

ORIGINAL

Seguridad del uso de ketamina para reducir fracturas en un servicio de urgencias pediátrico

Mikel Olabarri, Elene Lejarzegi Anakabe, Silvia García, Ane Intxauspe Maritxalar, Javier Benito, Santiago Mintegi

Introducción. La ketamina es uno de los fármacos más utilizados para reducir fracturas en los servicios de urgencias de pediatría (SUP). Se analiza la seguridad de ketamina por médicos no anestesiólogos en reducciones de fracturas en un SUP.

Métodos. Estudio prospectivo observacional sobre los efectos adversos (EA) relacionados con procedimientos de analgesia y sedación (PAS) realizados por pediatras de urgencias para reducir fracturas en menores de 14 años en un SUP entre 2011 y 2019. Se realizó un análisis multivariante para identificar factores de riesgo independientes de EA.

Resultados. Se analizaron 1.509 PAS con ketamina intravenosa (iv). La mediana de edad fue de 8 años (RIC 5-11), todos con una clasificación American Academy of Anesthesiologists (ASA) I o II y Mallampati I o II. Previo al procedimiento, 937 (62,1%), recibieron opioides. Se registraron EA en 201 (13,3%; IC 95%: 11,7-15,1), 71 respiratorios (4,7%; IC 95%: 3,2-5,3). Ningún niño requirió intubación, otras maniobras de reanimación avanzada o ingreso por un problema secundario al PAS. La edad fue el único factor de riesgo independiente para presentar tanto EA de manera global (≥ 8 años OR 1,9; IC 95%: 1,4-2,6) como respiratorios (≥ 6 años OR 2,6; IC 95%: 1,3-5,6). La administración de opioide no se relacionó con mayor riesgo de presentar tanto EA de manera global como respiratorios.

Conclusiones. Los PAS con ketamina iv realizados por médicos no anestesiólogos para reducir fracturas en urgencias en niños son seguros. La administración previa de opioides no se asocia a mayor riesgo de EA respiratorios.

Palabras clave: Ketamina intravenosa. Fracturas. Servicio de urgencias pediátrico.

Safety of ketamine for reducing fractures in a pediatric emergency department

Background and objective. Ketamine is one of the most widely used drugs for analgesia and sedation when reducing fractures in pediatric emergency departments (EDs). We aimed to analyze the safety of intravenous (IV) ketamine when administered by physicians who are not anesthesiologists.

Methods. Prospective observational study of adverse events (AEs) related to pediatric ED specialists' use of analgesia and sedation when reducing fractures in children under the age of 14 years between 2011 and 2019. Multivariate analysis was used to identify independent risk factors for AEs.

Results. We analyzed 1509 cases of IV ketamine administration for analgesia and sedation. The median age of patients was 8 years (interquartile range, 5-11 years). All had American Society of Anesthesiologists risk classifications of 1 or 2 and Mallampati scores of I or II. Prior to the procedure, 937 children (62.1%) had been administered an opioid analgesic. AEs were observed in 201 children (13.3%; 95% CI, 11.7%-15.1%); 71 experienced respiratory complications (4.7%; 95% CI, 3.2%-5.3%). No child required intubation, other advanced resuscitation maneuvers, or hospital admission because of a ketamine-related AE. Age was the only independent risk factor for developing an AE. The odds ratio (OR) for any type of AE in children aged 8 years or older was 1.9 (95% CI, 1.4-2.6). The OR for respiratory AEs in children aged 6 years or older was 2.6 (95% CI, 1.3-5.6). Opioid administration did not increase risk for AEs.

Conclusions. Pediatric emergency physicians who are not anesthesiologists can safely administer IV ketamine for reducing fractures. Prior use of opioids is not associated with greater risk for respiratory AEs after ketamine use.

Keywords: Intravenous ketamine. Fracture reduction. Emergency services, pediatric.

Introducción

Un adecuado control del dolor y la ansiedad mejora la calidad de la atención proporcionada a los niños en los servicios de urgencias de pediatría (SUP)¹. En ocasiones, el dolor y la ansiedad pueden estar provocados por los procedimientos practicados, como la reducción de una fractura o la reparación de una herida. Por este

motivo, se ha incrementado el uso de procedimientos de analgesia-sedación (PAS) en los SUP en los últimos años². Estos PAS son realizados con frecuencia por médicos no anestesiólogos que han recibido una formación reglada².

