

**UNIVERSIDAD PRIVADA ANTENOR ORREGO  
FACULTAD DE MEDICINA HUMANA  
SEGUNDA ESPECIALIDAD EN MEDICINA HUMANA**



**MODALIDAD: RESIDENTADO MEDICO  
PARA OPTAR EL TÍTULO DE SEGUNDA ESPECIALIDAD PROFESIONAL  
DE MÉDICO ESPECIALISTA EN ANESTESIOLOGÍA**

---

**Eficacia de la ketamina en el manejo de la depresión en mujeres post  
cesareadas**

---

**Área de investigación:**

Medicina Humana

**Autor:**

Haro Obando, Damaris

**Asesor:**

Rios Barrera, Jorge Segundo

Código Orcid: <https://orcid.org/0000-0003-4255-5699>

**TRUJILLO - PERÚ**

**2023**

# Eficacia de la ketamina en el manejo de la depresión en mujeres post cesareadas

## INFORME DE ORIGINALIDAD

16%

INDICE DE SIMILITUD

15%

FUENTES DE INTERNET

2%

PUBLICACIONES

5%

TRABAJOS DEL ESTUDIANTE

## FUENTES PRIMARIAS

1	<a href="http://repositorio.upao.edu.pe">repositorio.upao.edu.pe</a> Fuente de Internet	6%
2	<a href="http://hdl.handle.net">hdl.handle.net</a> Fuente de Internet	4%
3	<a href="http://repositorio.urp.edu.pe">repositorio.urp.edu.pe</a> Fuente de Internet	1%
4	<a href="http://coek.info">coek.info</a> Fuente de Internet	1%
5	<a href="http://doi.org">doi.org</a> Fuente de Internet	1%
6	<a href="http://repositorio.unsm.edu.pe">repositorio.unsm.edu.pe</a> Fuente de Internet	1%
7	<a href="http://repositorio.upch.edu.pe">repositorio.upch.edu.pe</a> Fuente de Internet	1%
8	<a href="http://revistachilenadeanestesia.cl">revistachilenadeanestesia.cl</a> Fuente de Internet	1%
9	Henry Oliveros, Édgar Beltrán Linares. "Preoperative Hemoglobin Levels and Outcomes in Cardiovascular Surgical Patients; systematic review and meta-analysis", Colombian Journal of Anesthesiology, 2012 Publicación	1%

Excluir citas

Activo

Excluir coincidencias < 1%

Excluir bibliografía

Activo

**Declaración de originalidad**

Yo, Jorge Segundo Ríos Barrera, docente del Programa de Estudio Segunda Especialidad de Medicina, de la Universidad Privada Antenor Orrego, asesor del proyecto de investigación titulado "Eficacia de la Ketamina en el manejo de la depresión en mujeres post cesareadas", autor Damaris Haro Obando, dejo constancia de lo siguiente:

- El mencionado documento tiene un índice de puntuación de similitud de 16%. Así lo consigna el reporte de similitud emitido por el software Turnitin el 20 de diciembre del 2023.
- He revisado con detalle dicho reporte y el proyecto de investigación, "Eficacia de la Ketamina en el manejo de la depresión en mujeres post cesareadas", y no se advierte indicios de plagios.
- Las citas a otros autores y sus respectivas referencias cumplen con las normas establecidas por la Universidad.

Trujillo, 22 de diciembre del 2023



FIRMA DEL ASESOR

APELLIDOS Y NOMBRES:

Ríos Barrera, Jorge Segundo

DNI: 01146662

ORCID: <http://orcid.org/0000-0003-4255-5699>



FIRMA DEL AUTOR

APELLIDOS Y NOMBRES

Haro Obando, Damaris

DNI: 41849689

## **I. DATOS GENERALES**

### **1. TITULO Y NOMBRE DEL PROYECTO**

Eficacia de la ketamina en el manejo de la depresión en mujeres post cesareadas.

### **2. LINEA DE INVESTIGACION**

Educación en ciencias de la salud.

### **3. TIPO DE INVESTIGACION**

**3.1. De acuerdo con la orientación o finalidad:** Aplicada

**3.2. De acuerdo con la técnica de contrastación:** Explicativa

### **4. ESCUELA PROFESIONAL Y DEPARTAMENTO ACADEMICO**

Unidad de Segunda Especialidad \_ Facultad de Medicina Humana

### **5. EQUIPO INVESTIGADOR**

**5.1. Autor:** Damaris Haro Obando.

**5.2. Asesor:** Jorge Segundo Ríos Barrera.

### **6. INSTITUCION Y/O LUGAR DONDE SE EJECUTA EL PROYECTO**

Hospital II-2 Tarapoto Minsa.

### **7. DURACION**

**Fecha de inicio:** Abril del 2023

**Fecha de término:** Setiembre del 2023

## **II. PLAN DE INVESTIGACION**

### **1. RESUMEN EJECUTIVO DEL PROYECTO DE TESIS**

El presente trabajo de investigación se llevará a cabo con el objetivo de determinar la eficacia de la ketamina para disminuir la incidencia de la depresión en mujeres post cesareadas en el hospital II-2 Tarapoto durante el periodo comprendido entre abril a setiembre del 2023. Estudio observacional, longitudinal, prospectivo de cohortes. Se trabajará con historias clínicas de pacientes post cesareadas, siendo Grupo 1 con ketamina = 230 pacientes y Grupo 2 sin ketamina/placebo = 230 pacientes que acudan al servicio de Gineco y que cumplan los criterios de selección. Recolectada los datos se expresarán en forma de tablas y figuras comparativas mediante la aplicación de Microsoft Office Excel 2016. Se usará la prueba Z de comparación de proporciones para determinar si existe asociación entre las variables. También se ejecutará un análisis de regresión logística para evaluar la eficacia de las variables independiente y dependiente como también sus resultados serán ajustados de acuerdo con las covariables presentes en el estudio por el programa IBM SPSS statistics 25 con un valor  $p < 0.05$ .

### **2. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA**

A nivel mundial la depresión postparto (DPP), tiene altas tasas de prevalencia y muy variables en diferentes partes del mundo, llegando a superar el 15% en muchas regiones; puede manifestarse en las primeras semanas hasta incluso meses luego de haber sucedido el parto <sup>(1,2)</sup>. Se ha considerado un problema de salud pública dado el impacto en la mujer que la padece, puesto que esta condición se ha asociado a ideación suicida e incluso suicidios consumados <sup>(3)</sup>; por otro lado, el impacto que produce en su entorno, familia e hijos.

