

**PREVALENCIA DE EFECTOS ADVERSOS CON KETAMINA EN INFUSIÓN PARA  
MANEJO DE DOLOR AGUDO Y CRÓNICO AGUDIZADO, DE ORIGEN NO  
PERIOPERATORIO EN UN HOSPITAL DE CUARTO NIVEL DURANTE LOS AÑOS  
2020 Y 2022**

Hospital Universitario Fundación Santafé de Bogotá

Departamento de Anestesiología

Bogotá DC, julio 21 de 2023

## **PROTOCOLO DE INVESTIGACIÓN CIENTÍFICA**

Prevalencia de efectos adversos con ketamina en infusión para manejo de dolor agudo y crónico agudizado, de origen no perioperatorio en un hospital de cuarto nivel durante los años 2020 y 2022.

### **INVESTIGADORES**

Nombre: **Néstor Iván García Montaña**  
Afiliación: Anestesiólogo,  
Estudiante de alta especialidad en Dolor y Cuidados Paliativos  
Departamento Anestesia  
Institución Fundación Santa Fé de Bogotá

### **ASESOR CLÍNICO**

Nombre: **Carlos Guerrero Nope**  
Afiliación: Anestesiólogo, especialista en Dolor y Cuidados Paliativos  
Departamento Anestesia  
Institución Fundación Santa Fé de Bogotá

El doctor Carlos Guerrero Nope se encuentran registrado en COLCIENCIAS con su respectivos CvLAC y hacen parte del GrupLAC de Anestesia del Hospital Universitario Fundación Santa Fé de Bogotá.

## **ASESOR METODOLOGICO**

Nombre: **Mario Mendoza Obirne**  
Afiliación: Anestesiólogo, especialista en Epidemiología  
Departamento Epidemiología e investigación  
Institución Universidad el Bosque

**Antecedentes con otros incentivos institucionales:** No aplica

**Declaración de conflicto de intereses** No hay conflictos de interés para el presente trabajo de los investigadores.

### **Declaración de pertinencia institucional**

Esta investigación está alineada con la intención de ubicar la investigación como un pilar fundamental en la formación de los estudiantes de postgrado. Este protocolo de investigación responde a la directiva estratégica de la Fundación Santa Fe, de liderar investigación clínica científica que contribuya al mejoramiento de la salud en el país y en la región.

**Declaración de pertinencia social.**

La Fundación Santa Fe de Bogotá ofrece a la sociedad herramientas para la construcción de conocimiento que favorezca a la población creciente de pacientes y a los médicos en formación continua.

**Declaración sobre el aporte a la educación.**

La forma en que esta investigación contribuye a la formación de los investigadores es en la posibilidad de aprender sobre la construcción de un protocolo de investigación, aprender el diseño y análisis de un estudio retrospectivo y aprender sobre el proceso de publicación.

<b>TÍTULO</b>  <b>PREVALENCIA DE EFECTOS ADVERSOS CON KETAMINA EN INFUSIÓN PARA MANEJO DE DOLOR AGUDO Y CRÓNICO AGUDIZADO, DE ORIGEN NO PERIOPERATORIO EN UN HOSPITAL DE CUARTO NIVEL DURANTE LOS AÑOS 2020 Y 2022</b>	
Investigador principal  Nombre Néstor Iván García Montaña	Identificación  CC. 14136250
Asesores  Nombre Carlos Guerrero Nope Nombre: Mario Mendoza Obirne	CC. 79506231
Departamento o División a la cual pertenece:  Departamento de Anestesiología	Correo electrónico:  Investigacion.anestesia@fsfb.org.co
Dirección para correspondencia:  Calle 116 # 7-75 Departamento de Anestesiología	Teléfono:  6030303 Extensión 5016
Nombre del (los) Grupo(s) de Investigación:  Departamento de Anestesiología – Hospital Universitario Fundación Santa Fe de Bogotá	
Total, de Investigadores (número):  2 (dos)	Línea de Investigación:  Dolor

Lugar de Ejecución del Proyecto: Hospital Universitario Fundación Santa Fe	Duración del Proyecto (en meses): 16 meses
Tipo de Proyecto: Estudio observacional descriptivo de corte transversal	
Descriptores / Palabras claves: efecto adverso, ketamina, infusión, dolor agudo, dolor crónico	

## Tabla de contenido

<b>1. Introducción .....</b>	<b>12</b>
1.1 Planteamiento del problema.....	12
1.2 Pregunta de investigación .....	13
1.3 Justificación .....	13
<b>2. Marco teórico y estado del arte .....</b>	<b>15</b>
2.1 Generalidades de dolor .....	15
2.2 Consecuencias del dolor .....	16
2.3 Epidemiología .....	17
2.4 Estrategia de manejo de dolor multimodal .....	18
2.5 Ketamina.....	20
2.6 Estado del arte.....	21
<b>3. Objetivos.....</b>	<b>23</b>
3.1 Objetivo General.....	23
3.2 Objetivos Específicos .....	23
3.3 Propósito.....	23
<b>4. Metodología.....</b>	<b>25</b>
4.1 Tipo y diseño del estudio.....	25
4.2 Población .....	25

4.3 Criterios de selección .....	25
Criterios de inclusión:.....	25
Criterios de exclusión:.....	26
4.4 Tamaño de muestra .....	26
4.5 Recolección de la muestra .....	27
4.6 Variables .....	28
4.7 Control de sesgos.....	32
4.8 Plan de análisis y diseño estadístico .....	33
<b>5. Consideraciones éticas.....</b>	<b>35</b>
5.1 Trayectoria de los investigadores .....	35
5.2 Resultados esperados y posibles beneficiarios.....	36
Generación de nuevo conocimiento.....	36
Fortalecimiento de la comunidad científica .....	36
Apropiación social del conocimiento .....	37
<b>6. Consideraciones administrativas .....</b>	<b>38</b>
6.1 Cronograma de actividades en meses .....	38
6.2 Presupuesto.....	40
<b>7. Resultados .....</b>	<b>42</b>
<b>8. Discusión .....</b>	<b>48</b>
<b>9. Conclusiones .....</b>	<b>50</b>
<b>10. Bibliografía .....</b>	<b>54</b>
<b>11. Anexos .....</b>	<b>60</b>
Instrumento recolección de datos.....	60

## Lista de tablas

<b>Tabla 1.</b> Clasificación del dolor.....	15
<b>Tabla 2.</b> Matriz de variables.....	28
<b>Tabla 3.</b> Caracterización sociodemográfica de la población en estudio (n=52) .....	42
<b>Tabla 4</b> Localización topográfica del dolor por género (n=52) .....	43
<b>Tabla 5.</b> Características de dolor en la población en estudio (n=52).....	44
<b>Tabla 6.</b> Uso de opiáceos y evaluación del dolor antes y después de la infusión de ketamina (n=52).....	46
<b>Tabla 7.</b> Eventos adversos en la población en estudio (por genero) (n=52) .....	47

## Lista de figuras

<b>Figura 1.</b> Vías de dolor y bloqueo analgésico .....	19
<b>Figura 2.</b> Diagnóstico de dolor por sistema corporal y género (n=52).....	43
<b>Figura 3.</b> Manejo analgésico estándar previo a la infusión con ketamina por géneros (n=52).....	45

**Introducción:** El dolor tanto agudo como crónico se relaciona, a corto y a largo plazo, con consecuencias deletéreas para los pacientes, alterando en gran medida su funcionalidad y calidad de vida. En busca de las mejores opciones para su control se han planteado múltiples estrategias, entre estas, ha recibido un renovado interés la utilización de infusiones de ketamina.

**Objetivo:** Describir la frecuencia y tipo de efectos adversos de la aplicación de ketamina en infusiones mayores a doce horas de dolor agudo o crónico agudizado no perioperatorio, en pacientes atendidos en FSFB entre 2020 – 2022

**Materiales y métodos:** Es un estudio observacional descriptivo en el cual se caracterizará la seguridad de las infusiones de ketamina para el manejo de dolor no perioperatorio en una población mixta de paciente con dolor agudo o crónico agudizado

**Resultados:** Se analizaron un total de 52 pacientes. La prevalencia de efectos leves a moderados fue 9.5%, siendo la mayoría (4/5) de origen neuropsicológico. Ningún paciente presentó efectos adversos graves. Se evidenció un descenso clínicamente significativo en los valores de la escala del dolor verbal análoga, pero sin alcanzar la significancia estadística

**Conclusiones:** Las infusiones de ketamina mayores a doce horas, en cuadros de dolor agudo o crónico agudizado, se relacionan con una tasa de efectos adversos inferior a las observadas en urgencias, pero superiores a las pacientes perioperatorios. Todos los efectos adversos fueron leves a moderados y se resolvieron con el ajuste o la suspensión del medicamento. Las infusiones de ketamina son una opción terapéutica en pacientes con dolor agudo o crónico agudizado.

**Descriptor del proyecto:** ketamina, infusión, dolor, seguridad, efectos adversos

*Background:* Chronic and acute pain are related to deleterious consequences in the short term and long term, affecting their functionality and quality of life. In the search of the best options for its control multiple strategies have been proposed, among these, the use of ketamine infusion has received a novel interest.

