

Dosis bajas de ketamina en combinación con midazolam para endoscopias de vías digestivas altas diagnósticas: reporte de casos

Low-Dose Ketamine in Combination with Midazolam for Diagnostic Upper Gastrointestinal Endoscopy: Case Report

María de la Paz Echeverri,^{1*}  Diego Aldemar Quesada,¹  Nicolás Felipe Garzón,¹  Rómulo Darío Vargas,²  Alejandra Sanín,¹  María Alejandra Vargas.³ 

ACCESO ABIERTO

Citación:

Echeverri MP, Quesada DA, Garzón NF, Vargas RD, Sanín A, Vargas MA. Dosis bajas de ketamina en combinación con midazolam para endoscopias de vías digestivas altas diagnósticas: reporte de casos. Revista colomb. Gastroenterol. 2025;40(2):168-174.
<https://doi.org/10.22516/25007440.1226>

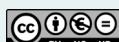
¹ Departamento de Anestesiología, Hospital Universitario San Ignacio. Bogotá, Colombia.

² Departamento de Gastroenterología y Endoscopia, Hospital Universitario San Ignacio. Bogotá, Colombia.

³ Estudiante de Medicina, Pontificia Universidad Javeriana. Bogotá, Colombia.

*Correspondencia: María de la Paz Echeverri.
pazecheverri@gmail.com

Fecha recibido: 04/06/2024
Fecha aceptado: 17/09/2024



Resumen

Introducción y objetivos: actualmente, la realización de procedimientos ambulatorios endoscópicos de gastroenterología ha aumentado. Secundaria a la escasez de medicamentos durante la pandemia, se hizo una búsqueda de nuevas técnicas de sedación para estos procedimientos. Se describe el perfil de sedación y efectos adversos de la combinación de midazolam con dosis bajas de ketamina para sedación en endoscopia de vías digestivas altas (EVDA). **Material y métodos:** se realizó un estudio observacional descriptivo prospectivo tipo serie de casos con 30 pacientes entre los 18 y 70 años, con clasificación ASA I y II, llevados a EVDA diagnóstica. Se administraron 0,03 mg/kg de midazolam y 0,3 mg/kg de ketamina previo a la realización de la endoscopia. Durante y después del procedimiento endoscópico se describió la necesidad de administración de medicamentos adicionales y la presencia de efectos adversos mayores, como el paro cardiorrespiratorio o la muerte, y menores, como desaturación, apnea, laringoespasmo, aumento de la presión arterial o la frecuencia cardíaca, tos, salivación excesiva, mareo, recordación del procedimiento, entre otros. Adicionalmente, se describió el tiempo de procedimiento, el tiempo de recuperación y el nivel de profundidad de la sedación. **Resultados:** se logró la sedación de 27 pacientes con clasificación ASA I y II que no requirieron medicamentos adicionales para lograr el procedimiento endoscópico, con un promedio de tiempo en el procedimiento de 7,9 minutos y tiempo medio de recuperación de 26,1 minutos. En un 66% de los casos se presentaron efectos adversos durante el procedimiento (aumento de la presión arterial: 45,9%) y un 63,4% de efectos adversos en recuperación (mareo: 50%). **Conclusiones:** la combinación de dosis bajas de ketamina con midazolam es segura y efectiva para la realización de EVDA diagnóstica, con reporte de efectos adversos menores en más del 50% de los pacientes.

Palabras clave

Endoscopia del sistema digestivo, sedación consciente, ketamina, midazolam, seguridad.

INTRODUCCIÓN

La pandemia ocasionada por el surgimiento del coronavirus SARS-CoV-2 (síndrome respiratorio agudo grave de tipo 2) durante el 2020 ha generado grandes cambios en la atención en salud para pacientes alrededor del mundo. Uno de los problemas al que han tenido que enfrentarse los anestesiólogos es la escasez de medicamentos para administrar sedación debido al alto requerimiento de dichos

medicamentos en las unidades de cuidado intensivo (UCI) para la sedación y analgesia de pacientes que requieren ventilación mecánica invasiva a causa del coronavirus. Entre los medicamentos más utilizados y que se encuentran en riesgo de escasez en diferentes instituciones de Colombia es el hipnótico propofol^(1,2).

