

Ketamina oral para evitar en los niños el dolor por procedimientos de diagnóstico o de tratamiento

Marino Medina Ramírez,* Óscar Martínez,* Raúl Flores Galindo,* Leticia Pineda Suasto,* Natalia M Rodríguez Centeno,* Basty Balam Canche*

RESUMEN

Objetivo. Evaluar la eficacia analgésica de la ketamina vía oral en niños sometidos a procedimientos invasivos dolorosos.

Material y métodos. A 22 niños que serían sometidos a un procedimiento invasivo administrando 10 mg/kg de ketamina ($\bar{X}=4.8$ a). Los procedimientos que se hicieron a los niños fueron: 18 colocaciones de catéter central, tres punciones lumbares y un aspirado de la médula ósea. A los pacientes se les monitorizó variables fisiológicas (FC, FR, TA, saturación de O_2) la escala de Glasgow, el CO_2 arterial, la escala visual análoga y tiempo de inicio de analgesia.

Resultados. La analgesia óptima ocurrió a los 13.1 ± 2 min; las variables fisiológicas, como FC, FR y TA, aumentaron 3-9%, con respecto a las cifras basales, antes del procedimiento; no se observó sedación profunda manteniendo el puntaje de Glasgow en 14 puntos durante el procedimiento. En dos niños (9%) fue necesario administrar otras dosis de analgésicos, por tener dolor durante el procedimiento. No hubo efecto de depresión respiratoria o alteraciones neurológicas que pudieran contraindicar su uso.

Conclusiones. La ketamina oral es efectiva como analgésico para aliviar el dolor en pacientes sometidos a procedimientos dolorosos.

Palabras clave: Ketamina oral, analgesia.

SUMMARY

Objective. To study the use of oral ketamine premeditation to alleviate the distress of invasive procedures in children. We studied the oral ketamine efficacy in pain treatment during.

Material and methods. In 22 children the oral ketamine was given before the invasive procedure at 10 mg/kg the procedures were: central venous catheter in 18 lumbar functions in three and a bone marrow aspiration in one. We recorded the cardiac and respiratory rates, arterial tension, and oximetry were recorded as well as Glasgow coma scale and the determination of CO_2 and arterial tension, and time when the analgesia was initiated.

Results. Analgesia was obtained at 13.1 ± 2 min; the physiological variables increased 3 to 9% above basal rates before the procedure. Deep sedation or cardiorespiratory complication. Were not founded. The Glasgow score was kept on 14 points. Because of pain in two (9%) children was necessary administered another drug.

Conclusions. We concluded that ketamine is effective as analgesic drug via oral to alleviate pain during procedures.

Key words: Oral ketamine, analgesia, pediatric intensive care units.

La ketamina es una arilciclohexilamina relacionada con la fenciclidina, que produce sedación, amnesia y marcada analgesia.¹⁻³ Por vía oral actúa rápidamente sobre el sistema nervioso central (SNC); se absorbe de manera eficaz y se distribuye a los músculos y finalmente al tejido graso; es metabolizada principalmente, por el sistema microsomal hepático, sin embargo se recupera poco menos del 5% en la orina.⁴⁻⁸ Contiene dos isómeros ópticos que difieren en

cuanto a su potencia anestésica, se metabolizan de manera diferente por lo que se les denomina estereoselectivos; en su biotransformación abandonan el plasma siguiendo un patrón bio-exponencial, con una vida media de distribución de 7 a 17 minutos y aclaramiento de 18 mL/kg/min; se fija a las proteínas plasmáticas en 45 a 50% con una mayor afinidad a la alfa-1-glucoproteína ácida.⁹⁻¹¹

Después de una inyección intravenosa se observa una disociación en 15 segundos, la pérdida del conocimiento ocurre a los 30 segundos y se establece con rapidez analgesia intensa y amnesia. La pérdida del conocimiento dura 10 a 15 minutos y la analgesia persiste por cerca de

* Unidad de Terapia Intensiva Pediátrica del Hospital "Adolfo López Mateos" (HALM) del ISSSTE.