*Objective:* To describe the frequency and type of adverse events of the application of ketamine infusions greater than twelve hours in the non-operative acute or acute chronic pain, in patients treated at FSFB in the period between 2020 and 2022.

*Methods:* A descriptive observational study was performed, in which the safety of ketamine infusions for the management of non-perioperative pain was described.

*Results:* A total of 52 patients were analyzed. The prevalence of mild-moderate effects was 9.5% among which the majority (4/5) were neuropsychological origin. No patient presented serious adverse effect. There was a decrease in the indices of the analogous verbal pain scale, but without significant differences.

*Discussion:* The infusion of ketamine lasting more than twelve hours, in cases of acute or exacerbated chronic pain is related to a rate of adverse effects higher than the perioperative scenario but lower than the emergency department. All adverse effects were mild to moderate severity and resolved with drug adjustment or discontinuation. It is a therapeutic possibility used with caution by specialists.

**Key words:** ketamine, infusion, pain, adverse events, security

## 1. Introducción

### *1.1 Planteamiento del problema*

El manejo del dolor severo o persistente representa un reto, dado que las estrategias de manejo, en ocasiones, no son efectivas o conllevan a un riesgo implícito de efectos adversos. Tal es el caso de los opioides, medicamentos con elevada potencia analgésica, pero con un perfil de seguridad estrecho (1,2).

La utilización de opioides en dolor agudo puede asociarse a múltiples efectos adversos, los cuales están relacionados de manera directa con su efecto sobre el receptor opioide y son dependientes de la dosis administrada y un componente de variabilidad interindividual. Dichos efectos adversos se presentan en todos los sistemas corporales y varían en severidad desde leves (náuseas, prurito) hasta muy severos (depresión respiratoria y muerte).

Con su uso crónico la principal preocupación se centra en el uso inadecuado de opioides, que incluye fenómenos como el abuso y la adicción, y ha derivado en una crisis sanitaria por opioides en países como Estado Unidos, Canadá y Australia con elevadas tasas de morbilidad, mortalidad y costos para el sistema de salud (3,4).

Como respuesta a esta problemática, múltiples organizaciones han planteado un enfoque multimodal en el manejo del dolor, el cual implica la utilización de diversas

técnicas analgésicas (locales, regionales o generales), así como el uso de medicamentos con diferentes mecánicas de acción (4–6).

La ketamina, un medicamento anestésico con propiedades analgésicas, ha demostrado ser efectivo en protocolos de analgesia multimodal en dolor perioperatorio. Pero, aunque se han generado guías para su uso en dolor agudo no perioperatorio y dolor crónico, la evidencia que avala su seguridad en dichos escenarios es escasa.

### *1.2 Pregunta de investigación*

¿Cuál es la seguridad clínica de la ketamina en infusión, para el manejo de pacientes con dolor de origen no perioperatorio, agudo o crónico agudizado en un hospital de cuarto nivel de atención entre los años 2020 y 2022?

### *1.3 Justificación*

Actualmente en la práctica clínica habitual, las infusiones de ketamina, en conjunto con otras intervenciones, son utilizadas con el propósito de mejorar la analgesia en un gran número de condiciones dolorosas refractarias a manejo médico convencional, tanto agudas como crónicas agudizadas, aunque la evidencia clínica en escenarios no perioperatorios y con infusiones mayores a doce horas son escasas (7). Lo anterior implica un vacío en el conocimiento con relación a su efectividad clínica y efectos adversos en esta situación específica.

El propósito de la presente investigación es describir el perfil de efectos adversos de la ketamina en infusión en el contexto de una población heterogénea, no perioperatoria; con esto el personal de salud contará con mayor sustento científico a la hora de definir la utilización de dicho medicamento teniendo en cuenta su perfil de riesgo/beneficio en escenarios no relacionados al manejo perioperatorio, lo cual redundará en beneficio para los pacientes.

Además, el presente estudio servirá de base para la realización de estudios con mayor fuerza estadística, que permitan identificar poblaciones con riesgo específicos en las cuales el medicamento deberá usarse con mayor precaución.

## 2. Marco teórico y estado del arte

### 2.1 Generalidades de dolor

La *Asociación Internacional para estudio del Dolor* define el dolor como “una experiencia sensorial y emocional desagradable asociada o similar a la asociada a una lesión tisular real o potencial” (8), si bien en principio este se relaciona con un papel adaptivo individual, en algunas ocasiones puede tener efectos deletéreos funcionales o en la calidad de vida del paciente (9). Desde el punto de vista clínica el dolor se clasifica en relación a su tiempo de duración y su posible origen fisiopatológico, esta clasificación permite no solo un enfoque diagnóstico sino también uno terapéutico.

**Tabla 1.** Clasificación del dolor

<b>Categoría</b>	<b>Tipos</b>
Por duración	- Agudo - Crónico
Por origen	- Nociceptivo - Neuropático - Nociplástico

Fuente: Elaboración propia, 2023

El dolor crónico se define como aquel con duración mayor a tres meses. Este a diferencia del dolor agudo se considera no solo un síntoma, sino una entidad patológica en sí,

relacionada con una marcada discapacidad y alteraciones psicológicas que dificultan su manejo (10).

En el dolor nociceptivo el dolor se origina de un estímulo que lesiona o potencialmente puede lesionar un tejido, en la definición de dolor neuropático se asume que la alteración primaria que causa el dolor se encuentra en el sistema nervioso central o periférico; por otra parte, en el dolor nociplástico el problema primario se origina en una alteración en el procesamiento de la información sensitiva sin evidencia de lesión potencial o real somática o del sistema somatosensorial (10).

## *2.2 Consecuencias del dolor*

Si bien, todo dolor es en principio adaptativo, el dolor no tratado conlleva a consecuencias deletéreas. En el corto plazo, en asociación con la respuesta aguda al trauma, genera una alteración global a nivel de cada sistema y órgano en el cuerpo, siendo esta proporcional al grado de injuria y la intensidad del dolor (11).

A nivel cardiovascular la hiperactividad del sistema nervioso simpático genera un aumento del consumo de oxígeno, pudiendo derivar en isquemia miocárdica y síndromes coronarios agudos. A nivel del sistema respiratorio el dolor, sobre todo localizado a nivel abdominal alto y torácico, puede derivar en alteraciones restrictivas que condicionan riesgo de atelectasias e infección. A nivel gastrointestinal el dolor y su tratamiento derivan en íleo (12).

A largo plazo el dolor implica cambios adaptativos a nivel del sistema nervioso que lo perpetúan, hacen que cambie en sus características y lo hacen difícil de tratar. Una de sus principales consecuencias se relación con el desarrollo de alteración en el estado de ánimo (13). Este último y el dolor en si se relacionan con marcada alteración funcional, que tiene impacto en la calidad de vida y se refleja a nivel laboral, social y en el autocuidado.

### *2.3 Epidemiología*

El dolor crónico es una entidad frecuente, afectando a billones de personas diariamente y generando costos directos e indirectos los sistemas de salud a nivel global. Es la primera causa de discapacidad y una causa frecuente de ausentismo laboral (14).

Su prevalencia estimada a nivel global, derivada en mayor medida de encuestas, es del 27.5%. Esta cifra, presenta elevada variabilidad a través de los países, con valores que se encuentran entre el 9,9% y el 50,3% (15). Algunas variables se han relacionado a mayor prevalencia como lo son el sexo (mayor en mujeres), la edad (mayor en ancianos) y vivir en área rural.

A nivel nacional el VIII Estudio Nacional De Dolor, publicado en el año 2014, evidenció que el 76% de las personas encuestadas había presentado dolor en los últimos seis meses y que en el 36% de los casos este dolor era crónico, en el 80% de los casos el dolor era de moderado a severo (16). Estimados más recientes calculan que aproximadamente el 11% de la población (5,5 millones de personas) colombiana tiene dolor crónico (17).

