

# Ketamina versus Fentanilo para sedación neonatal

## Ketamine versus Fentanyl for newborn sedation

Eder Javier Ardila Manjarrez<sup>1</sup>  
Lyda Loraine Pérez Angarita<sup>1</sup>  
Paula Andrea Villareal Rueda<sup>1</sup>

### Resumen

---

Se presenta en este artículo una revisión sobre las ventajas que tiene la Ketamina frente al Fentanilo como agente sedante en población neonatal, discutiendo los principales cambios hemodinámicos, respiratorios y ocurrencia de efectos adversos atribuibles a cada uno de estos fármacos.

**Palabras clave:** Ketamina, analgesia, recién nacido, Fentanilo, dolor, procedimientos sedativos, respiración artificial.

### Summary

---

This article presents a review about the advantages of Ketamine compared to Fentanyl as sedative agents in the newborn population, discussing their mains hemodinamical and respiratory changes and the occurrence of side events attributable of each of ones.

**Key words:** Ketamine; analgesia; infant, newborn; Fentanyl; pain; sedatives procedures; respiration, artificial.

---

<sup>1</sup> Médicos. Universidad Pontificia Bolivariana.

Correspondencia: Lyda Loraine Pérez Angarita. Correo electrónico: lydape24@yahoo.com

Fecha de recibido: Octubre 15 de 2007

Fecha de aprobación: Enero 28 de 2008

## INTRODUCCIÓN

A pesar de los avances en las últimas décadas en el manejo de dolor y de la extensa evidencia actual que confirma su existencia desde la vida intrauterina<sup>1</sup> y de un mayor grado de sensibilidad de éste en los neonatos prematuros y a término comparados con grupos de mayor edad<sup>2-7</sup>, los especialistas en el tema aceptan la falta de conocimiento en este campo y la ausencia de protocolos universales dirigidos a la selección adecuada de un agente farmacológico que permita el desarrollo seguro y eficaz de procedimientos sedativos en la población neonatal<sup>1,8</sup> aún cuando se conocen las repercusiones a largo plazo que podrían conllevar a efectos indeseables sobre el neurodesarrollo, el comportamiento, el estado cognoscitivo y el umbral del dolor<sup>6,8-11</sup>.

## PROCEDIMIENTOS SEDATIVOS EN NEONATOS

Un procedimiento sedativo se define como la técnica de administración de agentes con acción sedante o disociativa, combinada o no con otros analgésicos, para inducir a un estado que permita a los pacientes tolerar procedimientos dolorosos mientras mantienen por sí mismos la función cardiorrespiratoria<sup>12</sup>. Se considera además, que la meta de los procedimientos de sedación y analgesia es crear un nivel de depresión de la conciencia mientras el paciente mantiene su respiración espontáneamente<sup>13-15</sup>.

Los grados de sedación leve, moderada, severa son dados por otros parámetros

como son la respuesta ante estímulos verbales y táctiles y la conservación o no de los reflejos de la vía aérea<sup>2</sup>, los cuales además de ser incluidos se complementan de otros parámetros que hacen parte de escalas diseñadas para tal fin, donde a pesar de la subjetividad del evaluador y de la difícil implementación de las mismas, evalúan parámetros hemodinámicos que incrementan la validez de estas<sup>16,17</sup>.

Hoy en día, la sedación en neonatos es generalmente realizada con agentes opiáceos como la morfina y el Fentanilo donde su uso depende de protocolos propios de cada institución. A pesar de su uso frecuente en la práctica clínica y de las ventajas atribuibles cuando se suministra en dosis adecuadas y bajo estrecho monitoreo, como la disminución de la incidencia de hemorragia intraventricular (IVH) y leucoplasia paraventricular (PVL), causas frecuentes de morbilidad y mortalidad en esta población<sup>4,8</sup>, las diferencias individuales en la respuesta al fármaco, la efectividad de la droga y los efectos adversos, como la depresión respiratoria, la hipotensión, la rigidez de la pared torácica, la retención urinaria, las convulsiones, la bradicardia y la incertidumbre de sus efectos adversos a largo plazo<sup>6,7,13</sup>, parecen ser los principales limitantes para su utilización segura en el manejo del dolor en neonatos. Por otro lado los estudios enfocados en el manejo del dolor en esta población se limitan a cortos periodos de seguimiento (48–72 horas)<sup>13</sup>, de ahí que falte aun evidencia de los efectos que conllevarían el uso de agentes opiáceos en estancias prolongadas en Unidad de Cuidados Intensivos (UCI), como las

encontradas en la población pediátrica, donde a pesar del uso de protocolos estandarizados, se ha evidenciado mayor incidencia de síndrome de abstinencia comparado con otros agentes sedantes como las benzodiazepinas<sup>14</sup>.