Existe amplia bibliografía sobre la eficacia y seguridad de diferentes fármacos utilizados durante los PAS fuera de quirófano^{3,4}. La mayoría de estos estudios in-

Filiación de los autores:
Servicio de Urgencias de Pediatría, Instituto de Investigación Sanitaria Biocruces Bizkaia, Hospital Universitario Cruces, Universidad del País Vasco, Vizcaya, España.

Contribución de los autores:
Todos los autores han confirmado su autoría en el documento de responsabilidades del autor, acuerdo de publicación y cesión de derechos a EMERGENCIAS.

Autor para correspondencia:
Santiago Mintegi
Servicio de Urgencias de Pediatría
Hospital Universitario Cruces
Plaza de Cruces, s/n
48903 Cruces Barakaldo,
Bizkaia, España.

Correo electrónico:
santiago.mintegi@osakidetza.eus

Información del artículo:
Recibido: 14-6-2022
Aceptado: 16-7-2022
Online: 2-9-2022

Editor responsable:
Agustín Julián-Jiménez

DOI: 10.55633/s3me/E024.2022

cluyen pacientes muy diferentes, tanto por tipo de procedimiento como por el lugar de realización, fármacos y dosis administradas. En los SUP, la reducción de fracturas es la indicación más frecuente de un PAS y la ketamina el fármaco más utilizado^{2,3}.

Para realizar los PAS de manera eficaz y segura es importante garantizar la presencia de personal entrenado, disponer del material apropiado y seleccionar adecuadamente los pacientes⁵. Los pacientes se seleccionan evaluando su estado físico, según la clasificación de la American Academy of Anesthesiologists (ASA), y el grado de dificultad para la maniobra de intubación traqueal, mediante la clasificación de Mallampati. Con respecto a los fármacos utilizados, se han definido variables que predicen posibles efectos adversos (EA) como son la edad, dosis altas de ketamina, asociación de fármacos o la administración previa de opioides^{3,6-8}.

Por lo que se conoce, hasta la fecha no se han publicado estudios que hayan analizado la seguridad de los PAS utilizando ketamina intravenosa (iv) y realizados por médicos no anestesiólogos para la reducción de fracturas en los SUP españoles. El objetivo principal de este estudio es analizar la seguridad de los PAS utilizando ketamina iv en el entorno de un SUP. El objetivo secundario es identificar factores clínicos independientes asociados a mayor riesgo de presentar EA.

Método

Tipo de estudio y población

Estudio prospectivo observacional de los PAS realizados en pacientes menores de 14 años en el SUP del Hospital Universitario Cruces (Vizcaya) para proceder a la reducción de una fractura entre 2011 (fecha de protocolización del uso de ketamina iv para reducciones de fracturas en el SUP) y 2019. Se incluyeron los pacientes con fractura de extremidad a los que se practicó una reducción cerrada en el SUP realizando un PAS con ketamina iv, en los que se hubiese recogido la firma de consentimiento informado previo al mismo por parte del paciente o tutor legal y que cumplieran todos los siguientes criterios: edad < 14 años, clasificación ASA I-II (I: paciente normal y sano; II: paciente con enfermedad sistémica leve) y Mallampati I-II. Se excluyeron aquellos pacientes con clasificación ASA III (paciente con enfermedad sistémica grave, como asma moderada-grave, neumonía, epilepsia o diabetes mal controlada, obesidad moderada), ASA IV (paciente con enfermedad sistémica grave que amenaza la vida, como sepsis, grados avanzados de insuficiencia pulmonar, cardíaca, hepática o renal) o Mallampati III o IV y aquellos en los que la ketamina se administró conjuntamente con otro agente sedante como las benzodiacepinas.

Variables de estudio y recogida de datos

Como variables predictivas se incluyeron edad, sexo, clasificación ASA y Mallampati, horas de ayuno,

administración de opioide previa a la ketamina y número de dosis de ketamina administradas. La seguridad se evaluó en relación con la ausencia de EA, principalmente respiratorios, y las intervenciones realizadas sobre estos últimos. Los EA más frecuentes descritos con la administración de ketamina iv se clasificaron en: respiratorios (apnea/bradipnea, desaturación de oxígeno) y no respiratorios (vómitos y reacción emergente entendida como cualquier combinación de agitación, llanto, alucinaciones, delirio o pesadillas descritas como significativas para el observador). De esta forma, las variables objetivo fueron EA (respiratorios y no respiratorios) e intervenciones realizadas en los EA respiratorios (alineación de la vía aérea, administración de oxígeno, ventilación con bolsa autoinflable, intubación orotraqueal).