Se reconoce que los primeros seis meses después del parto son críticos en el desarrollo físico y psicológico del bebe. Los hijos de pacientes con DPP tendrán un impacto negativo en su desarrollo, especialmente en términos de inteligencia y lenguaje.

La DPP es un episodio mental grave, en el cual se ve afectado el cerebro, involucrando la salud física y conductual, por ello es de suma importancia su tratamiento ya que interfiere en la vida diaria de la madre, trayendo como consecuencia la desconexión con el bebé y por ende los problemas mencionados. <sup>(4)</sup> Hoy en día es una de las complicaciones más recurrentes que se da posterior al parto, Teniendo una incidencia a nivel mundial del 10% según datos del Centro de Control y Prevención de Enfermedades.<sup>(5)</sup>

A nivel mundial la prevalencia de la DPP es variada, por ejemplo, en Etiopia 19%, Sudan 16,3 % EE. UU. 14.8% y China 18%. En Latinoamérica suelen ser mayores comparado con los demás países, por ejemplo: México 32.6%, Chile 22%, Colombia 57%. <sup>(6)</sup>

En el Perú un estudio realizado en el año 2014, en el Hospital Goyeneche de Arequipa se encontró una prevalencia del 15.79%; en Lima, en el año 2017, en el Hospital Dos de Mayo, una prevalencia del 59.4%. En este sentido, hoy en día se realizan intervenciones que puedan disminuir esta condición puesto que es de suma importancia y en relación con este tema, diferentes propuestas han sido probadas, como dietas, psicoterapias, medicamentos, entre otras <sup>(7)</sup>.

La Ketamina es un analgésico originalmente pero que ayuda incluso en los síntomas de la depresión resistente al tratamiento y usado en la DPP debido a su rápido metabolismo; así mismo ha sido estudiada en otras poblaciones no gestantes, aunque con hallazgos controversiales al respecto. Este nuevo medicamento actúa bloqueando de una forma particular a los receptores sensibles al neurotransmisor que excita al cerebro y es el Glutamato, y es ello que le confiere su beneficio. <sup>(8)</sup>

A nivel local en el Hospital II-2 de Tarapoto, uno de los medicamentos propuestos en el postoperatorio inmediato es la ketamina intravenosa, de la cual existe evidencia que se ha evaluado en puérperas con la finalidad de prevenir la aparición de DPP y de la misma manera, con hallazgos controversiales, sin embargo, es una línea de trabajo que requiere evaluar su uso y posible recomendación. Por lo que, es necesario seguir

buscando de manera activa estrategias para disminuir la DPP en las púerperas, razón por la cual se plantea el siguiente problema:

¿El uso de la ketamina es eficaz para disminuir la incidencia de la depresión en mujeres post cesareadas en el Hospital II-2 Tarapoto durante el periodo comprendido entre abril a setiembre del 2023?

### **3. ANTECEDENTES DEL PROBLEMA**

Pang, L. et al. (China, 2020). Los autores hicieron una investigación de la seguridad, la viabilidad y las complicaciones de la ketamina intraoperatoria en la prevención de síntomas depresivos postoperatorios. La búsqueda de información fue mediante la base de datos Web of Science, Cochrane, PubMed y CNKI. La muestra fue 13 estudios que representan 1148 casos de pacientes que fueron tratados con *ketamina* y 874 casos de pacientes con otros tratamientos. La duración de la anestesia y la pérdida de sangre no difirieron significativamente entre los dos grupos, lo que demuestra que la ketamina es segura para el tratamiento profiláctico de depresión postoperatoria. Pérdida de sangre, el número de pacientes depresivos posoperatorios y las complicaciones posoperatorias fueron también seguras entre los grupos. En conclusión, el efecto antidepresivo profiláctico de la (R, S)-ketamina no difirió significativamente entre los grupos de (R, S)-ketamina y control en pacientes sometidos a anestesia general o raquídea. Sin embargo, el uso de (R, S)-ketamina condujo a una mayor incidencia de reacciones adversas en pacientes menores de 40 años que se sometieron a una cesárea bajo anestesia espinal. <sup>(9)</sup>

Ma, J. et al. (China, 2019), exploraron el efecto de la administración profiláctica de ketamina sobre la depresión postparto en mujeres sometidas a cesárea. Método ensayo clínico y la muestra 654 mujeres. A los pacientes del grupo de ketamina a los 10 minutos del parto recibieron 0,5 mg/kg de ketamina, a diferencia de los pacientes del grupo control recibieron atención posparto estándar. Los instrumentos que utilizaron fueron la escala de Depresión Postnatal de Edimburgo (EPDS), la

evaluación de la seguridad y la Escala de Calificación Numérica (NRS) del dolor postoperatorio; con la cual encontraron que la depresión posparto fue menor en el grupo de ketamina que en el grupo control. Demostrándose con el análisis logístico que la administración de ketamina protegía contra la depresión posparto y los factores de riesgo asociados con la DPP. Además, el efecto antidepressivo de la ketamina profiláctica fue mayor en las madres con antecedentes de estrés moderado durante el embarazo, síntomas de depresión prenatal e ideas suicidas prenatales <sup>(10)</sup>.

Mashour G et al. (USA, 2018), plantearon que la administración intraoperatoria de ketamina previene y mitiga los síntomas depresivos postoperatorios en pacientes quirúrgicos. Método ensayo clínico aleatorio que evaluó en pacientes  $\geq 60$  años los efectos de la administración intraoperatoria de ketamina [0,5 mg kg<sup>-1</sup> (Lo-K) o 1,0 mg kg<sup>-1</sup> (Hi-K)] versus placebo salino (P) sometidos a cirugía mayor con anestesia general. Se aplicó el cuestionario de Salud del paciente antes de la operación, el día postoperatorio 3 (PO3) y el PO30 para evaluar los síntomas depresivos; encontrando que no hubo diferencias significativas en el PO3 en la proporción de pacientes con síntomas que sugieren depresión entre los grupos de placebo y ketamina. Del total de la cohorte, el 9,6% presentaba síntomas que sugieren depresión antes de la operación, que aumentaron al 16,6% en el PO3, y disminuyeron al 11,9% en el PO30, concluyendo que la administración intraoperatoria de ketamina subanestésica no parece prevenir o mejorar los síntomas depresivos <sup>(11)</sup>.

