



UNIVERSIDAD
CATÓLICA
DE CUENCA

UNIVERSIDAD CATÓLICA DE CUENCA

Comunidad Educativa al Servicio del Pueblo

UNIDAD ACADÉMICA DE SALUD Y BIENESTAR

CARRERA DE MEDICINA

“KETAMINA PARA EL TRATAMIENTO DE DEPRESIÓN”

**PROYECTO DE TITULACIÓN PREVIO A LA OBTENCIÓN DEL
TÍTULO DE MÉDICO**

AUTOR: MADY JHULEYDI ORDOÑEZ JIMÉNEZ

DIRECTOR: MARIA VERONICA TITO MORENO

CUENCA - ECUADOR

2024

DIOS, PATRIA, CULTURA Y DESARROLLO



UNIVERSIDAD CATÓLICA DE CUENCA

Comunidad Educativa al Servicio del Pueblo

UNIDAD ACADÉMICA DE SALUD Y BIENESTAR

CARRERA DE MEDICINA

“KETAMINA PARA EL TRATAMIENTO DE DEPRESIÓN”

**PROYECTO DE TITULACIÓN PREVIO A LA OBTENCIÓN DEL
TÍTULO DE MÉDICO**

AUTOR: MADY JHULEYDI ORDOÑEZ JIMÉNEZ

DIRECTOR: MARIA VERONICA TITO MORENO

CUENCA - ECUADOR

2024

DIOS, PATRIA, CULTURA Y DESARROLLO

DECLARATORIA DE AUTORÍA Y RESPONSABILIDAD

Mady Jhuleydi Ordoñez Jiménez portador(a) de la cédula de ciudadanía N° **1900893403**. Declaro ser el autor de la obra: "**Ketamina para el tratamiento de depresión**", sobre la cual me hago responsable sobre las opiniones, versiones e ideas expresadas. Declaro que la misma ha sido elaborada respetando los derechos de propiedad intelectual de terceros y eximo a la Universidad Católica de Cuenca sobre cualquier reclamación que pudiera existir al respecto. Declaro finalmente que mi obra ha sido realizada cumpliendo con todos los requisitos legales, éticos y bioéticos de investigación, que la misma no incumple con la normativa nacional e internacional en el área específica de investigación, sobre la que también me responsabilizo y eximo a la Universidad Católica de Cuenca de toda reclamación al respecto.

Cuenca, 04 de septiembre de 2024

F: 

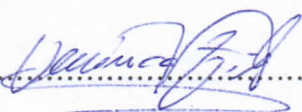
Mady Jhuleydi Ordoñez Jiménez

C.I. 1900893403

CERTIFICACIÓN DEL DIRECTOR / TUTOR

Certifico que el presente trabajo denominado "**Ketamina para el tratamiento de depresión**" realizado por **Mady Jhuleydi Ordoñez Jiménez** con documento de identidad No. **1900893403**, previo a la obtención del título profesional de Médico, ha sido asesorado, supervisado y desarrollado bajo mi tutoría en todo su proceso, cumpliendo con la reglamentación pertinente que exige la Universidad Católica de Cuenca y los requisitos que determina la investigación científica.

Cuenca, 04 de septiembre de 2024

F: 

Dr. María Verónica Tito Moreno

DIRECTOR / TUTOR

DEDICATORIA

Dedico con todo mi corazón este trabajo de tesis principalmente a Dios, nuestro padre celestial por darme la vida y enseñarme el camino de la sabiduría haciendo posible llegar a mi meta planteada.

A los seres que más amo Sonia Jiménez y Carlos Ordoñez, mis padres por ser el pilar fundamental en este camino al demostrarme siempre su amor y apoyo incondicional en cada momento e incentivarme en mi carrera, pues sin ellos no lo habría logrado.

A mi hermano Alexis también dedico mi éxito académico porque me ha estado apoyando incansablemente y lo motivo también porque sé que al proponernos objetivos en nuestra vida los podemos lograr con esfuerzo.

AGRADECIMIENTO

Quiero agradecer a mi dios por la valentía y fuerza en todas las situaciones que se presentaron durante mi formación académica y guiarme para no rendirme.

A mis padres, hermano y demás familiares quienes me apoyaron en cada instante y estuvieron en los momentos difíciles y en los que más necesité para motivarme y junto con su compañía me alegraban los momentos recalcándome que para todo sacrificio habrá una gran recompensa.

Mi agradecimiento profundo a la Universidad Católica de Cuenca, por la acogida y la oportunidad en la carrera de Medicina.

A mis docentes, por sus conocimientos impartidos.

A mis compañeros, por los momentos vividos en las aulas.

A mi familia y amigos que también son parte de este éxito.

RESUMEN

Introducción: la depresión es un gran problema en los sistemas de salud pública por sus altas cifras a nivel mundial, tiene a su vez varias alternativas de tratamiento y en la actualidad se destaca la acción de la ketamina, un anestésico disociativo de acción ultracorta, como coadyuvante a dosis bajas podría ser una alternativa eficaz y excelente por los buenos resultados en la sintomatología depresiva en cuestión de horas sobre todo en los casos más complejos.

Revisión bibliográfica: el efecto antagónico de la ketamina se da como tal en el receptor del glutamato NMDA provocado un incremento en la región de liberación presináptica y la administración es de una única dosis 0,5 mg/kg intravenoso pudiendo aplicarse en bolo o en infusiones en 40 a 100 minutos y su acción empieza de 1 a 4 horas tras la administración, aunque la duración total es de 3 a 6 semanas.

La ketamina es de gran utilidad esencialmente en los casos de resistencia a los tratamientos habituales de la depresión y en los efectos adversos del medicamento están desencadenados tanto por la dosis como por la vía de administración.

Conclusiones: según los estudios encontrados se concluye que el uso de ketamina a dosis de 0,5mg/kg y sobre todo en casos de depresiones severas y de ideación suicida es eficaz, es seguro su uso por aprobación de la FDA con las pautas requeridas para evitar los efectos adversos y no deseados en pacientes con enfermedades cardiovasculares.

Palabras clave: coadyuvante, depresión, eficacia, ketamina, terapéutica

ABSTRACT

Introduction: Depression is a significant problem in public health systems worldwide, with high rates. There are several treatment alternatives available, and currently, the action of ketamine, an ultra-short-acting dissociative anesthetic, is highlighted. At low doses, it could be an effective and excellent alternative due to its positive results in alleviating depressive symptoms in a matter of hours, especially in more complex cases.

Literature Review: The antagonistic effect of ketamine occurs in the N-methyl-D-aspartate (NMDA) glutamate receptor, causing an increase in the presynaptic release region. It is administered intravenously as a single dose of 0.5 mg/kg, as a bolus or infusion over 40 to 100 minutes. Its onset of action is 1 to 4 hours post-administration, lasting 3 to 6 weeks.

Ketamine is extremely useful, particularly in cases of resistance to conventional depression treatments, and both the dosage and the route of administration trigger the adverse effects of the medication.

Conclusions: Based on the studies found, conclude that the use of ketamine at doses of 0.5mg/kg, especially in cases of severe depression and suicidal ideation, is effective. Its use is safe and is approved by the FDA with the necessary guidelines to prevent adverse and unwanted effects in patients with cardiovascular diseases.

