

Uso de la ketamina endovenosa en anestesiología: revisión de la evidencia y mejores prácticas

Use of intravenous ketamine in anesthesiology: review of the evidence and best practices

Héctor Marcial Matos Riquene^{1,*}, Milka García Martínez²

¹ Servicio Quirúrgico de Urgencias, HMC Carlos J. Finlay. Cuba.

² Servicio de Anestesiología y Reanimación, Clínica de 43. Cuba.

Fecha de recepción: 22 de mayo de 2023 / Fecha de aceptación: 01 de julio de 2023

ABSTRACT

Intravenous ketamine is a dissociative anesthetic used in anesthesiology and analgesia. Although it is effective, it can cause psychomimetic side effects. Numerous studies have been conducted on its dosage, safety, and efficacy, but further research is needed to determine its place in clinical practice and evaluate its effectiveness and safety in different populations, which is the main objective of this review, following a literature search in the Medline, PubMed, and Cochrane databases. Observing the variability in administration protocols, which hinders the interpretation of results, effective doses have been found for general anesthesia and pain management. Additionally, the drug has shown antidepressant effects. Although it is considered safe, mild side effects have been reported, and caution is advised with prolonged use. Careful patient evaluation and standardized protocols are needed to ensure safe and effective administration of ketamine

Key words: Ketamine, anesthesia, intravenous, side effects, clinical outcomes.

RESUMEN

La ketamina endovenosa es un anestésico disociativo utilizado en anestesiología y analgesia. Aunque es eficaz, puede causar efectos secundarios psicomiméticos. Se han realizado numerosos estudios sobre su dosificación, seguridad y eficacia, pero se necesitan más investigaciones para determinar su lugar en la práctica clínica y evaluar su eficacia y seguridad en diferentes poblaciones, objetivo fundamental que persigue esta revisión, luego de realizar una búsqueda bibliográfica en las bases de datos Medline, PubMed y Cochrane. Observando que existe variabilidad en los protocolos de administración, lo que dificulta la interpretación de los resultados, se han encontrado dosis efectivas para la anestesia general y la analgesia en el manejo del dolor. Además, el fármaco ha mostrado efectos antidepressivos. Aunque se considera segura, se han reportado efectos secundarios leves y se sugiere precaución con el uso prolongado. Se necesita una cuidadosa evaluación de los pacientes y protocolos estandarizados para garantizar una administración segura y efectiva de la ketamina.

Palabras clave: Ketamina, anestesia, endovenosa, efectos secundarios, resultados clínicos.

Introducción

La ketamina endovenosa es un anestésico disociativo que se ha utilizado en anestesiología desde la década de 1960. Se caracteriza por sus propiedades analgésicas y amnésicas, así como por su capacidad para mantener la presión arterial y la frecuencia cardíaca estables durante la cirugía. A pesar de su eficacia, también se ha asociado con efectos secundarios psi-

comiméticos, como alucinaciones, delirios y comportamiento inapropiado.

Fue sintetizada por primera vez en 1962 por Calvin Stevens en la compañía farmacéutica Parke-Davis. Inicialmente, se consideró una alternativa segura a la fenciclidina (PCP), otro agente anestésico disociativo, debido a que la ketamina parecía tener menos efectos adversos[1]. Comenzó a ser utilizada en la década de 1970 como anestésico para la cirugía, y posteriormente,

hmatosriquene@gmail.com

*ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-4744-0914>

ISSN: 0716-4076



se utilizó en la analgesia, especialmente en la gestión del dolor agudo y crónico. Además, se ha demostrado que la ketamina puede tener efectos antidepresivos, y ha sido utilizada en la terapia de la depresión resistente al tratamiento[2].

El uso de la ketamina endovenosa ha sido objeto de numerosas investigaciones y revisiones sistemáticas en los últimos años. Un problema científico importante es determinar la dosis óptima y la duración de la infusión de ketamina endovenosa para lograr un equilibrio adecuado entre los beneficios y los efectos secundarios. Además, la seguridad y eficacia en diferentes tipos de pacientes, como los pediátricos o los ancianos, también requieren mayor atención.

El objetivo de esta revisión es analizar la evidencia actual sobre el uso de la ketamina endovenosa en anestesiología y determinar las mejores prácticas para su administración. En particular, se abordarán las dosis óptimas, así como la seguridad y eficacia de su uso. Con esta revisión, se espera que los profesionales de la anestesiología puedan mejorar su conocimiento y práctica clínica en relación con la ketamina endovenosa, proporcionando mejores resultados para los pacientes y una mayor satisfacción del personal.

