

## Eficacia de Ketamina Como Tratamiento Antidepresivo en Paciente de Unidad de Cuidados Intensivos Pediátricos

### Effectiveness of Ketamine as an Antidepressive Treatment in Pediatric Intensive Care Unit Patient

Jesús Carlos Lugo-Zepeda<sup>1</sup>, Patricia Emiliana García-Ramírez<sup>2</sup>, Cecilia Elena Salazar-Montaña

<sup>1</sup>Médico Anestesiólogo Instituto Mexicano del Seguro Social. Hermosillo, Sonora, México

<sup>2</sup>Médico Anestesiólogo/subespecialidad en dolor y cuidados paliativos. Instituto Mexicano del Seguro Social. Ciudad Obregón México, Sonora, México.

<sup>3</sup>Médico Pediatra. Instituto Mexicano del Seguro Social. Ciudad Obregón, Sonora, México  
Instituto Mexicano del Seguro Social. Hospital General Regional No. 1. Ciudad Obregón, Sonora. México.

**Anestesia en México 2021; 33(3):**

Fecha de recepción mayo 2021

Fecha de revisión julio 2021

Fecha de publicación septiembre 2021

jesus\_clz@hotmail.com

#### Resumen

La depresión es una alteración patológica del estado de ánimo con síntomas afectivos, volitivos y somáticos. La ketamina es un antagonista de los receptores NMDA (N-metil-D-aspartato). Esta interviene en la concentración de diversos neurotransmisores, principalmente glutamato a nivel de la corteza prefrontal. Si bien existe bibliografía en referencia al uso endovenoso de ketamina en adultos a dosis subanestésicas (0.5mg/kg), esta es muy escasa en referencia a su uso en población pediátrica sometida a hospitalización prolongada. Presentamos este caso con el objetivo de mostrar los resultados benéficos obtenidos reflejados al presentarse una mejoría significativa en puntuación según CDI (Children's Depression Inventory).

**Palabras clave:** Depresión, ketamina, pediátrico

#### Abstract

Depression is a pathological mood alteration with affective, volitional and somatic symptoms. Ketamine is an NMDA (N-methyl-D-aspartate) receptor antagonist. Ketamine is involved in the concentration of various neurotransmitters, mainly glutamate at the prefrontal cortex level. Although there is literature referring to the intravenous use of ketamine in adults at subanesthetic doses (0.5mg / kg), this is very scarce in reference to its use in pediatric population subjected to prolonged hospitalization. We present this case with the aim of showing the beneficial results obtained. This results reflected by the significant improvement in score according to CDI (Children's Depression Inventory).

**Keywords:** Depression, ketamine, pediatric.

## Introducción

La ketamina es un antagonista de los receptores NMDA, el cual a dosis subanestésicas aumenta el ciclo del glutamato y su concentración extracelular en la corteza prefrontal. La ketamina inhibe los receptores NMDA presinápticos seguidos de una reducción en la actividad del canal HCN1 (canal catiónico activado por la hiperpolarización y modulado por nucleótido cíclico-1), lo que conduce a una mayor liberación de glutamato. Una combinación de activación del receptor AMPA (receptor para ácido  $\alpha$ -amino-3-hidroxi-5-metilo-4-isoxazolpropiónico) e inhibición del receptor NMDA extrasináptico facilita la activación postsináptica de las vías de señalización relacionadas con la neuroplasticidad que involucran BDNF (factor neurotrófico derivado del cerebro) y al receptor mTor (diana de rapamicina en mamíferos). Además, ketamina puede aumentar la liberación noradrenalina, dopamina y serotonina, así como inhibir su recaptación (1-2).

La depresión es una alteración patológica del estado de ánimo con descenso del humor en el que predominan los síntomas afectivos, además, en mayor o menor grado, están presentes síntomas de tipo cognitivo, volitivo y somático.

La ocurrencia de depresión en niños y adolescentes se ha incrementado en los últimos 50 años; sin embargo, existe un subdiagnóstico en la población infantil debido principalmente a la dificultad asociada con la edad para identificar y describir síntomas. En preescolares se presentan los mismos síntomas típicos que caracterizan a la depresión más tardíamente, aunque con las manifestaciones que corresponden a su nivel de desarrollo, siendo los más frecuentes la tristeza o malhumor, y los problemas de apetito y con el sueño, y el más específico la anhedonia (3). Se estima que para el año 2020, la depresión ocupará el segundo lugar como padecimiento incapacitante y la primera en países desarrollados, afectando en promedio al 15% de la población en el mundo (4).

