

EFFECTIVIDAD DE LA KETAMINA NASAL EN LA PREMEDICACION DE NIÑOS PROGRAMADOS PARA CIRUGIA AMBULATORIA HOSPITAL GENERAL DE MEDELLIN, CLINICA INFANTIL NOEL

Octubre de 1991 - Mayo de 1992

J. A. Henao J.*

PALABRAS CLAVES: *Premedicación, Niños, Ketamina Nasal, Midazolam Nasal.*

RESUMEN

Estudio de tipo experimental, donde se evalúa la efectividad de la ketamina administrada por vía nasal y se compara con la administración de Midazolam nasal, en 120 niños, edades comprendidas entre 1 y 8 años, ASA I-II, programados para cirugía ambulatoria. Se dividieron los pacientes en tres grupos en forma aleatoria, cada uno de 40 pacientes. El Grupo I recibió ketamina Nasal 2.5 mg/kg, el Grupo II, 3 mg/Kg y el Grupo III Midazolam Nasal 0.2 mg/kg.

Se describen las variaciones hemodinámicas en cada uno de los grupos, el grado de sedación postpremedicación y la sedación previa a la inducción anestésica (sedación Prequirúrgica) en todos los grupos. Se evalúa el tiempo de recuperación y las complicaciones que se presentaron con la utilización de esta técnica.

Este trabajo demuestra que la utilización de ketamina Nasal a las dosis recomendadas, es un agente útil para la premedicación de niños en edad preescolar programados para cirugía ambulatoria, con efectos predecibles, buena calidad en la sedación y baja incidencia de efectos indeseables.

Dr. José A. Henao J.
Residente Anestesiología
Instituto de Ciencias de la Salud CES

Asesor:
Dr. William Patiño Montoya
Medellín - Colombia

SUMMARY

Effectiveness of Ketamine is compared to that of Midazolam both by nasal administration in an experimental study where 120 children in ages from 1 to 8 years, ASA I-II were programmed for ambulatory surgery.

Each group received as follows:

Group I: Nasal Ketamine 2.5 mg/kg

Group II: Nasal Ketamine 3.0 mg/kg

Group III: Nasal Midazolam 0.2 mg/kg

With this administration route, the following parameters were evaluated in each group: Hemodynamic variations, postpremedication sedation level, prequirurgic sedation, recuperation time and complications.

This work demonstrates that the use of Nasal Ketamine according to the proposed dosages is very useful for premedications in children in pre-school ages programmed for ambulatory surgery. Furthermore the use of Nasal Ketamine gives poor side effects.

KEY WORDS: Premedication, Children, Nasal Ketamine, Nasal Midazolam.

INTRODUCCION

La cirugía y la anestesia producen un *stress* emocional para los padres y los niños. La consecuencia de este *stress* puede permanecer en la mente del niño por largo tiempo luego de haber pasado la experiencia del hospital. (1).

Una premedicación anestésica efectiva en los niños que van para cirugía ambulatoria, aliviaría la aprensión con respecto a la cirugía y a la anestesia, disminuye el trauma con respecto a la separación de la familia y facilita la inducción anestésica general sin prolongar el período de recuperación postanestésico (2).

Sería ideal que la vía de administración del fármaco no signifique dolor para el niño, lo cual podría lograrse con la vía oral o la nasal, y que los efectos esperados con la droga sean similares o mejores que con la administración parenteral.

La administración nasal de medicamentos sedantes tiene la ventaja de su rápida absorción de la droga a la circulación sistémica, desde un área rica en irrigación sanguínea, sin la desventaja de pasar a través de la circulación portal. (3).

El manejo preanestésico del niño preescolar es difícil. Ellos saben de la separación de sus padres y del extraño ambiente hospitalario. Sin embargo ellos no comprenden completamente la necesidad de su cirugía y los padres no le brindan una explicación razonable. (3).

La sedación preoperatoria ayuda a disminuir la ansiedad y a minimizar el trauma psicológico en el niño. El temor al dolor y a los procedimientos no placenteros y la negativa de los niños para respirar por una máscara de anestesia, puede producir una inducción anestésica tormentosa en niños no premedicados (4). Debido a esto, la sedación preanestésica ha sido parte integral durante la práctica anestésica pediátrica.

Es necesario entonces ofrecer una droga que sea fácil de administrar, e induzca sedación rápidamente y que facilite la inducción por vía inhalatoria de una forma aceptable para los infantes y niños jóvenes y que no resulte en una sedación postanestésica prolongada seguida de un procedimiento quirúrgico corto. (4).

Los niños tienen cinco temores generales con respecto a la hospitalización:

- Temor a la separación de sus padres.
- Temor al trauma físico o la injuria corporal.
- Miedo a lo desconocido o no familiar.

- Incertidumbre de lo que le espera (miedo de *transgresión*).
- Ansiedad con respecto a la pérdida de control, autonomía, competencia y privacidad. (5).

En los niños pequeños menores de 6 meses, los problemas psicológicos con respecto a la cirugía son probablemente mínimos. La premedicación en ellos se restringe usualmente a drogas anticolinérgicas para bloquear la respuesta vagal cardiovascular a la anestesia y la cirugía. (6).

La premedicación preanestésica puede hacer que el paso a la sala de cirugía sea menos traumático y psicológicamente más aceptable. (6). No existe en la literatura un agente ideal o combinación de agentes para la premedicación en niños.

La mayoría de la medicación preoperatoria se hace por tradición (según experiencia). Muchos niños recuerdan la inyección de la premedicación más que el dolor asociado con su procedimiento quirúrgico. En lo posible debería evitarse la premedicación por vía parenteral. (7).

