



## **Artículo Aceptado para su pre-publicación / Article Accepted for pre-publication**

**Título / Title:**

Utilidad o necesidad de la ketamina en el dolor postoperatorio / Usefulness or necessity of ketamine in postoperative pain

**Autores / Authors:**

María del Mar Monerri Tabasco

DOI: [10.20986/resed.2021.3921/2021](https://doi.org/10.20986/resed.2021.3921/2021)

**Instrucciones de citación para el artículo / Citation instructions for the article:**

Monerri Tabasco María del Mar. Utilidad o necesidad de la ketamina en el dolor postoperatorio / Usefulness or necessity of ketamine in postoperative pain. Rev. Soc. Esp. Dolor. 2021. doi: 10.20986/resed.2021.3921/2021.

Este es un archivo PDF de un manuscrito inédito que ha sido aceptado para su publicación en la Revista de la Sociedad Española del Dolor. Como un servicio a nuestros clientes estamos proporcionando esta primera versión del manuscrito en estado de pre-publicación. El manuscrito será sometido a la corrección de estilo final, composición y revisión de la prueba resultante antes de que se publique en su forma final. Tenga en cuenta que durante el proceso de producción se pueden dar errores lo que podría afectar el contenido final. El copyright y todos los derechos legales que se aplican al artículo pertenecen a la Revista de la Sociedad Española de Dolor.

## UTILIDAD O NECESIDAD DE LA KETAMINA EN EL DOLOR POSTOPERATORIO

### USEFULNESS OR NECESSITY OF KETAMINE IN POSTOPERATIVE PAIN

**M. Monerri Tabasco**

*Unidad del Dolor. Hospital Universitario Germans Trias i Pujol. Badalona, Barcelona, España*

#### **CORRESPONDENCIA:**

Mar Monerri Tabasco

[mmmonerri.germanstrias@gencat.cat](mailto:mmmonerri.germanstrias@gencat.cat)

Cuando se me ofreció la oportunidad de escribir la editorial del artículo “Efectividad del uso de ketamina perioperatoria en pacientes sometidos a cirugía de raquis en tratamiento crónico con opioides”, la primera persona en la que pensé fue el Dr. Jaume Canet, referente en la especialidad de Anestesiología, Reanimación y Terapéutica del Dolor, humano, profesional, y a su vez un apasionado de la ketamina (1).

La ketamina es un antagonista no competitivo del receptor N-metil-D-aspartato (NMDA) con un efecto analgésico a dosis subanestésicas (2).

Es obvio que, debido al aumento en la incidencia de la cirugía de raquis por distintas patologías (Tabla I), se dan simultáneamente varios condicionantes que dificultan y/o complican el control del dolor agudo postoperatorio (3).

El dolor intenso originado por la disección y manipulación quirúrgica (tejidos osteotendinosos, musculares, radicales, meníngeos, etc.) conduce a un estado perioperatorio de sensibilización nociceptiva, en el que está implicado la estimulación del receptor NMDA. Por ello, el bloqueo del receptor NMDA se plantea como una estrategia terapéutica para mejorar el control del dolor postoperatorio en la cirugía de raquis (4).

Teniendo en cuenta que casi un 25 % de los pacientes que se someten estos tipos de cirugías son consumidores crónicos de opioides, es importante realizar un adecuado

manejo perioperatorio, con el objetivo de promover una analgesia satisfactoria y, sobre todo, prevenir el síndrome de abstinencia (3).

La evidencia en cuanto al manejo de los pacientes consumidores crónicos de opioides es muy escasa; sobre todo está basada en casos clínicos, series pequeñas y como siempre en opiniones de expertos. No obstante, ante la escasez de guías tenemos que asistirlos en las 3 etapas del perioperatorio (Tabla II):

1. En el *preoperatorio*. Tenemos que identificar al paciente consumidor crónico de opioides, informar y preplanificar. Una vez identificado, se tiene que evaluar y saber si la intervención quirúrgica está relacionada con la indicación del consumo crónico de opioides, así como la magnitud de la misma.

Hay que decirle al paciente que va a ser más complicado el manejo de su dolor. Este es el momento de explicar en la consulta, lo más importante: el día de la intervención no ha de suspender/modificar el opioide (dosis), ni cambiar la vía de administración. También se le informará de que va a disponer de unos dispositivos (elastómeros, PCA [*Patient Controlled Analgesia*]), a través de los cuales se le administrará los analgésicos.

2. En el *intraoperatorio*. Si es posible, se ha de realizar una técnica anestésica locorregional. Si fuera necesaria una anestesia general (secuencia de inducción rápida), es recomendable combinarla con técnicas locorregionales. Las razones son las siguientes:

- La anestesia locorregional proporciona un adecuado control de la nocicepción, y por tanto evita la hiperalgesia inducida por opioides.
- La disminución del consumo de opioides mejora el estado de la inmunosupresión (procesos oncológicos, etc.).
- La reducción en el consumo de opioides ocasiona menor incidencia de disfunción cognitiva.