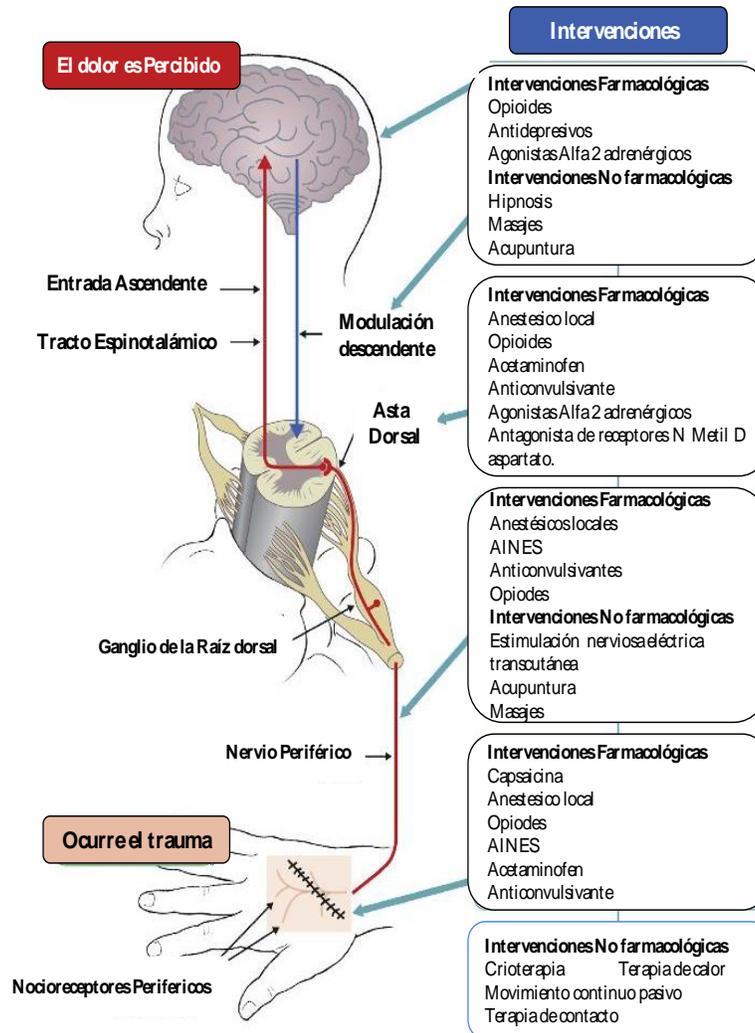
#### *2.4 Estrategia de manejo de dolor multimodal*

Los fármacos opioides son los medicamentos más eficientes para el manejo del dolor en la práctica clínica habitual (10, 13). Si bien estos no presentan un efecto techo en su accionar, su dosis viene a estar limitada por los efectos adversos derivados de uso, tolerancia y abuso que limitan su utilización. Esto ha quedado pragmáticamente expuesto en la actual crisis de opioides, en la cual en busca de un control del dolor muchos pacientes han desarrollado efectos adversos, incluida la muerte, relacionados con el uso inadecuado de opioides (5, 6).

Reconociendo el efecto deletéreo que se deriva del inadecuado manejo del dolor, en la práctica clínica actual se han desarrollado nuevas estrategias para tratar de optimizar su efecto deseado (control del dolor) a dosis con las cuales sus efectos adversos sean menos probables (1,2). Para lograr dicho objetivo se hace uso del manejo multimodal del dolor, las cuales se basan en los principios de la sinergia o adición farmacológica de los medicamentos o las intervenciones (6).

La estrategia consiste en la administración de medicamentos por diferentes vías y con diferentes dianas farmacológicas para el manejo del dolor. En relación con las vías de administración estas pueden ser sistémica (enteral o parenteral), regional (anestesia neuroaxial, bloqueos de nervios periféricos o infiltraciones) o local (medicamentos de uso tópico) (18).

**Figura 1.** Vías de dolor y bloqueo analgésico



Adaptado de: Manworren Renee. Multimodal pain management and the future of a personalized medicine approach to pain. AORN J 2015; 101, 308-314. <http://dx.doi.org/10.1016/j.aorn.2014.12.009>

En relación a la diana farmacología de acción, además de los analgésicos convencionales (acetaminofén, antiinflamatorios no esteroides, dipirona y opiodes) en los últimos años se han introducidos medicamentos que si bien tienen indicaciones

médicas distintas poseen efectos analgésicos directos o indirectos (duloxetina, pregabalina, lidocaína, ketamina, dexmedetomidina) Ver figura 1. Entre estos últimos, la infusión de lidocaína y ketamina tiene una utilización en el manejo del dolor agudo o crónico agudizado, dado su inicio rápido de acción y la posibilidad de titulación de sus efectos clínicos (5,18).

### *2.5 Ketamina*

Entre los múltiples medicamentos sugeridos en las guías, la ketamina, presenta un interés particular. Inicialmente desarrollado como medicamento inductor para uso en anestesia, a dosis subanestésicas, presenta efectos analgésicos tanto de manera directa, por medio de receptores N-metil-D-aspartato (NMDA), e indirecta, disminución de la sensibilización central y la facilitación de impulsos antinociceptivos(1). Clínicamente, ha sido extensamente estudiada en el cuadro del dolor perioperatorio, donde se ha recopilado una evidencia sustancial de su utilidad clínica, sus indicaciones y su perfil de efectos adversos (19). En el cuadro de dolor no perioperatorio su uso ha sido sugerido para múltiples condiciones agudas y crónicas (1,2). En el caso de condiciones agudas, algunos estudios, principalmente observacionales, se han realizado en el marco de atención de urgencias en poblaciones heterogéneas, por múltiples vías de administración y con diversos protocolos de administración (dosis única en bolo o como infusiones cortas e infusiones de varias horas). En el caso de condiciones crónicas, su uso más estudiado, ha sido en síndrome doloroso regional complejo, donde la evidencia clínica avala su uso con indicaciones específicas (20).

## 2.6 Estado del arte

Con respecto a la ketamina en infusión, los estudios más sólidos en la utilización de ketamina a dosis subanestésicas para manejo del dolor derivan del escenario perioperatorio. La más reciente revisión Cochrane en este escenario plantea su utilidad en el manejo del dolor durante el reposo y el movimiento, así como el área de hiperalgesia luego del procedimiento, esta también reporta una incidencia de efectos adversos del 5%, entre los cuales los más frecuentes son derivan se síntomas a nivel del sistema nervio central (19).

En el cuadro de dolor agudo no relacionado con cirugía, la mayoría de los estudios se han realizado en ambiente prehospitalario y de emergencias. Dichos estudios muestran una alta utilidad de la intervención, resaltando el inicio corto de efecto analgésico, pero por el tipo de escenario su modo de administración se limita a dosis únicas o infusión no mayores a ocho horas (21–24). En estos escenarios, la frecuencia de efectos adversos se ha reportado como elevada pero su intensidad fue leve y en raras ocasiones conllevó la suspensión de la terapia. Entre los efectos adversos más frecuentes destacan las náuseas, el vértigo y los eventos neuropsicológicos (alucinaciones, disforia, sensación de irrealidad, vértigo, diplopía) (22–26).

En dolor crónico, los estudios de mejor calidad se encuentran en el escenario de dolor por anemia de celular falciformes (27–29) y síndrome doloroso regional complejo (30,31). En general los protocolos de administración incluyen infusiones de entre 4 a 10 días por

algunas horas al día (30). En otros cuadros doloroso la mayoría de estudios son descriptivos y en escaso número.

### **3. Objetivos**

#### *3.1 Objetivo General*

Describir la frecuencia y tipo de efectos adversos de la aplicación de ketamina en infusiones mayores a doce horas en el cuadro de dolor agudo o crónico agudizado no perioperatorio, en pacientes atendidos en FSFB en el periodo entre 2020 – 2022

#### *3.2 Objetivos Específicos*

- Caracterizar sociodemográficamente y clínicamente la población en estudio
- Identificar la localización del dolor, severidad e indicaciones para inicio de infusión de ketamina para dolor agudo o dolor crónico agudizado en la población en estudio.
- Describir el cambio en el consumo de opioides, en dosis equivalentes de morfina por hora, posterior a la aplicación de infusiones de ketamina.
- Describir la frecuencia y el tipo de efectos adversos, mayores y menores, neuropsicológicos o no neuropsicológicos, con el uso de infusión de ketamina en infusión para dolor agudo y dolor crónico agudizado

#### *3.3 Propósito*

Describir el manejo de un grupo de pacientes con dolor no perioperatorio, con infusión de ketamina según protocolo institucional, en busca de dar sustento a la práctica clínica diaria en el manejo de condiciones dolorosas severas en las cuales las opciones de manejo analgésico adicional son escasas o con un perfil de riesgo elevado. Se pondrá

en consideración de una revista indexada, un artículo derivado del presente estudio para su publicación.

## 4. Metodología

### 4.1 Tipo y diseño del estudio

El presente es un estudio observacional descriptivo. Se incluyeron todos los pacientes que cumplieron criterios para su inclusión. Los datos fueron obtenidos de forma ambiperspectiva, tomando como base, la información en bases de datos institucional de pacientes atendidos por el servicio de dolor, durante el período comprendido entre los años 2020 - 2022. El análisis se presenta en términos descriptivos. Se consideraron pruebas estadísticas de diferencia de medias o proporciones con su respectiva significancia estadística del 95%.

### 4.2 Población

Población universo: Paciente ingresados con cuadro de dolor agudo o crónico agudizado no perioperatorio atendidos por el servicio de clínica de dolor.

Población de estudio: Paciente ingresados en el Hospital Universitario Fundación Santa Fe de Bogotá atendidos por el servicio de clínica del dolor por cuadro de dolor agudo o crónico agudizado no perioperatorio, candidatos para manejo con infusión de ketamina durante el periodo de tiempo comprendido entre los años 2020 - 2022

### 4.3 Criterios de selección

Criterios de inclusión:

- Pacientes mayores de edad ( $\geq 18$  años)
- Paciente ingresados en el Hospital Universitario Fundación Santa Fe de Bogotá durante el periodo comprendido entre los años 2020 a 2022 por cuadro de dolor

agudo o crónico agudizado no perioperatorio candidato a manejo con infusión de ketamina.