Con un tiempo adecuado de premedicación, la combinación de atropina por vía oral de 0.03 mg./kgr. de peso asociado a Midazolam 0.5 - 0.75 mgr./kgr. de peso corporal son muy efectivos para la premedicación por vía oral en pacientes ambulatorios. (2) (8).

Se ha utilizado también el Midazolam por otras vías, como la nasal y la rectal con muy buenos resultados. (3) (9).

Existe otro medicamento que se ha utilizado muy poco hasta el presente para premedicación, con resultados muy satisfactorios, se trata de la ketamina (Ketalar), la cual, administrada por vía oral a una dosis de 6 mgr./kgr. de peso corporal, ha sido bien aceptada y provee una sedación uniforme y predecible. La ketamina no incrementó el nivel de secreciones o la incidencia de laringoespasmo, no presentó atraso en el tiempo de recuperación o causó el fenómeno de emergencia. La amnesia postoperatoria fue completa en el 93% de los pacientes estudiados. No se observó depresión respiratoria, taquicardia, hipertensión o desaturación de oxígeno. Sólo se observó nistagmus en el 60% de los pacientes y fasciculaciones en la lengua en el 20%. Los autores concluyen que la ketamina es fácilmente administrada, uniformemente bien aceptada y provee una premedicación balanceada, predecible y sin efectos secundarios significativos. (10).

Dosis de 3 mgr./kgr. y una segunda o tercera dosis de 1.5 o 3 mgr./kgr. de peso corporal si se llegara a requerir. (Si no se obtenía una respuesta adecuada con la dosis

previa). En un 35% de los pacientes, una sola dosis fue suficiente. La inducción de la anestesia fue facilitada con la administración de ketamina nasal en todos los pacientes y en el 97% de los pacientes la inducción inhalatoria fue más fácil (41 de 42), comparada con 22 de 42 pacientes quienes no se premedicaron y se indujeron por vía inhalatoria ($P < 0.05$).

Se observó a quienes se les administró la ketamina nasal la aparición de nistagmus y pérdida de respuesta entre 3 y 9 minutos seguido por una inducción inhalatoria suave en casi todos los pacientes. No existió un atraso significativo en la recuperación de la anestesia y en la entrega a los padres, si se compara con el grupo control, siendo la ketamina de gran valor para la inducción anestésica en niños según sus autores. (11).

Estas investigaciones preliminares garantizan investigaciones posteriores en la aplicación nasal de la ketamina.

La ketamina es un derivado de la fenilciclidina que produce una anestesia disociativa caracterizada por una evidencia electroencefalográfica de disociación entre el tálamo y el sistema límbico. La anestesia disociativa semeja un estado cataléptico en el cual los ojos permanecen abiertos con un ligero nistagmus y mirada fija, varios grados de hipertonicidad y movimientos musculares esqueléticos sin un propósito y ocurren independientemente del estímulo quirúrgico.

El paciente está amnésico y con analgesia intensa. (12). Las primeras drogas usadas en la anestesia disociativa pertenecen al grupo de las Fenilciclohexaminas. Ellas son: fenilciclidina, ciclohexamina y ketamina.

La ketamina es un anestésico no barbitúrico, conocido comercialmente como KETALAR y se relaciona químicamente con la fenilciclidina y la ciclohexamina. La ketamina es una base secundaria y el anillo piperidínico de la fenilciclidina es una base terciaria. (13).

La ketamina es una molécula soluble en agua. Es una solución ácida (pH 3.5 - 5.5), disponible en presentaciones de 10, 20, 50, 100 mgr. por mililitro para utilización intramuscular o intravenosa. Contiene cloruro de benzethonio como preservativo. Existen 2 isómeros ópticos de la ketamina (14), el isómero positivo tiene mayor potencia analgésica y es menos probable que cause reacciones de emergencia que con el isómero negativo. En la clínica se utiliza la mezcla racémica con iguales cantidades de isómeros de la ketamina. Ambos isómeros inhiben la recaptación de catecolaminas dentro de las terminaciones simpáticas postganglionares (efecto parecido a la cocaína), en donde únicamente el isómero positivo previene la captación.

EFFECTOS SOBRE OTROS ORGANOS

Efectos cardiovasculares:

La ketamina mantiene la integridad del sistema cardiovascular y causa un incremento dosis dependiente de la frecuencia cardíaca y de la presión arterial sin cambios significativos en el índice cardíaco. (15) (16).

Puede observarse una depresión cardiovascular significativa cuando se usa la ketamina con halotano o Enflurane (17) o en pacientes críticamente enfermos.

En ausencia de premedicación depresiva, el aumento de la presión sistémica en adultos que reciban ketamina a dosis clínica, aumenta la presión arterial sistémica en 20 a 40 mm Hg con un ligero aumento de la presión diastólica, y este aumento de la presión dura de 3 a 5 minutos, y luego declina a los límites normales en los próximos 10 a 20 minutos.

El estímulo cardiovascular se debe el estímulo directo del SNC, con un aumento en la liberación de nor-adrenalina y una depresión secundaria de la actividad refleja barorreceptora. Se ha observado que la ketamina es un depresor miocárdico directo en los pacientes críticamente enfermos por la inestabilidad de la ketamina en su efecto simpaticomimético. Las arritmias cardíacas son muy raras luego del uso de la K, y muchos investigadores han evidenciado sus acciones antidisrítmicas. (18).

La ketamina puede acompañarse de un aumento en el consumo de oxígeno por el miocardio y no es recomendable su utilización en pacientes con enfermedad coronaria severa.

No existe una relación clara entre la edad del paciente y la respuesta hipertensiva de la ketamina, y la presión sanguínea no afecta el grado de hipertensión producida por la ketamina (19).