## KETAMINA

La Ketamina es un agente anestésico perteneciente al grupo de las fenilciclidinas, el cual fue utilizado por primera vez en 1962 por Stevens y usada en humanos en 1965 por Corssen y Domino quienes introdujeron el concepto de anestesia disociativa, un peculiar estado de inconciencia en el cual el paciente entra en un estado cataleptico “desconectado” de su ambiente. Fue lanzada para uso clínico en 1972 por Greifenstein y desafortunadamente la alta incidencia de alucinaciones pos-anestésicas y reacciones de emergencia, disminuyeron su uso en las salas de cirugía<sup>18</sup>, hasta que estudios a posteriori demostraron que estas reacciones eran raramente presentadas en edades extremas de la vida<sup>18,19</sup>, desde entonces, la Ketamina ha sido críticamente evaluada por anesthesiólogos y otros científicos alrededor del mundo quienes han dado a la luz una amplia literatura que evidencia la seguridad de este agente, como anestésico, analgésico y sedante en diferentes poblaciones y procedimientos<sup>18-20</sup>. Su uso ha sido interesante para el tratamiento del dolor agudo y crónico, en particular por su papel relacionado con los receptores de N-Metil D-Aspartato (NMDA), receptores de glutamato excitatorios que participan

en el mantenimiento del llamado dolor patológico<sup>20</sup>. Su primer sitio de acción es a nivel del sistema de proyección neotálamo cortical donde a diferencia de otros agentes sedantes tiene la habilidad para deprimir partes de la corteza, mientras simultáneamente activa partes del sistema límbico, generando el llamado *estado disociativo*, estado que sólo se alcanza en presencia de una corteza funcionalmente intacta, este requerimiento es explicado por reportes de falla para producir anestesia en pacientes con defectos corticales adquiridos o congénitos<sup>18</sup>. Otra explicación a la que se le atribuye su efecto analgésico y sedante, es su acción agonista sobre receptores opiáceos en el cerebro y la médula espinal.

El descubrimiento relativamente reciente de su forma estero-isomérica óptica, Ketamina (S+) ha demostrado tener 4 veces mayor afinidad por los receptores de NMDA<sup>20</sup>, hecho que se asocia con un proporcional aumento de su potencia analgésica y por ende con menor requerimiento de su dosis, además, se han evidenciado otros efectos benéficos como la menor incidencia de dolor postoperatorio, el menor uso de agentes coadyuvantes para el manejo de la analgesia, menor taquicardia y menor incidencia de actividad psicomotora<sup>13-20</sup>.

Estudios realizados en la población pediátrica y neonatal, comparan las dos formas químicas de la Ketamina (Ketamina racémica y S (+) Ketamina) para el desarrollo de cateterismo cardíaco<sup>21</sup>, estos estudios evidenciaron

diferencias significativas con el uso de la forma S(+) en relación a la menor dosis efectiva y su mayor potencia analgésica, no se encontraron diferencias en relación al tiempo de recuperación y los efectos adversos parecieron presentarse en igual proporción en ambas poblaciones<sup>22</sup>.

Su metabolismo es llevado a cabo por el sistema hepático microsomal (citocromo P-450), siendo el principal mecanismo la N-demetilación que la convierte en Norketamina, el principal metabolito activo cuya acción es 20 a 30% menos que la Ketamina. Tras la administración intravenosa (IV), menos del 4% de una dosis de Ketamina se elimina por orina, ya sea como Ketamina o como Norketamina y sólo el 16% como Hidroxinorketamina. La excreción por heces es menos del 5%.

La Ketamina usualmente estimula el sistema cardiovascular hecho que se ve frecuentemente asociado con un incremento de la presión sistólica y aumento de la frecuencia cardíaca, ciertamente esto no ocurre en los neonatos pretermino, ventaja que lo ha hecho un agente comúnmente usado en el intraoperatorio<sup>5,20</sup>. A nivel respiratorio la Ketamina tiene un efecto benéfico al producir relajación del árbol bronquial sin deprimir la función respiratoria y sin alterar los valores límites de los gases respiratorios<sup>5</sup>.