Criterios de exclusión:

- Pacientes que estuvieron bajo soporte ventilatorio invasivo durante la administración de la infusión de ketamina.
- Paciente que tuvieron seguimiento por clínica de dolor menores a 24 horas.
- Pacientes con historias clínicas incompletas o ambiguas, en donde no se logre llegar a una parsimonia sobre un diagnóstico o una definición clara de las variables entre los investigadores

*4.4 Tamaño de muestra*

En una revisión sistemática de Brinck y colegas (19), los autores incluyen 52 estudios en donde se reportaron efectos secundarios de la ketamina sobre el sistema nervioso central (SNC). En total, de 3614 participantes, 187 (5%) presentaron signos y síntomas de afectación del SNC con el uso de infusiones de ketamina. Hacemos énfasis en que esto se vio en pacientes perioperatorios. Si bien el enfoque del presente estudio es en el paciente no operatorio, se extrapola esta proporción para hacer el cálculo de muestra ya que consideramos que es una medida confiable por la rigurosidad metodológica de la revisión. Utilizamos, entonces, esta proporción de 5% para realizar nuestro cálculo de muestra. Para un intervalo de confianza del 95%, un margen de error de 6%, a dos colas, utilizamos la fórmula  $N = Z_{\alpha/2}^2 P(1 - P) / d^2$  y llegamos a un tamaño muestral de 50 pacientes, adicionando 10% de muestra secundario a potenciales errores en la introducción de datos da un total de 55 pacientes (32).

#### *4.5 Recolección de la muestra*

Fuente: Los datos fueron obtenidos a partir de la base de datos de seguimiento de Clínica del Dolor (la cual incluye los pacientes atendidos por el servicio de Clínica de Dolor del Departamento de Anestesiología) durante el período comprendido entre los años 2020 y el 2022. A partir de allí se obtuvo información demográfica de los pacientes, los tratamientos a los que fueron sometidos, y de esta manera identificar aquellos que fueron expuestos a infusiones de ketamina bajo los criterios descritos en la sección de criterios de inclusión y exclusión.

Recolector: La información fue recolectada y manejada por los autores del estudio, únicamente (Dr. Guerrero y Dr. García).

Tabulación y procesamiento: Se siguió el formato (ver ANEXO) preestablecido el cual fue la base para la construcción del instrumento en REDCap. Los datos se consignaron en la oficina de Clínica del Dolor en el segundo piso de la Fundación Santa Fe. Allí se diligencian los formatos para posterior transcripción final a la plataforma REDCap. De esta manera se diligenciaron los datos de forma organizada y segura, siguiendo los objetivos del estudio.

Seguridad de los datos: El instrumento preliminar reposa bajo llave la oficina de Clínica del Dolor a la cual tiene acceso únicamente el personal que allí trabaja. El ordenador designado también estará en la oficina de Clínica del Dolor en el segundo piso de la Fundación Santa Fe, bajo medidas de seguridad físicas y electrónicas. Los datos, posteriormente, se ingresaron en el sistema REDCap para garantizar su seguridad y cumpliendo con el estándar institucional.

## 4.6 Variables

Tabla 2. Matriz de variables

<b>Matriz de variables</b>			
<b>Variable</b>	<b>Definición conceptual</b>	<b>Codificación</b>	<b>Tipo y naturaleza de la variable</b>
Edad	Tiempo cronológico vivido desde el nacimiento hasta la fecha	Años cumplidos en número entero al Momento del inicio de infusión de ketamina	Cuantitativa discreta
Sexo	Característica que diferencia a un hombre de una mujer	0 Masculino 1 Femenino	Cualitativa nominal
Diagnóstico principal causa del dolor	Es el origen del dolor consignado en la historia clínica y para el cual necesita del manejo y control. Clasificado por sistemas	0 Dolor musculoesquelético 1 Dolor gastrointestinal 2 Dolor urológico 3 Dolor reproductivo 4 Sistema nervioso 5 Otros	Cualitativa nominal

<p>Escala verbal análoga antes de inicio de la infusión de ketamina</p>	<p>Calificación del dolor, según intensidad de 0 a 10 pre-infusión</p>	<p>Escala de 0 a 10, donde: 0: no dolor 10: Dolor severo</p>	<p>Cuantitativa ordinal</p>
<p>Escala verbal análoga 24 horas después del inicio de la infusión de ketamina</p>	<p>Calificación del dolor, según intensidad de 0 a 10 post-infusión.</p>	<p>Escala de 0 a 10, donde: 0: no dolor 10: Dolor severo</p>	<p>Cualitativa ordinal</p>
<p>Dosis de opioide administrado previo al inicio de la infusión.</p>	<p>Opioide administrado (expresado en dosis equivalentes de morfina) por hora previo al inicio de infusión de ketamina</p>	<p>Miligramos de equivalentes de morfina por hora</p>	<p>Cuantitativa continua</p>
<p>Dosis de opioide posterior al inicio de la infusión</p>	<p>Opioide administrado expresado en dosis equi-</p>	<p>Miligramos de equivalente de morfina por hora</p>	<p>Cuantitativa continua</p>

	analgésicas de morfina por hora posterior al inicio de infusión de ketamina		
Manejo analgésico no opioide	Medicamento analgésico utilizado para tratar el dolor, diferente a ketamina	0 Acetaminofén 1 Antiinflamatorio no esteroideo 2 Gabapentinoide 3 Antidepresivos 4 Lidocaína 5 Otros	Cualitativa nominal
Duración de infusión de ketamina	Duración en horas de administración de ketamina	horas	Cuantitativa discreta
Dosis de ketamina	Dosis promedio en miligramos por kilogramos de peso por hora administrada	mg/kg/h promedio	Cuantitativa continua
Efecto adverso leve - moderado	Efecto no deseado que no causa la muerte, no	1 Si 0 No	Cualitativa nominal

	amenaza la vida, ni causa discapacidad		
Efecto adverso grave	Efecto no deseado de un medicamento que causa la muerte, amenaza la vida y/o causa discapacidad	1 Si 0 No	Cualitativa nominal
Efecto adverso neuropsicológicos	Reacción indeseable que afecta el sistema nervioso y/o la salud mental del individuo (cambios en el estado de ánimo, alteración cognitiva, trastorno del sueño, ansiedad o depresión u otros	1 Si 0 No	Cualitativa nominal

	síntomas neuropsiquiaticos)		
Otros efectos adversos	Efecto adverso no deseado que se manifiesta con síntomas o signos diferentes a los neurológicos o psicológicos	1 Si 0 No	Cualitativa nominal

#### 4.7 Control de sesgos

Las limitaciones de este tipo de estudio están dadas principalmente por la fiabilidad de la información consignada en la historia clínica y la naturaleza unicéntrica del estudio.

El sesgo de selección se controló teniendo en cuenta la inclusión de la totalidad de los pacientes que cumplieran los criterios de inclusión y se tuvo en cuenta la exclusión mediante una revisión exhaustiva de las historias clínicas. Los registros de los pacientes, en general, siguen una estructura ya designada por el servicio de dolor y su diligenciamiento es confiable y estandarizado en la mayoría de los casos. No se hicieron modificaciones de los datos o de las historias clínicas, en pro de la academia. No se aceptó ningún tipo de discriminación o juicio de valor según las características de los pacientes. Ante dudas sobre los registros, ambiguos o faltantes, se discutió entre los autores y llegó a un consenso para incluirlos o no. Este es un estudio unicéntrico,

limitando la validez externa de los datos. Sin embargo, una buena descripción y recolección de los datos permitió a otros autores darse una idea de las tendencias observadas en una población con nuestras características.

El sesgo de información se controló en este tipo de estudio de una forma rigurosa para evitar comprometer la validez del estudio. Las variables registradas hacen parte del formato rutinario de la consulta de todo paciente manejado por el departamento de Dolor y cuidados paliativos. El diseño retrospectivo fue una limitante del estudio. Se considero que en la institución la calidad de la información es buena y sigue formatos estándares, sin embargo, en algunos casos se encontraron historias clínicas incompletas y datos inconclusos, los cuales se discutieron entre los autores para garantizar incluir únicamente información fiable y documentada explícitamente. La revisión de historias clínicas se hizo de manera minuciosa y con el formato de recolección en mano por los autores del estudio, los cuales han participado en la construcción del protocolo y tienen claras las definiciones de las variables. Adicionalmente, conocen los formatos de historia clínica institucionales y de clínica del dolor.

#### *4.8 Plan de análisis y diseño estadístico*

Se hizo una descripción general de la población en primera instancia. Las variables cualitativas se presentaron como frecuencias absolutas y relativas y las variables cuantitativas mediante medidas de tendencia central y dispersión, siendo media y desviación estándar para las de distribución normal y mediana para las que no presenten distribución normal. Las variables cuantitativas se evaluaron si presentan o no

distribución normal mediante la prueba de Shapiro-Wilk o Kolmogorov-Smirnov dependiendo de la cuantía, bajo un nivel de significancia del 5% ( $p < 0.05$ ). El cálculo de las prevalencias de eventos adversos y su descripción detallada se hizo mediante cálculos de proporciones. Se describió el total de pacientes que tuvieron algún evento adverso y se discriminó por el tipo de evento adverso. Estos valores se expresaron como porcentajes.