Keywords: adjuvant, depression, efficacy, ketamine, therapeutic

ÍNDICE

RESUMEN	4
ABSTRACT	8
INTRODUCCIÓN	7
MeTODOLOGÍA.....	9
Definición.....	11
Epidemiología.....	11
Fisiopatología	11
Etiología.....	12
Manifestaciones clínicas	13
Evaluación y diagnóstico	13
Tratamiento	14
Pronóstico.....	16
Ketamina.....	17
Ketamina y depresión	18
Ketamina y efectos adversos.....	19
CONCLUSIONES.....	22
BIBLIOGRAFÍA.....	23
ANEXOS	28

INTRODUCCIÓN

La depresión se define como un trastorno mental que se caracteriza por una sensación de melancolía, perdiendo el interés por las actividades diarias de la vida, generando así cambios de alto impacto lo suficientemente capaces de llegar a intervenir de manera notable en el diario vivir de las personas. Actualmente, la depresión afecta a un número significativo de la población la cual se desencadena en base a los factores de riesgo individuales de cada paciente como la genética, biológicos, ambientales y sobre todo las dificultades sociales en situaciones familiares, amistad y de comunidad (1, 2).

Según la OMS, a escala mundial 300 millones de individuos son afectados por la depresión, designando un mayor número casos en las mujeres más que en los hombres. En América, 50 millones de personas son afectadas y más del 80% corresponde a los países bajos y de medios ingresos como América Latina y el Caribe que muestran un número importante de afectados como es de 21 millones. Ahora bien, en nuestro país, el MSP registra en el año 2023 a 113.940 atenciones de casos depresivos de las 9 coordinaciones zonales del país (3,4).

Por sus altas cifras, se considera un desafío en Salud Pública siendo así que en los tiempos modernos en los que nos encontramos han aparecido nuevos tratamientos farmacológicos, psicoterapia y otros tipos de terapia (5). Los más usados son antidepresivos tricíclicos y tetracíclicos (ADTT), seguidos de los inhibidores selectivos recaptación serotonina (ISRS) mismos que se encargan de actuar de manera directa o la vez indirecta sobre los sistemas de la neurotransmisión monoaminérgica. Tras varios estudios que comprueban la acción de la ketamina, un anestésico disociativo que actúa a nivel central en el sistema talamoneocortical, ha sido utilizada desde los años 70 por sus propiedades sedantes, analgésicas y antagónicas sobre el receptor N/metil/D/aspartato (NMDAR) glutamato (6).

Algunos de los estudios han mostrado tener acción netamente antidepresiva a dosis bajas (0,5 mg/kg) diferentes a las de efecto anestésico, determinando que los síntomas de los pacientes depresivos tienen mejoría. La organización de Food and Drug Administration (FDA) correspondiente a EE. UU dio por aprobada la respectiva utilización del medicamento como tratamiento, tras varios ensayos clínicos, los mismos que demostraron tanto eficacia como seguridad (7).

Con base a los antecedentes ya mencionados, se realiza la presente revisión bibliográfica de los diferentes estudios que comprueben la eficacia, seguridad y efectos adversos de la ketamina como tratamiento en la depresión, ya sea de manera individual o como adyuvante, en diferentes fuentes de información relevantes que nos permite aproximarnos al conocimiento de nuevos avances en tratamientos de esta patología y que para el área de la salud es un aporte esencial.

METODOLOGÍA

Se realizó una búsqueda bibliográfica del 20 de septiembre de 2023 al 15 de abril de 2024 en las bases de datos como son Pubmed, Scielo, Google scholar empleando las siguientes palabras clave: Depresión, Depression, Ketamina, Ketamine, Efficacy, Eficacia; las cuales fueron consultadas en la página web de descriptores en ciencia de la salud DeCs/ MeSH. De igual manera, se empleó el operador booleano “AND” para construir el algoritmo de búsqueda (“Depression [Mesh] AND Ketamine [Mesh]” (“Ketamine [Mesh] NOT anesthetic [Mesh; [“Depresión” OR “Ketamina”]; (intext: Ketamina-fármaco), (“Ketamina + Depresión”), (“Ketamina-anestésico”)).

Se obtuvieron un total de 857 artículos, se aplicaron los criterios de elegibilidad:

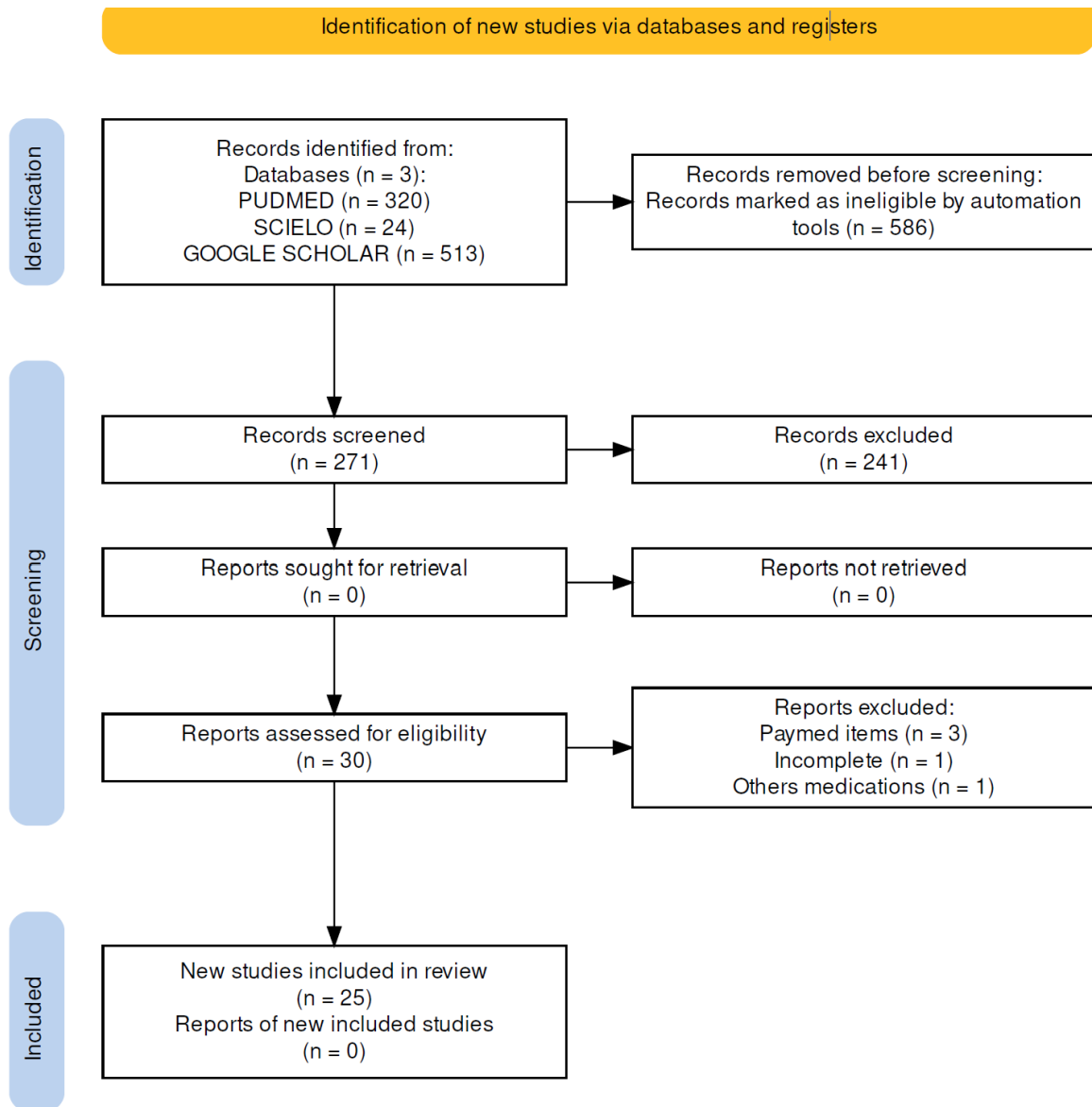
- Artículos completos gratuitos
- Artículos en humanos
- Artículos cuya publicación se en los últimos 5 años
- Publicaciones de tipo revisión bibliográfica

