



## FORMACIÓN MÉDICA

## Ketamina y su indicación en el dolor agudo postoperatorio

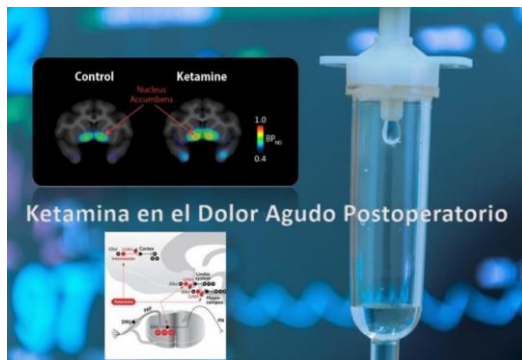
Salazar Loaiza K, Abad Torrent A.

Hospital Universitario Vall d'Hebron de Barcelona.

### Resumen

La ketamina fue sintetizada por primera vez en 1962 por Calvin Stevens en Parke-Davis Co como anestésico alternativo a la fenciclidina. Se utilizó por primera vez en humanos en 1965 por Corssen y Domino bajo el nombre de "Ketalar". Se trataba de 20 presidiarios que se ofrecieron como voluntarios. En 1970 se introdujo en la clínica hospitalaria y poco después se administró ampliamente a los soldados americanos durante la guerra del Vietnam. Se describió como una "droga única" por ser capaz de producir hipnosis, analgesia y amnesia. Ningún otro fármaco utilizado en la práctica clínica produce estos tres efectos importantes al mismo tiempo.

### Introducción



La [ketamina](#) fue sintetizada por primera vez en 1962 por Calvin Stevens en [Parke-Davis Co](#) como anestésico alternativo a la fenciclidina.

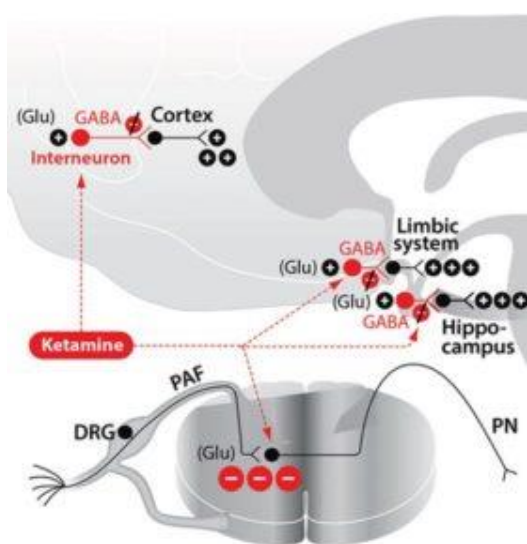
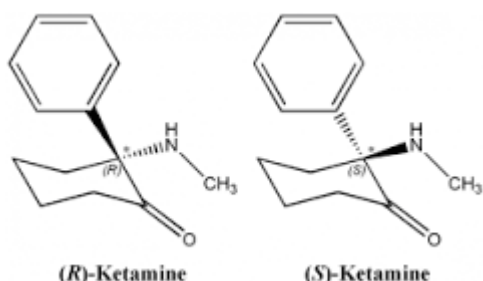
Se utilizó por primera vez en humanos en 1965 por Corssen y Domino bajo el nombre de "Ketalar". Se trataba de 20 presidiarios que se ofrecieron como voluntarios. En 1970 se introdujo en la clínica hospitalaria y poco después se administró ampliamente a los soldados americanos durante la guerra del Vietnam. Se describió como una "droga única" por ser capaz de producir

hipnosis, analgesia y amnesia. Ningún otro fármaco utilizado en la práctica clínica produce estos tres efectos importantes al mismo tiempo.



La ketamina (2-0-clorofenil-2-metilamino-ciclo-hexamina) está relacionada estructuralmente con la fenciclidina y la ciclohexamina. Existen dos isómeros, uno S (+) y otro R (-) debido a la presencia de un carbono asimétrico en la molécula. En la práctica clínica se usa una mezcla

racémica de ambos. El isómero S tiene un efecto analgésico 3-4 veces superior, una afinidad a los receptores NMDA 4 veces mayor y un efecto hipnótico 1,5 veces más potente que el isómero R, dando lugar a efectos psicótropos más leves.



### Mecanismo de acción

La [ketamina](#) es un anestésico general disociativo, no barbitúrico y no narcótico. Se presenta un peculiar estado de inconsciencia en el que hay una **disociación funcional de dos áreas cerebrales**. El tálamo y los sistemas de proyección neocortical se bloquean, por lo que la información sensorial procedente del cuerpo y del entorno queda prácticamente anulada. Al mismo tiempo se estimula el sistema límbico, por lo que sigue funcionando la corteza visual. Así, cuando se produce la anestesia se cierran los ojos durante 30-60 segundos pero luego quedan completamente abiertos y presentan movimientos rápidos de nistagmus.