En el Hospital Universitario San Ignacio se atienden para la realización de procedimientos gastroenterológicos bajo sedación administrada por anestesiólogos un promedio de

Abstract

Introduction and objectives: The number of outpatient endoscopic procedures in gastroenterology has increased in recent years. During the pandemic, due to drug shortages, alternative sedation techniques were explored. This study describes the sedation profile and adverse effects of combining low-dose ketamine with midazolam for sedation during diagnostic upper gastrointestinal endoscopy (UGIE). **Materials and methods:** A prospective, observational, descriptive case series study was conducted involving 30 patients aged 18 to 70 years with ASA physical status classification I or II, who underwent diagnostic UGIE. Sedation was induced with 0.03 mg/kg of midazolam and 0.3 mg/kg of ketamine prior to endoscopy. During and after endoscopy, the need for additional sedative medications and the occurrence of major adverse events (e.g., cardiorespiratory arrest or death) and minor events (e.g., desaturation, apnea, laryngospasm, hypertension, tachycardia, coughing, hypersalivation, dizziness, and recall of the procedure) were documented. Procedure duration, recovery time, and depth of sedation were also recorded. **Results:** Effective sedation was achieved in 27 ASA I and II patients without the need for additional sedatives to achieve the endoscopic procedure. The mean procedure time was 7.9 minutes, and the average recovery time was 26.1 minutes. Adverse events were observed in 66% of patients during the procedure (the most frequent being elevated blood pressure in 45.9%) and in 63.4% during recovery (most commonly dizziness in 50%). **Conclusions:** The combination of low-dose ketamine and midazolam appears to be a safe and effective sedation strategy for diagnostic UGIE, with minor adverse effects reported in more than 50% of patients.

Keywords

Gastrointestinal endoscopy, conscious sedation, ketamine, midazolam, safety.

1982 pacientes al año y, de estos, alrededor del 13% (258) requieren endoscopias de vías digestivas altas diagnósticas. Teniendo en cuenta que procedimientos diagnósticos como la endoscopia de vías digestivas altas se deben continuar realizando, los anestesiólogos se han visto en la necesidad de optar por otras alternativas farmacológicas⁽³⁾.

La ketamina fue sintetizada por primera vez en 1962 y aprobada para uso en humanos por la Administración de Alimentos y Medicamentos (FDA) en 1970. Este medicamento ejerce su efecto mediante un antagonismo no competitivo de receptores N-metil-D-aspartato (NMDA), pero también mediante la interacción con receptores opioides, monoaminérgicos, colinérgicos, purinérgicos, la inhibición de receptores de glutamato no NMDA y óxido nítrico sintasa⁽⁴⁾. Su administración induce un estado de anestesia disociativa, la cual es dependiente de la dosis, junto con efectos psicodislépticos con alucinaciones visuales y auditivas, sueños vívidos, alteración en la percepción del tiempo-espacio y despersonalización.

En el sistema cardiovascular, la ketamina, por una parte, tiene un efecto estimulante mediado por el sistema nervioso simpático que resulta en un aumento de la frecuencia cardíaca, del gasto cardíaco y de la presión arterial. Tiene poco efecto a nivel del impulso respiratorio central y a dosis bajas permite mantener presentes los reflejos protectores de la vía aérea. Además, produce relajación de músculo liso, lo que genera broncodilatación y aumento de la producción de secreciones. Por otra parte, por su antagonismo sobre los receptores de NMDA en la médula espinal,

tiene un potente efecto analgésico que evita fenómenos de amplificación del dolor a nivel central. Por todo lo anterior, la ketamina se ha considerado una alternativa para la inducción anestésica o la sedación en pacientes con inestabilidad hemodinámica, hiperreactividad de la vía aérea o con broncoespasmo, llevados a diferentes tipos de procedimientos⁽⁵⁾. Además, se ha estudiado su uso como componente de esquemas de analgesia multimodal en pacientes con dolor agudo o crónico, en manejo de crisis de asma, de algunas entidades psiquiátricas como depresión y adicción a sustancias, e incluso se conoce su uso recreacional⁽⁶⁾.