Por otro lado, los artículos que se excluyeron:

- Artículos asociados a la ketamina en el campo de la anestesiología
- Tesis de grado
- Presentaciones de reportes casos
- Cartas al editor
- Artículos de pago

Obteniendo un total de 271 artículos se procedió con el análisis de los títulos y resumen de cada uno de los estudios, excluyéndose 241 artículos por presentar un resumen no relevante para la investigación. Se analizaron los 30 artículos de forma completa y se suprimieron 3 artículos por ser artículos de pago, 1 por datos incompletos y 1 porque se enfocaba en otros medicamentos. Incluyendo finalmente 38 artículos de calidad en la presente revisión bibliográfica.

Figura 1. Algoritmo de selección de estudios



Fuente: elaboración propia empleando la herramienta

https://estech.shinyapps.io/prisma_flowdiagram/

Definición

Según la OMS (Organización Mundial de la Salud), esta patología es definida como un trastorno mental muy común actualmente que involucra tener un estado de ánimo melancólico y a la vez pesimista de las cosas provocando así la pérdida del placer y sobre todo el interés por las actividades en la vida diaria. Es así que, para definir bien a la depresión, se debe establecer diferencias de los cambios de ánimo y lo que corresponde a sentimientos que se presenten día con día ya que son distintos, siendo así la depresión una alteración en todos los ámbitos de la vida que conlleva a cambios en la alimentación, al dormir y en casos más graves los pensamientos de muerte/suicidio (8). Por su parte, la OPS (Organización Panamericana de Salud), recalca que este trastorno viene también acompañado de un estado desalentador como consecuencia de acontecimientos angustiosos que afectan principalmente a las actividades que comúnmente realizamos (9, 10).

Epidemiología

Este trastorno afecta a cualquier persona sin importar la edad, tras haber vivido pérdidas de seres queridos, abusos y situaciones muy estresantes la desencadenan, siendo más propensas a padecerla las mujeres en alto rango. En los adultos jóvenes según datos actuales establecidos por la OMS, se ha convertido en la segunda más mencionada causa de fallecimientos en individuos que van desde los 15 a 29 años de edad y, por otra parte, un porcentaje mayor al 10% de embarazadas y mujeres postparto presentan un cuadro depresivo. A escala mundial, el porcentaje de mujeres embarazadas llegan a experimentar depresión postparto y cada año el rango de suicidios va aumentando a las 700. 000 personas, representando la cuarta causa de muerte que van de los 15 a 29 años (11).

Fisiopatología

En cuanto a la fisiopatología se plantean ciertas hipótesis acerca del origen de la depresión, se menciona que se da en los sistemas monoaminérgicos debido a un déficit en la neurotransmisión. En otro estudio post-mortem se demuestra un incremento en la densidad correspondientes a los espacios donde se unen al receptor serotonina 5HT₂ y una disminución del número de sitios transportador de serotonina en tejido cerebral de las personas con depresión y que sufren suicidios. También, se ha evidenciado aumento de receptores serotonina 5HT₁ específicamente en el rafe dorsal del cerebro medio en los

pacientes que presentaron depresión mayor y que se suicidaron. En estudios de TEP (tomografía por emisión de positrones) se ha mostrado gran reducción en los lugares donde se da la unión- autorreceptores 5HT1 los mismos que se han evidenciado en el cerebro de personas con trastorno depresivo (12).

En estudios de necropsias se ha identificado un incremento como tal de los receptores involucrados (noradrenérgicos - alfa tipo 2) y también la reducción de unión al transportador noradrenalina ubicada en locus coeruleus en individuos con trastorno depresivo y este se interpreta básicamente como disminución de la proteína que se encarga de llevar la información con escasa disponibilidad de noradrenalina dirigida al espacio sináptico. En ciertos pacientes también se ha logrado identificar un aumento en la liberación de la hormona de crecimiento como respuesta a la estimulación de piridostigmina y esto a su vez altera la regulación del sistema colinérgico (12).

Así también, se da alteración del sistema inmune a causa del estado depresivo y ésta varía de acuerdo al grado de severidad clínica, tanto el sexo como la edad porque en el caso de los adultos mayores presentan una disminución de la cantidad de células CD4. Pues en la depresión intervienen las citoquinas proinflamatorias presentando un aumento y estas a su vez activan el eje hipotálamo-hipófisis-adrenal a través del efecto causado en la hormona liberadora de corticotropina llevando a una hiperactividad del eje y por otra parte, las citoquinas proinflamatorias al parecer alteran los sistemas de transmisión monoaminérgicas en las diferentes regiones cerebrales (12).

En cuanto a la alteración en las bases anatómico – fisiológico, las áreas que se encuentran afectadas son las estructuras límbicas, circuitos de recompensa, hipotálamo y la corteza temporal anterior. Sin, embargo, en la actualidad existe evidencia que también se ve afectado el sistema no límbico, y que en los análisis a través de la neuroimagen se visualizan zonas hiperintensas correspondientes a la sustancia blanca/corteza frontal y ganglios basales, por reducción en cuanto tamaño del núcleo putamen - caudado y volumen frontal bilateral (12).

Etiología

Se divide en dos grandes grupos y se mencionan a continuación (ver tabla 1) (13):

Tabla 1. Causas primarias y secundarias de depresión

Causas primarias	Bioquímicos cerebrales (noradrenalina, dopamina, serotonina)	Neuroendocrinos Neurofisiológicos Neuroimágenes	Genéticos y familiares	Factores psicológicos
Causas secundarias	Drogas	Enfermedades orgánicas, infecciosas, psiquiátricas, cardiovasculares	Trastornos: Neurológicos, endocrinos, metabólicos	Cáncer

Fuente: elaboración propia a partir de Corporación para investigaciones biológicas: 2010 (13).

Manifestaciones clínicas

Los pacientes de acuerdo a su sintomatología cursan por un alguno de los cuadros depresivos que se divide en tres importantes grupos y hacen que acudan a consulta (ver tabla 2) (13).

Tabla 2. Manifestaciones clínicas de la depresión

Grupo 1 Síntomas depresivos (24%)	Tristeza	Sentimientos de culpa Llanto	Ideación suicida	Pérdida de interés
Grupo 2 Síntomas generales y orgánicos (63%)	Insomnio	Anorexia	Cansancio	Cefalea Vértigo
Grupo 3 Otros síntomas (13%)	Ansiedad Hipocondría	Fatiga y cansancio	Disminución de la libido	Trastornos menstruales

Fuente: elaboración propia a partir de Corporación para investigaciones biológicas: 2010 (13).