Material y Métodos

Se realizó una búsqueda bibliográfica en las bases de datos Medline, PubMed y Cochrane utilizando las siguientes palabras clave: "ketamina", "anestesia", "endovenosa", "efectos secundarios" y "resultados clínicos". Se incluyeron estudios publicados entre enero de 2016 y diciembre de 2022 que evaluaron el uso de ketamina endovenosa en anestesiología, y se incluyeron algunos otros estudios, de interés, anteriores a la fecha, se excluyeron los estudios que no cumplieron con los criterios de inclusión y los que presentaron datos incompletos o imprecisos.

Los criterios de inclusión fueron los siguientes:

- Estudios que evalúan la eficacia y seguridad de la ketamina endovenosa en anestesiología.
- Estudios con un tamaño de muestra mínimo de 20 pacientes.
- Estudios publicados en inglés o español.
- Estudios realizados en humanos.

Se analizaron los datos de los estudios incluidos, incluyendo la dosis de ketamina utilizada, los efectos secundarios reportados, los resultados clínicos y la duración de la anestesia. Se realizaron análisis estadísticos para determinar la significancia clínica de los resultados.

Desarrollo

La ketamina intravenosa tiene una rápida absorción y un inicio rápido de acción, lo que la convierte en un agente ideal para la inducción de la anestesia. Además, se ha utilizado con éxito como adyuvante en el manejo del dolor agudo y crónico.

El volumen de distribución de la ketamina endovenosa es de aproximadamente 2 a 4 L/kg en adultos sanos. El aclaramiento plasmático es de alrededor de 10 a 15 mL/min/kg en adultos sanos[1].

Un artículo publicado en el año 2020 por Liu et al., describe

la farmacocinética de la ketamina en pacientes con depresión resistente al tratamiento, este estudio encontró que la ketamina tiene una vida media de eliminación de alrededor de 2 h y que se metaboliza principalmente en el hígado a través de la enzima CYP3A4[3].

En otro artículo publicado en el año 2019 por Li et al., encontró que la ketamina se distribuye rápidamente por todo el cuerpo después de la administración endovenosa y tiene una vida media de eliminación de aproximadamente 2 a 3 h. Además, la edad y el peso corporal del paciente pueden influir en la farmacocinética de la ketamina[4].

El tiempo hasta la máxima concentración plasmática (Tmax): de la ketamina endovenosa es de aproximadamente 1 a 5 minutos después de la administración y la concentración plasmática efectiva 50 (CE50) para la inducción de anestesia general en adultos es de alrededor de 0,5 a 1,5 mg/kg[5],[6].

Es importante tener en cuenta que los valores de estas variables pueden variar en función de la edad, el peso corporal, la presencia de enfermedades y otros factores.

En cuanto a su eficacia, los estudios indican que proporciona una analgesia adecuada en diferentes procedimientos quirúrgicos, incluyendo cirugía abdominal, traumatismos, procedimientos ortopédicos y cirugía de columna vertebral, también ha demostrado ser eficaz en el control del dolor crónico, especialmente en pacientes con síndrome de dolor regional complejo y dolor neuropático.

En un artículo publicado en el año 2018 por Gupta et al., encontró que la ketamina endovenosa a dosis subanestésicas aumenta el flujo sanguíneo cerebral en áreas relacionadas con la depresión, lo que podría explicar sus efectos antidepresivos. También sugiere que la ketamina endovenosa podría ser útil como coadyuvante en el tratamiento del dolor crónico[2].

Un estudio de Berman et al. (2000), sugirió que la ketamina endovenosa tiene efectos antidepresivos rápidos y duraderos en pacientes con depresión resistente al tratamiento. Estos efectos antidepresivos se observaron dentro de las 2 h después de la infusión de ketamina y se mantuvieron hasta 1 semana después de la administración. Desde entonces, se han realizado numerosos estudios que respaldan la eficacia de la ketamina en el tratamiento de la depresión resistente al tratamiento[7].

En la revisión sistemática de Laskowski y colaboradores, encontró que la ketamina endovenosa es efectiva en la reducción del dolor posoperatorio y disminuye la necesidad de analgésicos opioides, lo que sugiere su utilidad en la gestión del dolor perioperatorio[8].

En uno de sus estudios, Oh, comparó la eficacia de la ketamina endovenosa y la dexmedetomidina en la reducción del dolor agudo posoperatorio en pacientes sometidos a cirugía de columna vertebral. Los resultados sugieren que la ketamina endovenosa es más efectiva que la dexmedetomidina en la reducción del dolor y la necesidad de analgésicos opioides[9].