## 5. Consideraciones éticas

Se considera una investigación sin riesgo según la resolución 8430 /93 por la cual se disponen las normas para la investigación en humanos a nivel nacional, debido a su naturaleza descriptiva. Se siguieron las normas de la declaración de Helsinki y los principios de la Declaración de Belmont. Se presentó ante el comité de ética e investigación institucional antes de la recolección de los datos para su aprobación. Se establecieron medidas de seguridad para garantizar la protección de los datos personales de los pacientes incluyendo la utilización de contraseñas seguras y la restricción de acceso a los datos. Se maneja codificación e ID a manera de confidencialidad de la información. Todo resultado derivado de esta investigación será publicado, así sea negativo, positivo o incluso.

### *5.1 Trayectoria de los investigadores*

Doctor Néstor Ivan García médico anesthesiologo de la Universidad del Rosario, Fellow de dolor y cuidado paliativo de la Universidad El Bosque. Instructor asistente en Anesthesiología Hospital Occidente de Kennedy. Con interés particular en investigación en temas relacionados con la anestesia, el dolor y el cuidado paliativo.

Doctor Carlos Ernesto Guerrero médico anesthesiologo de la universidad el Bosque, especialista en dolor y cuidado paliativo de la Fundación Santa Fe de Bogotá. Miembro

de *International Association For The Study Of The Pain Y American Society Of Regional Anesthesia And Pain Medicine*. Instructor asistente en Anestesiología y manejo del dolor en la fundación Santa fe de Bogotá. Posee múltiples publicaciones en revistas indexadas y es autor de capítulos de libros, con particular interés en temas relacionados con el manejo del dolor y el cuidado paliativo.

### 5.2 Resultados esperados y posibles beneficiarios

#### Generación de nuevo conocimiento

Resultado/Producto esperado	Indicador	Beneficiario
Artículo científico	Revista Indexada	Comunidad científica.
Publicación del artículo		

#### Fortalecimiento de la comunidad científica

Resultado/Producto esperado	Indicador	Beneficiario
Publicación de un artículo de investigación	Publicación en una revista indexada	Comunidad de anestesiología
Fortalecimiento de la investigación en el departamento de anestesiología		Estudiantes de anestesiología Departamento de anestesiología del Hospital Universitario Fundación Santa Fe de Bogotá.

--	--	--

*Apropiación social del conocimiento*

Resultado/Producto esperado	Indicador	Beneficiario
Publicación artículo en revista indexada a nivel internacional	Artículo indexado en ISI Web of Science	Departamento de Anestesiología Hospital Universitario Fundación Santa Fe.
Trasferencia del conocimiento	Numero de citaciones en artículos de referencia al tema en revistas indexadas	Grupo investigador Paciente



por parte de comité de investigación														
Recolección de datos														
Análisis de los datos														
Interpretación y presentación de resultados														
Discusión y conclusiones														
Socialización y publicación														

## 6.2 Presupuesto

<b>Participantes</b>	<b>Formación Académica</b>	<b>Función dentro del Proyecto</b>	<b>Dedicación</b>	<b>Honorarios</b>
Mario Mendoza	Especialista	Asesor metodológico	20 horas	\$2.500.000
Néstor García Montaña	Médico Residente	Construcción de protocolo/ Recolección de Datos/ Análisis de datos e interpretación	35 horas	\$3.500.000
Carlos Guerrero Nope	Especialista	Asesor clínico	35 horas	\$3.500.000
<b>TOTAL</b>				<b>\$ 9.500.000</b>

<b>Materiales*</b>	<b>Justificación</b>	<b>Total</b>
Papelería	Fotocopias, elaboración de informes, etc.	\$ 55.000
Lápices, esferos, resaltadores, etc.	Escritura	\$ 25.000
Medios magnéticos	Recuperación de información	\$ 50.000

Prevalencia de efectos adversos con ketamina en infusión para manejo de dolor agudo y crónico agudizado, de origen no perioperatorio en un hospital de cuarto nivel durante los años 2020 y 2022.

Cartucho de impresora	Impresión de informes	\$ 56.000
Trabajo de traducción y edición	Traducción del manuscrito	\$ 3.000.000
Empastados y tipografía	Presentación de informes	\$ 150.000
Publicaciones y Patentes	Publicación de resultados	\$ 3.000.000
	TOTAL	\$ 6.336.000

## 7. Resultados

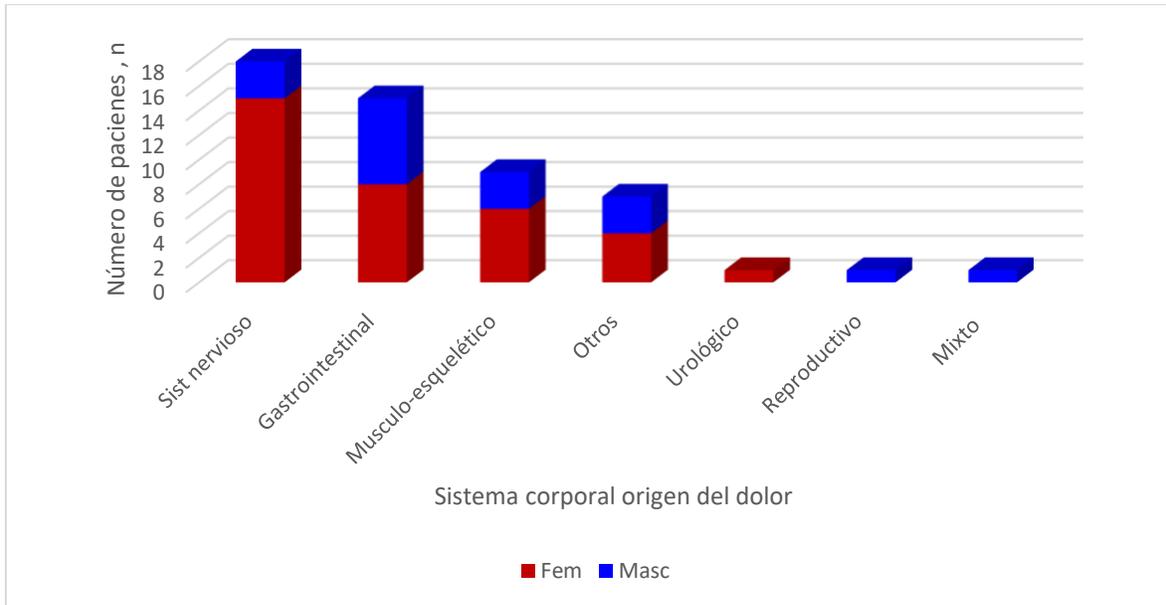
En el periodo comprendido entre enero del año 2020 y diciembre del 2022 se atendieron 52 pacientes con indicación de infusión de ketamina por dolor, no asociado a un procedimiento quirúrgico, en el servicio de clínica de Dolor. La edad media de la población fue 55,5 años, con un rango entre 21 y 85 años. La distribución porcentual por género encontró que un 57,6% son mujeres (n=30) y un 42,3% son hombres (n=22). Ver tabla 3.

**Tabla 3.** Caracterización sociodemográfica de la población en estudio (n=52)

Características	Valores
Edad (años)	
Mediana	55,5 (RIC <sub>25-75</sub> 29- 65)
Min - max	21-85
Género	
Femenino	30 (57.6%)
Masculino	22 (42.3%)

Los diagnósticos principales que motivaron el inicio de la infusión de ketamina fueron principalmente enfermedades del sistema nervioso (n=18), siendo más frecuente en mujeres, seguido del sistema gastrointestinal (n=15), en igual proporción por género, y el sistema musculoesquelético (n=9), con ligero predominio en mujeres. Entre otros sistemas se encuentran el urológico y reproductivo con un caso cada uno. Ver figura 2.

**Figura 2.** Diagnóstico de dolor por sistema corporal y género (n=52).



El dolor se localizó más frecuentemente a nivel abdominal, en columna vertebral y en miembros inferiores, en ese orden. Ver tabla 4.