En cada paciente, el médico responsable del PAS rellenó a pie de cama una hoja de registro que incluía los datos del mismo, la valoración premedicación (alergias conocidas, medicación que está tomando, enfermedad de base, horas de ayuno, eventos previos con sedantes/analgésicos/anestésicos, clasificación ASA y exploración física incluyendo Mallampati y otros signos de vía aérea difícil), registro de los signos vitales monitorizados (frecuencia respiratoria, frecuencia cardíaca, saturación de O₂, EtCO₂ y presión arterial), EA (apnea, bradipnea, desaturación de O₂ < 94%, laringoespasma, hipotensión, vómitos, convulsión, agitación, anafilaxia/alergia y otros) e intervenciones realizadas durante el PAS (apertura vía aérea, cánula orofaríngea, administración de oxígeno, ventilación bolsa y mascarilla, intubación, administración de líquidos y antidoto) y la recuperación posterior. La descripción de estas variables se recoge en el Anexo 1 (<https://emergencias.portalsemes.org/descargar/MATERIAL-SUPLEMENTARIO.docx>).

Protocolo de reducción de fracturas

En nuestro servicio, cuando se recibe un paciente con sospecha de fractura desplazada, en caso de dolor intenso se administran opioides (morfina subcutánea 0,1 mg/kg antes de 2015 y fentanilo intranasal mediante atomizador 1,5 mcg/kg, posteriormente). Si la radiografía confirma la fractura desplazada y requiere reducción cerrada en el SUP, la maniobra es realizada por el traumatólogo, y el pediatra de urgencias realiza el PAS, utilizando ketamina iv (1,5 mg/kg, máximo 50 mg), con un tiempo de infusión de 3 minutos, y se puede repetir la mitad de la dosis en 5-15 minutos si no se logra el nivel óptimo de sedación. La edad mínima para administración de ketamina es 6 meses y el tiempo de ayuno no es una contraindicación para el PAS. El procedimiento se realiza en una sala específica, con disponibilidad de monitorización no invasiva (frecuencia cardíaca, frecuencia respiratoria, saturación de O₂, capnografía y registro electrocardiográfico continuo) y de material y medicación para realizar intervenciones avanzadas en la vía aérea o de soporte hemodinámico. El personal encargado del PAS está entrenado en reanimación cardiopulmonar (RCP) avanzada y ha

recibido formación específica en analgesia-sedación. Al finalizar el PAS, el médico clasifica la efectividad de la sedación en buena (permite completar el procedimiento sin oposición ni mal recuerdo posterior), regular (permite completar el procedimiento, pero con cierto grado de dolor/ansiedad) o mala (no permite completar el procedimiento o el paciente refiere mala experiencia).

Análisis estadístico

Las variables categóricas se expresaron por sus frecuencias y porcentajes. Las variables cuantitativas se expresaron con mediana y rango intercuartil (RIC). Los puntos de corte para variables continuas (años y horas de ayuno) se establecieron mediante el método de Youden para cada variable objetivo.

Se realizó un modelo de regresión logística univariante para cada variable objetivo para obtener la *odds ratio* (OR) intervalo de confianza (IC) del 95% y el valor p. Se estableció un punto de corte de $p < 0,1$ para incluir las variables en el modelo de regresión logística multivariante. En las variables independientes se calculó el área bajo la curva de la característica operativa del receptor (COR) y el valor de p del test de Hosmer-Lemeshow, considerando que el modelo del ajuste era bueno si valor de la p era mayor que 0,05. Se consideraron estadísticamente significativos valores de $p < 0,05$ y OR cuyos IC 95% excluían el valor 1.

Los datos recogidos fueron analizados mediante el programa SPSS versión 23.0.

Aspectos éticos

El estudio fue aprobado por el Comité Ético de Investigación local. Este estudio cumple con la Declaración de Helsinki y todos los pacientes o tutores legales proporcionaron su consentimiento informado.

Resultados

Durante el periodo de estudio, se registraron 1.569 PAS en los que se utilizó ketamina iv para la reducción cerrada de fracturas, de las que 1.509 (96,2%) cumplían los criterios de inclusión. La mediana de edad fue de 8 años (RIC: 5-11) y 974 (64,5%) fueron varones. Presentaban enfermedad previa 186 (12,2%), que era de carácter respiratorio en 127 (8,4%). La mediana de horas de ayuno fue de 4 horas (RIC: 2-5). Se administró opioide previo al PAS a 937 (62,1%), de los cuales 571 (37,8%) recibieron morfina subcutánea, 349 (23,1%) fentanilo intranasal y 17 (1,1%) ambos fármacos.

