



Sinopsis de revisiones sistemáticas sobre el efecto clínico de la Ketamina en el paciente agitado

Synopsis of systematic reviews on the clinical effect of Ketamine in the agitated patient

Sinopse de revisões sistemáticas sobre o efeito clínico da Ketamina no paciente agitado

Marie Claire Berrouet-Mejía^{1,2*} orcid.org/0000-0001-9292-7484

Sebastián Moreno-Quimbay³ orcid.org/0000-0003-1448-4467

Jaiberth Cardona⁴ orcid.org/0000-0002-7101-929X

Alber Johnny Patiño-Ospina⁵ orcid.org/0000-0002-3231-9302

1. Universidad CES. Medellín, Colombia.
2. Grupo de investigación clínica HGM – Universidad CES. Medellín, Colombia.
3. Hospital Pablo Tobón Uribe. Medellín, Colombia.
4. Escuela de Microbiología - Universidad de Antioquia. Medellín, Colombia.
5. Clínica Somer. Medellín, Colombia.

Recibido: Marzo 08 – 2021

Revisado: Agosto 17 - 2022

Aceptado: Enero 27 - 2023

Publicado: Abril 28 - 2023

Citación: Berrouet-Mejía MC, Moreno-Quimbay S, Cardona J, Patiño-Ospina AJ. Revisión de revisiones sistemáticas sobre el efecto clínico de la Ketamina en el paciente agitado. *Univ. Salud.* 2023;25(2):A7-A14. DOI: [10.22267/rus.232502.291](https://doi.org/10.22267/rus.232502.291)

Resumen

Introducción: La literatura científica reporta estudios sobre la Ketamina, con alta heterogeneidad en los diseños, poblaciones, desenlaces y especialidades clínicas; sin embargo, no se encontró un documento que consolidara sistemáticamente la evidencia disponible y que oriente decisiones clínicas para el paciente agitado. **Objetivo:** Analizar la evidencia disponible en revisiones sistemáticas sobre el uso de Ketamina en paciente agitado. **Materiales y métodos:** Búsqueda sistemática en bases de datos multidisciplinarias. Se garantizó la exhaustividad del protocolo de búsqueda y selección de estudios, reproducibilidad y evaluación de la calidad metodológica según la herramienta *Ameasurement Tool to Assess Systematic Reviews-2*. Se realizó síntesis cualitativa de variables extraídas y estimación de proporciones con IC=95%. **Resultados:** Se tamizaron 134 estudios, 10 cumplieron los criterios del protocolo. Las revisiones sistemáticas incluyeron una población de 26.936 pacientes, la evidencia procede de dos series de caso, 7 estudios observacionales y 9 ensayos clínicos controlados. La Ketamina produce múltiples efectos adversos, algunos mayores a los causados por Midazolam. **Conclusión:** En algunos subgrupos se presentó alta proporción de efectos adversos respiratorios, neuropsiquiátricos y cardiovasculares, pero sin posibilidades de generalización a otros contextos. Es necesario mejorar la evidencia clínica y epidemiológica para la prescripción de Ketamina en el manejo de la agitación.

Palabras clave: Ketamina; agitación; revisión sistemática. (Fuente: DeCS, Bireme).

Abstract

Introduction: The scientific literature about Ketamine use shows high heterogeneity in terms of design, populations, outcomes, and clinical specialties. Nevertheless, available evidence systematically consolidated to guide clinical decisions for anxious patients was not found. **Objective:** To analyze evidence available in systematic reviews about the use of Ketamine in anxious patients. **Materials and methods:** Systematic search in multidisciplinary databases. The “A measurement Tool to Assess Systematic Reviews-2” was used to guarantee comprehensiveness of the searching protocol and study selection, reproducibility, and analysis of the methodological quality. A quantitative synthesis of the extracted variables and proportion estimation with a 95% CI were performed. **Results:** 10 out of 134 screened studies met the protocol criteria. The systematic reviews included a population of 26,936 patients and the evidence comes mainly from two case series, 7 observational studies, and 9 controlled clinical trials. Ketamine has multiple adverse effects, some of them more critical than those caused by Midazolam. **Conclusion:** Some patient subgroups showed a high frequency of adverse effects such as respiratory, neuropsychiatric, and cardiovascular dysfunctions, but it was difficult to generalize them to other contexts. It is necessary to improve clinical and epidemiological evidence in order to prescribe Ketamine to manage anxiety.