**Tabla 4** Localización topográfica del dolor por género (n=52)

Localización topográfica	Masculino	Femenino	Total
Abdomen	8	8	16
Columna	7	6	13
Miembros inferiores	1	5	6
Otros (periné, pelvis)	1	4	5
Cabeza y cuello	3	2	5
Miembros superiores	0	3	3
Tórax	1	1	2
Múltiple	1	1	2
<b>Total</b>	<b>22</b>	<b>30</b>	<b>52</b>

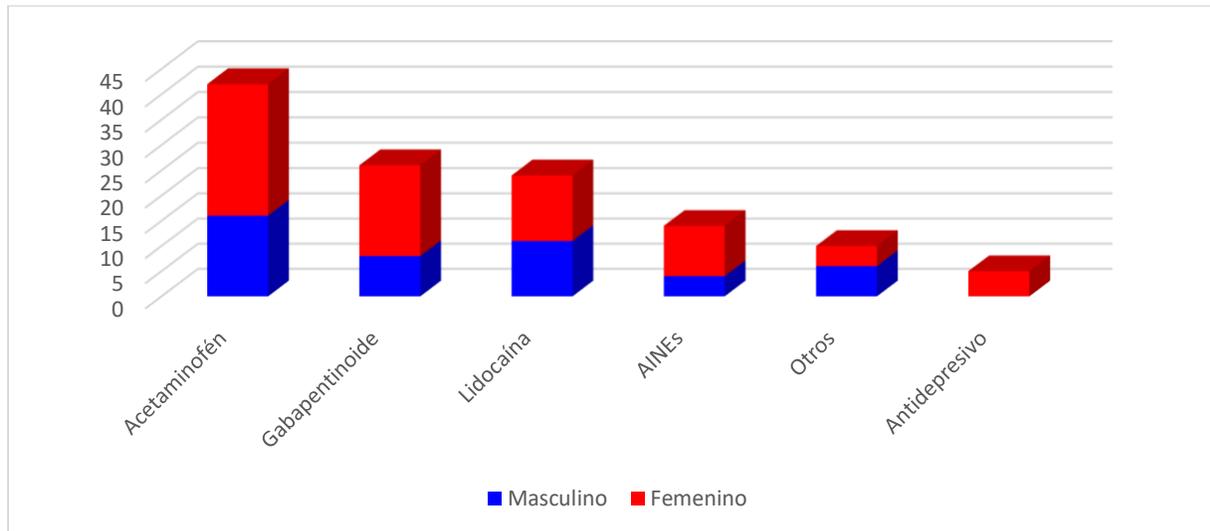
En relación con el tipo de dolor el 59,6% (n= 31) de los pacientes presentaba dolor crónico agudizado, el resto presentaban dolor agudo. Del primer grupo el 23% manifestó utilizar opioides en forma ambulatoria (n=12). Los opioides de uso ambulatorio más frecuentes fueron hidrocodona, morfina y metadona. Ver tabla 5.

**Tabla 5.** *Características de dolor en la población en estudio (n=52)*

<b>Variable</b>	<b>Masculino (n=22)</b>	<b>Femenino (n=30)</b>
Dolor crónico	11 (50%)	20 (66,6%)
Uso ambulatorio de opioides	7 (31,8%)	5 (16,6%)
Tipo de opioide uso ambulatorio		
Hidrocodona	2	3
Morfina	2	1
Metadona	3	0
Tapentadol	0	1
Brupenorfina	1	0
Oxicodona	1	0

Los analgésicos no opioides más usados concomitante a la infusión de ketamina fueron acetaminofén (80,8%), seguido de gabapentinoides (50%) y lidocaína en infusión (46,2%). Ver figura 3.

**Figura 3.** Manejo analgésico estándar previo a la infusión con ketamina por géneros (n=52)



La ketamina en infusión se inició en promedio a una dosis de 0,15 miligramos/kilogramos/hora y el tiempo de duración fue en promedio de 78 horas con un rango entre 12 a 288 horas. El tiempo de hospitalización previo al inicio de la infusión de ketamina fue igual o mayor a 12 horas en la mayoría de los pacientes (69,2%). Ver tabla 5.

El valor medio de EVA (escala verbal análoga) previo a la infusión de ketamina fue de 7,8 puntos (DS±1.8), el cual disminuyó a una media de 5.1 puntos (DS±1.9) 24 horas posterior al inicio de la infusión. Tanto en los pacientes con dolor agudo como dolor crónico agudizado la EVA presentó una disminución porcentual del 40% (p 0.69) y el 28% (p 0.87) respectivamente. Ver tabla 6.

En la totalidad de la población de estudio el consumo de opioides aumentó luego del inicio de la infusión de ketamina en un 25% (p 0.11). Este efecto fue mayor en paciente con dolor crónico (63%) (p 0.43). Ver tabla 6.

**Tabla 6.** *Uso de opiáceos y evaluación del dolor antes y después de la infusión de ketamina (n=52)*

<b>Características</b>	<b>Dolor crónico agudizado (n=31)</b>	<b>Dolor agudo (n=21)</b>	<b>Total (n=52)</b>
<b>EVA pre-infusión</b>			
Media	8 ± 2,1 puntos	7 ± 1.52 puntos	7.8 ± 1.8
Min – Max	4 - 10	3 – 10	3 - 10
<b>EVA post-infusión</b>			
Media	5.7 ± 1.8 puntos	4.2 ± 1.8 puntos	5.1 ± 1.9
Min – max	3 - 7	2 – 10	2 - 10
<b>Equivalentes morfina-día pre</b>			
Mediana	5.5 mg	4.5 mg	4.8 mg
Min - Max	3 - 21	0 - 30	0 - 30
<b>Equivalentes morfina-día post</b>			
Mediana	6.0 mg	5.8 mg	6.0 mg
Min - Max	0 - 24	0 - 60	0 - 60
Uso de más de tres analgésicos simultáneamente	12 (38.7%)	10 (47.6%)	22 (42.3%)
<b>Duración de infusión de ketamina</b>			
Media (IC95%)	72 (48 – 216)	48 (12 – 216)	78 (24 – 240)
Min – max	24 - 288	1 - 264	12 - 288
<b>Dosis de ketamina</b>			

Media (IC95%)	0.2 (0.18 – 0.25)	0.15 (0.16 – 0.21)	0.15 (0.17 – 0.22)
Min - max	0.1 – 0.3	0.1 – 0.25	0.1 – 0.3
Hospitalización igual o mayor a 12 horas previo al inicio de la infusión	20 (64.9%)	16 (51.6%)	36 (69.2%)

La prevalencia de efectos adversos relacionados con infusiones de ketamina fue del 9.61% (n=5). De estos 7.69% fueron eventos neuropsicológicos (ansiedad, somnolencia, delirium) y 3.84% fueron otros efectos adversos (nauseas, vómito, vértigo). Todos los efectos adversos fueron leve a moderados. Los efectos neuropsicológicos fueron más frecuentes en hombres (n=3) que en mujeres (n=1). Ver tabla 7.

**Tabla 7.** *Eventos adversos en la población en estudio (por genero) (n=52)*

<b>Eventos adversos</b>	<b>Hombres (n=22)</b>	<b>Mujeres (n=30)</b>	<b>Total (n=52)</b>
EA leve - moderado	3 (13.6%)	2 (6.6%)	5 (9.61%)
EA severo	0 (0.0%)	0 (0,0%)	0 (0,00%)
EA neuropsicológico	3 (13.6%)	1 (3,33%)	4 (7.69%)
Otros efectos adversos	0 (0,00%)	2 (6,66%)	2 (3.84%)

## 8. Discusión

Como respuesta a la epidemia de uso de opioides que se presenta en países como Norteamérica y Australia, entre otros, las autoridades en salud buscan alternativas farmacológicas que permitan disminuir el uso y las dosis de opioides en pacientes con dolor. La ketamina y la lidocaína fueron recomendadas para tal fin y en la literatura médica se incrementó en forma significativa el número de publicaciones que recomendaban su uso (1,2,5). Lo anterior derivó en su uso más extenso hasta la creación de clínicas de ketamina para dolor crónico, en las que se administra ketamina en infusión por varias horas en múltiples días (33). La ketamina dado su mecanismo de acción, sus efectos en la sensibilización central y su perfil de efectos adversos, en relación con los medicamentos opioides, se configura en una alternativa deseable y disponible (6,34).

El presente estudio incluyó un total de 52 paciente recolectados de manera retrospectiva a través de una revisión de enero de 2020 hasta diciembre de 2022. Se describe una población adulta con una edad promedio de 55 años con condiciones dolorosas heterogéneas en escenarios de dolor agudo y dolor crónico agudizado. Las infusiones de ketamina se administraron a dosis subanestésicas, con una dosis promedio de ketamina de 0,15 miligramos/Kilogramo/hora y por tiempos de infusión que variaron desde 12 horas hasta 12 días.

Los tiempos de infusión en estudios previos han variado de acuerdo con la indicación de inicio de la infusión. En el contexto perioperatorio la duración de la infusión va desde

pocas horas hasta 3 días (19), en el caso de manejo del dolor en el escenario de urgencias se administran desde infusiones cortas (15-30 minutos) hasta infusiones no mayores a 8 horas (35,36). En situaciones dolorosas específicas, como el síndrome doloroso regional complejo y la anemia de células falciformes, las revisiones más grandes describen duración del tiempo de infusión desde 1 hasta 43,8 días (promedio 8,4 días) y de 1 hasta 9 días, respectivamente, aunque en el primer caso en general se administran infusiones de manera intermitente (un número determinados de horas al día por varios días) (20,37). En todos los estudios de dolor agudo o crónico agudizado las dosis de ketamina, en bolos e infusión, estuvieron en el rango sugerido por el documento de consenso (1) y se aproximaron a las dosis administradas en nuestro trabajo (19,24,37).

