



# Colombian Journal of Anesthesiology

Revista Colombiana de Anestesiología

www.revcolanest.com.co

OPEN

Wolters Kluwer

## Utilización de ketamina en paciente pediátrico con crisis de dolor en artritis idiopática juvenil. Informe de caso

### Using ketamine in pediatric patient with a pain crisis in juvenile idiopathic arthritis. A case report

**Palabras clave:** Ketamina, Artritis Juvenil, Dolor Crónico, Informes de Casos, Anestesia

**Keywords:** Ketamine, Arthritis Juvenile, Chronic Pain, Case Reports, Anesthesia

Cristina Posada-Giraldo, María Alejandra Herrera-Mondragón, William Henry Joaquín-Tapia

Clínica alivio del dolor, Clínica Universitaria Bolivariana, Universidad Pontificia Bolivariana, Medellín, Colombia.

#### Resumen

**Introducción:** La ketamina se ha empleado como estrategia analgésica sobre todo en adultos. En los niños existen algunos datos clínicos sobre su uso, sin embargo, no hay reportes que hagan referencia de su efectividad en el caso específico de dolor por artritis idiopática juvenil, dejando esta como una posible alternativa de manejo en casos refractarios.

**Hallazgos clínicos:** El presente reporte describe, el caso de un paciente masculino de 7 años con antecedente de artritis idiopática juvenil, hospitalizado por una crisis dolorosa de tipo inflamatorio asociado a rigidez en pies y manos, con dolor, edema y entesitis y signos de sacroileítis bilateral, dificultad para la marcha y rigidez que lo limitaba para movimientos activos y pasivos, poca respuesta a la analgesia multimodal con AINES, esteroides y opioides débiles, en quien se obtuvo un adecuado control del dolor y mejoría significativa de su capacidad funcional luego de iniciar infusión de ketamina en dosis analgésicas.

**Conclusión:** Este caso nos brinda información valiosa sobre la utilidad de la ketamina como modulador de la sensibilización central e inflamación que podría ser extrapolada a una población similar de pacientes reumatológicos.

#### Abstract

**Introduction:** Ketamine has been used as a pain management strategy, particularly in adults. There are some clinical data about the use of Ketamine in children but there are no reports referring to its efficacy, specifically in juvenile idiopathic arthritis. Ketamine could therefore become an alternate option in the management of refractory cases.

**Clinical findings:** This report discusses the case of a 7-year-old male patient with a history of juvenile idiopathic arthritis who was admitted to the hospital as a result of an inflammatory pain crisis associated with stiff hands and feet, pain, edema, and enthesitis, in addition to signs of bilateral sacroiliitis, stiffness impairing gait, passive and active movements, poor response to

Cómo citar este artículo: Posada-Giraldo C, Herrera-Mondragón MA, Joaquín-Tapia WH. Utilización de ketamina en paciente pediátrico con crisis de dolor en artritis idiopática juvenil. Informe de caso. Rev Colomb Anestesiología. 2018;46:74-77.

Read the English version of this article at: <http://links.lww.com/RCA/A115>.

Copyright © 2018 Sociedad Colombiana de Anestesiología y Reanimación (S.C.A.R.E.). Published by Wolters Kluwer. This is an open access article under the CC BY-NC-ND license (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/>).

Correspondencia: Carrera 72a No. 78b-50. Clínica Universitaria Bolivariana, Universidad Pontificia Bolivariana. Medellín, Colombia. Correo electrónico: [william.joaqui@upb.edu.co](mailto:william.joaqui@upb.edu.co)

Rev Colomb Anestesiología (2018) 46:Sup

<http://dx.doi.org/10.1097/CJ9.0000000000000049>

multimodal analgesia with nonsteroidal anti-inflammatory drugs, steroids and weak opioids. Adequate pain control and significant improvement of the child's function was achieved after initiating ketamine infusion at analgesic doses.

**Conclusion:** This case provides valuable information about the usefulness of ketamine as a modulator of central sensitization and inflammation that could be extrapolated to a similar population of rheumatology patients.

