 24 horas de su administración y a las cuatro semanas los síntomas depresivos remiten en una gran cantidad de pacientes (...) el 69 % de los pacientes tienen respuesta positiva y el 53 % remiten la sintomatología».

La prevalencia general del trastorno depresivo en Europa es del 6,38 %⁴, aproximadamente 47 millones de personas. La esketamina es de aplicación intranasal y está indicada administrarla en combinación con un inhibidor selectivo de la recaptación de serotonina (ISRS) o un inhibidor de la recaptación de serotonina y noradrenalina (IRSN). Según estudios su efecto es rápido de inicio, eficaz desde las primeras 24 horas de su administración, lo cual contrasta con los antidepresivos clásicos cuyos efectos no son notables hasta al menos la quinta semana. Al ser un fármaco que ofrece rápido alivio al paciente se considera que tendrá por parte de éste una mayor adherencia al tratamiento.

Los medicamentos del cerebro

La **esketamina** es un antagonista del receptor glutamatérgico de *N-metil-D-aspartato* que actúa de manera diferente a las terapias actualmente disponibles para depresión. Restaura las conexiones sinápticas entre las células cerebrales, lo que permite una mayor actividad y comunicación entre regiones específicas del cerebro.

³ Ministerio de Sanidad. CIPM: Acuerdos de la reunión de la Comisión Interministerial de precios de los medicamentos. Sesión 219 de 16 de diciembre de 2021:
https://www.sanidad.gob.es/profesionales/farmacia/pdf/ACUERDOS_DE_LA_CIPM_219_web.pdf

⁴ Prevalence and variability of current depressive disorder in 27 European countries: a population-based study. The Lancet. Vol.6, ISSUE 10, E729-E738, October 01, 2021:
[https://www.thelancet.com/journals/lanpub/article/PIIS2468-2667\(21\)00047-5/fulltext](https://www.thelancet.com/journals/lanpub/article/PIIS2468-2667(21)00047-5/fulltext)

Según los resultados de los ensayos clínicos, se considera que conduce a una mejoría en los síntomas de la depresión⁵.

La aprobación de esketamina intranasal se basó en datos de un programa de ensayos clínicos en personas con depresión resistente al tratamiento que ha incluido a más de 1.600 pacientes. Los cinco ensayos fase III incluyeron tres estudios a corto plazo, un estudio aleatorizado de prevención de recaídas, y un estudio de seguridad a largo plazo. Los datos parecen demostrar que el tratamiento con esketamina mediante pulverización nasal, junto a la administración de un antidepresivo oral de nuevo inicio, se asoció a una mayor reducción de los síntomas depresivos en comparación con un antidepresivo oral de nuevo inicio más placebo para pulverización nasal, en pacientes adultos (entre los 18 y los 64 años), siendo eficaz desde las primeras 24 horas.

Críticas científicas al uso de esketamina para tratar la depresión

Son varios los estudios que cuestionan el uso de «esketamina» en pacientes⁶. Utilizando la base de datos del **Sistema de notificación de eventos adversos [FAERS: FDA Adverse Event Reporting System]** de la **FDA** [Administración de Alimentos y Medicamentos del Gobierno de los Estados Unidos] durante el período marzo 2019-2020, un estudio analizó dichos efectos en los pacientes que recibieron el fármaco, entre ellos disociación, sedación, sensación de embriaguez, suicidios consumados y, en especial, pensamientos suicidas y autolesivos. El estudio estuvo a cargo de un equipo internacional de investigadores, dirigidos por la psiquiatra **Chiara Gastaldon** del Departamento de Neurociencia, Biomedicina y Ciencias del Movimiento de la **Universidad de Verona**⁷. Los autores analizaron 2274 reacciones

⁵ **González-Pinto, A.** Esketamina intranasal: un nuevo abordaje para el tratamiento de la depresión resistente al tratamiento. *Psiqu. Biol.* 2020;27(1):9-15.

[https://es.elsevier.com/locate/S01651781\(20\)30001-1](https://es.elsevier.com/locate/S01651781(20)30001-1)

⁶ Post-Marketing Safety Concerns with Esketamine: A Disproportionality Analysis of Spontaneous Reports Submitted to the FDA Adverse Event Reporting System. *Psychother Psychosom* 2021;90:41–48. Disponible en: <https://doi.org/10.1159/000510703>; <https://www.karger.com/Article/Abstract/510703>

⁷ **C. Gastaldon, D. Papola, G. Ostuzzi, and C. Barbui.** Esketamine for treatment resistant depression: a trick of smoke and mirrors? *Epidemiol Psychiatr Sci.* 2020; 29: e79. Published online 2019 Dec 16. DOI:10.1017/S2045796019000751; <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC8061126/>

adversas vinculadas a la esketamina en 962 pacientes. El 46 % de los pacientes eran mujeres; el 29,6 %, hombres, y el 24,3 % se clasificaron como «sin especificar». También evaluaron otros factores involucrados, como la edad, el peso, la clase de reacción adversa («grave» o «no grave»), la polimedicación con antidepresivos y la prescripción simultánea de otros psicofármacos.