A nivel neurológico se reportan casos de fase de actividad psicomotora en el período de recuperación, vasodilatación cerebral e incremento de la presión intracraneana.

Los trastornos gastrointestinales relacionados con la Ketamina se relacionan con náuseas y vómitos presentes en 15 al 20% de los pacientes, independientemente de la premedicación, los cuales ceden fácilmente con agentes antieméticos.

Las actividades enzimáticas hepáticas (SGOT-SGPT-Fosfatasa Alcalina) no se ven significativamente alteradas con el uso de la Ketamina.

Otros efectos adversos asociados, evidencian casos de diplopía transitoria, incremento del tono muscular esquelético, hipertensión uterina y depresión neonatal cuando se usa en la terminación del embarazo<sup>18</sup>. Además, se atribuye a esta droga el aumento de la salivación y secreción excesiva del árbol bronquial que podría comprometer la vía aérea en pacientes con alteraciones respiratorias o disminución del estado de conciencia<sup>2,5,23,24</sup>. Otro efecto colateral muy importante que se debe mencionar son las reacciones de emergencia como: agitación, ilusiones e incluso alucinaciones y delirio que son más frecuentes en mujeres o pacientes con antecedentes de patologías psiquiátricas<sup>19</sup> y menos común en edades tempranas de la vida, al parecer este efecto se relaciona directamente por el bloqueo de los receptores NMDA según la edad<sup>25,26</sup>.

El uso de Ketamina se contraindica en pacientes con antecedentes de enfermedad cerebrovascular o con hipertensión pobremente controlada, en pacientes con tirotoxicosis, aneurismas, angina y desórdenes psiquiátricos<sup>27</sup>. El

aumento de la poscarga causado por la droga hace que se contraindique en pacientes con insuficiencia ventricular izquierda e hipertensión pulmonar, el aumento de la presión intracraneana previo a su uso, requiere de un manejo adecuado ya que la Ketamina aumenta los niveles de ésta; igualmente el aumento de la presión intraocular (PIO) contraindica su uso en pacientes con trauma ocular directo. La Ketamina no debería ser disponible para usarla en niños menores de un año quienes van a ser sometidos a procedimientos neurodiagnósticos por desordenes neurológicos indeterminados<sup>18</sup>.

La Ketamina es distribuida como Hidrocloruro de Ketamina en viales que contiene 1% (10 mg/ml), 5% (50 mg/ml) y 10% (100 mg/ml) para su administración Intramuscular (IM), IV y rectal. Las concentraciones al 1% son preferidas para la administración IV en recién nacidos o niños con menos de 15 kg. de peso y las de 5 y 10 % para su administración intramuscular<sup>18</sup>. El cálculo de la dosis debe ser ajustado a los requerimientos y respuesta de cada paciente, y depende principalmente del uso ya sea como agente anestésico, analgésico o sedante. 0,5 mg/kg es la dosis en la cual el 50% de los pacientes alcanzan el estado de inconsciencia y la dosis de 1-2 mg/kg, determinan la pérdida de la conciencia por 3 a 10 minutos. La administración rectal de 8-10 mg/kg a dosis máximas de 150 mg, facilita la inducción en niños hostiles y asustados<sup>20</sup>.

Las técnicas para su administración son principalmente la forma progresiva fraccionada, la cual se inicia por lo

general con una dosis de 1,0-2,2 mg/kg cada 15-30 minutos para evitar un efecto presor excesivo y minimizar la depresión respiratoria; y la forma de infusión continua que permite un estrecho seguimiento hasta lograr la profundidad de anestesia deseada y por ende disminuyendo el total de dosis administrada.