Evaluación y diagnóstico

Para el diagnóstico de un cuadro depresivo se debe considerar algunos criterios clínicos y tener a consideración que antes de ordenar exámenes muy costosos o de referirlo al especialista se debe realizar un procedimiento sin omitir pasos e iniciar con un adecuado interrogatorio para de esa manera confirmar o excluir la presencia correspondiente al síndrome depresivo. El interrogatorio es fundamental porque nos ayuda a determinar el riesgo suicida del paciente y se logra preguntándose directamente (13).

Y según el tipo depresivo, la sintomatología debe tener una duración de al menos 14 días (2 semanas) y además presentar con un mínimo de 2 a 3 síntomas típicamente presentados en el trastorno de depresión (ver tabla 3) (13).

Tabla 3. Criterios Diagnósticos de un trastorno depresivo

Criterios Diagnósticos de un episodio depresivo según CIE-10				
El episodio depresivo debe durar al menos dos semanas				
El episodio no es atribuible a abuso de sustancias psicoactivas o a trastorno mental orgánico				
Síndrome somático	Pérdida importante del interés	Empeoramiento matutino del humor depresivo	Presencia de enlentecimiento motor o agitación	Pérdida de peso de al menos 5% en el último mes
	Ausencia de reacciones emocionales	Despertarse por la mañana dos o más horas antes de la hora habitual	Pérdida marcada de apetito	Notable disminución del interés sexual

Fuente: elaboración propia a partir de Corporación para investigaciones biológicas: 2010 (13).

Tratamiento

Para el tratamiento de la depresión es esencial determinar la etiología, es así que, al hablar de las depresiones secundarias por lo general, es necesario tratar la enfermedad ya sea orgánica o alguna otra alteración producida por consumo de drogas y que al suspenderlas los pacientes mejorarían teóricamente, pero a menudo es necesario llegar a tratarlas con los antidepresivos (13).

Por otra parte, en las depresiones primarias el médico tiene que ser capaz de manejar cada caso y; en las personas que presenten sintomatología más severa con intentos de suicidio anteriores, aquellos con recaídas frecuentes, los que no presentan mejoría tras el tratamiento, en los que se ha identificado efectos secundarios y también en los casos que padezcan de patologías orgánicas y que se les contraindique relativa o absolutamente el uso de antidepresivos (13).

La mayoría de las depresiones se tratan de manera ambulatoria mediante el uso de psicofármacos y psicoterapia. Pues bien, dentro de los psicofármacos, según la etiología en particular de cada paciente va a variar de acuerdo al mecanismo de acción, en donde

las dosis terapéuticas deben ser administradas de seis a nueve meses luego haber logrado el objetivo de la recuperación (13).

Antidepresivos tricíclicos y tetracíclicos: en este grupo, el inicio insidioso y el retardo psicomotor arrojan una buena respuesta en cuanto a la imipramina y la amitriptilina con una dosis de 25 a 50mg diarios y va aumentando 25mg cada dos o tres días hasta llegar al límite que serían 150mg y estos a su vez ser distribuidos en dos o tres (ver tabla 4) (13).

ISRS/ (Inhibidores selectivos de la recaptación de serotonina): muchos apuntan que este grupo de fármacos son de elección para dar inicio al tratamiento de la depresión en casos ambulatorios y moderados. Dentro de los efectos secundarios que causa son las náuseas, cefalea, diarrea, nerviosismo, disfunción sexual y nerviosismo. Cabe mencionar que, este grupo bloquea de forma variable ciertas enzimas hepáticas correspondientes al citocromo P450 afectando de esa manera al metabolismo de muchos de los medicamentos (ver tabla 5) (13).

Antidepresivos duales: su acción es de incrementar la serotonina y noradrenalina de la forma que los antidepresivos tricíclicos, pero al no bloquear otros receptores tienen la ventaja de presentar menos efectos secundarios y hace que sean más efectivos que los ISRS en depresiones más severas (ver tabla 6) (13).

ISRN/ (Inhibidores selectivos de la recaptación de la noradrenalina): en este caso se destaca a la reboxetina debido a que es útil en todas las depresiones y particularmente en las que presentan retardo psicomotor y la dosis terapéutica es de 4 a 12 mg en dos administraciones (ver Tabla 6) (13).

Tabla 4. Tratamientos actuales de la depresión/ADTT

Antidepresivos Tricíclicos y Tetracíclicos	Fármaco (genérico)	Amitriptilina	Nortriptilina	Butriptilina	Imipramina	Desipramina	Doxepina	Clomipramina	Maprotilina	Amoxapina
	Presentación (mg)	10-25	25-50-75	25-50	10-25-75	10-25-75	10-25-75	25-75	25-75	25-50-100
	Dosis terapéutica (mg/día)	75-300	50-150	75-300	75-300	75-300	75-300	75-250	75-200	150-400

Fuente: elaboración propia a partir de Corporación
para investigaciones biológicas: 2010 (13).

Tabla 5. Tratamientos actuales de la depresión/ISRS

Inhibidores selectivos de la recaptación de la serotonina	Fármaco (genérico)	Fluoxetina	Sertralina	Fluvoxamina	Paroxetina	Citalopram
	Presentación (mg)	20	50-100	50-100	20	20
	Dosis terapéutica (mg/día)	20-28	50-200	50-300	20-60	20-60

Fuente: elaboración propia a partir de Corporación
para investigaciones biológicas: 2010 (13).

Tabla 6. Tratamientos actuales de la depresión/ ISRND

Inhibidores selectivos de la recaptación de la noradrenalina y duales	Fármaco (genérico)	Reboxetina	Venlafaxina	Mirtazapina	Minalcipran
	Presentación (mg)	4	37.5-75-150	30	50
	Dosis terapéutica (mg/día)	4-8	75-300	15-60	100

Fuente: elaboración propia a partir de Corporación
para investigaciones biológicas: 2010 (13).

Pronóstico

El 70 % de las personas responden adecuadamente al tratamiento de 1° línea netamente individual y que, sin embargo, el 30 % no tiene respuesta al tratamiento de inicio pero sí un gran número logra responder con otras alternativas de antidepresivos. Además, se menciona que tanto el tratamiento con psicofármacos y con psicoterapia se logra

conseguir aliviar de manera parcial o totalmente la sintomatología en la mayor parte de los casos (13).

Ketamina

Este fármaco forma parte de la familia correspondiente a fenciclidinas, diferenciándose de otro grupo de medicamentos usados como inducción anestésica dados sus efectos de analgesia y también estabilidad hemodinámica que desde la antigüedad es considerado su antagonismo no competitivo en el receptor glutamatérgico R_cNMDA (N-Metil-D-Aspartato) como principal mecanismo de acción (14). En condiciones normales, el receptor se encuentra bloqueado por el magnesio y para su respectiva activación es llevada a cabo por sustancias excitatorias neuromodulador/Aspartato o glutamato, se abren para el ingreso en altas cantidades de calcio provocando la activación de las neuronas amplio rango, llegando a sensibilizarlas con estímulos dolorosos resultando en hiperalgesia, es así que la ketamina al inhibir el R_cNMDA cumple su función de reducir la liberación presináptica de glutamato produciendo analgesia (15).