Los autores descubrieron «reacciones adversas inusuales» tales como pensamientos autolesivos, síntomas de depresión, ataques de pánico, paranoia y manía, llegando a la siguiente conclusión:

«Este estudio demostró que el perfil de seguridad de la esketamina en la realidad puede ser un poco diferente al descrito en los ensayos regulatorios. Por lo tanto, se necesitarán nuevos datos a partir de la práctica de la medicina para obtener una mejor comprensión del perfil de seguridad de este fármaco y proporcionar un marco con base empírica para poder prescribirlo de manera sensata. Se requiere con urgencia más investigación que incluya ensayos clínicos, estudios de observación y metaanálisis con los datos de cada paciente sobre las reacciones adversas inusuales e inesperadas».

Otros estudios críticos con el uso de «esketamina»

El **NICE** [National Institute for Health and Care Excellence], Instituto Nacional para la Calidad de la Sanidad y de la Asistencia, organismo independiente vinculado al Departamento de Salud y Atención Social del Reino Unido, publicó un artículo con una serie de sugerencias respecto al uso del fármaco⁸, así como un borrador de los diferentes estudios en progreso en este momento cuya publicación está prevista para

⁸ Nasal spray medicine for treatment-resistant depression not recommended by **NICE. National Institute for Health and Care Excellence**, January 2020: <https://www.nice.org.uk/news/article/nasal-spray-medicine-for-treatment-resistant-depression-not-recommended-by-nice>

diciembre de 2022⁹. El **NICE** no ha recomendado el uso del aerosol nasal de esketamina para la depresión resistente al tratamiento debido a las incertidumbres sobre su eficacia clínica y económica, por lo que considera necesario realizar más pruebas.

Su director, **Meindert Boysen**, reconoce el impacto que la depresión resistente al tratamiento tiene en las personas, sus familias y cuidadores, así como la necesidad de opciones de tratamiento alternativas efectivas, pero advierte que «(...) la introducción de la esketamina en la práctica clínica en el **NHS** [National Health Service, Servicio Nacional de Salud británico] será compleja porque la estructura y la prestación de servicios tendrían que modificarse. Las estimaciones de los costos de proporcionar el servicio clínico para la esketamina son muy inciertas, al igual que los costos que el uso cíclico del fármaco genere». Aquí evidentemente se advierte sobre el costo económico de la prescripción del fármaco para el sistema sanitario británico, señalando la necesidad de realizar más estudios clínicos así como valorar el impacto económico de su financiación. Es de destacar que **Boysen** señala que en los estudios realizados no incluían en los tratamientos terapias psicológicas.

Se suma a esto, continúa el artículo, la incertidumbre sobre el efecto de suspender el tratamiento con esketamina, ya que no está claro si se mantendrán las mejoras de los síntomas una vez suspendido el uso del fármaco. El director del NICE concluye que las estimaciones de costo-efectividad para la esketamina sean mucho más altas de lo que le NICE generalmente considera rentable, por lo que, concluye, no se puede recomendar por el momento su uso.

⁹ **Esketamine for treatment-resistant depression** [ID1414] In development [GID-TA10371]
Expected publication date: **NICE**, 14 December 2022:
<https://www.nice.org.uk/guidance/indevelopment/gid-ta10371>

Antecedentes de la autorización y financiación

Podemos seguir incluyendo en esta nota estudios académicos que no avalan, al menos por el momento, el uso de la esketamina, pero aquí nos detendremos en enumerar los más destacados eventos relacionados con su autorización:

- El 18 de diciembre de 2019, la **EMA** [Agencia Europea de Medicamentos] autoriza¹⁰ el uso de esketamina en Spray para el tratamiento de las Depresiones de mayor resistencia, en combinación con otros antidepresivos, en concreto, un inhibidor selectivo de la recaptación de la serotonina (ISRS) o un inhibidor de la recaptación de la serotonina y de la noradrenalina (IRSN), para adultos con DRT [Depresión Resistente al Tratamiento], que no han respondido al menos a dos tratamientos diferentes con antidepresivos en el episodio depresivo moderado o grave actual.
- En marzo de 2019 la **FDA** [Food and Drug Administration Agencia gubernamental de los EE.UU. para la Administración de Alimentos y Medicamentos] autoriza su uso en combinación con un antidepresivo oral para adultos con DRT.
- Posteriormente en julio de 2020 la FDA autorizó su uso en adultos para el trastorno de depresión mayor con riesgo de suicidio inminente.
- En febrero de 2021 la Comisión Europea dio luz verde también a esta indicación y, pocos meses después, países como Francia, Bélgica, Suecia, Alemania, Noruega, Dinamarca, Italia y Finlandia aprobaron su financiación.
- 7 de noviembre de 2022, el Ministerio de Sanidad español autoriza la financiación del Spravato®.