## Introducción

La artritis idiopática juvenil (AIJ) es la enfermedad reumática crónica más común de la infancia; se caracteriza por la inflamación crónica de las articulaciones y se presenta con mayor frecuencia en menores de 16 años. Muchos aspectos de la etiología de esta enfermedad siguen siendo desconocidos<sup>1,2</sup> con clínica variable, desde la remisión total hasta una discapacidad importante. Según algunas series de pacientes seguidos durante 10 años o más, un tercio llega a una remisión, 60% presentan algún tipo de secuela y aproximadamente un 30% presentan severas limitaciones funcionales.<sup>2,3</sup>

El dolor es cardinal para el diagnóstico y se considera un marcador de mejoría inflamatoria y de buen pronóstico para la futura rehabilitación del niño, por lo que su modulación es fundamental en el manejo asociado al control de la inflamación, la prevención de deformidades y el adecuado crecimiento y desarrollo.<sup>4,5</sup>

El dolor crónico que experimentan desde tan temprana edad, lleva a una difícil modulación del dolor en crisis, obligando al personal médico a utilizar diversas estrategias analgésicas y retando a encontrar un manejo seguro y efectivo en este tipo de pacientes.<sup>5</sup>

La ketamina se ha empleado como estrategia analgésica especialmente en adultos donde su efecto anti inflamatorio cobra importancia en algunos casos. En niños se ha empleado en algunos reportes, pero no en casos de dolor por artritis idiopática juvenil, dejando esta como una alternativa de manejo en casos refractarios.

## Descripción del caso clínico

### Información de paciente e historial médico

Paciente masculino de 7 años, estudiante de primaria, 22 kg, mestizo, con antecedente de AIJ tipo entesitis, diagnosticada desde hace un año y medio en manejo con acetaminofén y AINES, inadecuado control del dolor ambulatorio con medicamentos orales por más de 1 año por lo que reumatología pediátrica adiciona metotrexato 1 mes antes al ingreso hospitalario. Sin evidencia en la historia clínica de hospitalizaciones previas, pero sí de consultas múltiples por dolor mal controlado con gran componente de entesitis y limitación para la marcha que lo obligó a desertar del colegio en los últimos 2 meses.

### Hallazgos clínicos y evaluación diagnóstica

Ingresa paciente por cuadro clínico de dolor crónico de más de un año de evolución que se intensifica desde hace 1 mes, consistente en dolor matutino distal de miembros inferiores, asociado a rigidez en pies y manos que mejora durante el día, con aumento progresivo de su intensidad llegando a 8/10 en escala verbal numérica del dolor (EVN) sin mejoría con ibuprofeno a dosis de 30 mg/kg/día y metotrexato de forma ambulatoria

Al examen físico se evidenció dolor a nivel del tarso bilateral con edema y entesitis, dolor a palpación en la cabeza de los metatarsianos y signos clínicos de sacroileítis bilateral, dificultad para la marcha y rigidez que lo limitaba para movimientos activos y pasivos. Los parámetros clínicos de ingreso se encuentran en la [Tabla 1](#).

### Intervención terapéutica

Se inició manejo hospitalario con prednisolona (0.1 mg/kg) y sulfasalazina (20 mg/kg) por parte de reumatología infantil por el componente inflamatorio evidenciado, asociado a naproxeno (125 mg q12h) y dipirona (30 mg/kg q8h) sin mejoría y con intolerancia gástrica al naproxeno que se cambió por tramadol (1 mg/kg q8h) y se adicionó acetaminofén (250 mg q6h), sin lograr mejoría analgésica significativa luego de 6 días de tratamiento por lo que solicitaron valoración al servicio de Clínica de Alivio del Dolor de la institución. En vista que ya se habían agotado los medicamentos de primera y segunda línea analgésica al momento de la valoración, se inició entonces manejo con infusión intermitente (8pm a 8am) de ketamina (0.1 mg/kg/h) para no limitar su movilidad durante el día por tener que estar conectado a una bomba de infusión, esperando que mejoraría su funcionalidad de lograrse buen control del dolor; asociada a las dosis ya establecidas de tramadol con rescates del mismo (no utilizados) junto con el acetaminofén y dipirona, como estrategia para modular la sensibilización central y posiblemente la inflamación secundaria a su dolor somático crónico agudizado.

