

# *Uso de Ketamina para procedimientos pediátricos*

Alicia Llombart Vidal – R3

Tutor: Luis Moral Gil

14 de Febrero del 2017

# Objetivos

## Conocer:

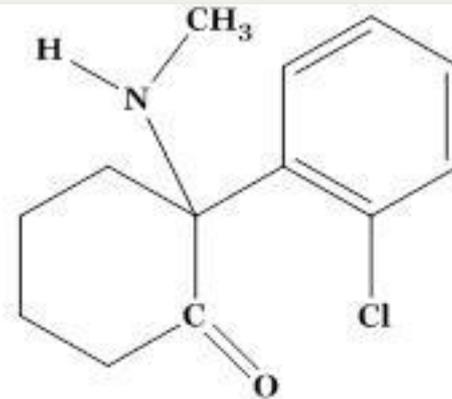
- Mecanismo de acción y principales efectos de la Ketamina
- Forma de administración y dosis recomendadas
- Efectos adversos
- Indicaciones

## Revisar:

- Eficacia y seguridad en pediatría
- Técnica de administración

# Introducción

- Sintetizada en 1962, introducido en la práctica clínica en 1970
- Derivado de la fenciclidina

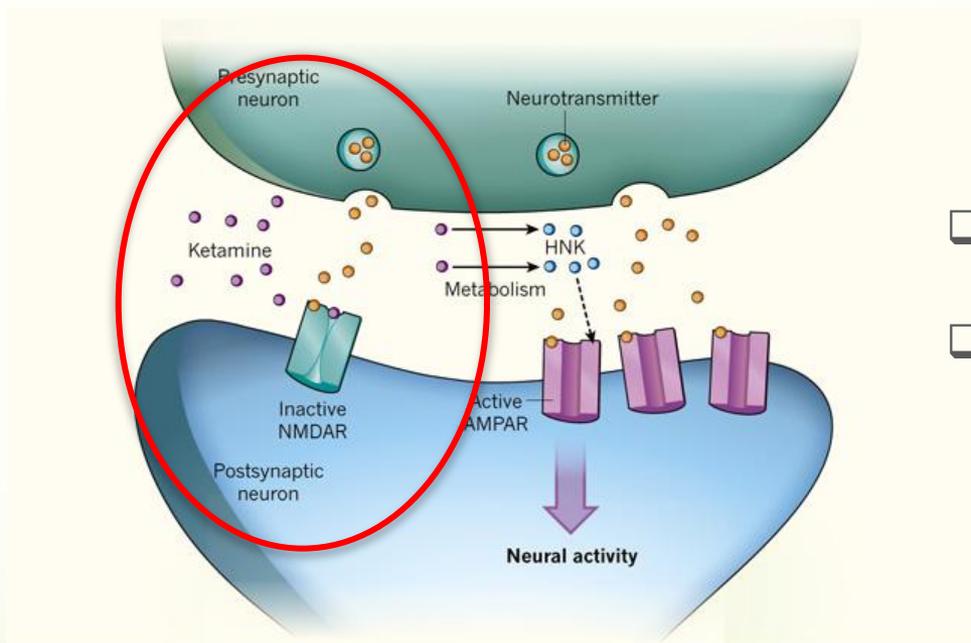


KETAMINA

(mezcla racémica de los enantiómeros (R+) y (S-))  
2-(2-Clorofenil)-2-(metilamino)ciclohexanona