¹⁰ **European Medicines Agency**. Autorización de comercialización de Spravato®, Resolución del 18 de diciembre de 2019:

<https://www.ema.europa.eu/en/medicines/human/EPAR/spravato#authorisation-details-section>

¿Por qué la Sanidad Pública apuesta por los fármacos como tratamiento de elección para los malestares anímicos en lugar de «psicoterapias»?

Sobre la cuestión «cuerpo-alma»

No hay mejor antídoto contra el dogmatismo científico que la historia de la ciencia¹¹. Siguiendo a **Xavier Zubiri, Diego Gracia** nos recuerda que el psiquismo humano es esencialmente irreductible a la materia, pero a la vez es esencialmente material, señalando que lo que parece un mero juego de palabras no pretende ser la solución del problema «cuerpo-alma», sino sólo su mero planteamiento.

La constitución de la esencia estructural del ser humano, desde el desarrollo embriológico, necesita, entre otras cosas esenciales **tiempo**, ya que como es obvio, esto no se logra en un momento. De la misma manera que un síntoma psíquico tampoco se construye en un instante. Tomando como ejemplo un síntoma fóbico, el sujeto que lo padece observa que emerge en un momento impreciso, de forma súbita, angustiándolo, pero el fenómeno psíquico —en su forma fóbica— estaba latente, esperando manifestarse, algo que afortunadamente la mayoría de las veces no sucede. Aunque en la clínica y en la vida cotidiana en general se puede observar cómo los episodios fóbicos se han incrementado durante la reciente pandemia. Es decir, personas donde el miedo irracional a contaminarse estaba en silencio, y la alarma social pudo haberlo activado.

Frente al monismo materialista clásico que pone el acento en la biología, en el órgano, se presenta el dualismo «cuerpo-alma». **Pedro Laín Entralgo** se opone a ambos, ninguna de dichas posiciones reduccionistas pueden dar cuenta del misterioso salto cualitativo que representa la emergencia del psiquismo en el ser humano¹².

¹¹ **Gracia Guillén, Diego**. Prólogo a *Cuerpo y alma*, de Pedro Laín Entralgo, Madrid: Colección Austral, Editorial Espasa Calpe, 1992, p. 25.

¹² **Laín Entralgo, Pedro**. *Cuerpo y alma*. Madrid: Colección Austral, Editorial Espasa Calpe, 1992, p. 25.

La capacidad proyectiva del ser humano

En los estados depresivos las manifestaciones de las cosas del mundo se reducen a estímulos, percibidos o no percibidos. Se reciben, se rechazan o son ignorados. El sentido de las cosas esenciales de la existencia humana se desvirtúa para el sujeto depresivo. La capacidad de simbolización se reduce, el sujeto se sumerge en un mundo imaginario personal del que es difícil moverlo.

La capacidad *proyectiva* desaparece. El peso del cansancio del alma cae sobre los huesos. Pesadez que deja al sujeto tumbado en una cama y que paradójicamente le obliga a hacer un esfuerzo psíquico enorme para no levantarse de ella.

La capacidad *proyectiva* es propia del ser humano. Como afirma **Laín Entralgo**¹³ el animal no humano puede esperar agazapado una situación concreta (el paso de una presa) para la satisfacción de un instinto concreto. El ser humano en cambio, puede proyectar una situación futura con la “esperanza” de integrarla a su existencia vital de realización. La frustración de no poder concretar su “proyecto” le obligará a realizar un trabajo de duelo, un camino psíquico atravesando la inicial decepción, para luego intentar recomponerse anímicamente y continuar con la vida cotidiana. En ocasiones el sujeto no puede realizar ese trabajo, lo que conlleva el peligro de abatimiento o desmoronamiento anímico, momentáneo o prolongado.