Gutiérrez, S. (Bolivia, 2018). El objetivo fue determinar la eficacia de la ketamina endovenosa en la disminución o mitigación de los temblores postanestésicos que presenta el paciente posterior a la administración de bloqueo subaracnoideo. El método fue cuantitativo, descriptivo, prospectivo y observacional. Las pacientes consideradas en el estudio fueron que cumplían con los criterios de inclusión, es decir, sometidas al procedimiento quirúrgico cesárea entre las edades comprendidas de 20 a



40 años con algún riesgo quirúrgico ASA II. Los resultados demostraron mejoras significativas en los signos vitales como presión arterial no invasiva, Frecuencia cardiaca y temperatura. Además, se evidencio la disminución en gran porcentaje de algunos síntomas como las náuseas, vómitos y principalmente el temblor postoperatorio. Llegó a concluir que el uso de este medicamento disminuyó en gran porcentaje la aparición de temblores postanestésicos. <sup>(12)</sup>

Xu Y et al. (Reino Unido, 2017), investigaron la eficacia de la ketamina en dosis bajas administrada durante la cesárea para prevenir la depresión postparto. Estudio ensayo clínico, con una muestra de 330 gestantes. Las gestantes fueron asignadas aleatoriamente para recibir ketamina intravenosa (0,25 mg/kg diluido a 10 mL con solución salina al 0,9%) o placebo (10 mL de solución salina al 0,9%) dentro de los 5 minutos siguientes al pinzamiento del cordón umbilical neonatal. La medida de resultado primaria fue el grado de depresión, que se evaluó mediante la Escala de Depresión Postnatal de Edimburgo (EPDS), (se utilizó un umbral de 9/10) a los tres días y seis semanas después del parto. El resultado secundario fue la puntuación de la escala de calificación numérica del dolor a los tres días y a las seis semanas después del parto. Se reportó ausencia de diferencias significativas en la prevalencia de la depresión postparto entre los dos grupos a los 3 días y 6 semanas después del parto. Las puntuaciones de dolor medidas a los tres días después de la operación no fueron significativamente diferentes entre los grupos, mientras que las puntuaciones medidas a las seis semanas después del parto se redujeron significativamente en el grupo de tratamiento en comparación con el grupo de solución salina, concluyendo que la ketamina intraoperatoria en dosis bajas (0,25 mg/kg) no tiene un efecto preventivo sobre la depresión postparto <sup>(13)</sup>.

Alberich, S. et al. (España, 2017), el objetivo de la investigación consistió en efectividad y seguridad de la ketamina en el abordaje de la depresión bipolar, así como de las modalidades de administración. La investigación resaltó 10 artículos que cumplían con los requisitos establecidos,

abarcando un ensayo clínico, 5 estudios de cohorte y 4 series de casos. Se evidenció que la infusión intravenosa prevaleció como la vía de administración preferida en un 60% de los casos. Los resultados indican que la ketamina se reveló como un tratamiento seguro y eficaz para la depresión bipolar, a pesar de su limitada duración de acción. Los efectos adversos, mayormente experimentados durante la infusión, tienden a desaparecer por completo en un periodo de 1-2 horas. Por consiguiente, se subraya la necesidad de llevar a cabo investigaciones adicionales con el fin de explorar nuevas modalidades de administración, así como de profundizar en aspectos relacionados con la seguridad y los potenciales efectos adversos del tratamiento <sup>(14)</sup>.

#### **4. JUSTIFICACION DEL PROYECTO**

La depresión postparto es una complicación de gran prevalencia como lo hemos podido identificar, la cual no distingue estratos sociales ni edades, es por ello por lo que se ha dado mucha importancia debido al impacto que puede generar a corto y largo plazo en la misma paciente, su recién nacido y su entorno familiar.

Identificarla y tratarla, y sobre todo prevenirla es un tema relevante puesto que se trabajará con una población vulnerable, y en el campo de la medicina; la especialidad anestesiológica cumple un rol en su prevención, utilizando drogas como la ketamina, la cual ha generado expectativa en el campo de la anestesiología en la prevención de DPP, aunque la revisión de la evidencia arroja resultados controversiales, es necesario investigar su efecto sobre estos episodios.

Tiene importancia práctica ya que, al encontrar efectos beneficiosos de la Ketamina, nos permitirá implementar estrategias de manejo desde su aplicación por parte del anestesiólogo durante la cesárea.

Así mismo la investigación es de beneficio pues propiciará un nuevo conocimiento para el actuar médico en la población estudiada, y así mejorar la atención en los centros hospitalarios.

## **5. OBJETIVOS**

### **General**

Determinar la eficacia de la ketamina en el manejo de la depresión en mujeres post cesareadas del Hospital II-2 Tarapoto durante el periodo comprendido entre abril a setiembre del 2023.

### **Específicos**

- Identificar la edad, Edad, PAS, PAD, FC, FR y estancia hospitalaria en mujeres post cesareadas.
- Identificar la incidencia de depresión en mujeres post cesareadas que recibieron ketamina intravenosa.
- Identificar la incidencia de depresión en mujeres post cesareadas que recibieron placebo intravenoso.

## **6. MARCO TEORICO**

El embarazo es un período complejo y vulnerable que presenta una serie de desafíos para las mujeres, incluyendo el desarrollo de trastornos psiquiátricos postparto (15). Estos trastornos pueden incluir depresión, ansiedad, psicosis postparto, también pueden aparecer trastornos obsesivo-compulsivo, el trastorno de estrés postraumático y los trastornos alimentarios (16, 17, 18). La etiología de estos trastornos es una compleja interacción de factores psicológicos, sociales y biológicos, además de los factores genéticos y ambientales.

Existe una prevalencia estimada de depresión postparto (DPP) del 10-20% entre las madres en los países occidentales (19). La calidad del vínculo afectivo materno, la capacidad de respuesta y el enfoque de crianza son factores cruciales para el desarrollo saludable de las habilidades sociales, cognitivas y conductuales de un bebé. Los hijos de madres que experimentan depresión enfrentan un mayor riesgo de desarrollar problemas de salud y dificultades a largo plazo, que incluyen posibles retrasos cognitivos, del lenguaje y escolares además de problemas de comportamiento (20,21). Por otro lado, la depresión posparto se asocia con discordia marital, el suicidio y el infanticidio (22);

los suicidios maternos representan hasta el 20% de todas las muertes posparto (23,24).