Clínicamente se usa en anestesia general y también tiene efecto de anestésico local y dentro de las vías de administración y la biodisponibilidad de cada una, corresponde a: intramuscular (93%), intravenosa (más común), oral (20%) y rectal (25%) con la ventaja de presentar escasa irritación del tejido. En un experimento realizado por (Nguyen y cols (16) se evidenció que la ketamina es eficaz y segura en una dosis menor a la usada habitualmente y se produce un estado de sedación, inmovilidad, amnesia y analgesia, demostrando la inhibición de los impulsos aferentes del componente afectivo y emocional correspondiente a la percepción del dolor en la formación reticular y actividad en la médula espinal, interactuando además con los sistemas de neurotransmisión en el SNC (16).

Cabe mencionar que, (Borrega y cols (17), mencionan que, en el transcurso del estado anestésico está conservado el reflejo faríngeo, es evidente el incremento del tono muscular y la estimulación cardiorrespiratoria. En cuanto a la administración IV, el efecto se da en 30 s que persiste 5 a 10 min, por otra parte, la intramuscular en 3 a 4 min que persiste de 12 a 25 min. La recuperación de la anestesia es rápida por su distribución

acelerada en todos los tejidos que son altamente perfundidos, incluyéndose el cerebro, hígado para la degradación y se elimina a través de la vía renal (17).

Ketamina y depresión

La acción principal es a nivel central correspondiente al sistema talamoneocortical deprimiendo la función neuronal en el córtex y tálamo y al mismo tiempo estimula al sistema límbico incluyéndose el hipocampo. Tiene un efecto de acción antidepresivo de forma rápida aumentando la concentración de factor neurotrófico cerebral y a la vez activa la vía de señalización relacionadas con la diana de rapamicina en células de mamífero (mTOR, por sus siglas en inglés). Es así que, que el efecto antagónico de la ketamina se da como tal en el receptor del glutamato NMDA provocado un incremento en la región de liberación presináptica dando así un cambio en la conectividad sináptica (18).

En otras teorías mencionadas, (Bahji y cols (19) comparten la acción de la ketamina debido a que llegan a desencadenar; primero la desinhibición presináptica de las neuronas del glutamato logrando su liberación; segundo, se desencadena un incremento de la activación en el receptor AMPA (ácido α -amino-3-hidroxi-5-metilo-4-isoxazolpropiónico) junto al bloqueo en los otros receptores (NMDA) que son extrasinápticos y como tercero, se activan en los sitios postsinápticos de las vías que comprenden al factor neurotrófico cerebral y mTOR dando como resultado la sinaptogénesis y potencialización sináptica (19).

Por su parte (Anand y cols (20) en su estudio prospectivo, abierto, aleatorizado manifiestan que el efecto que tiene la ketamina sobre la sintomatología de los pacientes con depresión es una respuesta mayor o igual al 50% sobre todo el caso de depresión mayor, con la administración de una única dosis (0,5 mg/kg intravenoso) siendo la más estudiada y podría aplicarse en bolo o en infusiones en intervalos de 40 a 100 minutos (20). Y en cuanto al tiempo, (Rosenblat y cols (21), indican que la duración del efecto antidepresivo, empieza de 1 a 4 tras la administración hasta un máximo de 3 y 12 días, aunque mencionan reportes de mayor duración total media con efecto de 3 a 6 semanas y tan solo con la única dosis de ketamina y mientras que con una administración repetida se consigue una duración media de 4 semanas aproximadamente (21).

En otros estudio de (Smith y cols (22) recalcan que, la ketamina es de gran utilidad especialmente en ciertos casos que presentan resistencia a las terapias habituales de la depresión por el incremento de la neurotransmisión- glutamatérgica, luego de desencadenar su activación indirecta de los receptores (AMPA) que a su vez aumentan los niveles del factor neurotrófico derivado del cerebro y tras activar las cascadas de señalización intracelular provocan la mejoría de la plasticidad sináptica y sinaptogénesis (22).

(Phillips y cols (23), en su estudio de fase 1, de cruce aleatorio, doble ciego; también mencionan que la ketamina es muy útil para los casos de la ideación suicida resistentes a la terapia electroconvulsiva y en estos casos hay una necesidad urgente de tratamientos rápidos y se ha estudiado que, a dosis subanestésica única (0,5 mg/kg) y con infusión continua durante 5 días produce una mejoría de la ideación suicida de manera rápida e intensa acompañada de unos efectos secundarios mínimos (23). Por su parte, (Lima y cols (24) acotan que, aunque estos efectos antidepressivos son rápidos tienen la desventaja de ser transitorios, es por eso que las repetidas infusiones prolongan estos efectos siendo así que la infusión única podría ser desde el minuto 40 hasta el minuto 230 (24).

Tras otros estudios realizados, (Brachman y cols (25) mencionan que la dosis más utilizada y por lo tanto, más aconsejada es una cantidad mínima (0,5mg/kg en 40 minutos) (25). Sin embargo, (López y cols (26), indican que va a encontrarse ciertas diferencias propias de cada persona, como un IMC >30, los cuales se ha verificado la mayor parte de cambios hemodinámicos (26).

En cuanto a la seguridad de dicho fármaco, (Dean y cols (27), indican que durante la administración se debe monitorizar los signos vitales y el nivel de consciencia de los pacientes, y en los casos de considerar detener la infusión por algún efecto adverso o no deseado se podría detener (27).

Ketamina y efectos adversos

En general, el fármaco es prácticamente muy bien tolerado presentando efectos secundarios que son leves y moderados los cuales llegan a ser transitorios observándose dentro de las 2 primeras horas posteriores a las dosis administradas como lo mencionan

(Martínez y cols (28). De otro modo, (Cortiñas y cols (29), añaden que por poseer una vida media corta los efectos adversos disminuyen a los pocos minutos después de suspender su administración que por lo regular son por infusión y se eliminan completamente a las 2 horas postinfusión (29).

Sobre las dosis a repetición, (Grabski y cols (30) aportan que es un dato de preocupación porque presentan deficiencias principalmente en la memoria episódica y semántica a largo plazo, los mismos que se evidencian en pacientes que abusan del consumo tras administrarse dosis elevadas diariamente de gramos de ketamina (no comercial). Se ha comprobado en algunos estudios que no causa déficits de memoria cuando la administración es de máximo de 6 ocasiones (30). Descifrando que los efectos adversos de este fármaco están básicamente relacionados con la dosis y la vía de administración; representando el 40% de los pacientes que reciben por infusión subcutánea continua presentan efectos adversos que comprometen la memoria (31).

Para efecto subanestésico, (Hermann y cols (32) en su estudio pudieron encontrar las reacciones adversas frecuentemente experimentadas; efectos psicotomiméticos (euforia, disfasia, embotamiento afectivo, enlentecimiento psicomotor, pesadillas, hipoprosexia, amnesia, alteraciones sensorio-perceptivas/imagen corporal, delirium, alteraciones visuales/auditivas; fenómenos disautonómicos (taquicardia, sialorrea, emesis) y los efectos locales de la inyección (32).

Otros de los efectos observados en el estudio de (Pérez y cols (33); son cefalea, mareo, disociación, hipertensión, náusea, sedación y que ventajosamente se presentan de manera transitoria y que además se resuelven espontáneamente en menos de una 1 post-administración (33). Como ya se mencionó, el uso a largo plazo y a dosis altas dan como resultado efectos neurotóxicos mediados antagónicamente (NMDAR), así mismo provocan la interacción con otros de los receptores (opioides), los transportadores-monoaminas y receptor D2 de dopamina provocando alteraciones a nivel cognitivo y en otras de las literaturas mencionan también a la cistitis crónica (34,35).