40 minutos.¹²⁻¹⁷ Disminuye los reflejos polisinápticos a nivel de la médula espinal.^{1-3,13-15,18-20} Inhibe la acción sináptica de los neurotransmisores excitadores.^{13-15,20} Bloquea los canales iónicos de la membrana en la transmisión sináptica que es mediada por acetilcolina.^{15,17,19,20} Aumenta el flujo sanguíneo cerebral (FSC), por vasodilatación cerebral y aumenta la presión arterial sistémica; aumenta también la frecuencia cardíaca (FC) y el gasto cardíaco (GC), en 25%, por la estimulación simpática en SNC. Conserva vasodilatación periférica, sin modificar las resistencias vasculares, aumenta la resistencia vascular pulmonar.^{1-3,21-23} A dosis altas, al bloquear sistema nervioso simpático, deprime la función miocárdica.²¹ Causa depresión respiratoria en relación a la dosis y la velocidad de la infusión (con dosis terapéuticas) no da depresión respiratoria y conserva reflejos de deglución y nauseoso, relaja la musculatura lisa bronquial y disminuye la resistencia de las vías aéreas y el broncoespasmo, en pacientes con hiperreactividad bronquial y conserva el reflejo tusígeno.¹³ Es útil en procedimientos menores en la sala de urgencias, conservando la ventilación adecuada a dosis terapéutica.²⁴ El objetivo de este estudio fue evaluar la eficacia de la ketamina administrada por vía oral, en la prevención o alivio del dolor en respuesta a algunos procedimientos.

MATERIAL Y MÉTODOS

Se trata de un estudio transversal hecho en 22 niños, entre 1 mes y 13 años de edad, que ingresaron a la Unidad de Terapia Intensiva Pediátrica (UTIP), de un hospital regional (Lic. Adolfo López Mateos (HRLALM) ISSSTE) entre el 1º de agosto de 1998 y el 30 de julio de 1999. El propósito del estudio fue evaluar la eficacia analgésica de la ketamina oral para procedimientos invasivos dolorosos (colocación de catéteres, punciones lumbares, y aspirado de médula ósea) y conocer los efectos colaterales de su administración por vía oral (VO), a dosis de 10 mg/kg.

Los criterios de ingreso fueron: todos los niños en quienes se le realizara un procedimiento doloroso de los mencionados. Los de exclusión fueron: pacientes con algún tratamiento para dolor o sedación. Se les dio una dosis de ketamina por vía oral, a razón de 10 mg/kg, 20 min antes del procedimiento. Se monitorizó en ellos la respuesta al estímulo doloroso, con variables fisiológicas (frecuencia respiratoria y cardíaca, tensión arterial pilorección, llenado capilar, temperatura de la piel, diaforesis), y las escalas de Oucher, y visual análoga para coma de Glasgow.²⁵ Antes, durante y 10, 20 y 50 min, después del procedimiento. También se les monitorizó oximetría de pulso, con oxímetro (datex /Instrumentation Oscar II), trazo electrocardiográfico con monitor (Hone-

ywell RM 300/89), TA con (Dinamap Criticón), el CO₂ con gasometría arterial. Se valoró el tiempo de inicio de la analgesia y analgesia máxima. Se vigiló los efectos colaterales como: sialorrea, nistagmus opistótonos, chupeteo, piel caliente, alucinaciones.²¹ Para el análisis de los datos se usaron medidas de tendencia central.

RESULTADOS

El promedio de edad fue de 4.8 años, 13 fueron del sexo femenino (59%), y 9 del sexo masculino (41%). A 18 se les colocó un catéter central en la subclavia, a 3 se les hizo punción lumbar y a uno se le hizo aspirado de médula ósea.

El tiempo del procedimiento fue 10 min para colocación catéter central y de 3 minutos para punción lumbar y el aspirado de la médula ósea. El inicio de la analgesia se encontró a los 8.4 ± 1.5 min y la analgesia óptima fue a los 13.1 ± 2.0 min; la duración de la analgesia fue de 20.2 ± 2.8 min (*Cuadro 1*). La valoración del dolor en la escala conductual mostró que en 20 pacientes no hubo manifestaciones de dolor (91%). En los otros dos (9%) hubo cambios faciales y de conducta por dolor. Por la valoración con escala de coma de Glasgow, que fue de 15 puntos antes y de 14 durante y después de la aplicación del analgésico, se puede afirmar que no hubo sedación ni depresión respiratoria, conservaron íntegros los reflejos protectores de vía aérea, no hubo salivación. En los dos niños que presentaron cambios faciales y de conducta, hubo necesidad de aplicar un analgésico extra, local (lidocaína) y un analgésico opioide (nalbupina).