La ketamina puede aumentar la presión de la arteria pulmonar y del trabajo del ventrículo derecho por un aumento en la resistencia vascular pulmonar, aún en ausencia de enfermedad cardiovascular.

AMNESIA

En ausencia de premedicación depresiva, la ketamina puede dar una amnesia retrógrada preoperatoria y los eventos que ocurren una hora después de la premedicación pueden perderse (memoria anterógrada) y la amnesia es dosis dependiente y es mayor si se administra luego de una buena premedicación (20).

SISTEMA NERVIOSO CENTRAL (SNC)

La ketamina es un potente vasodilatador cerebral, el cual aumenta el flujo sanguíneo cerebral (FSC) un 60% presencia de normocapnia (21). El aumento del FSC y de la presión intracraneana es dañado por la administración previa de Tiopental Sódico o Diazepam, pero esta protección no es suficientemente confiable como para usarla en pacientes con lesiones intracraneales que ocupen espacio.

El comienzo de la actividad delta en el EEG coincide con la pérdida de conciencia.

No existe evidencia de actividad convulsiva en áreas corticales y es improbable que precipite convulsiones generalizadas en pacientes con desórdenes convulsivos, por no alterar el umbral convulsivo en pacientes epilépticos.

VENTILACION Y VIA AEREA

La ketamina no produce depresión significativa de la vía aérea. Mantiene la respuesta ventilatoria al CO₂ y la PaO₂ es improbable que se incremente en más de 3 mm Hg durante la anestesia con ketamina (22).

La frecuencia respiratoria disminuye 2-3 respiraciones por minuto luego de la administración de ketamina, y se ha observado apnea si se administra rápidamente o si se administra previamente un opioide en la premedicación.

Los reflejos de la vía aérea se mantienen intactos. Las secreciones glandulares y traqueobronquiales se aumentan con la ketamina por vía IV o IM necesitando un antisialogogo en la premedicación, aunque si se administra la ketamina a dosis bajas, la atropina no es necesaria.

La ketamina es tan efectiva como el Enflurane o el halothane en producir broncodilatación, debido a sus propiedades simpaticomiméticas y se recomienda para el manejo de los pacientes con asma bronquial.

La función hepática y renal no se altera significativamente, demostrada por test de laboratorio.

La ketamina no libera histamina y raramente, si acaso, causa reacciones alérgicas.

INTERACCION CON DROGAS

La ketamina, cuando se administra con agentes inhalados (Halothane), puede resultar en hipotensión por la depresión del flujo del sistema nervioso simpático.

La ketamina disminuye en una forma Dosis-Dependiente los requerimientos anestésicos de halothane y persiste por varias horas y el halothane prolonga la acción de la ketamina por atrasar su redistribución a sitios tisulares inactivos y su metabolismo.

Puede aumentar además el bloqueo neuromuscular no despolarizante por la interferencia con el Calcio unido o su transporte (23).

El umbral convulsivo puede disminuir si se administra conjuntamente la aminofilina con ketamina en pacientes asmáticos.

DELIRIUM DE EMERGENCIA

Se presenta en el período postoperatorio y puede asociarse con ilusiones visuales, auditivas, propioceptivas y confusionales que pueden progresar al delirium. Sueños y alucinaciones pueden ocurrir hasta 24 horas después de la administración de ketamina. Los sueños usualmente son de contenido mórbido y se presentan en episodios vividos. Estos sueños y alucinaciones usualmente desaparecen a las pocas horas. Posiblemente se presenten por depresión del Colículo inferior y del núcleo geniculado medial, permitiendo una mala interpretación de los estímulos auditivos y visuales. (24).

Existe relación directa entre la dosis administrada y la severidad de los síntomas y la duración de la anestesia, no es un factor per-se importante. Es menos común en hombres que en mujeres y la incidencia se reduce marcadamente con opioides o Droperidol-opioides durante la premedicación, y la administración de droperidol, (5 mgr.), en el período postquirúrgico inmediato produce abolición de la emergencia luego del uso de la ketamina o con diazepam 2.5 - 5 mrg. por vía IV y dosis bajas de Tiopental terminan pronto una reacción severa. El Lorazepam ha mostrado ser más efectivo en este aspecto. (25).

Es probable que los sueños no placenteros y las alucinaciones no ocurran en niños muy pequeños luego del uso de la ketamina. (42).

Mac Lennan en 1982 encontró que las alucinaciones pueden ocurrir en niños pequeños, pero ningún niño se angustió por la experiencia y Sporel and Kandel (26) recomiendan el uso de la ketamina en niños de edad escolar.

Poco se sabe de la utilidad de la ketamina nasal como agente para premedicación y existen solamente tres publicaciones en el mundo al respecto (11) (27) (28), y menos se sabe aún de la farmacocinética de la ketamina administrada por vía nasal.

Aldrete y colaboradores en 1987 (27) encontraron que utilizando la ketamina nasal a dosis de 3 mgr. por kilogramo de peso permitió una inducción inhalatoria suave en casi todos los pacientes estudiados, sin un atraso significativo en la recuperación de la anestesia y en el tiempo de entrega para la casa, comparado con el grupo control, haciendo a la ketamina de gran valor como ayudante en la inducción anestésica de los niños.

Lin SM y colaboradores, en 1990 (11) comparan la ketamina rectal vs ketamina intranasal como premedicación en niños. Estudiaron 70 niños, ASA I, edades entre 6 meses y 6 años y los dividieron en tres grupos:

- Grupo A: (n = 25) No recibieron premedicación.
- Grupo B: (n = 25) Ketamina rectal 6 mgr./kgr. de peso.
- Grupo C: (n = 20) Ketamina nasal 3 mgr./kgr de peso.