(Chen y cols (36), indican que uso no médico y el trastorno que causa ha crecido en las últimas décadas, siendo un problema de salud pública principalmente en países donde la usan, representando así un alto índice de daño en relación al uso de esta sustancia (36).

Es importante mencionar además que, en la actualidad aún con todos los avances no existe un tratamiento establecido para la adicción por esta droga y que se encuentran en investigación ya que es una entidad preocupante, según lo menciona (Gutierrez y cols (37).

La ketamina debe administrarse con una correcta moderación, según lo menciona (Martin y cols (38), teniendo en cuenta los daños que esta causa, en especial en aquellos con patologías cardiovasculares para evitar efectos no deseados que pueden provocar alucinaciones, confusión, agitación, comportamiento anómalo, nistagmos, hipertonía, movimientos clónicos- tónicos, diplopía; hipertensión, taquicardia, taquipnea, náuseas, vómitos, eritema, erupción morbiliforme (38).

CONCLUSIONES

En la presente revisión bibliográfica, según los estudios encontrados se concluye que el uso de ketamina a dosis de 0,5mg/kg, es eficaz tras comprobarse mediante varios ensayos clínicos que ofrece una respuesta mayor o igual al 50% y sobre todo en caso de depresión mayor, en resistencia a las terapias habituales con el respectivo control de los signos vitales y verificando alteraciones de conciencia que se presenten, para inmediatamente suspender la medicación. Además, el manejo debe ser intrahospitalario debido a que se reportaron casos de pacientes que abusan del consumo tras administrarse dosis elevadas diariamente de gramos de ketamina no comercial, comprobando que causa déficits de memoria.

Por otra parte, la seguridad del uso de la misma está aprobado por la FDA sobre todo para la depresión resistente al tratamiento y se recomienda usarla con las pautas requeridas para evitar los efectos adversos (psicotomiméticos, fenómenos disautonómicos, alteraciones visuales/auditivas) y no deseados, más aún en los pacientes con patologías de base como las enfermedades cardiovasculares. La ketamina es prácticamente muy bien tolerada presentando efectos secundarios de leves a moderados los cuales llegan a ser transitorios por su acción corta y se debe administrar con una correcta moderación y las debidas precauciones, así mismo, monitorizar los signos vitales y el nivel de conciencia de los pacientes.

BIBLIOGRAFÍA

1. Corea del cid mt. La depresión y su impacto en la salud pública. Rev méd hondur [internet]. 2021; 89(supl.1):46-52. Disponible en: <https://www.camjol.info/index.php/rmh/article/view/12047>
2. Alberich S, Martínez-Cengotitabengoa M, López P, Zorrilla I, Núñez N, Vieta E, et al. Eficacia y seguridad de la ketamina en depresión bipolar: una revisión sistemática. Rev Psiquiatr Salud Ment [Internet]. 2017;10(2):104–12. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1888989116300258>
3. Instituto de Sanimetría y Evaluación Sanitaria. Global Health Data Exchange (GHDx) <https://vizhub.healthdata.org/gbd-results/>. Disponible en: <https://www.who.int/es/news-room/fact-sheets/detail/depression>
4. Elsevier. La OMS pone foco en la depresión, segunda causa de muerte entre los jóvenes [Internet]. Conexión Elsevier. Disponible en: <https://www.elsevier.com/es-es/connect/actualidad-sanitaria/la-oms-pone-foco-en-la-depresion,-segunda-causa-de-muerte-entre-los-jovenes>
5. Woody CA, Ferrari AJ, Siskind DJ, Whiteford HA, Harris MG. A systematic review and meta-regression of the prevalence and incidence of perinatal depression. J Affect Disord. 2017;219:86–92.
6. Soto A, Rosales JE. Efectividad de la ketamina en depresión bipolar: revisión sistemática de la literatura. 2013. Disponible en: <https://repository.urosario.edu.co/items/0b141531-2308-4d76-bdfd-77b7ed2d9848>
7. Pérez-Esparza R, Kobayashi-Romero LF, García Mendoza AM, Lamas-Aguilar RM, Vargas Sosa M, Encarnación-Martínez M, et al. Ketamina, un nuevo agente terapéutico para la depresión. Rev Fac Med Univ Nac Auton Mex [Internet]. 2020; 63(1):6–13. Disponible en: https://www.scielo.org.mx/scielo.php?pid=S0026-17422020000100006&script=sci_arttext
8. Gerber PD, Barrett JE, Barrett JA, Oxman TE, Manheimer E, Smith R, Whiting RD. The relationship of presenting physical complaints to depressive

- symptoms in primary care patients. *J Gen Intern Med.* 2019; 7(2):170-3. en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1888989116300258>
9. Mihaljević, S., Pavlović, M., Reiner, K., Čačić, M. Therapeutic Mechanisms of Ketamine. *Psychiatria Danubina*, 2020;32(3-4), 325–333. <https://doi.org/10.24869/psyd.2020.32>
 10. Evans-Lacko S, Aguilar-Gaxiola S, Al-Hamzawi A, et al. Socio-economic variations in the mental health treatment gap for people with anxiety, mood, and substance use disorders: results from the WHO World Mental Health (WMH) surveys. *Psychol Med.* 2018;48(9):1560-1571.
 11. Organización Panamericana de la Salud I de la C de ANSSM y. C-19. Una nueva agenda para la salud mental en las Américas [Internet]. Disponible en: https://iris.paho.org/bitstream/handle/10665.2/57504/9789275327265_spa.pdf?sequence=2&isAllowed=y
 12. Miller EA, Afshar HT, Mishra J, McIntyre RS, Ramanathan D. Predicting non-response to ketamine for depression: An exploratory symptom-level analysis of real-world data among military veterans. *Psychiatry Res.* 2024 May;335:115858. doi: 10.1016/j.psychres.2024.115858. Epub 2024 Mar 11. PMID: 38547599.
 13. Palacios CA, Yepes LE, Toro RJ. *Psiquiatría. Fundamentos de medicina.* 4ta ed. Medellín-Colombia. Corporación para investigaciones biológicas: 2010.
 14. Rivera Tocancipá, D., Susunaga Meneses, PA, & Pérez G., MA. Ketamina: Estado del arte. *RFS Revista Facultad De Salud*, 2019; 5 (1), 83–93. <https://doi.org/10.25054/rfs.v5i1.134>
 15. Dickenson A, Sullivan A. Evidencia de un papel del receptor NMDA en la potenciación dependiente de la frecuencia de las neuronas profundas de la asta dorsal después de la estimulación de la fibra c. *Neurofarmacología* 2015; 26:1235-8.
 16. Nguyen, L. Off-label use of transmucosal ketamine as a rapid-acting antidepressant: a retrospective chart review. *Neuropsychiatric Disease and Treatment*; 2019.11: 2667-2673

