

## Ketamina: adyuvante en el tratamiento del dolor de difícil control

Dra. Claudia Cádiz-Jiménez,\* Dra. Nancy González-López,\* Dr. Eduardo H Ramírez-Segura\*

\* Escuela de Postgrados en Sanidad Naval. Universidad Naval. Secretaría de Marina-Armada de México.

El dolor se define como «una experiencia sensorial o emocional desagradable asociada a un daño real o potencial en un tejido, o descrito en términos de dicho daño.» La fisiopatología del dolor de difícil control engloba distintos procesos periféricos y centrales, con afección de las vías inhibitorias del dolor y alteraciones en la percepción, destacando la sobreestimulación de los receptores glutamatérgicos, produciendo hiperexcitabilidad de las neuronas de la raíz dorsal, sensibilización central y el fenómeno de «wind-up», que condicionan la cronificación del dolor<sup>(1,2)</sup>.

La ketamina es un medicamento derivado de la fenciclidina, con múltiples mecanismos de acción, algunos de ellos no han sido completamente estudiados; el más reconocido es el bloqueo del receptor N-metil-D-aspartato (NMDA), que se distribuye por el cerebro y la médula espinal, jugando un papel importante en el desarrollo y perpetuación del dolor. Los otros mecanismos de la ketamina, también propuestos como partícipes en el proceso del dolor, son representados por la interacción de esta molécula con otros receptores, dentro de los que destacan: el agonismo en los receptores opioides mu y kappa, receptor ácido  $\alpha$ -amino-3-hidroxi-5-metilo-4-isoxazolpropiónico (AMPA), ácido  $\gamma$ -aminobutírico (GABA) y receptores colinérgicos, el incremento en la inhibición de la recaptura de serotonina y dopamina, y el antagonismo en canales de potasio, calcio y sodio<sup>(3,4)</sup>.

Los entornos clínicos en los cuales es utilizado este medicamento incluyen: procedimientos anestésicos, tratamiento del estado depresivo refractario y como adyuvante analgésico para el tratamiento del dolor agudo y crónico de intensidad moderada a severa. Se ha demostrado que la evaluación de las dosis que en subanestésicas proveen una analgesia efectiva con mínimos efectos adversos, cuando es administrada sola o en combinación con otros analgésicos, en particular se ha centrado en adyuvancia con opioides<sup>(3,5,6)</sup>.

La vía de administración de la ketamina puede ser por vía oral, intramuscular, intravenosa, rectal, intranasal, intradérmica; las vías epidural y caudal son tema de controversia por no estar autorizadas por la *Food and Drug Administration* (FDA). La mayoría de los estudios en el manejo del dolor se limita a la administración por vía intravenosa, restringiendo su uso al medio intrahospitalario, pese a que en la práctica clínica ha demostrado ser efectiva administrada por otras rutas<sup>(1,3,4)</sup>.

En el escenario del dolor de difícil control, hasta el momento no existen recomendaciones sustentadas en evidencias clínicas de calidad; no obstante, se ha mostrado su efectividad en el tratamiento de dolor, específicamente neuropático, en la hiperalgesia relacionada con el uso de opioides, dolor central, esclerosis múltiple, síndrome de intestino irritable, fibromialgia, síndrome doloroso regional complejo tipo 1, dolor crónico oncológico, entre otros. Para su utilización se han descrito diversos esquemas, las dosis más estudiadas para el manejo del dolor son menores a 0.5 mg/kg/h por vía parenteral, con una duración menor a siete días; por vía oral se han utilizado dosis desde 20-1,000 mg/día, encontrando una respuesta favorable con 20-30 mg/día, con mínimos efectos psicómiméticos (alucinaciones, euforia, diplopía y somnolencia). Los estudios que evalúan las infusiones de ketamina presentan una reducción del dolor a corto plazo con una duración del efecto analgésico desde una hasta 11 semanas. Algunos de los efectos adversos encontrados fueron náusea y vómito, incrementándose potencialmente en combinación con opioides; otros efectos observados han sido prurito o síntomas urinarios como tenesmo, poliuria, polaquiuria y hematuria<sup>(5,6)</sup>.

El uso de este fármaco, aún con salvedades, resulta benéfico en el campo del control algíco, no obstante, se requieren más estudios e investigaciones, con los que se puedan crear directrices para su administración, determinar la duración óptima del tratamiento, la dosificación y ruta de administración.

Este artículo puede ser consultado en versión completa en <http://www.medigraphic.com/rma>

## REFERENCIAS

1. Jonkman K, Dahan A, van de Donk T, Aarts L, Niesters M, van Velzen M. Ketamine for pain. *F1000Res*. 2017;6.
2. Merskey H, Bogduk N. Task force on taxonomy part III: pain terms, a current list with definitions and notes on usage. *IASP Task Force Taxon 1994*: 209-214. Disponible: <http://www.iasp-pain.org/Content/NavigationMenu/GeneralResourceLinks/PainDefinitions/default.htm#Pain>
3. Goel AP, Maher DP, Cohen SP. Ketamine: miracle drug or latest fad? *Pain Manag*. 2017. doi: 10.2217/pmt-2017-0022. [Epub ahead of print]
4. Peltoniemi MA, Hagelberg NM, Olkkola KT, Saari TI. C Ketamine: a review of clinical pharmacokinetics and pharmacodynamics in anesthesia and pain therapy. *lin Pharmacokinet*. 2016;55:1059-1077.
5. Michelet D, Brasher C, Horlin AL, Bellon M, Julien-Marsollier F, Vacher T, et al. Ketamine for chronic non-cancer pain: A meta-analysis and trial sequential analysis of randomized controlled trials. *Eur J Pain*. 2018;22:632-646.
6. Bell RF, Eccleston C, Kalso EA. Ketamine as an adjuvant to opioids for cancer pain. *Cochrane Database Syst Rev*. 2017;6:CD003351.