También es imprescindible la monitorización de la profundidad hipnótica en los pacientes consumidores crónicos de opioides, precisamente por un riesgo incrementado de despertar intraoperatorio.

Hasta la actualidad se han empleado fármacos que si utilizamos intraoperatoriamente nos disminuyen el consumo de opioides. Se han publicado

revisiones, metanálisis de los alfa-2 agonistas (5), entre los cuales está la clonidina y la dexmetomidina, así como los gabapentinoides (6), pero de todos los coadyuvantes el que con mayor frecuencia se utiliza es la ketamina (7).

Aunque la dosis óptima no está establecida, un bolus de ketamina a dosis subanestésicas (0,2-0,75 mg/kg vía intravenosa) junto con una perfusión intraoperatoria a dosis bajas (2-10 mcg/kg/min vía intravenosa) disminuye intraoperatoriamente el empleo de analgésicos (opioides y no opioides), e infiere una reducción del consumo de analgésicos en el dolor crónico durante semanas más tarde (8,9).

3. En el *postoperatorio*. Se ha de tener en cuenta que los pacientes consumidores crónicos de opioides presentan umbrales de dolor más bajos, y por tanto intensidades de dolor más elevadas. Ha de realizarse una analgesia multimodal (tratar el dolor incisional, antiinflamatorios, etc.) con el fin de ahorrar opioides (10,11).

Se ha observado que el uso de ketamina en perfusión intravenosa, junto con cloruro mórfico mediante dispositivos PCA en una proporción 1:1, es estable y reduce el consumo de opioide (12,13), así como una disminución en las náuseas y vómitos postoperatorios y en los efectos psicomiméticos (14). Sin embargo, dosis mayores de 25-30 mg/día de ketamina no aumentan el efecto ahorrador de opioide y podría ocasionar alucinaciones.

De esta manera, la ketamina administrada perioperatoriamente por vía intravenosa a dosis subanestésicas (Tabla III):

- Proporciona un mejor control en la intensidad del dolor agudo postoperatorio.
- Reduce los requerimientos de opioides en el intra y postoperatorio.
- Disminuye la incidencia de dolor crónico gracias al mejor control del dolor agudo (antinociceptivo, antiinflamatorio, antihiperálgico, disminución de la sensibilización central mediada por NMDA, efecto ahorrador de opioides).
- Minimiza la frecuencia de náuseas y vómitos postoperatorios.

El artículo “Efectividad del uso de ketamina perioperatoria en pacientes sometidos a cirugía de raquis en tratamiento crónico con opioides” que se publica en este número

de la *Revista de la Sociedad Española del Dolor*, nos aporta gracias a la administración intraoperatoria de ketamina, así como su combinación con cloruro mórfico en el postoperatorio, un excelente protocolo analgésico multimodal, efectivo y seguro para el control del dolor agudo en las primeras 48 horas tras la cirugía.

## BIBLIOGRAFÍA

1. Canet J, Castillo J. Ketamine: a familiar drug we trust. *Anesthesiology*. 2012;116(1):6-8. DOI: 10.1097/ALN.0b013e31823da398.
2. Brinck EC, Tiippana E, Heesen M, Bell RB, Straube S, Moore RA, et al. Perioperative intravenous ketamine for acute postoperative pain in adults. *Cochrane Database Syst Rev*. 2018;12(12):CD012033. DOI: 10.1002/14651858.CD012033.pub4.
3. Jain N, Phillips FM, Weaver T, Khan SN. Preoperative Chronic Opioid Therapy: A Risk Factor for Complications, Readmission, Continued Opioid Use and Increased Costs After One- and Two-Level Posterior Lumbar Fusion. *Spine (Phila Pa 1976)*. 2018;43(19):1331-8. DOI: 10.1097/BRS.0000000000002609.
4. García Henares JF. Análisis de la eficacia clínica de la ketamina en el dolor agudo postoperatorio. Tesis Doctoral. Granada: Universidad de Navarra. Disponible en: <http://hdl.handle.net/10481/56488>.
5. Blaudszun G, Lysakowski C, Elia N, Tramèr M. Effect of perioperative systemic  $\alpha_2$  agonists on postoperative morphine consumption and pain intensity: systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Anesthesiology*. 2012;116(6):1312-22. DOI: 10.1097/ALN.0b013e31825681cb.
6. Ho KY, Gan TJ, Habib AS. Gabapentin and postoperative pain. A systematic review of randomized controlled trials. *Pain*. 2006;126(1-3):91-101. DOI: 10.1016/j.pain.2006.06.018.
7. Weinbroum AA. Non-opioid IV adjuvants in the perioperative period: pharmacological and clinical aspects of ketamine and gabapentinoids. *Pharmacol Res*. 2012;65(4):411-29. DOI: 10.1016/j.phrs.2012.01.002.
8. Loftus RW, Yeager MP, Clark JA, Brown JR, Abdu WA, Sengupta DK, et al. Intraoperative ketamine reduces perioperative opiate consumption in opiate-