Encontraron que los pacientes del grupo B y C aceptaron la máscara de anestesia durante la inducción fácil y tranquilamente, comparados con los del grupo A. En los pacientes del grupo B y C se observó efecto analgésico postoperatorio. La incidencia de náusea y vómito, laringoespasma, salivación, depresión respiratoria fue baja luego del uso de la ketamina por vía nasal o rectal, sin embargo los pacientes en estos dos grupos se demoraron más en la sala de cuidados postanestésicos que los del grupo A.

Estas investigaciones preliminares garantizan investigaciones futuras en la aplicación nasal de la ketamina.

Este estudio evaluó la eficacia de la ketamina administrada por vía nasal con dos dosis diferentes, comparándolo con la administración de Midazolam por vía nasal. Se evaluó la sedación obtenida posterior a la premedicación, los efectos hemodinámicos encontrados, el tiempo óptimo post-premedicación para obtener un nivel de sedación adecuado, se estudió el período de recuperación postanestésico y la presencia de complicaciones en los grupos estudiados.

En nuestro estudio valoramos la efectividad de la ketamina administrada por vía nasal y su dosis óptima como agente para la premedicación anestésica de pacientes pediátricos, ASA I-II, que fueron programados para cirugía ambulatoria y se observó que este fármaco a las dosis recomendadas produjo un nivel de sedación apropiado para la cirugía; se observó además las repercusiones hemodinámicas, el tiempo de recuperación en cada uno de los grupos y las complicaciones encontradas.

DISEÑO METODOLOGICO

Estudio de tipo experimental. Se tomaron tres grupos, cada uno de ellos con 40 pacientes (para que la muestra fuera estadísticamente representativa), edades entre 1

y 8 años, los cuales fueron distribuidos en cada uno de los grupos en forma aleatoria.

El estudio se realizó en el HOSPITAL GENERAL DE MEDELLIN y en la CLINICA INFANTIL NOEL de Medellín entre Octubre de 1991 y Junio de 1992, en aquellos niños que se presentaron para cirugía ambulatoria y anestesia de rutina, con una clasificación ASA I-II.

Antes de iniciar el estudio, el trabajo se aprobó por el comité de investigaciones de cada una de las instituciones donde se ejecutó el trabajo, y se tomó consentimiento por escrito por parte de los padres, explicándoles previamente los riesgos y beneficios para el paciente.

Para garantizar la aleatoriedad del estudio, cada niño se dispuso en un grupo diferente siguiendo el orden de llegada a la consulta preanestésica, y el anesthesiologo que administró el medicamento no se enteró del grupo al cual pertenecía el paciente asignado.

Los 3 grupos del estudio fueron:

- Grupo I: Ketamina nasal 2.5 mgr. por kgr. de peso corporal
- Grupo II: Ketamina nasal 3.0 mgr. por kgr. de peso corporal
- Grupo III: Midazolam nasal 0.2 mgr. por kgr. de peso corporal.

La medicación se administró por un anesthesiologo utilizando una jeringa sin aguja de 1 ml o 3 ml, con el niño sentado sobre sus padres. La dosis calculada se distribuyó en cada una de las fosas nasales en forma lenta, en un período no menor de 2 minutos para garantizar la absorción de la droga por la mucosa nasal y evitar el paso hacia la faringe. Una vez se suministró el medicamento, el niño se alojó en una sala de espera con sus padres y allí se les registró la frecuencia cardíaca, presión arterial y frecuencia respiratoria, inicial y a los 10 - 20 - 30 - 40 minutos después de aplicado el medicamento.

En la sala de espera se evaluó el nivel de sedación con una escala de 4 puntos realizada cada 10 minutos luego de aplicada la dosis hasta que el paciente ingresó al quirófano.

La escala de sedación sirvió para determinar el nivel de sedación así:

- Nivel 1: Agitado, Ansioso. (No adecuada)
- Nivel 2: Alerta, despierto. (Adecuada)
- Nivel 3: Tranquilo, Somnoliento. (Optima).
- Nivel 4: Dormido. (Excesiva)

A los 40 minutos después de la premedicación, se separó el niño de los padres y se ingresó el paciente a la sala de cirugía para iniciar la inducción anestésica, la cual se estandarizó utilizando agentes halogenados como el Halothane al 3% más Oxido Nitroso al 70%.

Previo al inicio de la inducción, se midió una Escala de Sedación Prequirúrgica para observar la respuesta del paciente a la postura de la máscara para el inicio de la inducción anestésica. (Ver anexo 2).

Esta escala tuvo cinco niveles así:

- Nivel 1: Agitado, rechaza máscara. (No adecuada)
- Nivel 2: Alerta, acepta la máscara. (Adecuada)
- Nivel 3 y 4: Calmado, Somnoliento (Optima)
- Nivel 5: Dormido. (Excesiva).

Se procedió enseguida con el acto anestésico y quirúrgico para el cual fue programado el paciente. Una vez se terminó la cirugía y el acto anestésico, el paciente se trasladó de la sala de cirugía a la sala de cuidados postanestésicos y se midió el tiempo una vez llegó a esta sala hasta que el paciente tuvo apertura ocular espontánea; este tiempo se llamó tiempo de recuperación anestésica y sirvió para la observación del efecto que tuvieron los medicamentos suministrados durante la premedicación en la recuperación anestésica, evaluando si este tiempo se prolongó con respecto al grupo control.

Se evaluaron las complicaciones que se presentaron durante la premedicación, en el transoperatorio y durante el período de recuperación.