### Mecanismo de acción

La ketamina tiene varias acciones que incluyen interacciones con canales de calcio, unión débil a receptores opioides mu y kappa, bloqueo de canales de sodio a altas dosis, efectos anticolinérgicos por la inhibición de receptores nicotínicos y muscarínicos, antagonismo no competitivo del receptor de ácido N-metil D-aspartico (NMDA) e inhibición de la recaptación de noradrenalina y serotonina, requiriendo vías descendentes inhibitorias intactas para producir analgesia. Además tiene efectos anestésicos locales e interviene en la síntesis y liberación de óxido nítrico.

### Farmacocinética / Farmacodinámica

Clin Pharmacokinet  
DOI 10.1007/s40262-016-0383-6

REVIEW ARTICLE

#### Ketamine: A Review of Clinical Pharmacokinetics and Pharmacodynamics in Anesthesia and Pain Therapy

Marko A. Peltoniem<sup>1</sup> · Nora M. Hageberg<sup>1</sup> · Klaus T. Ohkola<sup>2</sup> · Teijo I. Saari<sup>1</sup>

La [ketamina](#) es altamente liposoluble, tiene un gran volumen de distribución, rápidamente se redistribuye a los tejidos periféricos. Se metaboliza extensamente en el hígado por N-desmetilación y vías de hidroxilación. Norketamina es el principal metabolito. Se excreta en la orina y las heces como norketamina y como derivados hidroxilados. Tiene un efecto acumulativo. La resistencia gradual se acumula en la administración repetida. La semivida de eliminación es de 2-3 horas y el aclaramiento es de 12-17 ml / kg / min. La disfunción renal podría causar una depuración prolongada de los metabolitos de ketamina, aunque esto probablemente no sea clínicamente significativo ya que la gran mayoría se metaboliza en metabolitos inactivos.

### [Limitaciones y precauciones con el uso de ketamina](#) (Link)

## Interacciones medicamentosas

Utilización de ketamina en el tratamiento del dolor agudo y crónico [\(PDF\)](#)

Paradoxical Emergence: Administration of Subanesthetic Ketamine during Isoflurane Anesthesia Induces Burst Suppression but Accelerates Recovery

ANESTHESIOLOGY

The Journal of the American Society of Anesthesiologists, Inc. • www.anesthesiology.org

National Institutes of Health  
University of Michigan

▶ ⏪ ⏩ 🔊 🔇 2:48 / 2:55 ⌂ ⌵ ⌶

## Ketamina en el tratamiento del dolor postoperatorio



Existe una amplia evidencia, que la [ketamina intravenosa a dosis subanestésicas asociada a la anestesia general, reduce el dolor postoperatorio y los requerimientos de opioides](#). Los efectos analgésicos de la ketamina están mediados principalmente a través de receptores NMDA y parcialmente a través de receptores opioides. En 2005, [Elia y Tramèr](#) realizaron una revisión sistemática de 53 ensayos aleatorizados

sobre la administración de ketamina peroperatoria en adultos y niños. En 10 de estos estudios se observaron resultados estadísticamente significativos, en cuanto a una reducción de las puntuaciones de dolor medidas mediante la escala visual analógica (EVA) a las 6, 12, 24 y 48 h del postoperatorio.

En una revisión Cochrane del 2010, Bell et al revisaron 37 ensayos controlados aleatorizados de pacientes quirúrgicos adultos que recibieron Ketamina peroperatoria o placebo. 27 de los 37 trabajos demostraron que la ketamina redujo los requerimientos analgésicos y / o las puntuaciones de dolor.

## Esquemas de dosificación Ketamina iv

Todas ellas han demostrado su eficacia. En la mayoría de los estudios publicados, las dosis intraoperatorias efectivas de **bolus** oscilan entre 0,15 mg/kg a 0,5 mg/kg y las **infusiones** se establecen comúnmente, en el rango de 0,1-0,2 mg /kg/h. También se considera útil: 2 mcg/kg/min. Los **efectos psicosensores** aumentan con dosificaciones superiores a 0,3 mg/kg, por lo que debería tenerse en cuenta si consideramos como estrategia analgésica, los bolus en pacientes despiertos.