Presentaron algún EA 201 pacientes (13,3%), y los más frecuentes fueron los vómitos (122; 8%) y los EA respiratorios (71; 4,7%) (Tabla 1). No se registraron episodios de laringoespasma o broncoaspiración.

En 63 pacientes (4,2%) se realizó alguna actuación sobre EA respiratorios (Tabla 1). No se practicó intubación, maniobras de RCP avanzada o ingreso por un

Tabla 1. Distribución de efectos adversos e intervenciones realizadas sobre los efectos adversos respiratorios registrados durante la realización de los procedimientos de analgesia-sedación

	n	% (IC 95%)
Efectos adversos	201	13,3 (11,7-15,1)
Respiratorios	71	4,7 (3,7 -5,9)
Desaturación de oxígeno	50	3,3 (2,5-4,4)
Apnea o bradipnea	27	1,8 (1,2-2,6)
Broncoaspiración	0	0 (0-0,3)
Laringoespasma	0	0 (0-0,3)
Vómitos	122	8,1 (6,8-9,5)
Reacción emergente	13	0,9 (0,5-1,4)
Actuación sobre efectos adversos respiratorios	63	4,2 (3,2-5,3)
Oxígeno suplementario	34	2,3 (1,6-3,1)
Alineación de la vía aérea	23	1,5 (1-2,3)
Ventilación con bolsa mascarilla	6	0,4 (0,2-0,9)
Intubación	0	0 (0-0,3)

IC: intervalo de confianza.

problema secundario a la sedación en ningún paciente. El médico responsable consideró como buena la efectividad del PAS en el 92,1% de los realizados (1.390). En los niños menores de 3 años, la efectividad fue considerada como buena con menos frecuencia (81,5% frente a 96,1%, $p < 0,01$).

La edad fue el único factor de riesgo independiente para presentar tanto EA de manera global (≥ 8 años: OR de 1,9; IC 95%: 1,4-2,6), como EA respiratorios (≥ 6 años: OR 2,6; IC 95%: 1,3-5,6). La administración de opioide previo al procedimiento no se relacionó con mayor riesgo de presentar tanto EA de manera global (Tabla 2) como EA respiratorios (Tabla 3).

La edad ≥ 7 años se relacionó con mayor riesgo de recibir intervenciones sobre EA respiratorios (OR 2,5; IC 95%: 1,4-4,9) (Tabla 4). La edad ≥ 8 años (OR 1,9; IC 95%: 1,3-2,9) y la administración previa de opioide (OR 1,5; IC 95%: 1-2,3) se relacionaron con un aumento de riesgo de presentar vómitos (Tabla 5). La reacción emergente se relacionó con mayor edad (OR 3,4; IC 95%: 1,1-10,6) y dosis repetidas de ketamina (OR 8,8; IC 95%: 1,3-35,2) (Tabla 6).

Tabla 2. Análisis univariante para identificar los factores de riesgo de presentar efectos adversos de manera global en niños a los que se realiza reducción de fractura con ketamina intravenosa

	Univariante		
	n (%)	OR (IC 95%)	Valor de p
Edad ≥ 8 años	809 (54)	1,87 (1,37-2,57)	< 0,001
Sexo: mujer	534 (35)	1,21 (0,89-1,64)	0,2
ASA 2	186 (12)	1,42 (0,92-2,12)	0,1
Mallampati 2	302 (37)	1,16 (0,74-1,80)	0,5
Horas de ayuno ≥ 6 horas	145 (19)	0,99 (0,54, 1,72)	0,9
Opioide previo	937 (62)	1,29 (0,95-1,78)	0,11
Nº dosis ketamina: 2	32 (2,1)	0,93 (0,27-2,39)	0,9

Test de Hosmer-Lemeshow (edad): $p = 1$. El ajuste del modelo se puede considerar bueno.

Área bajo la curva de la característica operativa del receptor (edad): 0,5751.

IC: intervalo de confianza; ASA: American Academy of Anesthesiologists. Los valores en negrita demuestran significación estadística ($p < 0,05$).