# Mecanismo de acción

- Antagonista del receptor NMDA



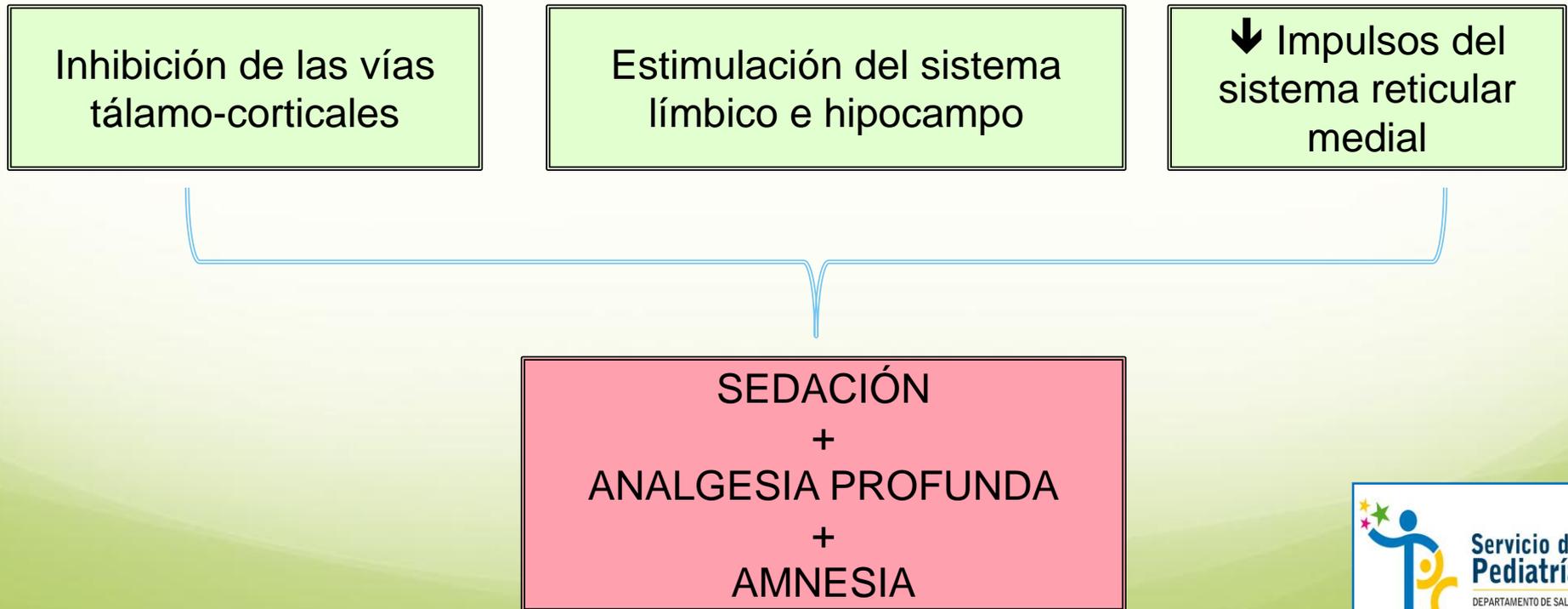
Analgesia

Anestesia

- Receptores muscarínicos y nicotínicos
- Receptores monoaminérgicos
- Receptores opioides

# Efectos

- Anestesia “disociativa”:
  - ≈ catalepsia: ojos fijos abiertos, pero paciente no comunicativo



# Efectos

- Reflejos protectores de la vía aérea conservados
- Músculo esquelético con tono normal o ligeramente aumentado
- Ligera estimulación cardiorrespiratoria:
  - ↑ FC y TA
  - Broncodilatador

# Vías de administración y dosis

Administración	Dosis	Inicio efecto	Duración efecto	Dosis suplementarias
Intravenosa*	1 – 2 mg/kg	30''	5 – 10'	0,5 mg/kg c/10' Dosis <sub>max</sub> total: 5mg/kg
Intramuscular	4 – 5 mg/kg	3 – 4'	30'	2-4 mg/kg c/10' Dosis <sub>max</sub> total: 10mg/kg

\*Se recomienda administrar de forma lenta, durante 60''

- Presentación: Ketolar 50 mg/ml
  - Se puede utilizar diluir con SSF o SG5%
- No se recomienda la vía oral

# Vías de administración y dosis

## **A retrospective comparison of ketamine dosing regimens for pediatric procedural sedation**

Benjamin R. Heilbrunn<sup>a</sup>, Todd P. Chang<sup>b</sup> and Deborah R. Liu<sup>b</sup>

European Journal of Emergency Medicine 2015, 22:111–116

- Estudio retrospectivo, julio 2010 – enero 2011
- Urgencias pediátricas de un hospital terciario
- Objetivo: Búsqueda de dosis óptima:
  - Compara la eficacia entre: 1 mg/kg y 1,5 mg/kg
- n = 346, Edad media: grupo 1mg/kg → 6 años, grupo 1,5mg/kg → 4 años
- Resultados:
  - Menor dosis suplementarias en el grupo de 1,5 mg/kg
  - Mayor dosis total pero menor dosis total por mg/kg
  - Menor riesgo de aparición de efectos adversos
- Conclusión: dosis inicial recomendada 1,5 mg/kg

# Vías de administración y dosis

## Optimal dosing of intravenous ketamine for procedural sedation in children in the ED—a randomized controlled trial<sup>☆,☆☆,★</sup>

Nirupama Kannikeswaran, MD<sup>a,\*</sup>, Mary Lieh-Lai, MD<sup>b,c</sup>, Monica Malian, RPh<sup>d</sup>, Bo Wang, PhD<sup>e</sup>, Ahmad Farooqi, MPhil, MSC, MA<sup>f</sup>, Mark G. Roback, MD<sup>g</sup>