Por lo general en la concepción teórica de las problemáticas psíquicas [la «locura»] entran en juego al menos tres enfoques en ocasiones irreconciliables: el de la «psicogénesis», el de la sociogénesis» y el de la «organogénesis»¹⁴. Por tanto la cuestión histórica clave en el tratamiento de las es la valoración de si los factores «causales» son bioquímicos o psicógenos, es decir psíquicos y emocionales ya sea por circunstancias externas materiales (sociales, tales como la pérdida de un trabajo) o por la *insondable decisión del ser*¹⁵ que en ocasiones lleva a los sujetos a la tristeza y melancolía profundas sin una causa objetiva aparente.

¹³ **Oc. cit.**, p. 175

¹⁴ **Zarifian, Eduard.** Los jardineros de la locura. Madrid: Espasa Calpe, 1999, p. 15.

¹⁵ **Lacan, Jacques.** «Acerca de la causalidad psíquica», Escritos 1. Buenos Aires: Siglo XXI, 1988, página 168.

Una de las primeras consecuencias que podemos plantearnos cuando se medica a un paciente con un spray milagroso que él mismo se aplicará, en principio cumpliendo la administración que el médico le indique, es darle a entender que su malestar se solucionará mediante la aplicación mágica de un inhalador. (No es este el lugar ahora para abordar los efectos adictivos constatados de la ketamina, ampliamente utilizada como sustancia lúdica)¹⁶.

No se niega aquí en absoluto la necesidad del recurso a los psicofármacos en situaciones críticas de un paciente. Para que un sujeto con una fobia extrema pueda empezar un tratamiento en la consulta de un profesional es necesario que primero pueda salir de su casa poco a poco. Y esto puede lograrse con un acompañamiento inicialmente domiciliario, *acompañamiento terapéutico* junto a una medicación inicial que eleve aunque sea levemente su estado de ánimo.

Todo tratamiento farmacológico, destaca **Eric R. Kandel**, tiene efectos secundarios no deseados, resaltando que para muchos pacientes con depresión el «mejor tratamiento es una combinación de fármacos y psicoterapia»¹⁷. Si esto es así, debemos preguntarnos a qué se debe que la sanidad pública no ofrezca a los pacientes, ya no solo en los trastornos depresivos, sino en las problemáticas del estado del ánimo en todas sus manifestaciones —enmarcadas dentro del territorio de la **Salud Mental**— un tratamiento «psicoterapéutico», «acompañamiento terapéutico» domiciliario para los casos más complejos, y obviamente más allá de las espaciadas citas ambulatorias u hospitalarias en salud mental, que por lo general son de seguimiento, una vez cada treinta días en el mejor de los casos...

Bioética en Psiquiatría

La **ética médica** es la especialidad encargada de abordar aquellas situaciones derivadas de la aplicación de la ciencia y las técnicas clínicas en el espacio íntimo de

¹⁶ **Royo-Isach, J and Magrané, M and Domingo, M and Cortés, B.** La «keta»(ketamina): del fármaco a la droga de abuso. Clínica biopsicosocial del consumidor y algunas propuestas terapéuticas. Revista Atención Primaria, 2004. Vol. 34. Num. 3. pp. 147-151. Url: <https://www.elsevier.es/es-revista-atencion-primaria-27-articulo-la-keta-ketamina-del-farmaco-13064530>

¹⁷ **Kandel, Eric. R.** La nueva biología de la mente. Barcelona: Paidós, 2019. p.

la relación «médico-paciente». Espacio permanentemente amenazado por la ingerencia corporativa, institucional y política. Aquí corresponde una reflexión: la política sanitaria por lo general está condicionada por la presión mercantil de las corporaciones, sanitarias y farmacéuticas que imponen sus intereses económicos sobre los de la población (beneficio-presupuesto-ganancia). Esto afecta a todas las especialidades del campo médico, pero de forma particular al de la psiquiatría por la naturaleza del objeto sobre el que opera.

Cabe recordar que el «objeto» de las disciplinas del campo de la Salud Mental, no es un objeto natural sobre el que se pueda intervenir sin más, es un objeto muy particular, por ser histórico y social: el **psiquismo humano**. Los modelos causalistas de la psiquiatría organicista demuestran no tener esto en cuenta.

Reducir un trastorno o problemática psíquica a un desequilibrio neuroquímico es desconocer que todo sufrimiento y malestar anímico está sobredeterminado por el lenguaje y, a través de él, la relación del sujeto con la sociedad, con otros sujetos.

Destaca **Alfred I. Tauber** que:

«El cuidado del paciente supone reconocer y responder a la persona que sufre: no como paciente, no como cliente, no como consumidor, sino como alguien que apela a la humanidad del médico»¹⁸.