No se presentaron complicaciones por efecto directo de la ketamina o por el procedimiento. Los signos vitales monitorizados antes de aplicación de ésta durante y después del procedimiento fueron; la FC antes de aplicación de ketamina fue de 108 ± 23 , con incremento de 10 latidos por minuto después de la aplicación de ketamina, y sin cambios durante el procedimiento (*Cuadro 2*). La FR aumentó en 3

Cuadro 1. Procedimiento doloroso a los que fueron sometidos los 22 niños y tiempos de la analgesia por ketamina administrada por vía oral.

Procedimiento	No. de pacientes	Tiempo del procedimiento
Colocación catéter subclavio	18	10 min
Punción lumbar	3	3 min
Aspiración de médula ósea	1	3 min
Inicio de analgesia	8.4 ± 1.5 min	
Analgesia óptima	13 ± 2.0 min	
Duración de analgesia	20 ± 2.8 min	

Archivos HRLALM ISSSTE.

Cuadro 2. Promedios y variación de los signos vitales, la saturación O₂ y Pa CO₂ en 22 niños sometidos a analgesia por ketamina oral.

	T/A	Diastólica	FC	FR	SAT O ₂	Pa CO ₂
Basal	95.3 ± 11.1	52.5 ± 8.4	108 ± 23	29 ± 8.9	97.5 ± 2.2	30.7 ± 2.5
A los 10 min	96 ± 12.7	52.9 ± 8.3	118 ± 10	32 ± 9.9	97.5 ± 1.8	
A los 20 min	95.7 ± 12	53.6 ± 9	118 ± 10	32 ± 10.3	97.6 ± 1.8	30.4 ± 3.5
A los 50 min	95 ± 10	51.9 ± 8.4		29.9 ± 10	98 ± 1.5	30 ± 2.6

T/A: Presión arterial, EC: Frecuencia cardíaca, FR: Frecuencia respiratoria, PaCO₂: Presión parcial de bióxido de carbono.**Cuadro 3.** Valoración de las escalas conductual y de Glasgow en 22 niños sometidos a analgesia por ketamina oral.

20 Pacientes	Sin manifestación de dolor alguno	91%
2 Pacientes	Con manifestación de dolor Glasgow	9%
Antes ketamina	A los 20 minutos	a 50 min
15	13.9 ± 0.7	13.9 ± 0.8

respiraciones por minuto después de la ketamina, siendo la basal de 29.5 ± 9.8 , a los 10 min 32 ± 9.9 , 20 min 32 ± 10.3 , y a los 50 min 29.9 ± 10 , r^2 0.95, los incrementos leves en FC y FR fueron por el aumento en la respuesta simpática que genera la ketamina, pero con analgesia adecuada por eso no se modifican ya durante el procedimiento (*Cuadro 2*). La tensión arterial media, prácticamente no presentó cambios, después de ketamina con relación a la basal, 95.3 ± 11.1 ; a los 10 min de 96 ± 12.7 ; a los 20 min 95.7 ± 12 ; y a los 50 min 95 ± 10 , con r^2 0.87. La TAD 52.2 ± 8.4 , antes de ketamina, a los 10 min, 52.9 ± 8.3 , a los 20 min 53.6 ± 9 ; a los 50 min 51.9 ± 8.4 , con r^2 0.85. En la saturación O₂ no se observó diferencia, antes de ketamina 97.5 ± 2.2 ; a los 10 min 97.5 ± 1.8 ; a los 20 min 97.6 ± 1.8 y a los 50 min 98 ± 1.5 , con r^2 0.80 (*Cuadro 2*). El CO₂ antes de ketamina 30.7 ± 2.5 , a los 20 min 30.4 ± 3.5 , a los 50 min 30 ± 2.6 , sin manifestación gasométrica de depresión respiratoria (*Cuadro 2*). La escala de coma de Glasgow fue de $13.9 \pm .07$ a los 20 min después de tomada la ketamina vía oral, y de 13.9 ± 0.8 a los 50 min (*Cuadro 3*).

A nivel SNC, en ningún momento se observó depresión respiratoria, sedación profunda, confusión, desorientación, agitación, nistagmus, como efectos secundarios a la ketamina; tampoco sialorrea o pérdida del reflejo de la tos, chupeteo ni movimientos pélvicos. Se vigilaron a los pacientes por 48 h por la posibilidad de presentar alucinaciones o trastornos del sueño.