La depresión posparto (PPD), se define como la depresión no psicótica que ocurre hasta un año después del parto, es un "trastorno del estado de ánimo paralizante que erosiona la alegría y la felicidad de las nuevas madres" (25).

El período de gestación y el posparto están vinculados con cambios significativos en las hormonas esteroides y peptídicas, afectando los ejes suprarrenales tanto hipotalámicos como hipofisarios de la glándula pituitaria gonadal de la madre. Estos ejes son susceptibles a desregulaciones las cuales están relacionadas con los trastornos del estado de ánimo y, como tal, el embarazo y el período posparto presentarán efectos profundos sobre el estado de ánimo de la madre (26). Otras evidencias han demostrado que el sistema glutamatérgico juega un papel importante en el trastorno depresivo, así como en los trastornos psicológicos postparto, estas pacientes con DPP presentan concentraciones alteradas de glutamato en el prefrontal dorsolateral, de forma similar a otros subtipos de trastornos depresivos. La activación del eje hipotálamo hipofisario adrenal (HHA) inducida por el estrés también contribuye a la fisiopatología de los trastornos psiquiátricos postparto. Además, se ha informado que la DPP está significativamente correlacionado con el metabolismo del glutamato (27,28).

La ketamina es una mezcla racémica de los enantiómeros R-ketamina y S-ketamina (es ketamina). La S-ketamina tiene mayores efectos analgésicos y anestésicos que la R-ketamina y es menos probable que cause efectos psicomiméticos y otros efectos adversos. Por lo tanto, existe un interés emergente que favorece el uso de la S-ketamina sobre la ketamina racémica cuando el fármaco se utiliza para la analgesia o la anestesia (29).

Un efecto antidepresivo en modelos animales ha sugerido ventajas potenciales para la R-ketamina sobre la S-ketamina. Diferentes diseños de investigación sugieren que infusiones intravenosas simples o repetidas (0,2-0,4 mg/kg) o las administraciones intranasales (28-84 mg) tienen

acción antidepresiva en pacientes con depresión refractaria a los medicamentos y que los beneficios observados son similares en magnitud a los beneficios antidepresivos informados con la ketamina racémica (30,31,32)

La ketamina se utiliza habitualmente como anestésico general en pacientes que van a una operación cesárea, ya que puede reducir el dolor postoperatorio y, por lo tanto, disminuir la necesidad de opiáceos y aliviar otros síntomas asociados con la cesárea (33). La ketamina es considerada segura y eficaz en el tratamiento de la cesárea. Sin embargo, otros efectos, como la prevención de DPP no ha sido establecida.

Una de las explicaciones para el mecanismo de acción de la ketamina como antidepresivo, incluyen la inhibición sináptica o extra-sináptica selectiva del receptor N-metil-D-aspartato (NMDAR), la inhibición de los NMDARs localizados en las neuronas interneuronales GABAérgicas, la inhibición de la activación de la explosión dependiente del NMDAR en las neuronas de los habénulos laterales y el papel de  $\alpha$ -amino-3-hydroxy-5-methyl-4-isoxazole-propi (34).

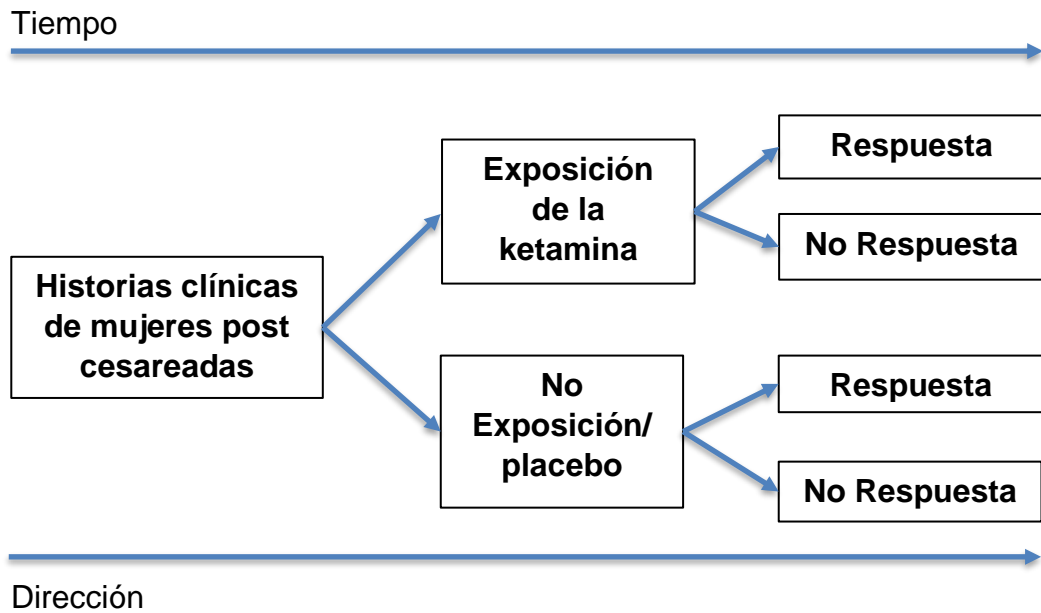
## **7. HIPOTESIS**

El uso de la ketamina es eficaz en el manejo de la depresión en mujeres post cesareadas en el hospital II-2 Tarapoto durante el periodo comprendido entre abril a setiembre del 2023.

## **8. MATERIAL Y METODOLOGIA**

### **a. Diseño de estudio**

Tipo de estudio de la investigación es analítico, observacional, longitudinal, prospectivo de cohortes.



## b. Población, muestra y muestreo

### Población Universo:

Estará constituida por las pacientes post cesareadas atendidas en el Hospital II-2 Tarapoto durante el periodo comprendido entre abril a setiembre del 2023.

### Poblaciones de Estudio:

Estará constituida por las pacientes post cesareadas atendidas en el Hospital II-2 Tarapoto durante el periodo comprendido entre abril a setiembre del 2023 y que cumplan los criterios de inclusión y exclusión.