[American Journal of Emergency Medicine 34 \(2016\) 1347–1353](#)

- Ensayo clínico
- Urgencias de pediatría de un hospital terciario
- Objetivo: búsqueda de dosis óptima:
  - Compara 3 grupos: 1 mg/kg, 1,5 mg/kg y 2 mg/kg
- n = 171, edad: 3 – 18 años
- Resultados:
  - Todos los grupos logran sedación adecuada
  - Grupo de 1 mg/kg: más dosis suplementarias y menor grado de satisfacción médica
  - No hubo diferencias en la incidencia de efectos adversos
  - No diferencias entre el tiempo de inicio y la duración del efecto
  - Mayor efecto amnésico en el grupo de 2 mg/kg
- Conclusión: dosis recomendada 1,5 – 2 mg/kg

# Vías de administración y dosis

## The Use of Subdissociative-dose Ketamine for Acute Pain in the Emergency Department

Billy Sin, PharmD, Theologia Ternas, PharmD, and Sergey M. Motov, MD

ACADEMIC EMERGENCY MEDICINE 2015;22:251–257

- Revisión sistemática de 4 ensayos clínicos
- Objetivo: determinar la eficacia del uso de ketamina en dosis subdisociativas (<1 mg/kg), en pacientes en urgencias con dolor moderado-severo sin respuesta a terapias convencionales
- Uso de ketamina en: reducción de fracturas, dislocaciones, quemaduras, abscesos, trauma agudo o dolor generalizado
- n = 428
  - Kennedy et al, 1998: aleatorizado, no-cegado, n= 260, edad 5 – 15 años
    - Midazolam iv 0,1 mg/kg + (Fentanilo iv 0,5 mcg/kg ó Ketamina iv 0,5 mg/kg)
    - Resultado: Midazolam + Ketamina menor puntuación del dolor
- Conclusión: Evidencia limitada para apoyar o rechazar su uso (uso coadyuvante en niños, tamaños muestrales pequeños, defectos metodológicos)

# Vías de administración y dosis

## Rapid Administration Technique of Ketamine for Pediatric Forearm Fracture Reduction: A Dose-Finding Study

Sri S. Chinta, MBBS\*; Charles R. Schrock, MD; John D. McAllister, MD; David M. Jaffe, MD; Jingxia Liu, PhD; Robert M. Kennedy, MD  
Copyright © 2015 by the American College of Emergency Physicians.

- Estudio retrospectivo, mayo 2012 – septiembre 2013
- Centro de trauma pediátrico de un hospital terciario
- Objetivo: dosis mínima y tiempo total de sedación de ketamina iv administrada rápidamente ( $\leq 5''$ ) para lograr 3 – 5' de sedación efectiva en niños que va a practicarse una reducción de fractura de antebrazo
- n = 60 niños, 3 grupos de edad: 2 – 5 años, 6 – 11 años, 12 – 17 años
- La mayoría de los pacientes fueron pretratados con opioides vo

# Vías de administración y dosis

## Rapid Administration Technique of Ketamine for Pediatric Forearm Fracture Reduction: A Dose-Finding Study

Sri S. Chinta, MBBS\*; Charles R. Schrock, MD; John D. McAllister, MD; David M. Jaffe, MD; Jingxia Liu, PhD; Robert M. Kennedy, MD  
 Copyright © 2015 by the American College of Emergency Physicians.

- Resultados:

Outcome	2-5 Years (n=20)	6-11 Years (n=20)	12-17 Years (n=20)
ED <sub>50</sub> (95% CI), mg/kg	0.7*	0.5 (0.4-0.6)	0.6 (0.5-0.7)
ED <sub>95</sub> , mg/kg	0.7 <sup>†</sup>	0.7	0.8
<b>Number of effective sedations, mg/kg</b>			
0.5	NA	3/8	1/5
0.6	0/4	5/7	4/8
0.7	5/9	2/2	4/5
0.8	5/5	NA	1/1
>0.9	2/2	NA	NA
Median length of procedure, median (range), min	2.5 (1-5)	3 (1-9)	4 (2-22)
Number of participants with Wisconsin Sedation Scale score of ≤2 at 1 min after first dose of ketamine	12	9	10
<b>Total sedation time, median [range], min</b>			
Patients requiring only a single dose of ketamine	25 [15-30] (9/20 patients)	22.5 [15-31] (6/20 patients)	25 [25-30] (5/20 patients)
Patients requiring additional doses of ketamine	35 [25-85] (11/20 patients)	25 [15-50] (14/20 patients)	45 [20-80] (15/20 patients)
<b>Vomiting, No. (%)</b>			
in the ED	1/20 (5)	1/20 (5)	1/20 (5)
after discharge <sup>‡</sup>	6/19 (32)	3/18 (17)	3/19 (16)
Parent or participant satisfaction: "Prefer this type of sedation for similar procedure in the future" <sup>§</sup>	18/19	18/19	15/20

CI, Confidence interval; NA, not applicable.