La ketamina se ha usado a lo largo del tiempo, sola o en combinación con otros medicamentos, para alcanzar diferentes grados de sedación en pacientes adultos y pediátricos llevados a diferentes tipos de procedimientos. Existen en la literatura múltiples estudios que describen la efectividad y seguridad de diferentes esquemas de sedación que incluyen la ketamina en la realización de procedimientos gastroenterológicos en niños⁽⁷⁻¹⁰⁾. Por el contrario, la evidencia sobre el uso de ketamina para la sedación y realización de procedimientos gastroenterológicos en adultos es escasa. Debido a la situación actual de la pandemia secundaria a SARS-CoV-2 y con base en la poca evidencia disponible en pacientes pediátricos, en esta institución se empezó a utilizar la ketamina como alternativa farmacológica para realización de sedaciones en pacientes adultos llevados a endoscopia de vías digestivas altas diagnósticas. El objetivo era buscar una combinación de medicamentos con rapidez de recuperación, cómodo para paciente, anestesiólogo y gas-

troenterólogo, con un perfil de seguridad similar o mayor al que proveen los medicamentos que tradicionalmente se utilizan con este fin, sin efectos adversos serios.

Por lo anterior, el objetivo del presente estudio es describir el perfil de sedación, efectividad (medida como si se puede o no hacer el procedimiento y la satisfacción del mismo) y seguridad ofrecida con el uso de dosis bajas de ketamina en combinación con midazolam para la realización de endoscopia de vías digestivas altas diagnóstica en pacientes adultos en el Hospital Universitario San Ignacio. Con base en los resultados de este estudio, esperamos realizar un estudio aleatorizado posterior para comparar los medicamentos o combinaciones normalmente usados (propofol y remifentanilo) frente a la utilizada en este estudio (ketamina y midazolam).

MATERIAL Y MÉTODOS

Se realizó la recolección de datos en el Hospital Universitario San Ignacio entre enero y marzo de 2022 de un total de 30 pacientes para la realización de este estudio observacional descriptivo prospectivo tipo serie de casos, teniendo en cuenta la lista de verificación CARE específica para este tipo de estudio.

Los pacientes fueron incluidos durante la valoración preanestésica previo al inicio del procedimiento endoscópico ambulatorio por dos de los investigadores principales según los criterios de inclusión; pacientes entre los 18 y 70 años, con clasificación ASA I y II según la American Society of Anesthesiologists, programados para endoscopia de vías digestivas altas diagnósticas. No se incluyeron pacientes en embarazo, con sangrado digestivo alto activo, procedimientos de urgencia, enfermedades psiquiátricas o trastornos neurocognitivos, procedimientos adicionales como ligadura de varices o polipectomía, entre otros, o antecedente conocido de alergia a ketamina o midazolam. Se tomaron los datos demográficos iniciales de edad, sexo, número de identificación, peso, antecedentes patológicos y clasificación ASA según la American Society of Anesthesiologists. Estos datos se confirmaron con la historia clínica electrónica en el sistema SAHI del hospital.

Con previo consentimiento informado se realizó la monitorización estándar (presión arterial, electrocardiograma, saturación parcial de oxígeno [SpO_2] y capnografía nasal), oxigenación con cánula nasal con objetivo $SpO_2 >90\%$ y canalización de vena periférica, anestesia tópica local en la cavidad oral con aerosol de lidocaína y luego administración de midazolam en dosis de 0,03 mg/kg y, pasados 2 minutos, administración de ketamina en dosis de 0,3 mg/kg. Se valoró el estado de sedación del paciente y se realizó el procedimiento endoscópico. Durante el procedimiento se registró la necesidad de administración de

medicamentos adicionales, los posibles eventos adversos mayores como el paro cardiorrespiratorio y la muerte, y eventos adversos menores como desaturación, apnea, laringoespasmo, agitación, secreciones abundantes que requieren succión, hipertensión, cambios hemodinámicos, entre otros. Posteriormente, se realizó la monitorización en la sala de recuperación, evaluación con escala de Aldrete (10/10 para dar salida) y efectos adversos menores presentados durante la recuperación, como alucinaciones, recuerdos desagradables, sensación de mareo, náusea o emesis, y por último se le pidió al paciente que calificara la satisfacción de la sedación con una escala numérica de 1-10 (siendo 0 una muy mala experiencia y 10 una experiencia agradable y que repetiría).