## Presentación del caso

Masculino de 6 años de edad con diagnóstico de abdomen Bjork i.v./sepsis abdominal /neumonía nosocomial/

depresión mayor. Con antecedente de apendicectomía con diversas intervenciones postoperatorias, requiriendo múltiples tiempos quirúrgicos.

Cumpliendo hospitalización mayor de tres meses en servicio UCIP. Se solicita interconsulta a servicio de medicina del dolor y cuidados paliativos. Iniciándose manejo analgésico. Padres de paciente refieren tristeza y pérdida de interés.

Se aplica encuesta basada en mnemotecnia PSICACES (Psicomotricidad disminuida o aumentada, sueño alterado, interés reducido, concentración disminuida, apetito y peso, culpa, energía disminuida, tendencia al suicidio). Con posterior asociación a criterios CIE10 (Clasificación internacional de enfermedades 10.<sup>a</sup> edición) como indica GPC (guía de práctica clínica) y DSM V (Manual Diagnóstico y Estadístico de los Trastornos Mentales V edición). Obteniendo además una puntuación por clasificación CDI de 34. Se decide administración ketamina IV (endovenoso). A razón de 0.5 mg/kg infusión para 40 minutos. Presentándose una marcada mejoría, disminuyendo puntuación según CDI a 22. Se decidió una repetición de la dosis a los siete días, a pesar de no existir una variación notable en puntaje (CDI 24). Posterior a la dosis inicial en la visita subsecuente a las 24hr de la aplicación de la misma, encontramos una disminución en los sentimientos de culpa y pesimismo, así como de episodios de llanto espontáneo. Observamos también una mejoría en la anhedonia y su estado de ánimo; encontrándose menos triste y sonriendo con mayor facilidad, esto último referido también por su madre.

## Discusión

La ketamina a dosis subanestésicas ha de mostrado un efecto rápido y eficaz en depresión de difícil control. Múltiples estudios reportan uso de dosis a razón de 0.5mg/kg i.v. en infusión para administración en 40 minutos (5-9). Si bien se han comparado diferentes dosis para infusión endovenosa, se ha encontrado un efecto discreto en la reducción de la sintomatología con dosis menores a 0.5mg/kg. Encontrándose la ventana terapéutica hasta a 1mg/kg.

En pacientes con síntomas depresivos persistentes y moderados a severos, se ha encontrado que una

sola dosis baja de ketamina se asocia con un efecto antidepresivo de inicio rápido reportándose la eficacia referente a la disminución de síntomas antidepresivos en la mayoría los casos como significativa a las 24 horas. Con un mantenimiento del efecto terapéutico por siete días. Describiéndose también casos en los que la mejoría ocurre a las ocho horas de aplicada la infusión, prolongándose sus efectos a dos o tres semanas (5, 7-9).

Se ha informado que dosis repetidas de ketamina son seguras y en ocasiones prolongan la respuesta clínica. Así mismo aceptable administrar ketamina además del tratamiento antidepresivo en curso; sin embargo, los datos existentes son muy limitados para casos de más de 6-12 administraciones continuas (9). Además de la vía endovenosa se describe la vía intramuscular como alternativa terapéutica efectiva a dosis de administración 0.7-mg/kg (10,11). (Figura 1).

Los efectos secundarios a la administración de ketamina endovenosa en la mayoría de los casos se limitan periodo de tiempo comprendido entre la administración y la hora posterior a la misma. Incluyen mareos, visión borrosa, dolor de cabeza, náuseas o vómitos, sequedad de boca, inquietud, alteraciones de la coordinación, aumento de la frecuencia cardíaca y la presión arterial (1, 5-11).

En nuestro caso clínico no fue reportado ningún efecto adverso durante la aplicación de la dosis inicial ni durante la dosis subsecuente aplicada a los siete días posteriores.

### Conclusiones

La ketamina es una opción de tratamiento eficaz en casos individualizados de trastornos depresivos complejos. Brinda la oportunidad de un manejo intravenoso de la sintomatología antidepresiva, lo que en consecuencia otorga una remisión rápida y significativa de la misma. De esta manera permite un control del estado depresivo en un periodo agudo. Para un posterior manejo con terapia antidepresiva vía oral.

Así mismo es necesario nuevos estudios y reportes bibliográficos asociados a las consecuencias cognitivas y psiquiátricas de la hospitalización prolongada en pacientes pediátricos con pobre pronóstico a corto o mediano plazo, el diagnóstico de la patología derivada y su tratamiento oportuno.