### Uso en neonatos

El uso de la Ketamina en la población pediátrica ha sido evidenciado en la práctica clínica para un sin número de procedimientos terapéuticos y diagnósticos. La Ketamina es comúnmente usada en niños para cateterización<sup>22,28</sup>. Es un agente seguro y disponible para la realización de cirugías de corazón abierto, especialmente en lactantes y niños pequeños con defectos cardiacos congénitos o con grandes anomalías de base<sup>20,21,24,29</sup> gracias a sus propiedades cardioestimuladores que la hacen potencialmente útil en pacientes con disminución de su reserva cardiaca. Es un agente óptimo para la realización de cirugías menores especialmente, en procedimientos que involucren la cabeza o el rostro, donde la anestesia endotraqueal podría alterar la esterilización e interferir con la operación<sup>18,30</sup>. Simples dosis intravenosas (1,0-1,5 mg/kg) proveen una adecuada anestesia para el desarrollo de procedimientos oftalmológicos como fundoscopias, gonotomias, tonometrías y remoción de suturas corneales. La realización de procedimientos mayores de 15 minutos deben hacerse preferiblemente con técnicas de infusión continua en regímenes escalonados<sup>18,31</sup>.

Para procedimientos sedativos se recomiendan dosis de 0,5-2 mg/kg IV en forma intermitente o 0,5-1 mg/kg/hora en infusión continua<sup>27</sup>.

Se ha reportado un caso en que el uso de Ketamina concomitante con Profonol, es una eficaz y segura alternativa anestésica en neonatos críticamente enfermos que desarrollan tolerancia a fármacos opióides, cuando los agentes inhalatorios no están disponibles<sup>31</sup>.

Estudios fase I en la práctica clínica pediátrica han mostrado un amplio y seguro perfil para la realización de procedimientos sedativos, estos hallazgos han sido evidenciados por medio de la escala OSBD-R y por los resultados que evidencian una menor incidencia de efectos adversos relacionados con el compromiso de la vía aérea y la necesidad de soporte ventilatorio<sup>2,28,32</sup>. En estos estudios además se obtuvo que la administración por vía intramuscular aun en bajas dosis, confiere mejores resultados en sedación que el uso de agentes conocidos en estas prácticas como la clorpromazina o el Midazolam<sup>2-18</sup>. Actualmente, este agente se encuentra recomendado en el nivel A de evidencia para el manejo del dolor en pediatría, independiente del uso concomitante o no de benzodiazepinas, e igualmente se encuentra en este nivel para lograr una efectiva y segura sedación<sup>2-23,33</sup>. Un efecto adverso atribuible a su uso, es la posibilidad de la presentación de laringoespasma espontáneo, cuyo principal factor pronóstico es la estrechez de la vía aérea relacionada directamente con la menor

edad y el mayor compromiso de su estado funcional<sup>2-23,34</sup>, paradójicamente sin embargo, en un estudio comparativo Ketamina versus Fentanilo evidenciaron menos casos de hipoxemia en el retiro de cuerpos extraños de la vía respiratoria<sup>2</sup>.

Evaluaciones prospectivas en niños y neonatos en unidades de cuidado crítico evidencian que la recuperación tras el uso de este agente en procedimientos sedativos es ligeramente más lenta en comparación con otros agentes como el propofol, pero la incidencia de depresión respiratoria y casos de hipotensión fueron mucho menores con el uso la Ketamina<sup>28</sup>.

En estudios comparativos con grupo placebo de control, el uso de la Ketamina para el alivio del dolor ocasionado por la aspiración endotraqueal, se observó que dosis mayores o iguales de 1 mg/kg atenuaba el incremento de los puntajes en las escalas de valoración del mismo<sup>32</sup>.

En el campo de la radiología intervencionista y resonancia magnética se ha comprobado su eficacia y seguridad como sedante<sup>30,35,36</sup>, la aplicación en fibrobroncoscopia con fibra óptica flexible se evidenció en un estudio retrospectivo donde se tomaron dos grupos, uno de ellos, recibió un esquema de Fentanilo, midazolam y Ketamina, y un segundo grupo que recibió midazolam y Ketamina, los resultados entre los dos grupos no difirieron significativamente, no hubo mayores complicaciones y los pocos casos de hipoxemia se

presentaron principalmente en lactantes con estreches de la vía aérea<sup>35</sup>.

## FENTANILO

El Fentanilo es un opiode sintético con una potencia de 50 a 100 veces mayor que la morfina, actúa de manera agonista sobre receptores  $\mu$  disminuyendo la liberación de neurotransmisores de las neuronas nociceptivas, inhibiendo la transmisión del dolor por las vías ascendentes y alternadas la percepción y la respuesta frente al dolor<sup>28</sup>. Los receptores de opiodes además existen en otros sitios como los ganglios de la médula dorsal y en las terminales periféricas de las neuronas aferentes primarias<sup>29</sup>.