Estas más las variables durante y después del procedimiento se registraron en un formato de recolección de datos estandarizado en Redcap (Research Electronic Data Capture), aplicación web en la cual se toma como identificador únicamente el número de documento para luego poder realizar la anonimización de los datos y cumplir la ética de la investigación. Se hizo un análisis básico y se presentaron los datos en tablas y figuras, respectivamente.

Análisis estadístico

Se realizó un análisis descriptivo de la frecuencia de los eventos, como estados de sedación de los pacientes (clasificación ASA para profundidad de sedación), presencia de eventos adversos durante el procedimiento y en recuperación, necesidad de administración de medicamentos adicionales y satisfacción de los pacientes.

Consideraciones éticas

Antes de la realización del procedimiento, a los pacientes reclutados se les explicó el estudio a realizar, se resolvieron dudas y firmaron el consentimiento informado del estudio. Los procedimientos empleados respetaron las normas éticas propuestas por la Declaración de Helsinki 2005. Adicionalmente, antes de iniciar con la recolección de datos, el estudio fue aprobado por el comité de ética del hospital Universitario San Ignacio (n.º de aprobación: FM-CIE-0753-21).

RESULTADOS

Se recolectaron 30 pacientes, de los cuales 23 fueron femeninos (76,6%) y 7 masculinos (23,3%) con diferentes comorbilidades (**Tabla 1**). Oscilaron entre los 20 y los 70 años con un promedio de 54 años. Se clasificaron según sus comorbilidades en la clasificación de ASA como I a 8 de los pacientes (26,6%) y II a 22 pacientes (73,3%). Durante

Tabla 1. Características preoperatorias

Características	n (%)
Cantidad de pacientes	30
Edad en años (promedio)	54 (20-70)
Sexo	
- Femenino	23 (77)
- Masculino	7 (23)
ASA	
- Grado I	8 (27)
- Grado II	22 (73)
Hipertensión arterial	8 (27)
Diabetes mellitus	5 (16)
Cardiopatía (isquémica, valvular, arrítmica)	3 (10)
Hipotiroidismo	7 (23)
Patología oncológica	3 (10)
VIH	1 (3)
Patología pulmonar (SAHOS, EPOC, asma, TEP)	9 (30)
Hepatopatía	1 (3)
Artritis	1 (3)
Obesidad	3 (10)
Ninguna	8 (27)

ASA: American Society of Anesthesiologists, EPOC: enfermedad pulmonar obstructiva crónica, SAHOS: síndrome de apnea-hipopnea obstructiva del sueño, TEP: tromboembolismo pulmonar; VIH: virus de la inmunodeficiencia humana. Tabla elaborada por los autores.

Tabla 2. Clasificación ASA de los estados de sedación

Características	Grado I	Grado II	Grado III	Grado IV
Respuesta	Respuesta normal a estímulo verbal	Respuesta coordinada al estímulo verbal o táctil	Respuesta coordinada a un estímulo repetitivo táctil o doloroso	Sin respuesta aun con estímulo doloroso
Vía aérea	No se afecta	No requiere intervención	Puede requerir intervención	Usualmente requiere intervención
Ventilación espontánea	No se afecta	Adecuada	Puede ser inadecuada	Frecuentemente inadecuada
Función cardiovascular	No se afecta	Se mantiene normal	Usualmente se mantiene	Puede afectarse

Tabla elaborada por los autores.

el procedimiento se evaluó la profundidad lograda con la combinación de medicamentos según la escala de niveles de sedación de ASA (**Tabla 2**) en grado I (ansiolisis) al 0%, en grado II (sedación consciente) al 86,6% y en grado III (sedación profunda/analgesia) al 13,3%. Tanto el tiempo del procedimiento como el tiempo de recuperación hasta lograr un adecuado estado de salida según la escala Aldrete (puntuación de 10/10) y la tasa de efectividad se describen en la **Tabla 3**, y se logró realizar el procedimiento en el 100% de los pacientes, con la necesidad de adicionar otros medicamentos en tres oportunidades (10%). En los casos que requirieron medicación adicional, el procedimiento endoscópico tuvo una duración mayor de 10 minutos. Adicionalmente, se usó atropina en un caso debido a efectos adversos por la salivación excesiva.