¹⁸ **Tauber, Alfred I.** Confesiones de un médico. Un ensayo filosófico. Madrid: Editorial Triacastela, 2011, p. 11

Referencias:

1. **El nuevo antidepresivo en spray nasal se usará tras 2 tratamientos fallidos.**
Redacción Médica: 7 de noviembre de 2022:
<https://www.redaccionmedica.com/secciones/industria/el-nuevo-antidepresivo-en-spray-nasal-se-usara-tras-2-tratamientos-fallidos-6189>
2. **Ministerio de Sanidad. CIPM: Acuerdos de la reunión de la Comisión Interministerial de precios de los medicamentos.** Sesión 215 de 30 de septiembre de 2021:
https://www.sanidad.gob.es/va/profesionales/farmacia/pdf/20211026_ACUERDOS_CIPM_215.pdf
3. **Ministerio de Sanidad. CIPM: Acuerdos de la reunión de la Comisión Interministerial de precios de los medicamentos.** Sesión 219 de 16 de diciembre de 2021:
https://www.sanidad.gob.es/profesionales/farmacia/pdf/ACUERDOS_DE_LA_CIPM_219_web.pdf
4. **Prevalence and variability of current depressive disorder in 27 European countries: a population-based study.** The Lancet. Vol.6, ISSUE 10, E729-E738, October 01, 2021:
[https://www.thelancet.com/journals/lanpub/article/PIIS2468-2667\(21\)00047-5/fulltext](https://www.thelancet.com/journals/lanpub/article/PIIS2468-2667(21)00047-5/fulltext)
5. **González-Pinto, A. Esketamina intranasal: un nuevo abordaje para el tratamiento de la depresión resistente al tratamiento.** Psiqu. Biol. 2020;27(1):9-15.
[https://es.elsevier.com/locate/S01632933\(20\)30004-5](https://es.elsevier.com/locate/S01632933(20)30004-5)
6. **Post-Marketing Safety Concerns with Esketamine: A Disproportionality Analysis of Spontaneous Reports Submitted to the FDA Adverse Event Reporting System.** Psychother Psychosom 2021;90:41–48. Disponible en:
<https://doi.org/10.1159/000510703>; <https://www.karger.com/Article/Abstract/510703>
7. **C. Gastaldon, D. Papola, G. Ostuzzi, and C. Barbui. Esketamine for treatment resistant depression: a trick of smoke and mirrors?** *Epidemiol Psychiatr Sci.* 2020; 29: e79. Published online 2019 Dec
16. [DOI:10.1017/S2045796019000751](https://doi.org/10.1017/S2045796019000751); <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC8061126>
8. **Nasal spray medicine for treatment-resistant depression not recommended by NICE.** National Institute for Health and Care Excellence, January 2020:
<https://www.nice.org.uk/news/article/nasal-spray-medicine-for-treatment-resistant-depression-not-recommended-by-nice>
9. **Esketamine for treatment-resistant depression (ID1414).** In development GID-TA10371. Expected publication date: 14 December 2022.
<https://www.nice.org.uk/guidance/indevelopment/gid-ta10371>
10. **European Medicines Agency.** Autorización de comercialización de Spravato®, Resolución del 18 de diciembre de 2019:
<https://www.ema.europa.eu/en/medicines/human/EPAR/spravato#authorisation-details-section>
11. **Gracia Guillén, Diego.** Prólogo a *Cuerpo y alma*, de Pedro Laín Entralgo, Madrid: Colección Austral, Editorial Espasa Calpe, 1992, p. 25.
12. **Laín Entralgo, Pedro.** *Cuerpo y alma*. Madrid: Colección Austral, Editorial Espasa Calpe, 1992, p. 25.

13. **Oc. cit.**, p. 175
 14. **Zarifian, Eduard.** *Los jardineros de la locura*. Madrid: Espasa Calpe, 1999, p. 15.
 15. **Lacan, Jacques.** «Acerca de la causalidad psíquica», *Escritos 1*. Buenos Aires: Siglo XXI, 1988, página 168.
 16. **Royo-Isach, J and Magrané, M and Domingo, M and Cortés, B.** **La «keta»(ketamina): del fármaco a la droga de abuso. Clínica biopsicosocial del consumidor y algunas propuestas terapéuticas.** *Revista Atención Primaria*, 2004. Vol. 34. Num. 3. pp. 147-151. Url: <https://www.elsevier.es/es-revista-atencion-primaria-27-articulo-la-keta-ketamina-del-farmaco-13064530>
 17. **Kandel, Eric. R.** *La nueva biología de la mente*. Barcelona: Paidós, 2019. p. 84.
 18. **Tauber, Alfred I.** *Confesiones de un médico. Un ensayo filosófico*. Madrid: Editorial Triacastela, 2011, p. 11.
-