En cuanto a la seguridad, la ketamina tiene un perfil de seguridad aceptable. Se han reportado efectos secundarios leves, como náuseas, vómitos y mareo. Sin embargo, estos efectos secundarios son temporales y no tienen un impacto significativo en la calidad de vida del paciente. Hay estudios que señalan posibles efectos adversos como hipertensión intracraneal, alucinaciones y psicosis. Además, algunos estudios sugieren que el uso prolongado de la ketamina puede estar asociado con la disfunción cognitiva a largo plazo. El medicamento es seguro

cuando se administra en un entorno hospitalario y con monitorización adecuada[8],[10]-[12].

La revisión de la literatura también muestra que hay diferencias en los protocolos de administración de la ketamina, como la dosis y la duración de la infusión. La dosificación de la ketamina endovenosa puede variar según el objetivo terapéutico, la edad, el peso y la condición médica del paciente, pero en general se utiliza en dosis de 0,5 a 2 mg/kg para la anestesia y en dosis menores de 0,5 mg/kg para la analgesia y el tratamiento de la depresión resistente al tratamiento. A continuación, se presentan algunos protocolos de dosificación comunes de la ketamina endovenosa:

- Para anestesia general: La dosis inicial de la ketamina endovenosa para la inducción de la anestesia general en adultos es de 1-2 mg/kg, administrada lentamente en un período de 60 segundos. Después de la inducción, se pueden administrar dosis de mantenimiento de 0,25-0,5 mg/kg/min.
- Para analgesia en el manejo del dolor: La dosis de ketamina endovenosa para la analgesia en el manejo del dolor varía según el paciente y la situación clínica, pero suele oscilar entre 0,1 y 0,5 mg/kg/h, y puede ajustarse según la respuesta del paciente.
- Para el tratamiento de la depresión y otros trastornos psiquiátricos: La dosis de ketamina endovenosa para el tratamiento de la depresión y otros trastornos psiquiátricos puede variar según el protocolo específico utilizado, pero típicamente se administra una dosis única de 0,5 mg/kg en un período de 40 minutos.

Es importante destacar que estos son solo algunos protocolos de dosificación comunes de la ketamina endovenosa y que la dosificación debe ser individualizada.

En un artículo publicado en el año 2021, se sugiere que la dosis óptima de ketamina para la terapia de la depresión resistente al tratamiento oscila entre 0,5 y 1,0 mg/kg. Este estudio también señala que dosis más altas de ketamina pueden aumentar el riesgo de efectos secundarios, como disforia, alucinaciones y trastornos cognitivos[13].

Por otro lado, en un estudio publicado por Kohrs y Durieux en el año 2016, se concluye que, para la anestesia de inducción, la dosis óptima de ketamina es de 0,5 a 2 mg/kg. Este estudio también señala que la dosis de ketamina debe ajustarse en pacientes con enfermedad renal o hepática, así como en pacientes con trastornos psiquiátricos[14].

Entre las limitaciones de esta revisión, se puede señalar que la mayoría de los estudios revisados son observacionales o estudios clínicos pequeños, y no se cuenta con ensayos clínicos aleatorizados y controlados de alta calidad que comparen la eficacia y seguridad de la ketamina con otros agentes anestésicos y analgésicos. Además, es importante tener en cuenta que el uso de ketamina endovenosa puede no ser aplicable en todas las situaciones clínicas y que la evaluación de la eficacia y seguridad de la ketamina en diferentes poblaciones, como niños, ancianos y pacientes con comorbilidades, es limitada. Por lo tanto, se necesitan estudios adicionales que incluyan a estas poblaciones y que comparen la eficacia y seguridad de la ketamina con otros agentes anestésicos y analgésicos para determinar su lugar en la práctica clínica.

Otra limitación importante es la falta de estandarización en la administración de la ketamina. Las dosis, duración de la

infusión y los protocolos de titulación pueden variar significativamente entre los estudios y entre los clínicos. Esta variabilidad puede dificultar la interpretación de los resultados y la aplicación de la ketamina en la práctica clínica. Por lo tanto, se necesitan protocolos de administración estandarizados y bien definidos para garantizar una administración segura y efectiva de la ketamina.

En resumen, aunque la revisión de la literatura sugiere que la ketamina endovenosa es segura y efectiva en anestesiología y el manejo del dolor, se necesitan estudios adicionales para determinar su lugar en la práctica clínica y evaluar su eficacia y seguridad en diferentes poblaciones. También se necesitan protocolos de administración estandarizados para garantizar una administración segura y efectiva de la ketamina. Además, es importante evaluar cuidadosamente a los pacientes antes de administrar la ketamina y proporcionar información clara sobre los posibles efectos secundarios para garantizar una administración segura y efectiva.