Se utilizó el programa estadístico Microstat (IBM), en el cual se realizó la base de datos, el análisis descriptivo y el cruce de variables. Se conformaron los cruces de variables con el programa Epi-Info.

Para la presentación de los resultados se utilizó el programa Windows y como procesador de texto el Word Star.

RESULTADOS

Estudio de tipo experimental, realizado en 120 pacientes, edades comprendidas entre 1 y 8 años, ASA I-II, a quienes se les dividió en tres grupos, cada uno de 40 pacientes, los cuales se distribuyeron en forma aleatoria. No se presentaron diferencias significativas en ninguno de los grupos con respecto a Edad, Sexo y Peso.

La edad promedio en los tres grupos fue de 3,96 años, estando el 49.1% (59 pts) por debajo de los tres años. El peso promedio fue de 16.3 \pm 4.7 kgr. para los tres grupos.

La presión arterial sistólica no cambió significativamente en los dos grupos de estudio (GRUPO I y II) ni en el grupo control (GRUPO III) en el transcurso de los 40 minutos después de haber aplicado el medicamento por vía nasal, aunque se observó cierta tendencia hacia el aumento de la Presión Arterial Sistólica en los primeros 10 minutos de la premedicación en los grupos I y II, esta variación no fue significativa, y a los 20 minutos estos valores eran similares a los iniciales, los cuales permanecieron estables durante los 40 minutos de observación inicial.

La frecuencia cardíaca no presentó cambios significativos en ninguno de los grupos estudiados.

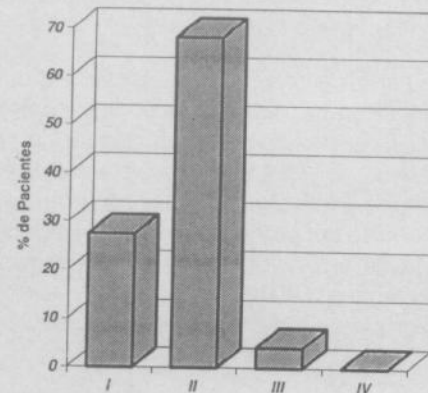
La frecuencia respiratoria (FR) fue similar en los tres grupos, con cierta tendencia hacia una FR más alta en el grupo control, sin ser estadísticamente significativo. La FR del grupo III al minuto 40 aparentemente es más baja, pero dicho porcentaje refleja solamente un paciente que alcanzó a ser evaluado en ese momento y no sugiere una depresión respiratoria tardía.

El nivel de sedación previo a la premedicación en los tres grupos fue inadecuado en el 27,5%, adecuado en el 68,3%, óptimo en el 4.17% y en ningún caso fue excesivo. (Gráfica 1).

GRAFICA 1

SEDACION PREVIA EN TODOS LOS GRUPOS KETAMINA NASAL EN PREMEDICACION

Clinica Infantil Noel - Hospital General de Medellín - 1991 - 1992



Escala de sedación

- I Temeroso - Agitado (No adecuada)
- II Alerta - Consciente (Adecuada)
- III Tranquilo - Somnoliento (Optima)
- IV Dormido (Excesiva)

Al analizar la relación que existe entre la edad del niño y el nivel de sedación previo a la premedicación, se observó que el grupo de edad menor de tres años fue el que llegó a la sala de premedicación con mayor grado de ansiedad. (El 100% de los pacientes menores de tres años tenía un nivel de sedación inadecuado al ingreso a la sala de premedicación).

No se presentaron diferencias en el nivel de sedación previo a la premedicación en relación al sexo en el grupo I, pero en los grupos II y III se observó que los hombres llegaron a la sala de premedicación más ansiosos que las mujeres.

Se determinó el nivel de sedación luego de administrar la premedicación por vía nasal en cada uno de los grupos (Sedación Post-Premedicación), y se observó un cambio muy favorable en el nivel de sedación desde los primeros 10 minutos de la premedicación en los tres grupos, y se hizo óptima entre los minutos 20 y 30 post-premedicación.

El nivel de sedación obtenido en los tres grupos a los 10 minutos de la premedicación (S-10), fue altamente significativo ($P < 0.05$).

Al minuto 20 postpremedicación (S-20), se presentó una diferencia altamente significativa entre los grupos II y III. ($P < 0.05$).

La sedación post-premedicación al minuto 20 fue adecuada u óptima en el 80% (33 pts), 70% (26 pts) y 52,5% (24 pts), en los grupos I, II y III respectivamente, observándose una mayor tendencia hacia un nivel superior de sedación en los grupos I y II, siendo estadísticamente significativa la diferencia entre los grupos II y III. ($P < 0.05$).

No se presentaron diferencias significativas entre los grupos en el nivel de sedación obtenido a los minutos 30 y 40 postpremedicación.

Se estudió el nivel de sedación de los pacientes previo al inicio de la inducción anestésica, con una escala de sedación prequirúrgica de 4 puntos así:

- Nivel 1: Agitado - Temeroso. (No adecuado)
- Nivel 2: Alerta - Consciente. (Adecuado)
- Nivel 3: Calmado - Somnoliento. (Óptimo)
- Nivel 4: Dormido. (Excesivo)

Se consideraron los niveles 2, 3 y 4 como apropiados para la cirugía, y esto se logró con la premedicación en el 82,5% para los grupos I y III, y en el 65% para el grupo II. Se observó una discreta mejoría en la calidad de la sedación en el grupo I con respecto al Grupo III, y más aún con respecto al grupo II, pero las diferencias no fueron significativas entre los grupos I y III, pero si entre los grupos II y III ($P < 0.05$). (Tabla 1).