\*Insufficient ED<sub>50</sub> doses tested to calculate CI.

<sup>†</sup>Estimated ED<sub>95</sub>. According to patient dose responses, empirical ED<sub>95</sub> was 0.8 mg/kg.

<sup>‡</sup>Denominator is the number of patients able to be contacted.

<sup>§</sup>Denominator is the number of parents or participants who answered the question.

# Vías de administración y dosis

## Rapid Administration Technique of Ketamine for Pediatric Forearm Fracture Reduction: A Dose-Finding Study

Sri S. Chinta, MBBS\*; Charles R. Schrock, MD; John D. McAllister, MD; David M. Jaffe, MD; Jingxia Liu, PhD; Robert M. Kennedy, MD  
Copyright © 2015 by the American College of Emergency Physicians.

- Resultados:
  - Dosis  $< 1\text{mg/kg}$  infundidas en  $\leq 5''$  pueden ser eficaces
  - Menor tiempo de recuperación
  - Ningún paciente tuvo efectos adversos cardiorrespiratorios significativos.
  - Incidencia efectos adversos sin diferencias significativas
  - Niños 2-5 y 12-17 años: dosis  $0,8\text{ mg/kg}$ ; niños 6-11 años:  $0,7\text{ mg/kg}$
- Conclusión:
  - La administración rápida de pequeñas dosis de ketamina iv:
    - Es segura
    - Logra una sedación efectiva, corta y con un tiempo de recuperación menor

# Efectos adversos

Las reacciones adversas se presentan de acuerdo con la clasificación por órganos y frecuencias del sistema MedDRA, usando los siguientes criterios: muy frecuentes ( $\geq 1/10$ ), frecuentes ( $\geq 1/100$  a  $< 1/10$ ), poco frecuentes ( $\geq 1/1.000$  a  $< 1/100$ ), raras ( $\geq 1/10.000$  a  $< 1/1.000$ ), muy raras ( $< 1/10.000$ ), frecuencia no conocida (no puede estimarse a partir de los datos disponibles).

Clasificación por órganos del sistema MedDRA	Frecuencia	Reacciones Adversas
Trastornos del sistema inmunológico	Raras	Reacción anafiláctica*
Trastornos del metabolismo y de la nutrición	Poco frecuentes	Anorexia
Trastornos psiquiátricos	Frecuentes	Alucinaciones, sueños anormales, pesadillas, confusión, agitación, comportamiento anormal
	Poco frecuentes	Ansiedad
	Raras	Delirio *, alucinaciones recurrentes (flashback) *, disforia*, insomnio, desorientación*
Trastornos del sistema nervioso	Frecuentes	Nistagmus, hipertonia, <u>movimientos clónicos tónicos</u>
Trastornos oculares	Frecuentes	Diplopía
	No conocidas	Aumento de la presión intraocular
Trastornos cardíacos	Frecuentes	Aumento de la tensión arterial, aumento de la frecuencia cardíaca
	Poco frecuentes	Bradicardia, arritmia
Trastornos vasculares	Poco frecuentes	Hipotensión
Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos	Frecuentes	<u>Aumento de la frecuencia respiratoria</u>
	Poco frecuentes	Depresión respiratoria, laringoespasmos
	Raras	Trastorno obstructivo de las vías respiratorias*, apnea*
Trastornos gastrointestinales	Frecuentes	<u>Náuseas, vómitos</u>
	Raras	Hipersecreción salival *
Trastornos hepatobiliares	No conocidas	Resultados anormales en las pruebas de función hepática
Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo	Frecuentes	Eritema, erupción morbiliforme
Trastornos renales y urinarios	Raras	Cistitis*, cistitis hemorrágica*
Trastornos generales y alteraciones en el lugar de la administración	Poco frecuentes	Dolor en la zona de inyección, erupción en la zona de inyección

\* Frecuencia estimada a partir de la base de datos de seguridad post-comercialización