Su metabolismo está relacionado con la actividad del sistema microsomal hepático P450, sufriendo un proceso de N-dealkilación oxidativa a norFentanilo y luego un proceso de hidroxilación. Todos sus metabolitos son inactivos y una pequeña cantidad de éste, es eliminado renalmente sin ser metabolizado. Su relativa alta liposolubilidad, su conformación molecular y su buena disponibilidad para atravesar la barrera hematoencefálica, le confiere un rápido inicio de acción (6.6 min) y una corta duración de la misma por lo cual la hace un agente eficaz para el alivio del dolor agudo<sup>13,36</sup>.

El Fentanilo a pesar de ser un derivado opiode, tiene un amplio margen de seguridad y efectos benéficos sobre la estabilidad hemodinámica, a causa de

que modifica la respuesta hormonal al estrés en menor grado que la morfina<sup>5-18</sup>, hecho que lo ha llevado a ser un agente analgésico de primera elección en pacientes críticamente enfermos con alteración de su estado hemodinámico. También ha demostrado su gran utilidad en pacientes con síntomas relacionados con la liberación de histamina durante la infusión de morfina y en pacientes que presentan intolerancia a esta última<sup>13</sup>.

Debe ser utilizado con precaución en pacientes con bradicardia, enfermedad renal, respiratoria o hepática, en pacientes con aumento de la presión intracraneana, trauma de cráneo o alteración de la conciencia. Los pacientes deben ser monitoreados mientras están bajo el efecto del agente, mediante los siguientes parámetros: frecuencia cardiaca, frecuencia respiratoria, presión arterial, saturación de oxígeno, sonda vesical, y la observación de la presencia de distensión abdominal. No se recomienda su uso si los pacientes están recibiendo inhibidores de la mono-amino-oxidasa (IMAO) dentro de los 14 días previos a su implementación. La forma transdérmica no se recomienda en menores de 12 años o en menores de 18 años que pesen menos de 50 kilogramos<sup>27</sup>.

Los efectos adversos descritos a su uso comprenden desordenes neurológicos como: sedación, euforia, somnolencia y mareo; alteraciones cardiovasculares como hipotensión y bradicardia, trastornos endocrinos como liberación de la hormona antidiurética; alteraciones músculo -esqueléticas entre estas

rigidez de la pared torácica atribuible principalmente a la infusión rápida intravenosa; disfunción respiratoria manifestada por apnea o depresión, trastornos gastrointestinales como: náuseas, vómito constipación y espasmos de las vías biliares; manifestaciones dermatológicas entre estas: edema, eritema y prurito y otras serie de trastornos en los cuales es importante resaltar la dependencia física y psíquica ocasionadas por el uso prolongado del fármaco<sup>27,34</sup>.

El Fentanilo viene en ampollas de 0,5 mg en 10ml, de 0,5 mg en 5 ml, y 0,1 mg en 2 ml, la dosis utilizada en adultos es de 0,5 a 1,5  $\mu$ /kg en bolo, para infusiones se usa de 1-2  $\mu$ /kg/hora. En la población infantil para el desarrollo de procedimientos sedativos se suministra una dosis intravenosa en forma lenta de 1-4  $\mu$ /kg, la cual se puede repetir cada 2 a 4 horas, para la sedación continua se suministra un bolo inicial de 1 a 2  $\mu$ /kilo y luego se continua con infusiones de 0,5 a 1  $\mu$ /kg/hora. En neonatos con edad gestacional menor de 34 semanas se suministra dosis de 0,64  $\mu$ /kg/hr, y para aquellos con edad gestacional mayor a ésta se suministra dosis de 0,75  $\mu$ /kg/hr<sup>27</sup>.

A diferencia de los barbitúricos o benzodiacepinas se requieren dosis bastante grande de opioides para producir inconciencia y sin importar la dosis no producen amnesia en forma segura, lo cual no contraindica su uso en la población neonatal<sup>18</sup>.

## Uso en neonatos

Aunque los opiáceos son frecuentemente usados en neonatos, diferencias individuales en la efectividad de la droga y sus efectos adversos, parecen limitar el tratamiento del dolor efectivamente. Parece ser que los efectos variables de los opiáceos resultan de diferencias genéticas en la tasa de expresión de receptores<sup>5,13</sup>.