### Referencias

1. Hirota K, Lambert D. Ketamine and depression British Journal of Anaesthesia 2018;121(6): 1198-1202. <http://dx.doi.org/10.1016/j.bja.2018.08.020>
2. Albericha S, Martínez M, López P, Zorrilla I, Vieta E, González A. Eficacia y seguridad de la ketamina en depresión bipolar: una revisión sistemática. Rev Psiquiatr Salud Ment (Barc.). 2017;10(2):104-112. <http://dx.doi.org/10.1016/j.rpsm.2016.05.005>
3. Acosta M, Mancilla T, Correa J, Saavedra M. Depresión en la infancia y adolescencia: enfermedad de nuestro tiempo. Arch Neurocién (Mex) 2011; 16(1): 20-25. ISSN: 1028-5938 Número de acceso: 88924012. Base de datos: Academic Search Complete.
4. González C, Jiménez J, Ramos L, Wagner F. Aplicación

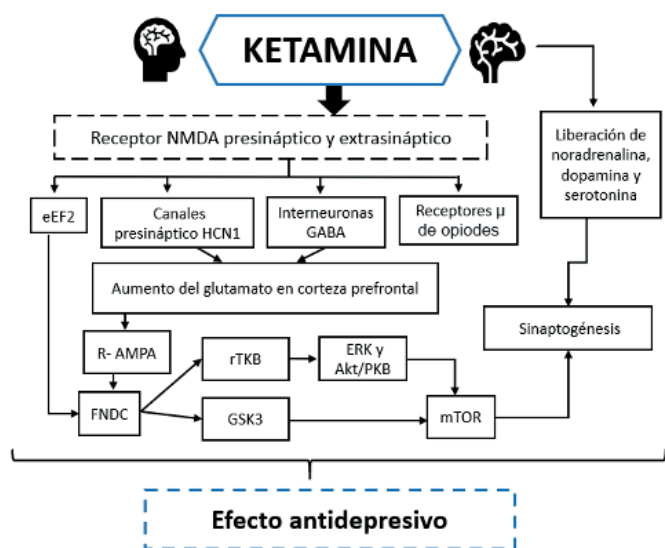


Figura 1: Mecanismo de acción de la ketamina como antidepresivo. Akt/PKB, proteína quinasa B; AP-1, proteína activadora- 1; BDNF, factor neurotrófico derivado del cerebro; eEF2, factor 2 de elongación eucariota; ERK, quinasa relacionada con la señalización extracelular.

Tomado de: <http://dx.doi.org/>

de la Escala de Depresión del Center of Epidemiological studies en adolescentes de la ciudad de México. *Sal Púb Méx* 2008;50: 4 <http://dx.doi.org/10.1590/S0036-36342008000400007>

5. Murrough J, Losifescu D, Chan L, Jurdi R, Green C, Pérez A et al. Antidepressant efficacy of Ketamine in treatment resistant major depression: A Two-Site Randomized Controlled Trial *Am J Psychiatry* 2013; 170:1134–1142. <http://dx.doi.org/10.1176/appi.ajp.2013.13030392>
6. Cortiñas M, Menoyo A, Oyonarte E, Alférez I, Martínez C. Efecto antidepressivo de dosis subanestésicas de ketamina en el postoperatorio de paciente con depresión no controlada. *Rev Esp Anestesiología Reanim.* 2013;60(2):110-11. <http://dx.doi.org/10.1016/j.redar.2012.06.004>
7. Grady S, Marsh T, Tenhouse A, Klein K. Ketamine for the treatment of major depressive disorder and bipolar depression: A review of the literature. *MentHealth Clin* 2017;7(1):16-23. <http://dx.doi.org/10.9740/mhc.2017.01.016>
8. Fava M, Freeman E, Judge H, Hoepfner B, Cusin C, Ionescu D. Double-blind, placebo-controlled, dose-ranging trial of intravenous ketamine as adjunctive therapy in treatment-resistant depression. Springer Nature Limited 2018. <https://doi.org/10.1038/s41380-018-0256-5>
9. Schwartz J, Murrough J, Losifescu D. Ketamine for treatment-resistant depression: recent developments and clinical applications *Evid Based Mental Health* May 2016; 19(2):35-38 <http://dx.doi.org/10.1136/eb-2016-102355>
10. Cigognini M, Moreno R. Intramuscular ketamine in depression, suicidal thoughts and anxiety: A report on two case European *Psychiatry* 2017;41S: S405–S464. <http://dx.doi.org/10.1016/j.eurpsy.2017.01.378>
11. Glue P, Gulati A, Nedelec M, Duffull S. Dose and exposure-response to ketamine in depression *Biol Psychiatry* 2011;70:e9–e10. <http://dx.doi.org/10.1016/j.biopsych.2011.02.018>