### Criterios de selección:

- **Criterios de inclusión:**

- Mujeres embarazadas con una clasificación de grado II de la Sociedad Americana de Anestesiólogos (ASA)
- Edad mínima de 18 años
- Gestantes con indicación de cesárea electiva bajo anestesia raquídea.

- **Criterios de exclusión:**

- Trastornos psiquiátricos inestables
- Anormalidad en el electrocardiograma

- Hipertensión y enfermedades cardíacas graves
- Antecedentes de abuso o dependencia de ketamina
- Dependencia de drogas o alcohol durante más de 6 meses
- Reacción adversa a la ketamina
- Rechazo del consentimiento informado por escrito.

**Muestra:**

**Unidad de análisis**

Cada gestante con embarazo único con operación cesárea electiva y que cumplan los criterios de selección.

**Muestra**

La muestra es una parte de la población, la cual representa al universo total.

Se aplicó la fórmula proporcionada por la Universidad Carlos III de Madrid para establecer el tamaño de la muestra en un estudio de cohorte que compara dos proporciones <sup>(35)</sup>:

$$n = \frac{[Z_{\alpha}\sqrt{2P_M(1 - P_M)} + Z_{\beta}\sqrt{P_1(1 - P_1) + P_2(1 - P_2)}]}{(P_1 - P_2)^2}$$

Donde:

- n = Número de casos
- $Z_{\alpha} = 1,645$  Valor normal con error tipo I de  $\alpha = 0,05$
- $Z_{\beta} = 0,842$  Valor normal con error tipo II de  $\beta = 0,20$
- $P_1 = 0.20$  Porcentaje de reacciones adversas con ketamina. <sup>(36)</sup>
- $P_2 = 0.30$  Porcentaje de reacciones adversas con placebo. <sup>(36)</sup>

$$P_M = \frac{(0.20 + 0.30)}{(2)} = 0.25$$

Reemplazando los valores en la fórmula, se tiene:

$$n = \frac{[1,645\sqrt{2*0,25(1-0,25)}+0,842\sqrt{0,20(1-0,20)+0,30(1-0,30)}]^2}{(0,20-0,30)^2}$$

$$n = 230$$

Grupo 1 con ketamina = 230 pacientes

Grupo 2 sin ketamina/placebo = 230 pacientes.

### **Muestreo**

El muestreo estadístico, garantiza que los investigadores asignan los grupos, y este proceso se llevará a cabo mediante la revisión de los expedientes médicos de las mujeres que han experimentado cesáreas y han recibido atención en el Hospital II – 2 Tarapoto.

### **c. Definición operacional de variables**

#### **Variable dependiente:**

- **Depresión post cesareadas** <sup>(37,38)</sup>.

Enfermedad mental grave que involucra al cerebro y afecta la salud física y conductual. <sup>(4)</sup>

Para determinar su presencia se utilizará la escala de depresión postnatal de Edimburgo (EDPE), la cual tiene 10 ítems, y cada ítem recibe un valor en una escala de 4 puntos (score de 0-3). Se calculó un total de 0-30 puntos en el score de la EDE. La última pregunta de la EDE evalúa la ideación suicida. Se define DPP cuando se obtiene un score en la EDE > 9. Al elegir una de las cuatro respuestas (puntuación de 0 a 3), las mujeres pueden indicar hasta qué punto cada afirmación corresponde a su estado de ánimo en los últimos 7 días. Ha mostrado una validez concurrente adecuada, y una alfa estandarizada de Cronbach de 0,82 en el idioma español.



**Variable independiente:** (Tratamiento utilizado en la depresión)

- **Ketamina:**

Anestésico general de acción rápida que induce una anestesia profunda y, al mismo tiempo, mantiene la integridad de los reflejos faríngeo-laríngeo, además de estimular la función cardiorrespiratoria <sup>(39)</sup>.

- **Placebo intravenoso:**

Cualquier otro anestésico intravenoso utilizado.

**Operacionalización de variables:**

VARIABLE	TIPO	ESCALA DE MEDICIÓN	INDICADORES	ÍNDICES
<b>DEPENDENTE</b>				
Depresión Postparto	Cualitativa	Nominal	HC	Sí/No
<b>INDEPENDIENTE</b>				
Factor de exposición	Cualitativa	Nominal	HC	Ketamina intravenosa Placebo Intravenoso
<b>COVARIABLES</b>				
Edad	Numérica – continua	De razón	HC	Años
IMC	Numérica - continua	De razón	HC	Kg/m2
PAS	Numérica - continua	De razón	HC	MmHg
PAD	Numérica - continua	De razón	HC	MmHg
FC	Numérica - continua	De razón	HC	Lat x min
FR	Numérica - continua	De razón	HC	Resp x min
Estancia hospitalaria	Numérica - continua	De razón	HC	días

#### **d. Procedimientos y Técnicas**

Se procederá a solicitar la autorización al director del Hospital. Luego se identificarán las historias clínicas de pacientes postcesareadas que acudan al servicio de Gineco Obstetricia del Hospital II-2 Tarapoto durante el periodo comprendido entre abril a setiembre del 2023; En este sentido, se realizara de la siguiente manera:

1. Se procederá a identificar a todas las mujeres embarazadas que hayan recibido la indicación de someterse a un parto mediante cesárea.
2. Se agrupará a las gestantes que recibieron ketamina y otro placebo.
3. Verificar a todas las pacientes que se les administró una solución salina al 0,9% antes de la cirugía y se les monitoreó para detectar signos vitales. Después de la limpieza de la piel, el espacio subaracnoideo será identificado y punzado entre el interespacio L3-4 o L2-3, usando una aguja de calibre 25. Después de que el líquido cefalorraquídeo (LCR) fluya, 1.5 ml de ropivacaína al 1% + 0.5 ml fentanilo + 0.5ml de glucosa al 10% será administrada en el espacio subaracnoideo a un flujo de 0.1 ml/s. Si es necesario, se verificará si se colocó a la paciente a 30 grados a la izquierda y se administró soluciones de efedrina (6-12mg.iv) y coloides para estabilizar la presión arterial. La anestesia será controlada por debajo del nivel de T6.
4. A la vez se verificará si a los 10 minutos después del parto, es decir que haya salido el recién nacido, se administró la ketamina (0,5 mg/kg, diluida en 10 ml con solución salina al 0,9%) en pacientes del grupo de ketamina.
5. También se verificará que después de la cirugía, para los pacientes con ketamina, se administró una solución de sufentanil (100 µg), ketamina (160 mg) y ondansetrón en 100 ml de solución salina con un dispositivo de analgesia intravenosa controlado por el paciente

(AICP) (tasa de infusión: 2 ml/hora; dosis en bolo: 2 ml y tiempo de bloqueo: 8 minutos). Para los pacientes con placebo, también se administró ondansetrón en 100 ml de solución salina con un dispositivo AICP (tasa de infusión: 2 mL/hora; dosis de bolo: 2 mL; tiempo de bloqueo: 8 minutos).