Este agente ha sido usado en UCI neonatales para el manejo del dolor o el estrés relacionado con procedimientos (reemplazo de tubo a tórax, canalización de venas para oxigenación de membrana extracorpórea<sup>14,36</sup>, condiciones dolorosas como enterocolitis necrozante<sup>13, 18</sup> ha sido además usada en neonatos pretermino o a termino sometidos a ventilación artificial, con displasia bronco pulmonar y en correcciones de hernias diafragmáticas. Algunos estudios han mostrado la necesidad de aumentar las dosis escalonadas del Fentanilo a causa de la tolerancia que se observa, y aún en forma más rápida que con el uso de morfina, sin embargo, también se le ha adjudicado una menor respuesta frente al estrés quirúrgico y una mejor recuperación en el postoperatorio<sup>13</sup>. Dosis sencillas de 3  $\mu$ g/kg. e infusiones continuas de 11  $\mu$ g/kg. reducen las respuestas fisiológicas y comportamentales, evidenciadas en las puntuaciones de las escalas del dolor.

Para el desarrollo de procedimientos sedativos, se suministra una dosis intravenosa en forma lenta de 1-4  $\mu$ g/kg, la cual se puede repetir de cada dos a cuatro horas, para la sedación continua



se suministran un bolo inicial de 1-2 µg/kg, luego se continua con infusiones de 0,5-1 µg/kg hora. En los neonatos con edad gestacional menor de 34 semanas se suministran dosis de 0,64 µg/kg/hora y para aquellos con edad gestacional mayor a ésta, se suministran dosis de 0,75 µg/kg/hora<sup>27</sup>.

Su metabolismo es llevado a cabo por el grupo de enzimas CYP3A4, parece ser el polimorfismo de los genes que codifican este sistema enzimático, le confieren una variabilidad interindividual frente a la respuesta observadas con este fármaco. La depuración en neonatos a termino es del 70% comparada con los de la edad adulta, esta podría verse afectada por el uso concomitante de otros agentes metabolizados por esta misma enzima como la ciclosporina, la eritromicina entre otros, como también podría verse alterada por procesos que aumenten la presión intraabdominal o que disminuyan el flujo hepático<sup>13</sup>. Las concentraciones en el plasma son solo medibles tras dos horas de su aplicación y sus efectos son observables hasta 16 horas después de ésta, tiempo en el cual el 50% de la droga ha sido eliminada.

Su tiempo de vida media prolongado se debe a un proceso de distribución más que a su metabolismo, su alta liposolubilidad le confiere la capacidad para depositarse en el tejido graso y este efecto podría generar periodos largos de sedación y depresión respiratoria, tras su uso prolongado aun cuando se haya discontinuado la terapia. La vida media tras una infusión de una hora es aproximadamente 20 minutos y 270 minutos tras una infusión de ocho horas.

La forma más apropiada para su administración es la infusión intravenosa, principalmente para los neonatos que requieren ventilación en el preoperatorio y que se esperan que continúen con esta, tras un periodo del postoperatorio<sup>5</sup>. La infusión en bolos del Fentanilo de 2 mcg/kg/h se asocia a episodios más severos de apnea en relación con la infusión continua (1-2mcg/kg/h), este efecto podría verse con menor incidencia en lactantes mayores<sup>5</sup>.

El suministro de Fentanilo por vía oral, ha sido usado para proveer analgesia en procedimientos cortos<sup>18</sup>, su uso transdérmico aún no ha sido evaluado en neonatos<sup>5</sup>.

### FENTANILO VERSUS KETAMINA

En la actualidad existen numerosos estudios comparativos de la Ketamina vs el Fentanilo en la población pediátrica, donde se ha evidenciado la eficacia y seguridad de este primero en diferentes campos de la práctica clínica. Un estudio bajo el régimen Ketamina/Midazolam vs Fentanilo/midazolam como sedantes para procedimientos ortopédicos demostró diferencias significativas en la valoración del dolor evaluables bajo la escala OSBD-R. Un estudio de 260 casos, demostró la menor incidencia de hipoxemia (6% vs 24%) cuando se aleatoriza este mismo régimen, el cual fue evaluable por la necesidad de maniobras de reanimación o el requerimiento de soporte ventilatorio<sup>23,38</sup>. La incidencia de laringoespasma atribuible al aumento de secreciones es mínima (1:108) y el mayor predictor del suceso es la

estrechez de la vía aérea relacionada directamente con la edad<sup>37</sup> sin embargo, paradójicamente estudios demuestran su seguro uso en la extracción de cuerpos extraños en la vía aérea<sup>2</sup>.