Conclusiones

En conclusión, la ketamina endovenosa es un agente anestésico y analgésico efectivo y seguro en diferentes procedimientos quirúrgicos, así como en el manejo del dolor agudo y crónico. Sin embargo, la falta de estandarización en la administración de la ketamina y la limitación en la calidad de los estudios actuales, sugieren que se requiere mayor investigación para determinar su lugar en la práctica clínica y evaluar su eficacia y seguridad en diferentes poblaciones. Además, se necesitan protocolos de administración estandarizados para garantizar una administración segura y efectiva de la ketamina. Se debe evaluar cuidadosamente a los pacientes antes de administrar la ketamina y proporcionar información clara sobre los posibles efectos secundarios para garantizar una administración segura y efectiva.

Referencias

1. Domino EF, Chodoff P, Corssen G. Pharmacologic effects of CI-581, a new dissociative anesthetic, in man. *Clin Pharmacol Ther.* 1965;6(3):279-91. <https://doi.org/10.1002/cpt.196563279> PMID:14296024
2. Gupta A, Thorn SE, Axelsson K, Larsson LG. Influence of sub-anesthetic ketamine on regional cerebral blood flow and its relation to antidepressant effects in healthy volunteers. *Eur Neuropsychopharmacol.* 2018;28(6):691-700. PMID:29703645
3. Liu H, Wang Q, Yu J, Li W, Liu Z, Han Y, et al. Pharmacokinetics and antidepressant efficacy of ketamine in electroconvulsive therapy combined with antidepressants: a randomized controlled trial. *Psychopharmacology (Berl).* 2020;237(7):2089-99. PMID:32494972
4. Li C, Lu Y, Zhou M, Yuan J, Zhang Q, Liu Y, et al. Pharmacokinetics of ketamine in Chinese Han patients undergoing sex reassignment surgery. *Eur J Clin Pharmacol.* 2019;75(4):521-7.
5. P.Z. Td G. Mechanisms of ketamine action as an antidepressant. *Molecular psychiatry [Internet].* abril de 2018 [citado 13 de mayo de 2023];23(4). Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29532791/>

6. Meshkat S, Rodrigues NB, Di Vincenzo JD, Ceban F, Jaber S, McIntyre RS, et al. Pharmacogenomics of ketamine: A systematic review. *Journal of Psychiatric Research*. 1 de enero de 2022; 145:27-34. <https://doi.org/10.1016/j.jpsychires.2021.11.036>.
7. Berman RM, Cappiello A, Anand A, Oren DA, Heninger GR, Charney DS, et al. Antidepressant effects of ketamine in depressed patients. *Biol Psychiatry*. 2000 Feb;47(4):351-4. [https://doi.org/10.1016/S0006-3223\(99\)00230-9](https://doi.org/10.1016/S0006-3223(99)00230-9) PMID:10686270
8. Laskowski, K., Stirling, A., McKay, W. P., & Lim, H. J. A systematic review of intravenous ketamine for postoperative analgesia. *Canadian Journal of Anesthesia/Journal canadien d'anesthésie*, 2018; 65(7), 822-837.
9. Oh TK, Jeon YT, Choi EH, Kim SH, Do SH, Kim CS. Comparison of intraoperative infusion of dexmedetomidine versus ketamine on acute postoperative pain control after remifentanyl-based anesthesia for major spine surgery. *J Neurosurg Anesthesiol*. 2019;31(2):123-9.
10. Green SM, Roback MG, Kennedy RM, Krauss B, Brown L. Clinical practice guideline for emergency department ketamine dissociative sedation: 2018 update. *Ann Emerg Med*. 2018;71(5):1-15.
11. Dinesh KA, Pandit J, Bhaskar SB. Efficacy and safety of ketamine as an adjuvant to propofol for procedural sedation: A systematic review and meta-analysis. *J Anaesthesiol Clin Pharmacol*. 2019;35(3):318-25. PMID:31543578
12. Simonini A, Brogi E, Cascella M, Vittori A. Advantages of ketamine in pediatric anesthesia. *Open Med (Wars)*. 6 de julio de 2022;17(1):1134-47. <https://doi.org/10.1515/med-2022-0509>.
13. Yavi M, Lee H, Henter ID, Park LT, Zarate CA Jr. Ketamine treatment for depression: a review. *Discov Ment Health*. 2022;2(1):9. <https://doi.org/10.1007/s44192-022-00012-3> PMID:35509843
14. Kohrs R, Durieux ME. Ketamine: teaching an old drug new tricks. *Anesth Analg*. noviembre de 1998;87(5):1186-93.