6. Constatar que la paciente tuvo el procedimiento con ketamina en el hospital a 1 y 2 días después del parto y a 4-6 días después del parto y 6-8 semanas después del parto por teléfono.
7. Luego de ello la investigadora asignara los grupos para el estudio de dos medidas, una es la prevalencia de DPP según la Escala de Depresión Postnatal de Edimburgo ((Ver anexo 2). a las 6-8 semanas después del parto, y dos, la prevalencia de depresión posparto a los 4-6 días después del parto, que se define como una enfermedad leve y de corta duración, y si la depresión posparto dura más de 2 semanas, entonces se clasifica como depresión neurótica.
8. Se realizará el registro en una hoja de recolección de datos por cada una de las pacientes de estudio. (Ver anexo 1).
9. Una vez se cumpla con la recolección de los datos con todos los registros se elaborará la base de datos para el procesamiento de estos y obtener el análisis correspondiente.

#### **e. Plan de análisis de datos**

El plan de procesamiento y análisis de la información se ha derivado en las siguientes:

Luego de recolectada los datos, el análisis del presente estudio se realizará mediante aplicación de Microsoft Office Excel 2016 y su procesamiento será ejecutado por el programa IBM SPSS statistics 25. Se aplicará la estadística descriptiva que mostrará los resultados en frecuencias y gráficos de las variables cuantitativas. Para las variables cualitativas en nro. de casos y porcentajes. Se adjuntará gráficos comparativos para facilitar la comprensión de los resultados La estadística

inferencial se usará la prueba Z de comparación de proporciones para determinar si existe asociación entre las variables independiente (factor de exposición) y dependiente (depresión). También se ejecutará el análisis de regresión logística para determinar la eficacia de la ketamina en el manejo de la depresión en mujeres post cesareadas, como también sus resultados serán ajustados de acuerdo con las covariables presentes en el estudio, para lo cual se considerará un nivel de significancia del 5%.

**f. Aspectos éticos**

Dado que se trata de un estudio experimental, se procederá a obtener el consentimiento informado, siguiendo las Pautas Éticas Internacionales para la Investigación Biomédica en seres humanos (40,41). Se seguirán los lineamientos establecidos en los artículos 6, 7, 21 y 23 de la Declaración de Helsinki, ya que el estudio se llevará a cabo en el Perú, acatando las recomendaciones emitidas por el Instituto Nacional de Salud y el código de ética y deontología del colegio médico.

**9. CRONOGRAMA DE TRABAJO**

N	ACTIVIDADES	TIEMPO					
		ABRIL 2023 - SET 2023					
		A	M	J	J	A	S
1	Planificación y elaboración del proyecto.	X					
2	Presentación y aprobación del proyecto		X				
3	Recolección de Datos			X	X		

## 10. PRESUPUESTO DETALLADO

<b>Naturaleza del Gasto</b>	<b>Detalle</b>	<b>Cantidad</b>	<b>Precio Unitario</b>	<b>Total (S/)</b>
<b>i. Bienes</b>				
5.12	Papel Bond A4	01 millar	0.01	100.00
5.12	Lápices	5	10.00	50.00
5.12	Plumones	03	10.00	30.00
5.12	Correctores	03	7.00	21.00
5.12	USB	02	50.00	100.00
5.12	Folders	05	5.00	25.00
5.12	Perforador	01	10.00	10.00
5.12	Grapas	3 paquetes	10.00	30.00
<b>ii. Servicios</b>				
2.23	Conectividad (internet)	7 meses	70.00	490.00
1.11	Movilidad	100	5.00	500.00
2.44	Empastados	03	12	36.00
2.44	Fotocopias	300	0.10	30.00
7.12	Asesoría estadística	02	350	700.00
2.44	Impresiones	500	0.30	150.00
<b>TOTAL</b>				<b>2272.00</b>

## 11. BIBLIOGRAFIA

1. Rallis S, Skouteris H, McCabe M, Milgrom J. A prospective examination of depression, anxiety, and stress throughout pregnancy. *Women Birth J Aust Coll Midwives*. 2014;27(4): 36-42.
2. Doherty AM, Crudden G, Jabbar F, Sheehan JD, Casey P. Suicidality in Women with Adjustment Disorder and Depressive Episodes Attending an Irish Perinatal Mental Health Service. *Int J Environ Res Public Health*. 2019;16(20).
3. Gelaye B, Kajeepeta S, Williams MA. Suicidal ideation in pregnancy: an epidemiologic review. *Arch Womens Ment Health*. 2016;19(5):741–51.
4. Oficina para la salud de la mujer. Depresión postparto. Disponible en <https://espanol.womenshealth.gov/mental-health/mental-health-conditions/postpartum-depression>
5. ACOG. Depression and Postpartum Depression: Resource Overview [Internet]. Depression and Postpartum Depression: Resource Overview. 2019 Disponible en: <https://www.acog.org/Womens-Health/Depression-and-PostpartumDepression>
6. Rincón, P. & Ramírez, R. Depresión posparto en mujeres colombianas: análisis secundario de la Encuesta Nacional de Demografía y Salud-2010. *Rev salud pública*. agosto de 2014; 16:534– 46.
7. Nguyen J. A Literature Review of Alternative Therapies for Postpartum Depression. *Nurs Womens Health*. 2017;21(5):348–59.
8. Terapia con ketamina para la depresión, el TEPT, adicción, trauma, trastorno obsesivo-compulsivo y trastornos de ansiedad. 2022. Disponible en <https://ketaminplus.com/es/tratamientos/terapia-de-ketamina>
9. Pang, L. Can Intraoperative Low-Dose R,S-Ketamine Prevent Depressive Symptoms After Surgery? The First Meta-Analysis of Clinical Trials. 2020. Disponible en <https://doi.org/10.3389/fphar.2020.586104>