### **CONCLUSIÓN**

El uso de la Ketamina como agente sedante dentro de la población pediátrica, ha mostrado una superioridad en términos de eficacia y seguridad frente a agentes como opiodes y

benzodiazepinas, entre otros, teniendo como resultado una mejor estabilidad hemodinámica y respiratoria, además de menor incidencia de efectos adversos o complicaciones observadas atribuibles anteriormente a su uso, y otros efectos indeseables generados por las prácticas sedativas. De otro lado, lo que se conoce en la literatura del uso de la Ketamina como sedante en neonatos muestra que tiene como ventaja su corto tiempo de inducción, su rápida recuperación y su mínima depresión respiratoria.

## REFERENCIAS

1. Anand KJ. International Evidence-Based Group for Neonatal Pain. Consensus statement for the prevention and management of pain in the newborn. *Arch Pediatr Adolesc Med* 2001; 155:173-80.
2. Mace SE, Barata IA, Cravero JP, Dalsey WC, Godwin SA, Kennedy RM, Malley KC, Moss RL, Sacchetti AD, Warden CR, Wears RL; American College of Emergency Physicians. Clinical policy: evidence-based approach to pharmacologic agents used in pediatric sedation and analgesia in the emergency department. *Ann Emerg Med* 2004; 44:342-77.
3. Stevens B, Jhonston CC. Pain in infants Theoretical and conceptual issues Maternal-child. *Nurs* 2001; 101:62-65.
4. Henry RP, Haulbold k, Dobrzykowski MT. Pain in the Healthy Full Term Neonate Efficacy and safety of Intervention. *NBIN* 2004; 4 :106-113
5. Napoleon Burt N. Perioperative pain management in newborn [Internet]. South Carolina: Medical University of South Carolina; 2003. Shelley C Springer. [Fecha de consulta 10 de marzo de 2006]. Disponible en: [www.emedicine.com/ped/topic2856](http://www.emedicine.com/ped/topic2856).
6. Zemsky WT, Schechter NL. What's new in the management of pain in childrens. *Current Clini Practi.* 200;18:327-48.
7. Carvajal R. Pain in neonates: pharmacological treatment. *Arch Pediatr* 2006;13:211-24.
8. Simons SH, van Dijk M, van Lingen RA, Roofthoof D, Duivenvoorden HJ, Jongeneel N, et al. Routine Morphine Infusion in Preterm Newborn who Received Ventilatory Support. *JAMA* 2003;290:2419-27.
9. Van Linger RA, Simons SH, Anderson Bj, Tibbael P. The effect of analgesia in the vulnerable infant during the perinatal period. *Clinic Perinatol* 2002; 29:511-34.
10. Korrala B, Pandey RK, Saksen AK, Kumar R, Sharma S. A comparative evaluation of newer sedatives in conscious sedation. *J Clin Pedaitric Dent* 2006;30:273-6.
11. Badina L, Norvedo S, Barbi E. Procedural sedation and analgesia in children. *Lancet* 2006; 367:1900-1.
12. Lowriell, Wess AH, Icombe C. The pediatric sedation unit: a mechanism for pediatric sedation. *Pediatrics* 1998; 102: e30.
13. Tibbael D, Anand KJS, Vanden Anker JN. The farmacological treatment of neonatal pain. *Seminars in fetal and neonatal Medicine.* 2005;10:195-205.
14. Cotsen MR, Donaldson JS, Vejima T, Morello FB. Efficacy of Ketaine hydrochloride sedation in chindren for interventional radiologic procedures. *AJR Am J Roentgenol.* 1998; 171; 265-266.
15. Berkenbosch JW, Graff GR, Stark JM. Safety and Effective of Ketamine sedation for infant flexible fiberoptic bronchoscopy. *Chest Mar* 2004; 125:1132-7.
16. Duhn LJ, Medves JM. A systematic Integrative Review of Infant Pain Assessment tools. *Adv Neonatal Care* 2004; 4(3) :126-40.
17. Richardson DK, et al. Neonatal Acute Physiology: A Pysiologic Severity index for Neonatal Intensive Care. *Pediatrics* 1993;91:617-23
18. Corrsen G, Reves JG, Stanley TH. *Intravenous Anesthesia and Analgesia.* Philadelphia: Lea & Febirger; 1988.
19. Morgan Miller. *Anestesiología Clínica.* 3. Ed. New York: McGraw Hill; 2002.
20. Himmelseher S, Duriex ME. Ketamine for Perioperative Pain Management. *Anesthesiology.* 2005;102:211-20.
21. Castilla M, Jerez M, Llacer M, Martinez S. Anesthetic management in a neonate with congenital complete heart block. *Paediatr Anaesth* 2004;14:172-5.