Los efectos adversos presentados durante el procedimiento y en recuperación se describen en las **Figuras 1 y 2**, y los más frecuentes fueron el aumento de la presión arterial, en el 45,9% durante el procedimiento, y la sensación de mareo, en el 50% durante la recuperación. La incidencia de efectos adversos durante el procedimiento fue de 66%, mientras que en la recuperación fue de 63,4%; sin embargo, ningún efecto adverso fue mayor (paro cardiorrespiratorio y muerte), y el promedio de satisfacción del procedimiento fue de 9,5 (intervalo: 6-10), como se muestra en la **Tabla 3**.

DISCUSIÓN

En este estudio se evaluó la posibilidad de la realización de endoscopia de vías digestivas altas diagnósticas en pacientes con clasificación ASA I y II con dosis bajas de ketamina y midazolam con una adecuada satisfacción por parte de los pacientes. El procedimiento se pudo realizar en un 90% de los casos con midazolam + ketamina, mientras que en el restante 10% de los pacientes se logró con dosis adicionales de propofol, y dos de estos procedimientos estuvieron

Tabla 3. Resultados

Ítem	
Promedio de tiempo del procedimiento, min (intervalo)	7,9 (5-25)
Procedimiento realizado sin medicación adicional (%)	27 (90%)
Procedimiento realizado con medicación adicional (%)	3 (10%)
Satisfacción de 1 a 10, promedio (intervalo)	9,5 (6-10)
Porcentaje de procedimientos que se pudieron realizar	100%
Tiempo de recuperación, min (intervalo)	26,1 (15-50)

Tabla elaborada por los autores.

relacionados con una duración de la endoscopia mayor de 10 minutos. Se logró una sedación según la clasificación de ASA grados I y II y se obtuvo un buen plano para lograr el procedimiento diagnóstico ambulatorio de baja complejidad con éxito.

No se encontraron efectos adversos mayores ni durante el procedimiento ni en la recuperación. Eventos adversos menores durante el procedimiento se encontraron en un 66%, de los cuales predominó el aumento de presión arterial.

rial en más de un 20% de la línea de base sin criterios de emergencia en ningún caso, el cual se relaciona directamente con el mecanismo de acción de la ketamina secundario al aumento de catecolaminas. Los eventos adversos menores en recuperación se encontraron en un 63,4% de los casos, de los cuales el más prevalente fue el mareo, en un 50%. Ningún paciente presentó emesis. A pesar de tener una prevalencia >50% de eventos menores durante y después de los procedimientos en recuperación, la satisfacción del paciente fue en promedio de un 9,5, con una tasa de realización exitosa por gastroenterólogo de un 100%. El tiempo de recuperación fue menor de 30 minutos en promedio, lo cual es adecuado para procedimientos ambulatorios y es equiparable con otros tipos de sedación ampliamente utilizados.

Se han publicado pequeños estudios descriptivos sobre la ketamina en los que se evalúa su uso y seguridad sola o en combinación con otros medicamentos para inducir sedación en pacientes llevados a procedimientos endoscópicos⁽⁷⁻⁹⁾. La mayoría de esos estudios se realizan en población pediátrica evaluando diferentes protocolos de sedación con dosis de ketamina que van de 0,5 a 1 mg/kg. Aunque los resultados no son contundentes, dichos estudios concuerdan con que el uso de ketamina, sola o en combinación con otros fármacos, logra adecuadas condiciones para la realización de procedimientos endoscópicos