Los efectos de una dosis única desaparecen a los 30-45 minutos. En este sentido, un paciente anestesiado puede tolerar dosis más altas pero

siempre ajustándose a los tiempos anestésico-quirúrgicos, para evitar la aparición de dichos efectos en la educación. Durante las **cirugías largas**, deben considerarse bolos repetidos de ketamina cada 30-45 min. No hay consenso sobre el límite superior de la infusión de ketamina, pero 0,3 mg/ kg/h es un límite superior razonable, que debe considerarse en pacientes despiertos durante su estancia en una Sala de Reanimación. En pacientes **obesos**, el peso corporal ideal debe utilizarse para el cálculo de la dosis.

|                 | Procedimientos dolorosos   | Menos dolorosos                 |
|-----------------|--|---------------------------------|
| BOLO            | 0,5 mg/kg antes o después de la inducción (antes de la incisión) | 0,25 mg/kg antes de la incisión |
| DOSIS REPETIDAS | 0,25 mg/kg c/30 min  | 0,125 mg/kg c/30 min            |
| INFUSION        | 500 µg /kg/h   | 250 µg /kg/h                    |
| STOP KETAMINA   | 60 min antes de finalizar  | 30 min antes de finalizar       |

Tabla 1. Esquemas de dosificación

Fuente: Ketamine for Perioperative Pain Management Tabla.2 ([PDF](#))

Cirugía abdominal mayor: Infusión intraoperatoria de 500 µg/kg/h precedida de un bolo preincisional de 1 mg/kg - 0,5 mg / kg.

Procedimientos pélvicos mayores con anestesia general o epidural: Menos dolor postoperatorio con dosis de 0,5 mg/kg de Ketamina S (+) preincisional seguido de bolos intermitentes de 0,2 mg / kg, en comparación con la Ketamina S (+) únicamente preincisional.

### Ketamina en Anestesia Regional



La aplicación clínica de la S(+)-ketamina en el [tratamiento del dolor por vía intratecal](#) no se considera del todo segura por sus efectos secundarios

psicomiméticos y su anestesia incompleta.

En el dolor oncológico ha demostrado ser efectiva cuando la analgesia convencional neuroaxial ha fallado, logrando un sustancial alivio del dolor y disminuyendo las dosis de morfina, clonidina y bupivacaína.

En el caso del dolor crónico, los tratamientos prolongados de ketamina intratecal pueden causar neurotoxicidad. Su administración vía intratecal durante tres semanas incrementa la incidencia de mielopatía vacuolar.

Estaría indicado el empleo de ketamina en su enantiómero S (+) y libre de cualquier excipiente. Según lo descrito, la ketamina intratecal se recomendaría solo en pacientes terminales, en quienes la terapia intratecal con otros analgésicos convencionales hayan fracasado. **Fuente:** Fármacos adyuvantes por vía neuroaxial ([PDF](#))

### Otras aplicaciones de la Ketamina

1. Ketamina a dosis baja (0,5 mg / kg) no se ha relacionado con cambios hemodinámico y efectos adversos. Es una dosis óptima para la analgesia preventiva en la colecistectomía laparoscópica.
2. Ketamina intranasal preventiva 1,5 mg / kg mejora la analgesia postoperatoria después de la cirugía nasal endoscópica.
3. Dosis de 0,25-0,5 mg/kg iv bolo inicial, seguido de una infusión de 50-500 µg/kg/ h, como complemento para la analgesia postoperatoria y para la reducción de la hiperalgesia exógena inducida por opioides.

4. Ketamina para la **depresión resistente** al tratamiento e ideas de suicidio.
5. Dolor crónico y oncológico: **Utilización de ketamina en el tratamiento del dolor agudo y crónico (PDF)**

- Dolor Neuropático
  - Dolor Central
  - Dolor Regional Complejo
  - Neuralgia Postherpética
  - Dolor Orofacial
- Dolor Oncológico
- Dolor Isquémico
- Fibromialgia

<http://anestesiario.org/2009/sindrome-regional-complejo-doloroso-alodinia-y-ketamina/>

<http://anestesiario.org/2011/ketamina-en-analgesia-multimodal-postcesarea/>

## Bibliografía

1. Himmelseher S, Durieux ME. Ketamine for perioperative pain management. *Anesthesiology* 2005 Jan;102(1):211-20. ([HTML](#))
2. Gorlin A, Rosenfeld D, Ramakrishna H. Intravenous sub-anesthetic ketamine for perioperative analgesia. *J Anaesthesiol Clin Pharmacol*. 2016 Apr-Jun; 32(2): 160–167. ([HTML](#))
3. Kurdi MS, Theerth KA, Deva RS. Ketamine: Current applications in anesthesia, pain, and critical care. *Anesth Essays Res*. 2014 Sep-Dec;8(3):283-90. ([HTML](#))
4. Peltoniemi MA, Hagelberg NM, Olkkola KT, Saari TI. Ketamine: A Review of Clinical Pharmacokinetics and Pharmacodynamics in Anesthesia and Pain Therapy. *Clin Pharmacokinet*. 2016 Sep;55(9):1059-77 ([Pubmed](#))

---

### Correspondencia al autor

*Karen Salazar Loaiza*

[salazarloaizaka@gmail.com](mailto:salazarloaizaka@gmail.com)

*Residente de Anestesiología y Reanimación.*

*Hospital Universitario Vall d'Hebron de Barcelona.*

---

Aceptado para blog en agosto de 2017.