10. Ma J-H, Wang S-Y, Yu H-Y, Li D-Y, Luo S-C, Zheng S-S, et al. Prophylactic use of ketamine reduces postpartum depression in Chinese women undergoing cesarean section. *Psychiatry Res.* 2019; 279:252–8. <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0165178118321000>
11. Mashour GA, Ben Abdallah A, Pryor KO, El-Gabalawy R, Vlisides PE, Jacobsohn E, et al. Intraoperative ketamine for prevention of depressive symptoms after major surgery in older adults: an international, multicentre, double-blind, randomised clinical trial. *Br J Anaesth.* 2018;121(5):1075–83.
12. Gutiérrez, S. (Bolivia, 2018). Eficacia de la ketamina para la disminución de la incidencia del temblor postoperatorio en pacientes sometidas a cesárea bajo bloqueo subaracnoideo. Disponible en <http://ddigital.umss.edu.bo:8080/jspui/handle/123456789/10427>
13. Xu Y, Li Y, Huang X, Chen D, She B, Ma D. Single bolus low-dose of ketamine does not prevent postpartum depression: a randomized, double-blind, placebo-controlled, prospective clinical trial. *Arch Gynecol Obstet.* 2017;295(5):1167–74.
14. Alberich, S. et al. Eficacia y seguridad de la ketamina en depresión bipolar: una revisión sistemática. *Revista de Psiquiatría y Salud Mental (English Edition)*, Volume 10, Issue 2, April–June 2017, Pages 104-112. Disponible en <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1888989116300258>
15. Dolbier CL, Rush TE, Sahadeo LS, Shaffer ML, Thorp J, Community Child Health Network Investigators. Relationships of race and socioeconomic status to postpartum depressive symptoms in rural African American and non-Hispanic white women. *Matern Child Health J.* 2013;17(7):1277–87.
16. Meltzer-Brody S, Howard LM, Bergink V, Vigod S, Jones I, Munk-Olsen T, et al. Postpartum psychiatric disorders. *Nat Rev Dis Primer.* 2018;4:18022.

17. Bydlowski S. [Postpartum psychological disorders: Screening and prevention after birth. Guidelines for clinical practice]. *J Gynecol Obstet Biol Reprod (Paris)*. 2015;44(10):1152–6.
18. Slavin V, Gamble J, Creedy DK, Fenwick J, Pallant J. Measuring physical and mental health during pregnancy and postpartum in an Australian childbearing population - validation of the PROMIS Global Short Form. *BMC Pregnancy Childbirth*. 2019;19(1):370.
19. Hansotte E, Payne SI, Babich SM. Positive postpartum depression screening practices and subsequent mental health treatment for low-income women in Western countries: a systematic literature review. *Public Health Rev*. 2017; 38:3.
20. Herba CM, Glover V, Ramchandani PG, Rondon MB. Maternal depression and mental health in early childhood: an examination of underlying mechanisms in low-income and middle-income countries. *Lancet Psychiatry*. 2016;3(10):983–92.
21. Abdollahi F, Rezai Abhari F, Zarghami M. Post-Partum Depression Effect on Child Health, and Development. *Acta Med Iran*. 2017;55(2):109–14.
22. Wilkinson A, Anderson S, Wheeler SB. Screening for and Treating Postpartum Depression and Psychosis: A Cost-Effectiveness Analysis. *Matern Child Health J*. 2017;21(4):903–14.
23. Glynn LM, Davis EP, Sandman CA. New insights into the role of perinatal HPA-axis dysregulation in postpartum depression. *Neuropeptides*. 2013;47(6):363–70.
24. Meltzer-Brody S. New insights into perinatal depression: pathogenesis and treatment during pregnancy and postpartum. *Dialogues Clin Neurosci*. 2011;13(1):89–100.
25. Baisch MJ, Carey LK, Conway AE, Mounts KO. Perinatal depression: a health marketing campaign to improve screening. *Nurs Womens Health*. 2010;14(1):20–33.
26. Schiller CE, Meltzer-Brody S, Rubinow DR. The role of reproductive hormones in postpartum depression. *CNS Spectr*. 2015;20(1):48–59.



27. Rosa CE, Soares JC, Figueiredo FP, Cavalli RC, Barbieri MA, Schaufelberger MS, et al. Glutamatergic and neural dysfunction in postpartum depression using magnetic resonance spectroscopy. *Psychiatry Res Neuroimaging*. 2017; 265:18–25.
28. Rezende MG, Rosa CE, Garcia-Leal C, de Figueiredo FP, Cavalli R de C, Bettiol H, et al. Correlations between changes in the hypothalamic-pituitary-adrenal axis and neurochemistry of the anterior cingulate gyrus in postpartum depression. *J Affect Disord*. 2018; 239:274–81.
29. Andrade C. Ketamine for Depression, 3: Does Chirality Matter? *J Clin Psychiatry*. 2017;78(6): 674–7.
30. Esketamine nasal spray (Spravato) for treatment-resistant depression. *Med Lett Drugs Ther*. 2019;61(1569):54–7.
31. Cusin C, Ionescu DF, Pavone KJ, Akeju O, Cassano P, Taylor N, et al. Ketamine augmentation for outpatients with treatment-resistant depression: Preliminary evidence for two-step intravenous dose escalation. *Aust N Z J Psychiatry*. 2017;51(1):55–64.
32. Correia-Melo FS, Leal GC, Carvalho MS, Jesus-Nunes AP, Ferreira CBN, Vieira F, et al. Comparative study of esketamine and racemic ketamine in treatment-resistant depression: Protocol for a non-inferiority clinical trial. *Medicine (Baltimore)*. 2018;97(38): e12414.
33. Lema GF, Gebremedhn EG, Gebregzi AH, Desta YT, Kassa AA. Efficacy of intravenous tramadol and low-dose ketamine in the prevention of post-spinal anesthesia shivering following cesarean section: a double-blinded, randomized control trial. *Int J Womens Health*. 2017; 9:681–8.
34. Zanos P, Gould TD. Mechanisms of ketamine action as an antidepressant. *Mol Psychiatry*. 2018;23(4):801–11.
35. Universidad Carlos III de Madrid (s.f). BIOESTADÍSTICA (55 - 10536). Estudios de cohortes. Disponible en <http://halweb.uc3m.es/esp/Personal/personas/amalonso/esp/bstat-tema5.pdf>
36. Ysasia, A. (2010). Efecto de dosis bajas de ketamina en la analgesia postoperatoria y consumo de morfina tras cirugía de

revascularización

miocárdica.