TABLA 1

**NIVEL DE SEDACION PREQUIRURGICO
KETAMINA NASAL EN PREMEDIACION**

Clínica Infantil Noel - Hospital General de Medellín - 1991 - 1992

| GRUPO | I | II | III |
|-----------------------|------|------|------|
| NIVEL DE SEDACION (%) | | | |
| No adecuada | 17,5 | 35 | 17,5 |
| Adécuada | 25 | 25 | 32,5 |
| Optima | 52,5 | 37,5 | 47,5 |
| Excesiva | 5 | 2,5 | 2,5 |
| Total % | 100 | 100 | 100 |

Grupo I: Ketamina Nasal 2,5 mg/Kg.

Grupo II: Ketamina Nasal 3.0 mg/Kg.

Grupo III: Midazolam Nasal 0.2 mg/Kg

Solamente dos pacientes (5%) del Grupo I, y uno (2.5%) de los grupos II y III respectivamente, lograron un nivel de sedación excesivo luego de la premedicación, sin presentarse en ninguno de los casos compromiso hemodinámico o depresión respiratoria.

Al realizar los cruces de variables entre la Sedación Previa y el nivel de Sedación Prequirúrgico en todos los grupos, la relación fue altamente significativa. ($P < 0.05$).

Se evaluó el tiempo de recuperación (TR) en cada uno de los grupos, tomando este tiempo desde que llegó el paciente a la sala de cuidados post-anestésicos hasta que presentara apertura ocular espontánea. No se presentó un retraso significativo en ninguno de los grupos estudiados, aunque se observó una tendencia en prolongarse el TR en el grupo III, la diferencia no fue significativa. (Tabla 2).

TABLA 2

**TIEMPO DE RECUPERACION
KETAMINA NASAL EN PREMEDIACION**

Clínica Infantil Noel - Hospital General de Medellín - 1991 - 1992

| TIEMPO (min) | GRUPOS DE ESTUDIO | | |
|--------------|-------------------|------|------|
| | I | II | III |
| < 20 | 82,5 | 82,5 | 62,5 |
| > 20 | 17,5 | 17,5 | 37,5 |

Grupo I: Ketamina Nasal 2.5 mg/Kg

Grupo II: Ketamina Nasal 3.0 mg/Kg

Grupo III: Midazolam Nasal 0.2 mg/kg.

El promedio del TR fue de 13.3 ± 7.4 , 15.3 ± 13.4 y 19.4 ± 13.3 minutos para los grupos I, II y III respectivamente.

Se evaluó además el tiempo desde que se aplicó la premedicación y el momento en que el paciente ingresó a cirugía para el inicio de la inducción anestésica. A este tiempo se le llamó tiempo post-premedicación (TPP). Se encontró que el TPP promedio fue de 39.9 ± 24 , 32.5 ± 22 y 24.2 ± 10 minutos para los grupos I, II y III respectivamente.

El intervalo de tiempo óptimo luego de la premedicación en obtener un nivel de sedación apropiado para la cirugía fue de 20 a 40 minutos para los tres grupos, por tal motivo se dividió el TPP en intervalos de 20 minutos, y se observó que en este intervalo (20 - 40 min.) estaban el 52.5%, 42.5% y 55% de los pacientes de los grupos I, II y III respectivamente. (Tabla 3).

TABLA 3

**TIEMPO POST-PREMEDICACION
KETAMINA NASAL EN PREMEDICACION**

Clínica Infantil Noel - Hospital General de Medellín - 1991 - 1992

| TIEMPO (min) | GRUPOS DE ESTUDIO | | |
|--------------|-------------------|------|-----|
| | I | II | III |
| | PORCENTAJE | | |
| < 20 | 17,5 | 32,5 | 45 |
| 20-40 | 52,5 | 42,5 | 55 |
| > 40 | 30 | 25 | 0 |

La sedación obtenida en este trabajo con el Midazolam fue similar con las de otros autores (3) (29) (30) (31), pero el nivel de sedación logrado con la ketamina nasal con dosis de 2.5 mgr/kg de peso corporal, fue muy superior a la registrada por Aldrete y colaboradores (27) quienes utilizaron dosis mayores de ketamina nasal, logrando obtener niveles de sedación inferiores a los encontrados en este estudio.

J. A. Aldrete con dosis de ketamina nasal de 3 mgr/kg y una segunda o tercera dosis de 1.5 o 3 mg/kg. peso corporal si era requerida, logró con la primera dosis un nivel de sedación adecuado del 35%, mientras que en este estudio se demostró que con la aplicación única de ketamina por vía nasal, en el Grupo I la sedación fue adecuada para la cirugía en el 82.5% y en el Grupo II en el 65% de los pacientes.

Las variables hemodinámicas como la Presión Arterial y la Frecuencia Cardíaca en los grupos I y II fueron ligeramente superiores a las encontradas en el grupo del Midazolam, aunque las diferencias no fueron significati-

vas, esto puede explicarse por la inhibición de la recaptación de catecolaminas dentro de las terminaciones simpáticas postganglionares.

Ningún paciente del Grupo III presentó un TPP mayor de 40 minutos. Un paciente del grupo I y otro del grupo II alcanzaron a tener un TPP de 90 y 120 minutos respectivamente.

Si el TPP óptimo para este estudio estuvo entre 20 y 40 minutos, este tiempo no fue el adecuado en el 17.5%, 20% y 2.5% de los grupos I, II y III respectivamente.

Se analizaron las complicaciones que se presentaron en los tres grupos y se observó que en los grupo I y II las complicaciones más frecuentes fueron las náuseas y/o el vómito post-premedicación (17.5% para el Grupo I y 15% para el Grupo II). Esta complicación fue pasajera y cedió espontáneamente, sin presentarse ninguna dificultad para el manejo anestésico. El Grupo III tuvo como única complicación el ardor nasal intenso luego de aplicada la premedicación, el cual se presentó en el 100% de los casos, pero cedió espontáneamente en los primeros minutos después de su aplicación.