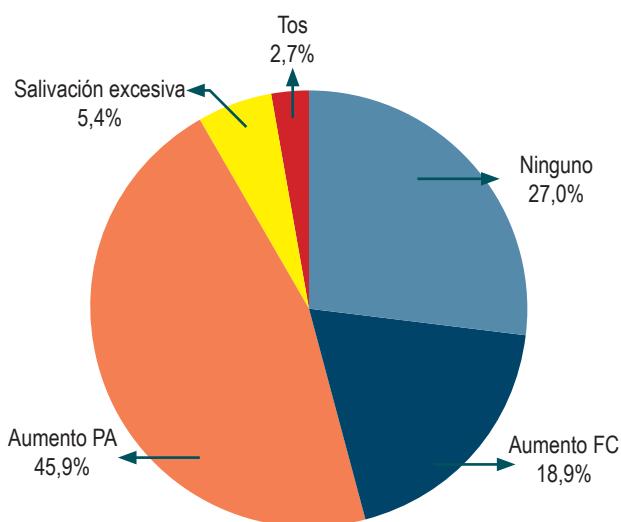


Figura 1. Efectos adversos durante el procedimiento. Se observan los efectos adversos presentados durante la cirugía, y el más frecuente fue el aumento de la presión arterial, en un 45,9 de los casos (naranja); seguido de aumento de la frecuencia cardíaca, en 18,9% de los casos (azul); salivación excesiva, en 5,4%, y tos, en el 2,7%. Todos son efectos adversos menores y no se reportó ningún evento adverso mayor, como paro cardiorrespiratorio o muerte. FC: frecuencia cardíaca; PA: presión arterial. Imagen propiedad de los autores.

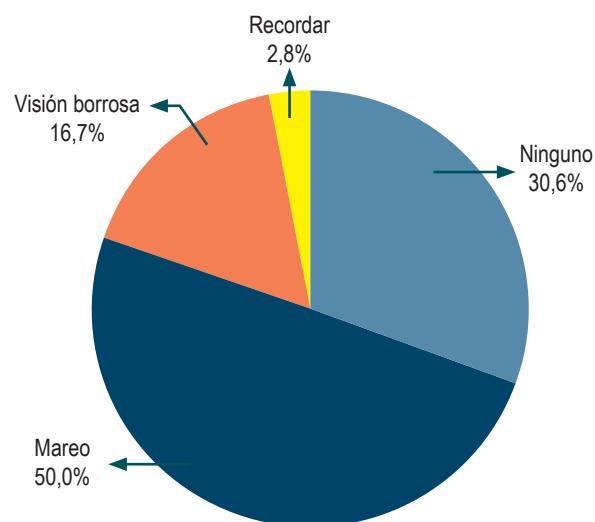


Figura 2. Efectos adversos en recuperación. Se observan los efectos adversos presentados en recuperación, de los cuales el más frecuente fue el mareo, en un 50% de los casos (azul); seguido de visión borrosa, en 16,7% (naranja), y recordación, en 2,8% de los pacientes. No hubo presencia de algún evento adverso mayor. Imagen propiedad de los autores.

por parte de gastroenterólogos, con una adecuada estabilidad hemodinámica caracterizada en la mayoría de los casos por aumento de la presión arterial y de la frecuencia cardíaca, y sin presencia de complicaciones respiratorias mayores. Se reportan complicaciones menores en algunos casos durante el procedimiento, como salivación excesiva, estridor y laringoespasmo, que fueron de fácil manejo y que no resultaron en desenlaces adversos⁽¹⁰⁾. Cabe resaltar que en este estudio se utilizaron dosis de ketamina menores de las descritas en la literatura, con efectividad similar y sin desenlaces respiratorios negativos.

Este estudio sugiere que la combinación de bajas dosis de ketamina con midazolam es efectiva y brinda un adecuado perfil de seguridad en comparación con las otras combinaciones más frecuentemente utilizadas, como el propofol, remifentanilo y fentanilo, entre otros. Cabe resaltar que el beneficio de esta técnica es que ninguno de los pacientes presentó hipoxemia, definida como $\text{SpO}_2 < 90\%$, complicación que se describe con diferentes combinaciones de otros medicamentos mencionados, lo que puede dar un mejor perfil de seguridad y proporcionar una alternativa de manejo para situaciones en las que se presente escasez de medicamentos.

A pesar de no ser un estudio clínico aleatorizado, se considera que este estudio es extrapolable a la población general, y es una muy buena opción en los pacientes con clasificación ASA I y II en situaciones en las que no están disponibles todos los recursos, como ocurrió en la pandemia por SARS-CoV-2. Además de las limitaciones por el tipo de estudio, se pudo haber presentado un sesgo de medición dado que los anestesiólogos que evaluaron el procedimiento durante y después de la anestesia son parte de este estudio. Adicionalmente, la muestra poblacional es pequeña. Por último, no se evaluó la satisfacción por parte del endoscopista, a pesar de que se logró la realización del procedimiento en un 100% de los casos.