17. Borrega, L., Saumell, M., Isasti, A., Aretxabala, X., Gonzalez-Burguera, et al. Ketaminaren eragin antidepresiboak. Ekintza mekanismo berriak farmako antidepresiboen bilaketarako. Ekaia.; 2019. 4556-4665
18. Silva Hernán. Nuevas perspectivas en la biología de la depresión. Rev. chil. neuro-psiquiatr. [Internet]. 2018; 40(Supl 1): 9-20. Disponible en: http://www.scielo.cl/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0717-92272002000500002&lng=es. <http://dx.doi.org/10.4067/S0717-92272002000500002>.
19. Bahji, A., Vazquez, H., Zarate, C., Jr. Comparative efficacy of racemic ketamine and esketamine for depression: A systematic review and meta-analysis. Journal of affective disorders, 2021; 278, 542–555. <https://doi.org/10.1016/j.jad.2020.09.071>
20. Anand, A., Mathew, S. J., Sanacora, G., et al. Ketamine for Nonpsychotic Treatment-Resistant Major Depression. The New England journal of medicine, 2023;388(25),2315–2325 <https://doi.org/10.1056/NEJMoa2302399>
21. Rosenblat, J McIntyre, R, Nemeroff, C, et al. Synthesizing the Evidence for Ketamine in Treatment-Resistant Depression: An International Expert Opinion on the Available Evidence and Implementation. The American journal of psychiatry, 2021; 178(5), 383–399. <https://doi.org/10.1176/appi.ajp.2020.20081251>
22. Smith-SY, Veraart JK, Spijker J, et al. Maintenance ketamine treatment for depression: a systematic review of efficacy, safety, and tolerability. Lancet Psychiatry. 2022;9(11):907-921. doi: 10.1016/S2215-0366(22)00317-0. PMID: 36244360
23. Phillips. J, Norris. S, Talbot. J, et al. Single and repeated ketamine infusions for reduction of suicidal ideation in treatment-resistant depression. Neuropsychopharmacology : official publication of the American College of Neuropsychopharmacology, 2020; 45(4), 606–612. <https://doi.org/10.1038/s41386-019-0570-x>
24. Lima, T., Visacri, M., Aguiar, P. Use of ketamine and esketamine for depression: an overview of systematic reviews with meta-analyses. European

- journal of clinical pharmacology, 2022; 78(3), 311–338.
<https://doi.org/10.1007/s00228-021-03216-8>
25. Brachman. R, McGowan. J, C., Perusini, Gardier O, et al. Ketamine as a Prophylactic Against Stress-Induced Depressive-like Behavior. *Biological psychiatry*, 79 (2020) (9), 776–786.
<https://doi.org/10.1016/j.biopsych.2015.04.022>
 26. Lopez, J., Lücken, M., Brivio, E., et al. Ketamine exerts its sustained antidepressant effects via cell-type-specific regulation of *Kcnq2*. *Neuron*, 2022; 110(14), 2283–2298.e9.
<https://doi.org/10.1016/j.neuron.2022.05.001>
 27. Dean, R., Hurducas, C., Hawton, K., et al. Ketamine and other glutamate receptor modulators for depression in adults with unipolar major depressive disorder. *The Cochrane database of systematic reviews*, 2021; 9(9), CD011612. <https://doi.org/10.1002/14651858.CD011612.pub3>
 28. Martínez M, Orellana A, Duque X, C A, et al. Effect of single infusion of ketamine on depressive symptoms in elderly patients undergoing ophthalmological surgery: a randomized controlled trial. *Rev. mex. anestesiología*. [revista en la Internet]. 2022; 45(4): 231-237. Disponible en: http://www.scielo.org.mx/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0484-79032022000400231&lng=es. Epub 03-Feb-2023. <https://doi.org/10.35366/106341>
 29. Cortiñas M, Menoyo. A, Oyonarte E, et al. Efecto antidepressivo de dosis subanestésicas de ketamina de una paciente con depresión no controlada. *Revista Española de Anestesiología y Reanimación*, Volume 60, Issue 2, 2019, Pages 110-113, ISSN 0034-9356, <https://doi.org/10.1016/j.redar.2012.06.004>
 30. Grabski, M., McAndrew, A., Lawn, W., et al. Adjunctive Ketamine With Relapse Prevention-Based Psychological Therapy in the Treatment of Alcohol Use Disorder. *The American journal of psychiatry*, 2021;179(2), 152–162.
<https://doi.org/10.1176/appi.ajp.2021.2103027>
 31. Wilkowska, A., & Cabała, W. J. The Downstaging Concept in Treatment-Resistant Depression: Spotlight on Ketamine. *International journal of*

molecular sciences, 2022;23(23), 14605.
<https://doi.org/10.3390/ijms232314605>

32. Herrman H, Kieling C, McGorry P, et al., Reducción de la carga global de la depresión: una comisión de la asociación psiquiátrica mundial de Lancet. *Lanceta*. 2019. 10.1016/S0140-6736(18)32408-5.
33. Pérez R, Kobayashi L, García A, Lamas R, et al . Ketamina, un nuevo agente terapéutico para la depresión. *Rev. Fac. Med. (Méx.)* [revista en la Internet]. 2020 Feb; 6-13. Disponible en: http://www.scielo.org.mx/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0026-17422020000100006&lng=es. Epub 05-Mar-2021. <https://doi.org/10.22201/fm.24484865e.2020.63.1.02>.
34. Kawamata T, Omote K, Sonoda H, Kawamata M, Nomiki A. Analgesic mechanisms of ketamine in the presence and absence of peripheral inflammation. *Anesthesiology* 2021; 93:520-8.
35. Mora R, López S, Villar M, et al. Ketamina en el tratamiento de la ideación suicida asociada a depresión resistente. *Psiquiatría Biológica*, Volume 24, Issue 1, 2021, Pages 24-27, ISSN 1134-5934, <https://doi.org/10.1016/j.psiq.2016.11.002>
36. Chen, M. H., Li, C, W. C., Hong, C. J. et al. Rapid inflammation modulation and antidepressant efficacy of a low-dose ketamine infusion in treatment-resistant depression: A randomized, double-blind control study. *Psychiatry Research*, (2018). 269, 207-211.
37. Gutierrez, G., Kang, M. J. Y., Vazquez, G. IV low dose ketamine infusions for treatment resistant depression: Results from a five-year study at a free public clinic in an academic hospital. *Psychiatry research*, (2024). 335, 115865. <https://doi.org/10.1016/j.psychres.2024.115865>
38. Martin DM, Harvey AJ, Baune B, et al. Cognitive outcomes from the randomised, active-controlled Ketamine for Adult Depression Study (KADS). *J Affect Disord*. 2024 1; 352:163-170. <https://doi.org/10.1016/j.jad.2024.02.052>.

ANEXOS

Anexo 1. Tabla de estudios incluidos y excluidos

Numera ción	Año de publicación	Autor	Título de la revista	Nombre de la revista	Cuartil	Incluido	Excluido	Motivo de exclusión
1	2019	Rivera Tocancipá, D., Susunaga Meneses, PA, & Pérez G., MA. (14)	Ketamina: Estado del arte.	RFS Revista Facultad De Salud		X		
2	2015	Dickenson A, Sullivan A. (15)	Evidencia de un papel del receptor NMDA en la potenciación dependiente de la frecuencia de las neuronas profundas de la asta dorsal después de la estimulación de la fibra c	Rev. mex. anestesiol.	Q1	X		
3	2019	Nguyen, L. (16)	Off-label use of transmucosal ketamine as a rapid-acting antidepressant: a retrospective chart review.	Neuropsychiatric Disease and Treatment	Q2	X		
4	2019	Borrega, L., Saumell, M., Isasti, A., Aretxabala, X., Gonzalez-Burguera, et al. (17)	Ketaminaren eragin antidepressiboak . Ekinza mekanismo berriak farmako antidepressiboen bilaketarako	Ekaia	Q1	X		
5	2018	Silva Hernán. (18)	Nuevas perspectivas en la biología de la depresión	Rev. chil. neuro-psiquiatr. [Internet].		X		
6	2021	Bahji, A., Vazquez, H., Zarate, C., Jr. (19)	Comparative efficacy of racemic ketamine and esketamine for depression: A systematic review and meta-analysis.	Journal of affective disorders	Q1	X		
7	2023	Anand, A., Mathew, S. J., Sanacora, G., et al. (20)	Ketamine for Nonpsychotic Treatment-Resistant Major Depression	The New England journal of medicine	Q1	X		