# Efectos adversos

- Principales complicaciones:
  - Depresión respiratoria
  - Laringoespasma
  - Broncoespasmo
  - Reacción de salida
- La incidencia de efectos adversos no varía con la dosis de ketamina, a menos que:
  - Dosis inicial  $\geq 2,5$  mg/kg
  - Dosis total  $\geq 5$  mg/kg
- Administración i.m.
- Uso concomitante de opioides

# Efectos adversos

- Reacción de salida:
  - $\approx$  12% de los pacientes
    - Menor en pacientes jóvenes
  - Gravedad variable: sueños --- delirios
  - Cómo disminuir su incidencia:
    - Minimizar estímulos táctil y verbal durante el periodo de recuperación
    - ¿ketamina + diazepam iv durante la inducción?
  - Suelen tener una resolución rápida y espontánea

# Indicaciones

- No existen restricciones de edad para su uso en FT

[https://www.aemps.gob.es/cima/pdfs/es/ft/47034/FichaTecnica\\_47034.html.pdf](https://www.aemps.gob.es/cima/pdfs/es/ft/47034/FichaTecnica_47034.html.pdf)

- Procedimientos dolorosos breves que no requieran relajación muscular:
  - Técnicas diagnóstico-terapéuticas
  - Intervenciones ortopédicas
- Contraindicaciones absolutas:
  - Reacción adversa a la ketamina o alguno de sus excipientes
  - Enfermedad cardiovascular severa (HTA, fallo cardiaco, isquemia miocárdica)

# Seguridad en Pediatría

## Paediatric procedural sedation using ketamine in a UK emergency department: a 7 year review of practice<sup>†</sup>

L. R. Kidd<sup>1,\*</sup>, S. C. Lyons<sup>1</sup> and G. Lloyd<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Department of Anaesthetics, Royal Devon and Exeter NHS Foundation Trust, Exeter EX2 5DW, and <sup>2</sup>Emergency Department, Royal Devon and Exeter NHS Foundation Trust, Exeter EX2 5DW, UK

*British Journal of Anaesthesia*, 116 (4): 518–23 (2016)

- Estudio retrospectivo, desde septiembre 2006 – septiembre 2013
- Urgencias pediátricas del Hospital *Royal Devon and Exeter*
  - Protocolo para sedaciones pediátricas con ketamina
- Objetivo: determinar la seguridad de la ketamina en las sedaciones pediátricas
- n = 215, edad: 14 meses – 15 años (media: 4 años) problemas
  - Ketamina sola en 208 pacientes
- Uso de ketamina: fundamentalmente en cura de heridas (131/215) manejo de fracturas/dislocaciones (62/215)

# Seguridad en Pediatría

## Paediatric procedural sedation using ketamine in a UK emergency department: a 7 year review of practice†

L. R. Kidd<sup>1,\*</sup>, S. C. Lyons<sup>1</sup> and G. Lloyd<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Department of Anaesthetics, Royal Devon and Exeter NHS Foundation Trust, Exeter EX2 5DW, and <sup>2</sup>Emergency Department, Royal Devon and Exeter NHS Foundation Trust, Exeter EX2 5DW, UK

*British Journal of Anaesthesia*, 116 (4): 518–23 (2016)

- Ketamina iv en 187 pacientes (87%) vs ketamina im en 28 pacientes
  - Dosis media inicial: Ketamina iv → 1,25 mg/kg; Ketamina im → 3,94 mg/kg
- Resultados:
  - Efectos adversos en 21 de los pacientes (9,8%), todos de riesgo menor
    - Apnea y agitación, los más frecuentes
    - Apnea y desaturación, los más “graves” → efecto transitorio
- Conclusiones:
  - Los datos extraídos apoyan el uso de ketamina para procedimientos de sedación pediátrica en urgencias

# Conclusiones

- El uso de la Ketamina como agente sedoanalgésico es cada vez mayor en la población pediátrica
- Su efecto “disociativo” (sedación – analgesia – amnesia) es ideal para procedimientos dolorosos
- A diferencia de otros agentes sedantes, proporciona estabilidad cardiorrespiratoria y preservación de los reflejos de la vía aérea

# Conclusiones

- La dosis inicial recomendada es de 1-2 mg/kg iv, pero existen estudios que sugieren una sedación efectiva con dosis menores
- Los efectos adversos son, por lo general, leves y transitorios
  - La reacción de salida es uno de los más frecuentes. No existe evidencia clara de que el uso concomitante de benzodiacepinas disminuya su incidencia
- La seguridad y eficacia en Pediatría parece estar demostrada