Tabla 3. Análisis univariante para identificar los factores de riesgo de presentar efectos adversos respiratorios en niños a los que se realiza reducción de fractura con ketamina intravenosa

	n (%)	Univariante	
		OR (IC 95%)	Valor de p
Edad ≥ 6 años	1.107 (73)	2,58 (1,34-5,62)	0,009
Sexo: mujer	534 (35)	1,44 (0,88-2,32)	0,14
ASA 2	186 (12)	0,77 (0,32-1,59)	0,5
Mallampati 2	302 (37)	1,11 (0,56-2,14)	0,8
Horas de ayuno ≥ 6 horas	145 (19)	1,31 (0,54-2,83)	0,5
Opioide previo	937 (62)	0,99 (0,61-1,64)	0,9
Nº dosis ketamina: 2	32 (2,1)	0,65 (0,04-3,08)	0,7

Test de Hosmer-Lemeshow (edad): p = 1. El ajuste del modelo se puede considerar bueno.

Área bajo la curva de la característica operativa del receptor (edad): 0,573.

IC: intervalo de confianza; ASA: American Academy of Anesthesiologists. Los valores en negrita denotan significación estadística (p < 0,05).

Discusión

Nuestro estudio analiza los datos recogidos de forma prospectiva de niños menores de 14 años en los que pediatras de urgencias realizaron un PAS utilizando ketamina iv para la reducción de una fractura en un SUP. Aproximadamente, la mitad de los pacientes recibieron previamente un opioide para el manejo adecuado del dolor. Teniendo en cuenta la baja incidencia de EA y que en ningún paciente se realizó una intervención avanzada sobre la vía aérea, podemos afirmar que la utilización de ketamina iv por pediatras entrenados en PAS es segura en pacientes seleccionados en el entorno de urgencias.

La incidencia de EA en nuestro estudio globalmente es similar a lo previamente descrito para PAS en urgencias de pediatría^{3,6,7}. En el metanálisis realizado por Green *et al.*, que incluía 8.282 PAS con ketamina, la incidencia de EA respiratorios fue 3,8% y de vómitos 8,4%^{6,7}. Por otra parte, en un estudio llevado a cabo por Bhatt *et al.*, en el que se analizaron 6.295 PAS realizados con ketamina, propofol y combinaciones con otros fármacos, el 1,4% de los pacientes requirió ventilación con presión positiva³, un porcentaje superior al nuestro. Sin embargo, esta tasa bajó a 0,9% al seleccionar pacientes que recibieron únicamente ketamina. Este

hallazgo pone de manifiesto que la asociación de fármacos para un PAS incrementa la probabilidad de EA⁹. En nuestro estudio, este porcentaje es aún menor, probablemente debido a los pacientes incluidos (todos ASA I-II y Mallampati I-II) que, por otra parte, son la gran mayoría de los pacientes pediátricos que consultan en el SUP por una fractura.

En la serie más amplia publicada sobre la administración de ketamina para PAS fuera de quirófano, Grunwell *et al.* recogieron de forma prospectiva 22.645 PAS⁸. En ese estudio, la incidencia de EA fue del 7,3% y de vómitos el 1%, inferior a los descrito en otras series⁶ y a lo aquí encontrado, probablemente debido a que los autores no incluyeron los EA post-sedación en su registro, momento en el que son más habituales los vómitos. En este mismo estudio, 3 pacientes requirieron maniobras de RCP, quizás porque a diferencia de lo reflejado en nuestro estudio, tanto los criterios de selección de pacientes (un 30% tenían un ASA mayor de II) como el uso frecuente de combinaciones de fármacos (únicamente el 20% recibieron solo ketamina)⁸, pudieron incrementar la presencia de EA graves. Esto subraya la importancia de hacer una selección adecuada de pacientes y de una estrategia farmacológica. Aun así, Grunwell *et al.* señalan que, en comparación con otros entornos en los que se utiliza sedación farmacológica como son radiodiagnóstico, la planta de hospitalización o la unidad de cuidados intensivos, el SUP fue uno de los lugares con menos EA registrados⁸.

Uno de los EA más graves asociado a la administración de ketamina es el laringoespasmó, que se presenta en torno a un 0,4% de los PAS^{4,7}. Aunque un estudio no encontró factores independientes relacionados con la presencia de laringoespasmó en procedimientos de PAS realizados con ketamina¹⁰, otros han relacionado este EA con la utilización de dosis altas, de > 5 mg/kg, la realización de procedimientos orofaríngeos⁷ o la rapidez de infusión del fármaco (en menos de 1 minuto)⁵. En nuestro estudio, la ketamina se usó para reducciones cerradas de fractura, la dosis total de ketamina no excedió de 3 mg/kg y se administró de forma lenta (2-3 minutos), lo que podría explicar la baja tasa de EA respiratorios y la ausencia de casos de laringoespasmó.