8	2021	Rosenblat, J McIntyre, R, Nemeroff, C, et al. (21)	Synthesizing the Evidence for Ketamine in Treatment- Resistant Depression: An International Expert Opinion on the Available Evidence and Implementatio n	The American journal of psychiatry		X		
9	2022	Smith-SY, Veraart JK, Spijker J, et al. (22)	Maintenance ketamine treatment for depression: a systematic review of efficacy, safety, and tolerability	Lancet Psychiatry.		X		
10	2020	Phillips, J, Norris. S, Talbot, J, et al. (23)	Single and repeated ketamine infusions for reduction of suicidal ideation in treatment- resistant depression.	Neuropsych opharmacolo gy : official publication of the American College of Neuropsych opharmacolo gy,		X		
11	2022	Lima, T., Visacri, M., Aguiar, P. (24)	Use of ketamine and esketamine for depression: an overview of systematic reviews with meta-analyses	European journal of clinical pharmacolog y		X		
12	2020	Brachman, R, McGowan, J, C., Perusini, Gardier O, et al. (25)	Ketamine as a Prophylactic Against Stress- Induced Depressive-like Behavior	Biological psychiatry		X		
13	2022	Lopez, J., Lüken, M., Brivio, E., et al. (26)	Ketamine exerts its sustained antidepressant effects via cell- type-specific regulation of Kcnq2	Neuron		X		
14	2021	Dean, R., Hurdacas, C., Hawton, K., et al. (27)	Ketamine and other glutamate receptor modulators for depression in adults with unipolar major depressive disorder.	The Cochrane database of systematic reviews		X		
15	2022	Martínez M, Orellana A, Duque X, C A, et al. (28)	Effect of single infusion of ketamine on depressive symptoms in elderly patients undergoing ophthalmologic al surgery: a	Rev. mex. anestesiol. [revista en la Internet].		X		

			randomized controlled trial					
16	2019	Cortiñas M, Menoyo. A, Oyonarte E, et al. (29)	Efecto antidepressivo de dosis subanestésicas de ketamina de una paciente con depresión no controlada	Revista Española de Anestesiología y Reanimación, Volume 60, Issue 2		X		
17	2021	Grabski, M., McAndrew, A., Lawn, W., et al. (30)	Adjunctive Ketamine With Relapse Prevention-Based Psychological Therapy in the Treatment of Alcohol Use Disorder.	The American journal of psychiatry,		X		
18	2022	Wilkowska, A., & Cubała, W. J. (31)	The Downstaging Concept in Treatment-Resistant Depression: Spotlight on Ketamine	International journal of molecular sciences		X		
19	2019	Herrman H, Kieling C, McGorry P, et al. (32)	Reducción de la carga global de la depresión: una comisión de la asociación psiquiátrica mundial de Lancet.	Lanceta		X		
20	2020	Pérez R, Kobayashi L, García A, Lamas R, et al. (33)	Ketamina, un nuevo agente terapéutico para la depresión.	Rev. Fac. Med. (Méx.)		X		
21	2021	Kawamata T, Omote K, Sonoda H, Kawamata M, Nomiki A. (34)	Analgesic mechanisms of ketamine in the presence and absence of peripheral inflammation	Anesthesiology		X		
22	2021	Mora R, López S, Villar M, et al. (35)	Ketamina en el tratamiento de la ideación suicida asociada a depresión resistente.	Psiquiatría Biológica, Volume 24, Issue 1		X		

23	2018	Chen, M. H., Li, C, Hong, C. et al. (36)	Rapid inflammation modulation and antidepressant efficacy of a low-dose ketamine infusion in treatment-resistant depression: A randomized, double-blind control study	Psychiatry Research		X		
24	2024	Gutierrez, G., Kang, M. J. Y., & Vazquez, G. (37)	IV low dose ketamine infusions for treatment resistant depression: Results from a five-year study at a free public clinic in an academic hospital	Psychiatry research		X		
25	2024	Martin DM, Harvey AJ, Baune B, Berk M, Carter GL, Dong V, Glozier N, Glue P, Hood S, Hadzi-Pavlovic D, et al. (38)	Cognitive outcomes from the randomised, active-controlled Ketamine for Adult Depression Study (KADS).	J Affect Disord		X		
26	2019	Nora Olazabal Eizaguirre, Sonia Bustamante Madariaga, Luis Osa Fernández, Arantzazu Madrazo Maza, Ana Catalán Alcántara, Lorea Larrañaga Rementeria, et al	Depresión psicótica y catatonia crónica resistentes a terapia electroconvulsiva. Descripción de un caso de tratamiento con ketamina	Elsevier			X	Se excluyó porque se era un artículo de pago
27	2022	María del Mar Arango-Posada, Ana Isabel Prada-Escobar, Carolina Marín-Hernández, Veronica Monsalve-Franco, Diana Restrepo-Bernal	Tratamiento Exitoso para la Depresión Grave con Riesgo Suicida en un Paciente Trasplantado de Corazón.	Revista Colombiana de Psiquiatría			X	Se excluyó debido a información incompleta
28	2021	Matos A, Manzano	Bases neurológicas de la depresión	Array. AC			X	Se excluyó porque hablaba de otros medicamentos
29	2021	Leoni, Gabriela, Fazzito, María Lucía y Fiorentini, Leticia	Depresión y calidad de vida en pacientes tratados con ketamina intravenosa	Creative Commons BY-NC-SA			X	Se excluyó debido a información incompleta

30	2019	Górska N, Słupski J, Szałach ŁP, Włodarczyk A, Szarmach J, Jakuszkowiak-Wojten K, Gałuszko-Węgielnik M, Wilkowska A, Wigłusz MS, Cabała WJ	Magnesium and ketamine in the treatment of depression.	Psychiatr Danub.			X	Se excluyó por información incompleta
----	------	--	--	------------------	--	--	---	---------------------------------------

**AUTORIZACIÓN DE PUBLICACIÓN EN EL
REPOSITORIO INSTITUCIONAL**

Mady Jhuleydi Ordoñez Jiménez portador(a) de la cédula de ciudadanía N° **1900893403**. En calidad de autor/a y titular de los derechos patrimoniales del Proyecto de Titulación “**Ketamina para el tratamiento de depresión**” de conformidad a lo establecido en el artículo 114 Código Orgánico de la Economía Social de los Conocimientos, Creatividad e Innovación, reconozco a favor de la Universidad Católica de Cuenca una licencia gratuita, intransferible y no exclusiva para el uso no comercial de la obra, con fines estrictamente académicos y no comerciales. Autorizo además a la Universidad Católica de Cuenca, para que realice la publicación de éste trabajo de titulación en el Repositorio Institucional de conformidad a lo dispuesto en el artículo 144 de la Ley Orgánica de Educación Superior.

Cuenca, 04 de septiembre de 2024

F: 

Mady Jhuleydi Ordoñez Jiménez
C.I. 1900893403