La tasa de efectos adversos que se presenta con infusiones de ketamina varían ampliamente en la literatura. En el presente estudio se evidenció una frecuencia total de efectos adversos del 9,6%. Por su parte Brinck et al en 2018, en una revisión que incluyó 8341 pacientes perioperatorios, describió una frecuencia de efectos adversos neuropsicológicos del 5% (19). En contraste las series en el cuadro de urgencias describen tasas de efectos adversos que varían desde 11,5 hasta el 80% (21,38). Esta amplia variación podría depender del modo de administración (dosis única en bolo, dosis única en infusión lenta o infusión continua con o sin bolo previo) (39,40) y de tipo de estudio (búsqueda activa del efecto adversos versus registro en historias clínicas).

Por otro lado, los tipos de efectos adversos son homogéneos en la literatura, siendo los efectos neuropsicológicos los más frecuentes, seguidos de náuseas y vómitos. Resulta notable destacar que existe una única excepción en relación con estos últimos: el efecto protector evidenciado en la revisión Cochrane del año 2018, aunque se observó que se requería tratar a un número elevado de pacientes (24) para obtener dicho efecto. (19). Es de resaltar que en un estudio reciente descriptivo multicéntrico que incluyó 384 pacientes Beaudrie et al describen la necesidad de intubación hasta en el 3,2% como un efecto adverso (41). En nuestro estudio ningún tipo de efecto adverso fue severo y todos tuvieron resolución con la suspensión de infusión o el ajuste en su dosis.

En relación con la efectividad se evidenció una disminución promedio del dolor valorado por escala verbal análoga del 34% en las 24 horas posterior al inicio del medicamento en todos los grupos de pacientes, aunque dicha reducción no alcanzó la significancia estadística. Llama la atención que en un elevado grupo de pacientes el consumo de opioides porcentualmente aumento posterior al inicio de infusión de ketamina. Lo anterior posiblemente refleja un manejo analgésico subóptimo, relacionado con dificultades en el cálculo de la dosis y el abordaje del dolor agudo en pacientes con dolor crónico, por parte de personal no especializado en esta área. Además, es probable que esté asociado al evento de aumento del dolor que generó la necesidad de realizar una infusión de ketamina.

En contraste con nuestro estudio, la evidencia previa derivada de la utilización de infusiones de ketamina en el manejo perioperatorio del dolor ha demostrado una

reducción significativa en el consumo de opioides y una disminución en las escalas de dolor a las 24 horas, aunque la relevancia clínica de esta última es limitada (19). En el cuadro de dolor en situaciones de urgencia, múltiples revisiones de la literatura, que incluye ensayos clínicos aleatorizados, estudios observacionales y reportes de casos, evidencian efectos clínicos significativos de las infusiones de ketamina tanto en las escalas de dolor como en el consumo de opioides (21,24,38,40). Los estudios más recientes en este escenario se han enfocado en la comparación de dosis del medicamento, así como la comparación con otros analgésicos. En relación a esto último Balzer et al en 2020 comparó la eficacia de la ketamina en dosis subanestésicas con morfina, luego de agrupar los datos en un metaanálisis de 8 ensayos controlados aleatorizados el autor concluyó que la ketamina tiene similar efecto analgésico que la morfina en los primeros 60 minutos posterior a su administración y sugirió ésta como una posible alternativa en el manejo analgésico en los cuadros de urgencias (36).

El presente estudio representa, en el conocimiento de sus autores, la primera serie de casos enfocada en la seguridad de las infusiones de ketamina mayores de 12 horas en condiciones dolorosa no perioperatorias diversas, con una población con un amplio rango de edad y en un hospital con elevados estándares de seguridad. Presenta como limitación la imposibilidad de establecer una relación causal fuerte entre la medicación con los efectos adversos y analgésicos, lo anterior relacionado con el tipo de estudio.

Se considera que la ketamina en infusión es una opción terapéutica en un contexto no perioperatorio para la disminución del dolor. A pesar de que los valores en la escala EVA

no mostraron una reducción estadísticamente significativa del dolor, su importancia radica en la significación clínica que presenta sin mayores efectos adversos.

## 9. Conclusiones

Las infusiones de ketamina en el cuadro de dolor agudo y crónico agudizado no perioperatorio se relacionaron con una tasa de efectos adversos similar a la descrita en escenarios de urgencias, pero mayor a la previamente descrita en el manejo del dolor perioperatorio. En todos los casos dichos efectos adversos fueron leve a moderados y resolvieron posterior a el ajuste de la infusión o la suspensión de la medicación. En relación con la efectividad la disminución en el valor de la escala de dolor fue clínicamente significativa, aunque el tamaño muestral no permitió lograr la significancia estadística. Esto convierte a la infusiones de ketamina en una alternativa segura y efectiva para el manejo del dolor en grupos de pacientes específicos en los cuales los efectos adversos o la ausencia de efectividad clínica limiten la utilidad de los opioides.

Se requieren estudios de tipo experimental con mayor número de pacientes que permitan establecer una mejora relación entre las infusiones de ketamina y los efectos deseados e indeseados, así como dosis, tiempos de infusión óptimos y perfil de pacientes que más se beneficiarían.

## 10. Bibliografía

1. Schwenk ES, Viscusi ER, Buvanendran A, Hurley RW, Wasan AD, Narouze S, et al. Consensus Guidelines on the Use of Intravenous Ketamine Infusions for Acute Pain Management From the American Society of Regional Anesthesia and Pain Medicine, the American Academy of Pain Medicine, and the American Society of Anesthesiologists. *Reg Anesth Pain Med.* 2018;43(5).
2. Cohen SP, Bhatia A, Buvanendran A, Schwenk ES, Wasan AD, Hurley RW, et al. Consensus Guidelines on the Use of Intravenous Ketamine Infusions for Chronic Pain From the American Society of Regional Anesthesia and Pain Medicine, the American Academy of Pain Medicine, and the American Society of Anesthesiologists. Vol. 43, *Regional Anesthesia and Pain Medicine.* 2018.
3. Hornberger J, Chhatwal J. Opioid Misuse: A Global Crisis. Vol. 24, *Value in Health.* Elsevier Ltd; 2021. p. 145–6.
4. Nicholas TA, Robinson R. Multimodal Analgesia in the Era of the Opioid Epidemic. Vol. 102, *Surgical Clinics of North America.* W.B. Saunders; 2022. p. 105–15.
5. O'Neill A, Lirk P. Multimodal Analgesia. Vol. 40, *Anesthesiology Clinics.* W.B. Saunders; 2022. p. 455–68.
6. Helander EM, Menard BL, Harmon CM, Homra BK, Allain A V., Bordelon GJ, et al. Multimodal Analgesia, Current Concepts, and Acute Pain Considerations. Vol. 21, *Current Pain and Headache Reports.* Current Medicine Group LLC 1; 2017.

7. Song XJ, Xiong DL, Wang ZY, Yang D, Zhou L, Li RC. Pain Management during the COVID-19 Pandemic in China: Lessons Learned. Vol. 21, Pain Medicine (United States). Oxford University Press; 2020. p. 1319–23.
8. Vidal Fuentes J. Versión actualizada de la definición de dolor de la IASP: un paso adelante o un paso atrás. Revista de la Sociedad Española del Dolor. 2020;
9. Raja SN, Carr DB, Cohen M, Finnerup NB, Flor H, Gibson S, et al. The revised International Association for the Study of Pain definition of pain: concepts, challenges, and compromises. Vol. 161, Pain. NLM (Medline); 2020. p. 1976–82.
10. Cohen SP, Vase L, Hooten WM. Chronic pain: an update on burden, best practices, and new advances. Vol. 397, The Lancet. Elsevier B.V.; 2021. p. 2082–97.
11. Bain CR, Myles PS, Corcoran T, Dieleman JM. Postoperative systemic inflammatory dysregulation and corticosteroids: a narrative review. Vol. 78, Anaesthesia. John Wiley and Sons Inc; 2023. p. 356–70.
12. Manou-Stathopoulou V, Korbonits M, Ackland GL. Redefining the perioperative stress response: a narrative review. Vol. 123, British Journal of Anaesthesia. Elsevier Ltd; 2019. p. 570–83.
13. Hooten WM. Chronic Pain and Mental Health Disorders: Shared Neural Mechanisms, Epidemiology, and Treatment. Vol. 91, Mayo Clinic Proceedings. Elsevier Ltd; 2016. p. 955–70.
14. Andrews P, Steultjens M, Riskowski J. Chronic widespread pain prevalence in the general population: A systematic review. Vol. 22, European Journal of Pain (United Kingdom). Blackwell Publishing Ltd; 2018. p. 5–18.