<https://scielo.isciii.es/pdf/dolor/v17n4/original1.pdf>

37. Zhong Q-Y, Gelaye B, Rondon MB, Sánchez SE, Simon GE, Henderson DC, et al. Using the Patient Health Questionnaire (PHQ-9) and the Edinburgh Postnatal Depression Scale (EPDS) to assess suicidal ideation among pregnant women in Lima, Peru. *Arch Womens Ment Health*. 2015;18(6):783–92.
38. Van der Zee-van den Berg AI, Boere-Boonekamp MM, Groothuis-Oudshoorn CGM, Reijneveld SA. The Edinburgh Postpartum Depression Scale: Stable structure but subscale of limited value to detect anxiety. *PloS One*. 2019;14(9): e0221894.
39. Asociación Española de Pediatría. Ketamina. Disponible en <https://www.aeped.es/comite-medicamentos/pediamecum/ketamina>
40. WMA - The World Medical Association-WMA Declaration of Helsinki – Ethical Principles for Medical Research Involving Human Subjects [Internet]. [citado el 10 de octubre de 2018]. Disponible en: <https://www.wma.net/policies-post/wma-declaration-of-helsinki-ethical-principles-for-medical-research-involving-human-subjects/>
41. General Assembly of the World Medical Association. World Medical Association Declaration of Helsinki: ethical principles for medical research involving human subjects. *J Am Coll Dent*. 2014;81(3):14–

## 12. ANEXOS

### ANEXO 1

#### EFICACIA DE LA KETAMINA EN EL MANEJO DE LA DEPRESIÓN EN MUJERES POSTCESAREADAS

---

##### HOJA DE RECOLECCION DE DATOS

Fecha..... N°.....

01. Edad: ..... años
02. Frecuencia cardiaca basal
03. Frecuencia cardiaca URPA
04. Frecuencia respiratoria basal
05. Frecuencia respiratoria URPA
06. PAS ..... PAD ..... Basal
07. PAS ..... PAD ..... URPA
08. Score de EDPE dentro de los 2 días después del parto:  
.....
09. Score de EDPE dentro de los 4-6 días después del parto:  
.....
10. Score de EDPE dentro de las 6-8 semanas después del parto:  
.....
11. Estancia hospitalaria: ..... días

## ANEXO 2

### **ESCALA DE DEPRESIÓN POSTNATAL DE EDIMBURGO**

Queremos saber cómo se siente si está embarazada o ha tenido un bebé recientemente. Por favor marque la respuesta que más se acerque a cómo se ha sentido en LOS ÚLTIMOS 7 DIAS, no solamente cómo se siente hoy.

Esto significaría. Me he sentido feliz la mayor parte del tiempo durante la pasada semana.

1. He sido capaz de reír y ver el lado bueno de las cosas.
  - a) Tanto como siempre
  - b) No tanto ahora
  - c) Mucho menos
  - d) No, no he podido
  
2. He mirado el futuro con placer.
  - a) Tanto como siempre
  - b) Algo menos de lo que solía hacer
  - c) Definitivamente menos
  - d) No, nada
  
3. Me he culpado sin necesidad cuando las cosas no salían bien.
  - a) Sí, la mayor parte de las veces
  - b) Sí, algunas veces
  - c) No, muy a menudo
  - d) No, nunca
  
4. He estado ansiosa y preocupada sin motivo.
  - a) No, para nada
  - b) Si, a veces
  - c) No, no mucho
  - d) No, nada

5. He sentido miedo y pánico sin motivo alguno.
- a) Sí, bastante
  - b) Sí, a veces
  - c) No, no mucho
  - d) No, nada
6. Las cosas me oprimen o agobian
- a) Sí, la mayor parte de las veces
  - b) Sí, a veces
  - c) No, casi nunca
  - d) No, nada
7. Me he sentido tan infeliz que he tenido dificultad para dormir.
- a) Sí, la mayor parte de las veces
  - b) Sí, a veces
  - c) No, casi nunca
  - d) No, nada
8. Me he sentido triste y desgraciada.
- a) Sí, casi siempre
  - b) Sí, bastante a menudo
  - c) No, muy a menudo
  - d) No, nada
9. He sido tan infeliz que he estado llorando.
- a) Sí, casi siempre
  - b) Sí, bastante a menudo
  - c) No, muy a menudo
  - d) No, nada
10. He pensado en hacerme daño a mí misma
- a) Sí, bastante a menudo
  - b) A veces
  - c) Casi nunca
  - d) No, nunca

### ANEXO 03

#### **SOLICITA: REVISION Y APROBACION DE PROYECTO DE INVESTIGACION**

Señor Doctor

**CARLOS CISNEROS GÓMEZ.**

Director Académico

Segunda Especialidad de Medicina-UPAO

Presente

Yo **DAMARIS HARO OBANDO** médico residente con **ID 00000208** de la **ESPECIALIDAD EN ANESTESIOLOGIA** en la sede docente del **HOSPITAL II- 2 TARAPOTO**, ante usted respetuosamente me presento y expongo:

Que, a fin de cumplir con los requisitos estipulados para obtener el título de Segunda Especialidad Profesional en Médico Especialista, presento a usted y solicito la revisión y aprobación del Proyecto de Investigación: **“EFICACIA DE LA KETAMINA EN EL MANEJO DE LA DEPRESIÓN EN MUJERES POST CESAREADAS”**

Es justicia, que espero alcanzar

Trujillo, 13 diciembre de 2023

---

**Haro Obando, Damaris**

## ANEXO 04

### CONSTANCIA DE ASESOR

Yo **RÍOS BARRERA, JORGE SEGUNDO** docente de la Escuela de Medicina de la Universidad Antenor Orrego, asumo la tutoría del Proyecto de Investigación: **“EFICACIA DE LA KETAMINA EN EL MANEJO DE LA DEPRESION EN MUJERES POST CESAREADAS”**, presentado por el médico residente **M.C. HARO OBANDO, DAMARIS** de la especialidad de **ANESTESIOLOGÍA**.

Trujillo, 13 de diciembre2023

---

**Ríos Barrera, Jorge Segundo**