En el grupo II se presentó un caso de laringoespasma, un niño de 4 años programado para una adenoamigdalectomía; se presentó por un manejo inadecuado de la vía aérea durante la inducción anestésica, pero se resolvió favorablemente con una ventilación y oxigenación adecuadas.

La mayoría de los pacientes de los grupos I y II presentaron aumento de las secreciones salivares después de la premedicación, pero en ninguno de ellos se dificultó la inducción anestésica o la intubación oro o nasotraqueal. (Tabla 4).

TABLA 4

**EVALUACION DE COMPLICACIONES
KETAMINA NASAL EN PREMEDICACION**

Clínica Infantil Noel - Hospital General de Medellín - 1991 - 1992

| COMPLICACIONES | GRUPOS DE ESTUDIO | | |
|------------------|-------------------|-----|-----|
| | I | II | III |
| | PACIENTES (%) | | |
| Laringoespasma | 0 | 2,5 | 0 |
| Náuseas o vómito | 17,5 | 15 | 0 |
| Ardor nasal | 0 | 0 | 100 |

Grupo I: Ketamina Nasal 2.5 mg/Kg

Grupo II: Ketamina Nasal 3.0 mg/Kg

Grupo III: Midazolam Nasal 0.2 mg/kg.

No fue posible evaluar la amnesia postoperatoria en los niños mayores de 4 años por la dificultad que se presentó en localizar a los pacientes el día siguiente de la cirugía, por tratarse de cirugías ambulatorias en niños de estrato socioeconómico muy bajo, y que no disponían del servicio de teléfono en sus casas, sin embargo en los pacientes de los tres grupos en quienes se logró la comunicación telefónica a las 24 horas de la cirugía, todos se recuperaban satisfactoriamente sin presentar secuelas por la premedicación administrada, y en ningún caso de los Grupos I y II se evidenció el fenómeno de emergencia posterior a la aplicación de la ketamina nasal. No fue posible evaluar en forma objetiva la amnesia anterógrada en ninguno de los casos estudiados, por dificultades en la recolección de la información.

La incidencia de complicaciones fue relativamente baja para los grupos I y II, siendo la más frecuentemente observada las náuseas y/o el vómito, las cuales se presentaron en el 17.5% y en el 15% para los grupos I y II respectivamente, efecto secundario al parecer independiente de la dosis administrada. Con el Midazolam por vía nasal se ha reportado una incidencia de náuseas y vómito del 17% (3).

El Midazolam presentó una incidencia muy alta (100%) de ardor nasal intenso durante su administración, y esto tal vez sea secundario a las propiedades químicas de la droga, sin embargo en ningún paciente se presentó lesión en la mucosa nasal posterior a su administración. Otros autores han encontrado resultados similares (30).

Se observó que el período de recuperación no se prolonga con la utilización de Ketamina Nasal como lo sugieren otros autores. (11) (27) y por el contrario, la recuperación en los pacientes de los grupos I y II fue más rápida, aunque no en forma significativa comparándola con el grupo del Midazolam Nasal. Esto podría explicarse por el efecto analgésico que tiene la ketamina, disminuyéndose los requerimientos del agente halogenado.

CONCLUSIONES

La premedicación con ketamina por vía nasal es una alternativa más para el Médico anestesiólogo en la premedicación de niños que son programados para cirugía ambulatoria.

No solamente le brinda una buena estabilidad hemodinámica, sino que le facilita el período de inducción anestésico, logrando un nivel de sedación adecuado para la cirugía en un porcentaje alto de los casos, similar a otros agentes utilizando frecuentemente en la premedicación de rutina como lo es el Midazolam, sin prolongar el período de recuperación postanestésico y sin producir fenómenos de emergencia.

La tolerancia de la droga fue adecuada y la incidencia de complicaciones fue baja y ninguna de ellas de gravedad.

En el futuro se podrán realizar otros trabajos con variables mejor controladas, encaminados a buscar un mejor conocimiento y lograr establecer otras bondades de esta técnica.

AGRADECIMIENTOS

Al personal de Cirugía de la Clínica Infantil Noel de Medellín y del Hospital General de Medellín.

Al Dr. William Patiño Montoya.

Al Dr. José María Maya.

A la Lic. Alba Nury Ramírez.

A los residentes de Anestesiología.

Y muy especialmente a los pacientes, quienes tanto nos han enseñado.

BIBLIOGRAFIA

1. Chapman A. H. Loeb D. G., and Gibbons M. J.: Psychiatric aspects of hospitalizing children, *Arch paediatric* 73: 77, 1956.
2. Lawrence H. Feld, Jean B. Negus and Paul F. White: oral Midazolam preanesthetic medication in pediatric outpatient, *Anesthesiology* 73: 831-834, 1990.
3. Niall C. T. Wilton, John Leigh, David R. Rosen, Uma A. Pandit: Preanesthetic Sedation of preschool children using intranasal midazolam. *Anesthesiology* 69: 972-975, 1978.
4. Raafat S. Hannallah, Ramesh I. Patel: Low-dose intramuscular ketamine for anesthesia preinduction in young children undergoing brief outpatient procedures, *Anesthesiology* 70: 598-600, 1989.
5. Etsuro K. Motoyama, Peter J. Davis. SMITH'S Anesthesia for infants and children: Preoperative preparation, Fifth edition, Pennsylvania, pp 201.
6. Etsuro K. Motoyama, Peter J. Davis. SMITH'S Anesthesia for infants and children: Preoperative preparation, Fifth edition, Pennsylvania, pp 202.
7. Smith D. J., Westfall D. P., Adams J. D. Ketamine interacts with opiate receptor as an antagonist. *Anesthesiology*, 53: S5, 1980.
8. Weldom B. C., M. Watcha, P. F. White: Oral midazolam premedication: optimal timing and effect of atropine, *Anesthesiology* v71, No. 3A, Sept. 1990.