En este momento no hay ningún estudio que compare el uso de propofol frente a ketamina en pacientes adultos para procedimientos endoscópicos ambulatorios diagnósticos de bajo grado, por lo que este tipo de estudio abre la posibilidad para próximas investigaciones, como la realización de un estudio clínico aleatorizado para comparar la combinación de midazolam y ketamina a bajas dosis con los medicamentos normalmente utilizados como el propofol para determinar su efectividad, seguridad y satisfacción tanto del paciente como del gastroenterólogo y del anestesiólogo en pacientes de bajo y alto riesgo.

CONCLUSIONES

La sedación con bajas dosis de ketamina y midazolam podría considerarse una alternativa razonable para la sedación de procedimientos endoscópicos de baja complejidad dada su efectividad y perfil de seguridad, con el beneficio de baja incidencia de hipoxemia, por lo cual se podría utilizar en pacientes con alto riesgo de complicaciones pulmonares, como en la obesidad mórbida, síndrome de apnea-hipopnea obstructiva del sueño (SAHOS) y vía aérea difícil, asociado con el tiempo de recuperación y costos competitivos. Sin embargo, hay que aclarar que la duración de un grado óptimo de sedación fue insuficiente para procedimientos mayores de 10 minutos.

Declaración de conflicto de interés

Los autores no presentan ningún conflicto de interés.

Fuente de financiación

La presente investigación no ha recibido ayudas específicas provenientes de agencias del sector público, sector comercial o entidades sin ánimo de lucro.

REFERENCIAS

1. Ammar MA, Sacha GL, Welch SC, Bass SN, Kane-Gill SL, Duggal A, et al. Sedation, Analgesia, and Paralysis in COVID-19 Patients in the Setting of Drug Shortages. *J Intensive Care Med.* 2021;36(2):157-74.
<https://doi.org/10.1177/0885066620951426>
2. Shuman AG, Fox E, Unguru Y. Preparing for COVID-19-related Drug Shortages. *Ann Am Thorac Soc.* 2020;17(8):928-31.
<https://doi.org/10.1513/AnnalsATS.202004-362VP>
3. Goudra B, Singh P. Propofol alternatives in gastrointestinal endoscopy anesthesia. *Saudi J Anaesth.* 2014;8(4):540-546.
<https://doi.org/10.4103/1658-354X.140893>
4. Sleigh J, Harvey M, Voss L, Denny B. Ketamine - more mechanisms of action than just NMDA blockade. *Trends in Anaesthesia and Critical Care.* 2014;4(2-3):76-81.
<https://doi.org/10.1016/j.tacc.2014.03.002>
5. Kurdi M, Theerth K, Deva R. Ketamine: Current applications in anesthesia, pain, and critical care. *Anesth Essays Res.* 2014;8(3):283-90.
<https://doi.org/10.4103/0259-1162.143110>
6. Nowacka A, Borczyk M. Ketamine applications beyond anesthesia - A literature review. *Eur J Pharmacol.* 2019;860:172547.
<https://doi.org/10.1016/j.ejphar.2019.172547>

7. Brecelj J, Kamhi Trop T, Orel R. Ketamine With and Without Midazolam for Gastrointestinal Endoscopies in Children. *J Pediatr Gastroenterol Nutr.* 2012;54(6):748-52. <https://doi.org/10.1097/MPG.0b013e31824504af>
8. Takzare A, Ebrahim Soltani A, Maleki A, Nooralishahi B, Kaheh F, Arab S, et al. Comparison of Propofol-Ketamine vs Propofol-Fentanyl for Pediatric Sedation during Upper Gastrointestinal Endoscopy. *Arch Anesth & Crit Care.* 2016;2(3):222-225.
9. Mogahed MM, Salama ER. A Comparison of Ketamine-Dexmedetomidine versus Ketamine-Propofol for Sedation in Children during Upper Gastrointestinal Endoscopy. *J Anesth Clin Res* 2017;8(11):1000785. <https://doi.org/10.4172/2155-6148.1000785>
10. Lightdale JR, Mitchell PD, Fredette ME, Mahoney LB, Zgleszewski SE, Scharff L, et al. A pilot study of ketamine versus midazolam/fentanyl sedation in children undergoing GI endoscopy. *International Int J Pediatr.* 2011;2011:623710. <https://doi.org/10.1155/2011/623710>