Un aspecto ya descrito en la literatura^{3,6-8}, y que se confirma en este estudio, es la mayor frecuencia de EA y

Tabla 4. Análisis univariante y multivariante para identificar los factores de riesgo de realizar intervenciones sobre efectos adversos respiratorios en niños a los que se realiza reducción de fractura con ketamina intravenosa

	n (%)	Univariante			Multivariante	
		OR (IC 95%)	p	OR (IC 95%)	Valor de p	
Edad ≥ 7 años	963 (64)	2,48 (1,36-4,92)	0,005	2,48 (1,36-4,92)	0,005	
Sexo: mujer	534 (35)	1,59 (0,95-2,63)	0,074			
ASA 2	186 (12)	0,88 (0,36-1,84)	0,8			
Mallampati 2	302 (37)	1,00 (0,48, 1,99)	0,9			
Horas de ayuno ≥ 2 horas	699 (93)	2,51 (0,52, 45,0)	0,4			
Opioide	937 (62)	0,86 (0,52-1,46)	0,6			
Nº dosis ketamina: 2	32 (2,1)	0,74 (0,04-3,51)	0,8			

Test de Hosmer-Lemeshow (del modelo multivariante): p = 1. El ajuste del modelo se puede considerar bueno.

Área bajo la curva de la característica operativa del receptor del modelo multivariante: 0,5892.

OR: odds ratio; IC: intervalo de confianza; ASA: American Academy of Anesthesiologists.

Los valores en negrita denotan significación estadística (p < 0,05).

Tabla 5. Análisis univariante y multivariante para identificar los factores de riesgo de presentar vómitos en niños a los que se realiza reducción de fractura con ketamina intravenosa

	Univariante			Multivariante	
	n (%)	OR (IC 95%)	p	OR (IC 95%)	Valor de p
Edad ≥ 8 años	809 (54)	1,93 (1,31-2,90)	0,001	1,94 (1,31-2,90)	0,001
Sexo: mujer	534 (35)	1,16 (0,79-1,69)	0,5		
ASA 2	186 (12)	1,54 (0,91-2,48)	0,09		
Mallampati 2	302 (37)	1,14 (0,63-2,03)	0,7		
Horas de ayuno ≥ 2 horas	699 (93)	1,74 (0,52-10,8)	0,5		
Opiode	937 (62)	1,50 (1,01-2,28)	0,047	1,51 (1,01-2,28)	0,048
Nº dosis ketamina: 2	32 (2,1)	0,75 (0,12-2,53)	0,7		

Test de Hosmer-Lemeshow (del modelo multivariante): p = 1. El ajuste del modelo se puede considerar bueno.

Área bajo la curva de la característica operativa del receptor del modelo multivariante: 0,6007.

OR: odds ratio; IC: intervalo de confianza; ASA: American Academy of Anesthesiologists.

Los valores en negrita denotan significación estadística (p < 0,05).

de intervenciones en la vía aérea en los niños de mayor edad, sobre todo a partir de los 7-8 años³. Otros autores también señalan una mayor frecuencia de EA respiratorios en menores de 2 años, atribuidos a obstrucciones parciales de la vía aérea superior, debido a sus peculiaridades anatómicas⁷. La relación entre EA y la edad también puede ser debida a cambios en la distribución y metabolismo del fármaco durante el crecimiento. En los pacientes más jóvenes, fármacos como ketamina, metabolizados en el hígado por la enzima CYP3A4¹¹, requieren dosis mayores ajustadas por peso para alcanzar un efecto similar¹², lo que les predispone a recibir más dosis de ketamina que los niños de mayor edad para un mismo PAS¹³. Aunque en nuestra serie el número de niños menores de 2 años fue pequeño para obtener conclusiones, la dosis de ketamina no varió con relación a la edad. Esto puede explicar que la efectividad fuera considerada inferior en los niños menores de 3 años. Todos estos hallazgos sugieren que podrían plantearse diferentes pautas de ketamina según grupos de edad, teniendo en cuenta su efectividad y seguridad.