15. Zimmer Z, Fraser K, Grol-Prokopczyk H, Zajacova A. A global study of pain prevalence across 52 countries: Examining the role of country-level contextual factors. *Pain*. 2022 Sep 1;163(9):1740–50.
16. Aura A., Guerrero M, María L, Gómez López P. VIII Estudio Nacional de Dolor 2014 PREVALENCIA DEL DOLOR CRONICO EN COLOMBIA Firma encuestadora: Datexco.
17. Lasalvia P, Gil-Rojas Y, Rosselli D. Burden of disease of chronic pain in Colombia. *Expert Rev Pharmacoecon Outcomes Res*. 2022;22(8):1261–7.
18. Wick EC, Grant MC, Wu CL. Postoperativemultimodal analgesia pain management with nonopioid analgesics and techniques a review. Vol. 152, *JAMA Surgery*. American Medical Association; 2017. p. 691–7.
19. Brinck ECV, Tiippana E, Heesen M, Bell RF, Straube S, Moore RA, et al. Perioperative intravenous ketamine for acute postoperative pain in adults. Vol. 2018, *Cochrane Database of Systematic Reviews*. John Wiley and Sons Ltd; 2018.
20. Zhao J, Wang Y, Wang D. The Effect of Ketamine Infusion in the Treatment of Complex Regional Pain Syndrome: a Systemic Review and Meta-analysis. Vol. 22, *Current Pain and Headache Reports*. Current Medicine Group LLC 1; 2018.
21. Motov S, Rosenbaum S, Vilke GM, Nakajima Y. AAEM Clinical Practice IS there a role for intravenous subdissociative-dose ketamine administered as an adjunct to opioids or as a single agent for acute pain management in the emergency department?

22. Motov S, Mann S, Drapkin J, Butt M, Likourezos A, Yetter E, et al. Intravenous subdissociative-dose ketamine versus morphine for acute geriatric pain in the Emergency Department: A randomized controlled trial. *American Journal of Emergency Medicine*. 2019 Feb 1;37(2):220–7.
23. Motov S, Mai M, Pushkar I, Likourezos A, Drapkin J, Yasavolian M, et al. A prospective randomized, double-dummy trial comparing IV push low dose ketamine to short infusion of low dose ketamine for treatment of pain in the ED. *American Journal of Emergency Medicine*. 2017 Aug 1;35(8):1095–100.
24. Motov S, Drapkin J, Likourezos A, Beals T, Monfort R, Fromm C, et al. Continuous intravenous sub-dissociative dose ketamine infusion for managing pain in the emergency department. *Western Journal of Emergency Medicine*. 2018 May 1;19(3):559–66.
25. Galinski M, Dolveck F, Combes X, Limoges V, Smaïl N, Pommier V, et al. Management of severe acute pain in emergency settings: ketamine reduces morphine consumption. *American Journal of Emergency Medicine*. 2007 May;25(4):385–90.
26. Sin B, Tatunchak T, Paryavi M, Olivo M, Mian U, Ruiz J, et al. The Use of Ketamine for Acute Treatment of Pain: A Randomized, Double-Blind, Placebo-Controlled Trial. *Journal of Emergency Medicine*. 2017 May 1;52(5):601–8.
27. Brandow AM, Carroll CP, Creary S, Edwards-Elliott R, Glassberg J, Hurley RW, et al. American Society of Hematology 2020 guidelines for sickle cell disease: Management of acute and chronic pain. Vol. 4, *Blood Advances*. American Society of Hematology; 2020. p. 2656–701.

28. Ballas SK, Gupta K, Adams-Graves P. Sickle cell pain: a critical reappraisal. 2012; Available from: <http://ashpublications.org/blood/article-pdf/120/18/3647/1359026/zh804412003647.pdf>
29. Alshahrani MS, AlSulaibikh AH, EITahan MR, AlFaraj SZ, Asonto LP, AlMulhim AA, et al. Ketamine administration for acute painful sickle cell crisis: A randomized controlled trial. *Academic Emergency Medicine*. 2022 Feb 1;29(2):150–8.
30. Zhao J, Wang Y, Wang D. The Effect of Ketamine Infusion in the Treatment of Complex Regional Pain Syndrome: a Systemic Review and Meta-analysis. Vol. 22, *Current Pain and Headache Reports*. Current Medicine Group LLC 1; 2018.
31. Harden RN, McCabe CS, Goebel A, Suvar T, Grieve S, Bruehl S. Complex Regional Pain Syndrome: Practical Diagnostic and Treatment Guidelines, 5th Edition. *Pain Medicine (United States)*. 2022 May 1;23:S1–53.
32. Dean AG, Sullivan KM, Soe MM. OpenEpi: Open Source Epidemiologic Statistics for Public Health, Version. [www.OpenEpi.com](http://www.OpenEpi.com), updated 2013/04/06, accessed 2023/06/05.
33. Torres-Valdés SS, Carrillo-Torres O, Rascón-Martínez DM. Ketamine clinics: current uses based on evidence. Vol. 46, *Revista Mexicana de Anestesiología*. Colegio Mexicano de Anestesiología A.C.; 2023. p. 197–203.
34. Losing AK, Jones JM, Keric A, Briggs SE, Leedahl DD. Ketamine Infusion Therapy as an Alternative Pain Control [Internet]. Vol. 4, *Bull Emerg Trauma*. 2016. Available from: [www.beat-journal.com](http://www.beat-journal.com)
35. Motov S, Drapkin J, Likourezos A, Beals T, Monfort R, Fromm C, et al. Continuous intravenous sub-dissociative dose ketamine infusion for managing

- pain in the emergency department. *Western Journal of Emergency Medicine*. 2018 May 1;19(3):559–66.
36. Balzer N, McLeod SL, Walsh C, Grewal K. Low-dose Ketamine For Acute Pain Control in the Emergency Department: A Systematic Review and Meta-analysis. Vol. 28, *Academic Emergency Medicine*. Blackwell Publishing Inc.; 2021. p. 444–54.
  37. Harris EM, Vilck E, Heeney MM, Solodiuk J, Greco C, Archer NM. A systematic review of ketamine for the management of vaso-occlusive pain in sickle cell disease. Vol. 68, *Pediatric Blood and Cancer*. John Wiley and Sons Inc; 2021.
  38. Sin B, Ternas T, Motov SM. The use of subdissociative-dose ketamine for acute pain in the emergency department. *Academic Emergency Medicine*. 2015 Mar 1;22(3):251–7.
  39. Motov S, Mai M, Pushkar I, Likourezos A, Drapkin J, Yasavolian M, et al. A prospective randomized, double-dummy trial comparing IV push low dose ketamine to short infusion of low dose ketamine for treatment of pain in the ED. *American Journal of Emergency Medicine*. 2017 Aug 1;35(8):1095–100.
  40. Motov S, Drapkin J, Likourezos A, Doros J, Monfort R, Marshall J. Sub-dissociative dose ketamine administration for managing pain in the emergency department. *World J Emerg Med*. 2018;9(4):249.
  41. Beaudrie-Nunn AN, Wieruszewski ED, Woods EJ, Bellolio F, Mara KC, Canterbury EA. Efficacy of analgesic and sub-dissociative dose ketamine for acute pain in the emergency department. *American Journal of Emergency Medicine*. 2023 Aug 1;70:133–9.

**11. Anexos**Instrumento recolección de datos**ID paciente**

\_\_\_\_\_

Edad \_\_\_\_\_ Años

Sexo \_\_\_\_\_ Masculino

\_\_\_\_\_ Femenino

Diagnóstico causal del dolor

\_\_\_\_\_ Dolor musculoesquelético

\_\_\_\_\_ Dolor gastrointestinal

\_\_\_\_\_ Dolor urológico

\_\_\_\_\_ Dolor reproductivo

\_\_\_\_\_ Sistema nervioso

\_\_\_\_\_ Otros

Localización del dolor

\_\_\_\_\_ Miembros superiores

\_\_\_\_\_ Miembros inferiores

\_\_\_\_\_ Abdomen

\_\_\_\_\_ Tórax

\_\_\_\_\_ Columna

\_\_\_\_\_ Cabeza y cuello

\_\_\_\_\_ Otros

\_\_\_\_\_ Si es más de un lugar

Escala verbal análoga antes de inicio  
de la infusión de ketamina

\_\_\_\_\_ (valor)

Escala verbal análoga 24 horas  
después del inicio de la infusión de  
ketamina

\_\_\_\_\_ (valor)

Dosis de opioide administrado previo al inicio de la  
infusión (miligramos de equivalentes de morfina  
por hora). \_\_\_\_\_ mgDosis de opioide posterior al inicio de la infusión  
(miligramos de equivalentes de morfina por hora). \_\_\_\_\_ mg

Manejo analgésico no opioide

\_\_\_\_\_ Acetaminofén

\_\_\_\_\_ Antiinflamatorio no esteroideo

\_\_\_\_\_ Gabapentinoide

\_\_\_\_\_ Antidepresivos

\_\_\_\_\_ Lidocaína

\_\_\_\_\_ Otros

Duración de infusión de ketamina \_\_\_\_\_ horas

Dosis de ketamina \_\_\_\_\_ mg/kg/h promedio

Efecto adverso leve - moderado Si \_\_\_\_\_ No \_\_\_\_\_

Efecto adverso grave Si \_\_\_\_\_ No \_\_\_\_\_

Efecto adverso neuropsicológicos Si \_\_\_\_\_ No \_\_\_\_\_

Otros efectos adversos Si \_\_\_\_\_ No \_\_\_\_\_

Diligenciado por: \_\_\_\_\_ Fecha \_\_\_\_\_