9. Robert M. Spear, Myron Yaater, Ivon D. Berkowitz, Lynne G. Maxwell, et al: Preinduction of anaesthesia in children with rectally administered midazolam. *Anesthesiology* 79(4): 970-974, 1991.
10. Gulestein, H. B., K. L. Johnson, M. B. Heard, G. A. Gregory: Oral Ketamine premedication in children. *Anesthesiology* V71, No. 3A Sept. 1988.
11. Lin SM, et al: Rectal Ketamine Vs intranasal ketamine as premedicant in children. *Ma T'ai Hsue Tsa. chi*, 20 (2): 177-178, Jun 1990.
12. Stoelting, K. Robert. *Pharmacology and physiology in anesthetic practice: Nonbarbiturate induction Drugs*. Philadelphia, pp 13.
13. Dundee, John W. Gordon M Wyant. *KETAMINE in: Intravenous Anaesthesia*. New York, Second Edition, 1988, pp. 135.
14. White P.F., Ham J., Wac WL, Trevor AJ. Pharmacology of ketamine isomers in surgical patients. *Anesthesiology*, 52: 231-239, 1980.
15. Twed WA, Minuck M. Mymin D.: Circulatory response to ketamine anesthesia. *Anesthesiology* 37: 613-619, 1972.
16. Idvall J. Ahlgren I., Arosen KF, Stoelting P.: Ketamine infusion: Pharmacokinetics and clinical effects. *British Journal of anesthesia*. 51: 1167-1173, 1979.
17. Bidway AV, Stanley TH, Graves CL, et al: The effect of Ketamine on cardiovascular dynamics during halothane and enflurane anesthesia. *Anesthesia and Analgesia, Current Researches* 54: 588-592, 1975.
18. Dowdy EG, Kaya KG. Studies of the mechanism of cardiovascular response to CI-581. *Anesthesiology* 29: 931 - 943, 1968.
19. Knox JWD, Bovill JG, Clarke RSJ, Dundee JW. Clinical studies of induction agents. XXXVI: Ketamine. *British Journal of Anesthesia* 42: 875-885, 1970.
20. Pandit SK, Dundee JW, Bovill JG. Clinical studies of induction agents. XXXVIII: Amnesic action of ketamine. *British Journal of anesthesia* 43: 362-364, 1971.
21. Takeahita H, Okuda Y., Sari A.: The effect of Ketamine on cerebral circulation and metabolism in man. *Anesthesiology* 96: 69-75, 1972.
22. Goldman MG, Brinale GF, Kuster G. Response to hypercapnia under ketamine anaesthesia. *Can. Anaesth Soc. J.*; 22: 486-04, 1975.
23. Johnston RR, Miller RD, Way WL. The interaction of ketamine with the tubocurarine, pancuronium and succinylcholine in man. *Anesth Analg*, 53: 496-501, 1974.
24. White PF, Way WL, Trevbo AJ. Ketamine, its pharmacology and therapeutic uses. *Anesthesiology*; 56: 119-136, 1982.
25. Dundee J.W., Lilburn J.K., Ketamine Lorazepam: Attenuation of the psychic sequelae of ketamine by Lorazepam. *Anesthesia*, 37: 312-314, 1977
26. Spoerel WE, Kandel PF. CI-581 in anaesthesia for tonsillectomy in children. *Canadian Anesthetist's Society Journal* 17: 37-51, 1971.
27. Aldrete, J. A., J. C. Roman de Jesus, L. J. Russell and O.D. Cruz: Intranasal Ketamine as induction adjunct in children: Preliminary report, *Anesthesiology* V 67, No. 3A, Sept 1987.
28. Intranasal administration of ketamine: Possible applications, *Acta anesthesiol. Belg*; 1988; 39 (3 suppl. 2); p. 95-96.
29. Karl HW., Keifer AT. Comparison of the safety and efficacy of intranasal Midazolam or Sufentanyl for preinduction of Anesthesia in Pediatric Patient. *Anesthesiology* 76: 209-215, 1992.
30. Manrique EJ. Piñeros M: Midazolam intranasal en preinducción de la anestesia pediátrica. *Revista Colombiana de Anestesiología*. 18: 193, 1990.
31. De Santos P., Chavás E.: Comparación de la premedicación con Midazolam por vía intramuscular o intranasal en niños. *Rev. Española de Anestesiología y Reanimación*. 38: 12-15, 1991.



CENTRO DE ASESORIAS PARA GESTION EN SALUD

C·A·G·E·S

Ofrecemos a nuestros usuarios actuales y potenciales servicios de asesoría, consultoría y capacitación en procesos de:

- Municipalización de la salud
- Descentralización de la salud
- Desarrollo del recurso humano
- Evaluación de servicios
- Programas de calidad total
- Análisis de gestión y planes de mejoramiento
- Organización de servicios de salud
- Planeación estratégica
- Contabilidad de costos
- Análisis de mercado
- Análisis Financiero
- Capacitación en gestión
- Auditoría médica

Informes: **CENTRO DE ASESORIAS CES**

Tel.: 268 37 11 - Ext. 25 - Fax: 266 60 46 - A.A. 054591 Medellín