DISCUSIÓN

Se tiene mucha experiencia con el uso de ketamina endovenosa (IV) en los quirófanos, en procedimientos quirúr-

gicos, pero hay poca experiencia en los procedimientos dolorosos que se hacen en las unidades de cuidados intensivos. Hay trabajos con ketamina IV intramuscular (IM) en niños sometidos a procedimientos quirúrgicos.^{9,10,14,15} También se ha empleado como medicación preanestésica, por vía oral, IM o IV.^{6,11} Se ha usado IV o IM en procedimientos a los que se someten niños con tumores y en procedimientos de diagnóstico y tratamiento con buena analgesia pero se refieren efectos colaterales o secundarios, como sialorrea, taquicardia, rubicundez, chupeteo, movimientos de la lengua, de la cadera, alucinaciones e inquietud después del procedimiento.^{15,17,21,22} Otros trabajos en los que se asocia la ketamina a midazolam y a fentanyl, para buscar la disminución de los efectos colaterales, se ha encontrado que éstos disminuyen sobre todo cuando se asocian con benzodicepinas, pero aumenta el riesgo de depresión respiratoria.^{12,15,20}

La ketamina por vía oral se observó que tenía menos efectos colaterales, con efecto analgésico variable.⁵⁻⁷ Phipps⁵ encontró que la dosis de 10 mg/kg vía oral mantenía la analgesia adecuada en 80% de los niños con problemas oncológicos sometidos a procedimientos dolorosos. En este estudio se observó que con 10 mg/kg vía oral 91% de los pacientes, mostraban la analgesia adecuada a los 13.1 min mientras Phipps informa que esto acontece a los 20 min de ingerida la dosis vía oral, solamente en 9% esta dosis falló requiriendo de otro fármaco para el control del dolor; Phipps requirió usar medicamento en el 20% de los niños.⁵ La sedación y los efectos colaterales en nuestros pacientes fueron similares a los informados por otros al usar la ketamina vía oral.⁵⁻⁷ En comparación con los resultados del uso de ketamina IM, IV o en infusión continua, tiene varias ventajas, como: menor aumento de la frecuencia cardíaca, de la FR y de la TA, no hay sialorrea, (1a que en las dosis IM e IV es muy marcada) y angustia al médico por la rudeza respiratoria que se escucha; mencionan los que la han usado por vía parenteral que deprime el reflejo tusígeno, lo que no ocurre con vía oral; en ambas se conservan el reflejo de deglución y el nauseoso.^{3,5,7,12, 15,16,21} En este estudio no se encontró alteración alguna en los reflejos

protectores de las vías aéreas. Se ha informado somnolencia y sedación prolongada cuando se administra por vía parenteral; en ninguno de los pacientes investigados se observó disminución de la puntuación de Glasgow por abajo de 14. Los resultados obtenidos muestran que la ketamina es un fármaco útil en procedimientos dolorosos en pediatría.

Cabe, pues, concluir en que:

1. La ketamina oral es un fármaco útil para tratar en dolor o prevenirlo, en procedimientos que implican dolor.
2. La vía más adecuada es, de acuerdo al presente estudio, la oral por tener menores efectos secundarios y no requiere de un acceso venoso para su administración. La única desventaja que tiene la vía oral es esperar de 13 a 14 minutos para que se establezca la analgesia.
3. Se puede recomendar para procedimientos diagnósticos, terapéuticos y quirúrgicos menores.
4. El margen de falla terapéutica para la ketamina oral, se puede reducir aumentando la dosis de manera escalonada, hasta obtener 100% de eficacia, vigilando los efectos colaterales como depresión respiratoria, la sedación profunda, la depresión de los reflejos protectores de las vías aéreas.