Un aspecto controvertido es la posible relación de los EA con la administración previa de opioides. En nuestro estudio la administración previa de opioides no se asoció a mayor riesgo de EA respiratorios ni intervenciones sobre los mismos. En 2006, Waterman *et al.* analizaron 858 PAS realizados con ketamina¹⁵. Al comparar los pacientes en función de si habían recibido o no morfina, no encontraron más EA en los que la recibieron. La media de tiempo transcurrido entre la adminis-

tración de morfina y ketamina fue 115 minutos¹⁵. En 2021, Cohen *et al.* analizaron de forma retrospectiva 1.164 PAS realizados con ketamina. No encontraron relación entre EA y opioides pre-PAS ni intra-PAS¹⁶, lo que apoyaría la seguridad de la asociación de opioides y ketamina incluso de forma simultánea. Sin embargo, Bhatt *et al.* relacionaron la administración previa de opioides con un mayor riesgo de EA graves y ventilación con presión positiva. Ese riesgo fue mayor cuando los opioides se administraron en los 30 minutos previos¹⁴. En el diseño del presente estudio no se incluyó el intervalo entre la administración de opioides y ketamina, aunque por las características del proceso de diagnóstico y tratamiento de las fracturas en nuestro SUP, el tiempo entre la administración del opioide hasta el inicio del PAS es excepcional que sea menor de 45 minutos. Esto podría justificar que en nuestro centro los opioides previos no se asocien a mayor riesgo de EA respiratorios ni intervenciones sobre los mismos. Sin embargo, la administración previa de opioides sí se asoció de forma independiente a mayor riesgo de vómitos, tal y como ya se ha descrito previamente¹⁴.

Menos del 1% de los pacientes presentaron reacciones emergentes, lo cual se explica por incluir pacientes menores de 14 años. Las reacciones emergentes, incluyendo delirio y alucinaciones, son más frecuentes en pacientes más mayores³.

Por último, es importante destacar, como ya se ha referido en la literatura⁵, que en el presente estudio el tiempo de ayunas no se asoció a mayor riesgo de vómi-

Tabla 6. Análisis univariante y multivariante para identificar los factores de riesgo de presentar una reacción emergente en niños a los que se realiza reducción de fractura con ketamina intravenosa

	Univariante			Multivariante	
	n (%)	OR (IC 95%)	p	OR (IC 95%)	Valor de p
Edad ≥ 11 años	389 (26)	3,40 (1,12-10,6)	0,029	3,37 (1,11-10,6)	0,03
Sexo: mujer	534 (35)	0,33 (0,05-1,23)	0,15		
ASA 2	186 (12)	3,20 (0,86-9,95)	0,055		
Mallampati 2	302 (37)	0,34 (0,02-2,10)	0,3		
Horas de ayuno ≥ 6 horas	145 (19)	1,40 (0,07-11,0)	0,8		
Opiode	937 (62)	0,98 (0,32, 3,25)	0,9		
Nº dosis ketamina: 2	32 (2,1)	8,87 (1,34-34,9)	0,006	8,77 (1,31-35,2)	0,007

Test de Hosmer-Lemeshow (del modelo multivariante): p = 1. El ajuste del modelo se puede considerar bueno.

Área bajo la curva de la característica operativa del receptor del modelo multivariante: 0,6507.

OR: odds ratio; IC: intervalo de confianza; ASA: American Academy of Anesthesiologists.

Los valores en negrita denotan significación estadística (p < 0,05).

tos y, además, no se registraron episodios de broncoaspiración. Esto apoya que la indicación de un PAS con ketamina no debe condicionarse en general al tiempo de ayuno⁵.

Nuestro estudio tiene una serie de limitaciones. Se trata de un estudio unicéntrico con un protocolo sistematizado, por lo que la extrapolación de los resultados a otros SUP con otra práctica clínica debe hacerse con cautela. Sin embargo, pensamos que los resultados debieran ser similares en un SUP que utilice ketamina para los PAS en condiciones como las mostradas en el presente estudio. Finalmente, la ausencia de registro del tiempo transcurrido desde la administración de opioides y el inicio del PAS no permite asegurar que la ausencia de EA respiratorios en estos casos esté relacionada con un lapso de tiempo concreto.

Como conclusión, los PAS con ketamina iv realizados por médicos no anestesiistas para reducciones de fracturas en el SUP son seguros. La administración previa de opioides no se asocia a mayor riesgo de EA respiratorios.

Conflicto de intereses: Los autores declaran la no existencia de conflictos de intereses en relación con el presente artículo.