22. Pees C, Haas NA, Ewert P, Berger F, Lange PE. Comparison of analgesic/sedative effect of racemic Ketamine and S (+)-Ketamine during cardiac catheterization in newborns and children. *Crit Care Med* 2002; 30:1231-6.
23. Green SM, Denmark TK, Cline J, Roghair C, Abd Allah S, Rothrock SG. Ketamine sedation for pediatric critical care procedures. *Pediatric Emerg Care* 2001; 17:247-8.
24. Singh A, Girotra S, Mehta Y, Radhakrishnan S, Shrivastava S. Total intravenous anesthesia with Ketamine for Pediatric interventional cardiac procedures. *J Cardiothorac Vasc Anesth* 2000; 14:36-9.
25. Mickley GA, Kenmuir CL, McMullen CA, Znyder A, Yacom AM. Long term age dependent behavior changes following a single episode of fetal N-methyl- D-Aspartato (NMDA) receptor blockade. *BMC Pharmacol* 2004; 4 : 28.
26. Hoffmann VL, Vermeyen KM, Adriaensen HF, Meert TF. Effects of NMDA receptor antagonist on opioid-induced respiratory depression and acute antinociception in rats. *Pharmacol Biochem Behav* 2003; 74:933-41.
27. Taletomo CK, Hodding J, Kraus DM. *Pediatric Dosage Handbook*. 9. ed. Canada: Lexi-Comp; 2002.
28. Jobeir A, Gala MO, Bulbul ZR, Solymar L, Darwish A, Schmaltz AA. Use of low dose Ketamine and/or Midazolam for Pediatric cardiac catheterization. *Pediatr Cardiol*, 2003;24:236-43.
29. Hartvig P, Larsson E, Joachimsson PO. Postoperative analgesia and sedation following pediatric cardiac surgery using a constant infusion of Ketamine. *Cardiothorac Vasc Anesth* 1993;7:148-53.
30. Luscri N, Tobias JD. Monitored anesthesia care with a combination of Ketamine and dexmedetomidine during magnetic resonance imaging in three children with trisomy 21 and obstructive sleep apnea. *Paediatr Anaesth*. 2006; 16 (7):782-6.
31. Yaubhi N, Oberol GS. Anesthetic for repair of neonatal diaphragmatic hernia and eventration role of Ketamine Infusion. *PNG Med Journal* 1991;34:69-74.
32. Golden S. Combination propofol-Ketamine anesthesia in sick neonates. *Paediatr Anaesth* 2001;11:119-22.
33. Saarenmaa E, Neuvonen PJ, Huttunen O, Fellman V. Ketamine for procedural pain relief in newborn infants. *Arch Dis Child Fetal Neonatal* 2001; 85:F53-6.
34. Karapınor B, Yılmaz D, Demiraq K, Kantar M. Sedation with intravenous Ketamine and midazolam for painful procedures in children. *Pediatr Int* 2006;48:146-51.
35. Franck LS, Naughton I, Winter I. Opioid and benzodiazepine withdrawal symptoms in pediatric intensive care patients. *Intensive Crit Care Nurs* 2004; 20:344-51.
36. Mace SE, Barata IA, Cravero JP, Dalsey WC, Godwin SA, Kennedy RM, Malley KC, Moss RL, Sacchetti AD, Warden CR, Wears RL. Clinical Policy Evidence-Based Approach to Pharmacologic Agents Used in Pediatric Sedation and Analgesia in the Emergency Department. *Annl Emerg Med* 2004; 44:342-77.
37. Hattis D, Russ A, Ginsberg G, Banati P, Kozlak M, Rob G. New born, older children and adults Comparison of Pharmacokinetics and Pharmacokinetics Variability. [Internet]. Massachusetts: Clark University; 2003. [Fecha de acceso 10 de marzo de 2005]. Disponible en: <http://www2.clarku.edu/faculty/dhattis/slide.doc>