- dependent patients with chronic back pain undergoing back surgery. *Anesthesiology*. 2010;113(3):639-46. DOI: 10.1097/ALN.0b013e3181e90914.
9. Angst MS, Clark JD. Ketamine for managing perioperative pain in opioid-dependent patients with chronic pain. A unique indication. *Anesthesiology*, 2010;113(3):514-5. DOI: 10.1097/ALN.0b013e3181e9092d.
  10. Rosero EB, Joshi GP. Preemptive, preventive, multimodal analgesia: what do they really mean?. *Plast Reconstr Surg*. 2014;134(4 Suppl 2):85S-93S. DOI: 10.1097/PRS.0000000000000671.
  11. Maund E, McDaid C, Rice S, Writght K, Jenkins B, Woolacott N. Paracetamol and selective and non-selective non-steroidal anti-inflammatory drugs for the reduction in morphine-related side-effects after major surgery: a systematic review. *Br J Anaesth*. 2011;106(3):292-7. DOI: 10.1093/bja/aeq406.
  12. Nielsen RV, Fomsgaard JS, Siegel H, Martusevicius R, Nikolajsen L, Berg Dahl J, et al. Intraoperative ketamine reduces immediate postoperative opioid consumption after spinal fusion surgery in chronic pain patients with opioid dependency: a randomized, blinded trial. *Pain*. 2017;158(3):463-70. DOI: 10.1097/j.pain.0000000000000782.
  13. Mcnicol ED, Schumann R, Haroutounian S. A systematic review and meta-analysis of ketamine for the prevention of persistent postsurgical pain. *Acta Anaesthesiol Scand*. 2014;58(10):1199-213. DOI: 10.1111/aas.12377.
  14. Rawlinson A, Kitchingham N, Hart C, McMahon G, Ong SL, Khanna A. Mechanisms of reducing postoperative pain, nausea and vomiting: a systematic review of current techniques. *Evid Based Med*. 2012;17(3):75-80. DOI: 10.1136/ebmed-2011-100265.

**Tabla I. Cirugía de raquis.**

Tipo de cirugía	Patología	Abordaje quirúrgico
<b>Descompresiva</b> Liberación de médula/raíz nerviosa: <ul style="list-style-type: none"> <li>– Laminotomía (resección parcial)</li> <li>– Laminectomía (resección completa)</li> <li>– Laminectomía-facectomía</li> <li>– Discectomía</li> </ul>	Hernia discal Estenosis de canal Estenosis foraminal	PLIF (posterior) TLIF (transforaminal)
<b>Estabilizadora/fusión</b>	Escoliosis Traumatismos Discopatías Listesis Espondilodiscitis	ALIF (anterior) LIF (lateral) Material de instrumentación: <ul style="list-style-type: none"> <li>– Tornillos</li> <li>– Barras</li> <li>– Arandelas</li> <li>– Cajas intersomáticas</li> <li>– Injerto óseo</li> </ul>
<b>Extirpación de lesiones</b>	Tumores Masas	

PLIF: fusión intersomática lumbar posterior. TLIF: fusión intersomática lumbar transforaminal. ALIF: fusión intersomática lumbar anterior. LIF: fusión intersomática lumbar lateral.

**Tabla II. Etapas del perioperatorio en pacientes consumidores crónicos de opioides.**

<b>Etapas perioperatorio</b>	<b>Acciones</b>
<b>Preoperatorio</b>	<ul style="list-style-type: none"><li>– Identificar</li><li>– Informar</li><li>– Preplanificar</li></ul>
<b>Intraoperatorio</b>	<ul style="list-style-type: none"><li>– Utilización de técnicas anestésicas locorregionales y/o combinadas</li><li>– Monitorización profundidad hipnótica</li><li>– Utilización de fármacos coadyuvantes (ketamina)</li></ul>
<b>Postoperatorio</b>	<ul style="list-style-type: none"><li>– Analgesia multimodal</li></ul>

**Tabla III. Dosis perioperatoria de ketamina intravenosa.**

<b>Utilización de ketamina perioperatoria dosis vía intravenosa</b>	
<b>Preoperatorio</b>	No se administra
<b>Intraoperatorio</b>	Bolus: 0,2-0,75 mg/kg Perfusión: 2-10 mcg/kg/min
<b>Postoperatorio</b>	En asociación con cloruro mórfico (ratio 1:1) a través de PCA, bolo 1 ml, máx. 6 bolos/h, tiempo de cierre 10 minutos