Keywords: Ketamine; agitation; systematic reviews. (Source: DeCS, Bireme).

Resumo

Introdução: A literatura científica relata estudos sobre *Ketamina*, com elevada heterogeneidade nos desenhos, populações, resultados e especialidades clínicas; no entanto, não foi encontrado nenhum documento que consolide sistematicamente as evidências disponíveis e que oriente às decisões clínicas para o paciente agitado. **Objetivo:** Analisar as evidências disponíveis em revisões sistemáticas sobre o uso da *Ketamina* em pacientes agitados e/ou agressivos. **Materiais e métodos:** Pesquisa sistemática em bases de dados multidisciplinares. A exaustividade do protocolo de pesquisa e seleção dos estudos, reprodutibilidade e avaliação da qualidade metodológica foram garantidos com a ferramenta *Ameasurement Tool to Assess Systematic Reviews-2*. Foi realizada uma síntese qualitativa das variáveis extraídas e estimativa de proporções com IC=95%. **Resultados:** 134 estudos foram selecionados, 10 preencheram os critérios do protocolo. As revisões sistemáticas incluíram uma população de 26.936 pacientes, a evidência vem de duas séries de casos, 7 estudos observacionais e 9 ensaios clínicos controlados. A *Ketamina* produz múltiplos efeitos adversos, alguns maiores que os causados pelo *Midazolam*. **Conclusão:** Em alguns subgrupos houve alta proporção de efeitos adversos respiratórios, neuropsiquiátricos e cardiovasculares, mas sem possibilidade de generalização para outros contextos. É necessário melhorar as evidências clínicas e epidemiológicas para a prescrição da *Ketamina* no manejo da agitação.

Palavras chave: Ketamina; agitação; revisão sistemática. (Fonte: DeCS, Bireme).

respiratorios, neuropsiquiátricos y cardiovasculares de la Ketamina, pero sin posibilidades de generalización a otros contextos. Se demuestra la necesidad de mejorar la evidencia clínica y epidemiológica que respalda la prescripción de Ketamina para el manejo de la agitación.

Conflicto de intereses: Ninguno declarado por los autores.