REFERENCIAS

1. Marshall EB, Longnecker ED. Anestésicos generales. En Goodman G.A, Editor. Las bases farmacológicas de la terapéutica; 9ª edición, México, D.F. McGraw-Hill, 1993: 289-309.
2. White EP. Anestesia en el paciente ambulatorio. En: Miller, editor. Anestesia. 2ª ed Madrid: Doyma, 1994: 758-1769.
3. Aldrete R. Anestesia, 4ª edición, México, D.F: Interamericana; 1988: 1678-1682.
4. Marshall EB. Ketamine its pharmacology and therapeutic uses. *Anesthesiology* 1982; 56: 119-136.
5. Tobias JD, Phipps S, Smith B. Oral ketamine premedication to alleviate the distress of invasive procedures in pediatric oncology patients. *Pediatrics* 1992; 90: 537-541.
6. Gutstein HB, Johnson KL, Heard MB, Gregory GA. Ketamine oral preanesthetic medication in children. *Anesthesiology* 1992; 76: 28-33.
7. Faiqa A, Qureshi MD, Peter T, Mellis MD, Martin A. Efficacy of oral ketamine for providing sedation and analgesia to children requiring laceration repair. *Pediatric emergency care* 1995; 11(2): 93-97.
8. Grant IS, Nimmo WS, Clements JA. Pharmacokinetics and analgesic effects of IM and oral ketamine. *Br J Anaesth* 1981; 53: 805-810.
9. Geissinger RA. Pharmacokinetics of ketamine enantiomers. *Br J Anaesth* 1993; 70: 500-507.
10. Geissinger RA. Pharmacokinetics and pharmacodynamics of ketamine enantiomers in surgical patients using a stereoselective analytic method. *Br J Anaesth* 1993; 70: 666-671.
11. Stewart KG, Rowobotton SJ, Aiken AW, Rajendram S, Sudhaman DA. Oral ketamine premedication for pediatric cardiac surgery, a comparison with intramuscular morphine (both after oral trimeprazine). *Anesth Intens Care* 1990; 18: 11-14.
12. Parker RI, Rosemary AM, Mahan RN, Giugliand D. Efficacy and safety of intravenous midazolam and ketamine as sedation for therapeutic and diagnostic procedures in children. *Pediatrics* 1997; 99: 427-431.
13. Nehuma PR. Continuous ketamine infusion for the treatment of refractory asthma in a mechanically ventilated infant: Case Report and Review of the Pediatric Literature. *Pediatr Emerg Care* 1996; 12: 294-297.
14. Green SM, Nakamura R, Johnson NE. Ketamine sedation for pediatric procedures: Part I. A prospective series. *Ann Emerg Med* 1990; 19: 1024-1032.
15. Green SM, Johnson NE. Ketamine sedation for pediatric procedures: Part 2. Review and implications. *Ann Emerg Med* 1990; 19: 1033-1046.
16. Elliot E, Hanid TK, Arthur LJ. Ketamine anesthesia for medical procedures in children. *Arch Dis Child* 1976; 51: 56-59.
17. Sussman DR. A comparative evaluation of ketamine anesthesia in children and adults. *Anesthesiology* 1974; 40: 459-464.
18. Sedove MS, Shulman M, Hatona S. Analgesic effects of ketamine administered in subdissociative doses. *Anesth Analg* 1971; 50: 452-457.
19. Cote CJ. Sedation for the pediatric patient. *Pediatr Clin North Am* 1994; 41: 31-58.
20. Laurentti PT. Intravenous ketamine or fentanyl prolongs postoperative analgesia after intrathecal neostigmine. *Anesth Analg* 1996; 83: 760-770.
21. Hollister GP, Burns JMB. Side effects of ketamine in pediatric anesthesia. *Anesth Analg* 1974; 53: 264-267.
22. Mayberg TS, Lam AM, Matta BF, Domino KB, Winn HR. Ketamine does not increase cerebral blood flow velocity or intracranial pressure during isoflurane nitrous oxide anesthesia in patients undergoing craniotomy. *Anesth Analg* 1995; 81: 84-89.
23. Duricux FA. Inhibition by ketamine of muscarinic acetylcholine receptors function. *Anesth Analg* 1995; 81: 57-62.
24. White FP. Ketamine update: Its clinical uses in anesthesia. *Semin Anesth* 1988; 7: 113-126.
25. Beyer JE. Valoración del dolor en niños. *Clin Pediatr of North Am* 1989; 4: 909-925.

Correspondencia:

Dr. Marino Medina Ramírez

Av. Universidad 1321

Col. Florida, Del. Alvaro Obregón

Teléfonos: 56-61-42-38, 56-61-63-64

Dr. Medina 044-51-02-08-33, 53-82-52-51