Financiación: Los autores declaran no tener financiación en relación con el presente artículo.

Responsabilidades éticas: Todos los autores han confirmado el mantenimiento de la confidencialidad y respeto de los derechos de los pacientes en el documento de responsabilidades del autor, acuerdo de publicación y cesión de derechos a EMERGENCIAS. El estudio fue aprobado por el Comité Ético de Investigación local.

Artículo no encargado por el Comité Editorial y con revisión externa por pares.

Bibliografía

- 1 Williams S, Keogh S, Douglas C. Improving paediatric pain management in the emergency department: An integrative literature review. *Int J Nurs Stud.* 2019;94:9-20.
- 2 Sahyoun C, Cantais A, Gervaix A, Bressan S, Löllgen R, Krauss B, et al. Pediatric procedural sedation and analgesia in the emergency department: surveying the current European practice. *Eur J Pediatr.* 2021;180:1799-813.
- 3 Bhatt M, Johnson DW, Chan J, Taljaard M, Barrowman N, Farion KJ, et al. Risk Factors for Adverse Events in Emergency Department Procedural Sedation for Children. *JAMA Pediatr.* 2017;171:957-64.
- 4 Bellolio MF, Puls HA, Anderson JL, Gilani WI, Murad MH, Barrionuevo P, et al. Incidence of adverse events in paediatric procedural sedation in the emergency department: a systematic review and meta-analysis. *BMJ Open.* 2016;6:e011384.
- 5 Green SM, Roback MG, Kennedy RM, Krauss B. Clinical practice guideline for emergency department ketamine dissociative sedation: 2011 update. *Ann Emerg Med.* 2011;57:449-61.
- 6 Green SM, Roback MG, Krauss B, Brown L, McGlone RG, Agrawal D, et al. Predictors of emesis and recovery agitation with emergency department ketamine sedation: an individual-patient data meta-analysis of 8,282 children. *Ann Emerg Med.* 2009;54:171-80.e1-4.
- 7 Green SM, Roback MG, Krauss B, Brown L, McGlone RG, Agrawal D, et al. Predictors of airway and respiratory adverse events with ketamine sedation in the emergency department: an individual-patient data meta-analysis of 8,282 children. *Ann Emerg Med.* 2009;54:158-68.e1-4.
- 8 Grunwell JR, Travers C, McCracken CE, Scherrer PD, Stormorken AG, Chumpitazi CE, et al. Procedural Sedation Outside of the Operating Room Using Ketamine in 22,645 Children: A Report From the Pediatric Sedation Research Consortium. *Pediatr Crit Care Med.* 2016;17:1109-16.
- 9 Sirimontakan T, Artprom N, Anantasi N. Efficacy and Safety of Pediatric Procedural Sedation Outside the Operating Room. *Anesth Pain Med.* 2020;10:e106493.
- 10 Green SM, Roback MG, Krauss B. Emergency Department Ketamine Meta-Analysis Study Group. Laryngospasm During Emergency Department Ketamine Sedation. A Case-Control Study. *Pediatric Emergency Care.* 2010;26:798-802.
- 11 Dinis-Oliveira RJ. Metabolism and metabolomics of ketamine: a toxicological approach. *Forensic Sci Res.* 2017;2:2-10.
- 12 Anderson GD, Lynn AM. Optimizing pediatric dosing: A developmental pharmacologic approach. *Pharmacotherapy.* 2009;29:680-90.
- 13 Forrester KR, Thomas SM, Gupta NK, Karumuri M, Gerard JM. Repeat Intravenous Ketamine Dosing in Children Undergoing Emergency Department Procedural Sedation. *J Emerg Med.* 2019;56:1-6.
- 14 Bhatt M, Cheng W, Roback MG, Johnson DW, Taljaard M, Sedation Safety Study Group of PERC. Impact of Timing of Preprocedural Opioids on Adverse Events in Procedural Sedation. *Acad Emerg Med.* 2020;27:217-27.
- 15 Waterman Jr GD, Leder MS, Cohen DM. Adverse events in pediatric ketamine sedations with or without morphine pretreatment. *Pediatr Emerg Care.* 2006;22:408-11.
- 16 Cohen N, Test G, Pasternak Y, Singer-Harel D, Schneeweiss S, Ratnapalan S, et al. Opioids Safety in Pediatric Procedural Sedation with Ketamine. *J Pediatr.* 2022;243:146-151.e1.