Referencias

- Holloman G, Zeller S. Overview of Project BETA: Best Practices in Evaluation and Treatment of Agitation. *West J Emerg Med* [Internet]. 2012;13(1):1-2. DOI: 10.5811/westjem.2011.9.6865
- Wilson M, Pepper D, Currier G, Holloman G, Feifel D. The Psychopharmacology of Agitation: Consensus Statement of the American Association for Emergency Psychiatry Project BETA Psychopharmacology Workgroup. *West J Emerg Med* [Internet]. 2012;13(1):26-34. DOI: 10.5811/westjem.2011.9.6866
- Casado Flórez IC, Sánchez Santos LS, Rodríguez Calzada RR, Rico-Villademoros F, Roset Arissó PR, Corral Torres EC. Incidencia y variabilidad de manejo de la agitación aguda en los servicios de emergencias médicas. *Emergencias* [Internet]. 2017;29(4):253-256. Disponible en: <https://medes.com/publication/123769>
- Sheikh S, Hendry P. The Expanding Role of Ketamine in the Emergency Department. *Drugs*. 2018;78(7):727-735. DOI: 10.1007/s40265-018-0904-8 [Internet]
- Riddell J, Tran A, Bengiamin R, Hendey GW, Armenian P. Ketamine as a first-line treatment for severely agitated emergency department patients. *Am J Emerg Med* [Internet]. 2017;35(7):1000-1004. DOI: 10.1016/j.ajem.2017.02.026
- Li L, Vlisides PE. Ketamine: 50 Years of Modulating the Mind. *Front Hum Neurosci* [Internet]. 2016 Nov 29 [cited 2020 Oct 26];10:612. Disponible en: <http://journal.frontiersin.org/article/10.3389/fnhum.2016.00612/full>
- MacEntee MI. A typology of systematic reviews for synthesising evidence on health care. *Gerodontology* [Internet]. 2019;36(4):303-312. DOI: 10.1111/ger.12439
- Baird R. Systematic reviews and meta-analytic techniques. *Semin Pediatr Surg* [Internet]. 2018;27(6):338-344. DOI: 10.1053/j.sempedsurg.2018.10.009
- Moher D, Liberati A, Tetzlaff J, Altman DG. Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses: The PRISMA Statement. *J Clin Epidemiol* [Internet]. 2009;62(10):1006-1012. DOI: 10.1016/j.jclinepi.2009.06.005
- Shea BJ, Reeves BC, Wells G, Thuku M, Hamel C, Moran J, et al. AMSTAR 2: a critical appraisal tool for systematic reviews that include randomised or non-randomised studies of healthcare interventions, or both. *BMJ* [Internet]. 2017;358:j4008. DOI: 10.1136/bmj.j4008
- McGirr A, Berlim MT, Bond DJ, Neufeld NH, Chan PY, Yatham LN, et al. A systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials of adjunctive ketamine in electroconvulsive therapy: Efficacy and tolerability. *J Psychiatr Res* [Internet]. 2015;62:23-30. DOI: 10.1016/j.jpsychires.2015.01.003
- McCloud TL, Caddy C, Jochim J, Rendell JM, Diamond PR, Shuttleworth C, et al. Ketamine and other glutamate receptor modulators for depression in bipolar disorder in adults. *Cochrane Database Syst Rev* [Internet]. 2015 Sep 29;(9):CD011611. DOI: 10.1002/14651858.CD011611.pub2
- Bellolio MF, Gilani WI, Barrionuevo P, Murad MH, Erwin PJ, Anderson JR, et al. Incidence of Adverse Events in Adults Undergoing Procedural Sedation in the Emergency Department: A Systematic Review and Meta-analysis. *Acad Emerg Med* [Internet]. 2016 Feb;23(2):119-134. DOI: 10.1111/acem.12875
- Bellolio MF, Puls HA, Anderson JL, Gilani WI, Murad MH, Barrionuevo P, et al. Incidence of adverse events in paediatric procedural sedation in the emergency department: a systematic review and meta-analysis. *BMJ Open* [Internet]. 2016;6(6):e011384. DOI: 10.1136/bmjopen-2016-011384
- Shi J, Li A, Wei Z, Liu Y, Xing C, Shi H, et al. Ketamine versus ketamine plus atropine for pediatric sedation: A meta-analysis. *Am J Emerg Med* [Internet]. 2018;36(7):1280-1286. DOI: 10.1016/j.ajem.2018.04.010
- Mankowitz SL, Regenber P, Kaldan J, Cole JB. Ketamine for Rapid Sedation of Agitated Patients in the Prehospital and Emergency Department Settings: A Systematic Review and Proportional Meta-Analysis. *J Emerg Med* [Internet]. 2018;55(5):670-681. DOI: 10.1016/j.jemermed.2018.07.017
- Sullivan N, Chen C, Siegel R, Ma Y, Pourmand A, Montano N, et al. Ketamine for emergency sedation of agitated patients: A systematic review and meta-analysis. *Am J Emerg Med* [Internet]. 2020;38(3):655-661. DOI: 10.1016/j.ajem.2019.11.007
- Kim S, Rush BS, Rice TR. A systematic review of therapeutic ketamine use in children and adolescents with treatment-resistant mood disorders. *Eur Child Adolesc Psychiatry* [Internet]. 2021 Oct;30(10):1485-1501. DOI: 10.1007/s00787-020-01542-3
- Beck K, Hindley G, Borgan F, Ginestet C, McCutcheon R, Brugger S, et al. Association of Ketamine With Psychiatric Symptoms and Implications for Its Therapeutic Use and for Understanding Schizophrenia: A Systematic Review and Meta-analysis. *JAMA Netw Open* [Internet]. 2020;3(5):e204693. DOI: 10.1001/jamanetworkopen.2020.4693
- Manasco AT, Stephens RJ, Yaeger LH, Roberts BW, Fuller BM. Ketamine sedation in mechanically ventilated patients: A systematic review and meta-analysis. *J Crit Care* [Internet]. 2020;56:80-88. DOI: 10.1016/j.jcrc.2019.12.004
- Gerson R, Malas N, Mroczkowski MM. Crisis in the Emergency Department: The Evaluation and Management of Acute Agitation in Children and Adolescents. *Child Adolesc Psychiatr Clin N Am* [Internet]. 2018 Jul;27(3):367-386. DOI: 10.1016/j.chc.2018.02.002
- Gerson R, Malas N, Feuer V, Silver GH, Prasad R, Mroczkowski MM. Best Practices for Evaluation and Treatment of Agitated Children and Adolescents (BETA) in the Emergency Department: Consensus Statement of the American Association for Emergency Psychiatry. *West J Emerg Med* [Internet]. 2019 Mar;20(2):409-418. DOI: 10.5811/westjem.2019.1.41344