### Seguimiento y resultados

Desde el siguiente día del inicio de la infusión se presentó mejoría significativa (mayor al 50%), sin referir dolor durante la noche que según la madre estaba aquejando a diario y permitiendo adecuada movilización durante el día, cosa que como se mencionó hacía con dificultad. Luego de 3 días con este manejo el paciente presenta mejoría significativa dolor (EVN 3/10) y de su capacidad funcional sin referir efectos adversos relacionados al uso de la ketamina como pesadillas o alucinaciones, lográndose dar egreso de la institución hospitalaria.

La madre refirió satisfacción respecto al control del dolor que se logró en su hijo.

Tabla 1. Paraclínicos de ingreso.

Examen paraclínico	Valor
Hemograma y leucograma	
Recuento de glóbulos blancos (por mL)	$9.05 \times 10^3$
Recuento de glóbulos rojos (por mL)	$4.60 \times 10^6$
Hemoglobina (g/dl)	13.50
Hematocrito (%)	37.40
Volumen corpuscular medio	81.3
HCM (pg)	29.3
CHCM (g/dl)	36.10
Recuento de plaquetas (por mL)	311000
Linfocitos (%)	22.91%
Monocitos (%)	31.5
Neutrófilos (%)	39.4
Eosinófilos (%)	20.10
Basófilos (%)	0.30
Linfocitos	2.85
Monocitos	0.79
Neutrófilos	3.54
Antígeno HLA B27	Negativo
Velocidad de sedimentación (mm/hr)	10
Proteína C reactiva (mg/L)	5 (0-2)
ANAS	1:80 moteado grueso

ANAS=Anticuerpos Antinucleares, HCM=Hemoglobina Corpuscular Media, CHCM=Concentración de Hemoglobina Corpuscular Media, HLA=Antígenos Leucocitarios Humanos.

Fuente: Autores.

## Discusión

El empleo de la ketamina en dosis analgésicas en niños como parte de manejo analgésico ha demostrado ser seguro y efectivo en otros escenarios como en pacientes con patología oncológica y no oncológica (no inflamatoria), reduciendo intensidad del dolor con menores puntuaciones en la escala visual análoga y sin efectos adversos importantes con dosis entre 0.05 a 0.5 mg/k/h.<sup>6-8</sup>

La ketamina, aparte su efecto como antagonista del receptor NMDA, también actúa en diferentes niveles de la cascada inflamatoria, interactuando con células, produc-

ción de citoquinas y la regulación de mediadores inflamatorios que confiere a la ketamina un efecto anti-inflamatorio. Se encuentran reportes que a dosis de 0.25 mg/kg hay disminución de niveles de IL6 y a dosis de 0.5 mg/kg disminución de TNF-alfa y aumento en la producción de óxido nítrico (ON).<sup>9-11</sup>

La naturaleza de las estructuras donde se genera el dolor pareciera marcar una diferencia en la capacidad de la ketamina para aliviarlo,<sup>12</sup> sin embargo, mecanismos que van desde la inflamación local de las fibras nerviosas terminales pasando por la liberación de neuropéptidos y prostaglandinas espinales, activación de glutamato con su receptor NMDA y finalmente activación de las células gliales que participan en fenómenos de sensibilización central y cronificación del dolor, muestran cada vez más estrecho el paso entre inflamación, nocicepción y dolor neuropático.<sup>13-16</sup>

Sin embargo, al existir tantos mecanismos relacionados con la producción de fenómenos de sensibilización central en el dolor crónico de origen inflamatorio,<sup>15,17</sup> es imposible atribuir a un solo fármaco la mejoría, por lo que el manejo multimodal continúa siendo el pilar terapéutico.

El uso de la infusión analgésica de ketamina en este caso se basó en una falla terapéutica al esquema analgésico inicial, la seguridad reportada en otros escenarios en niños y su efecto anti inflamatorio descrito en otras publicaciones, permitiendo a dosis analgésicas (0.1 mg/kg/hora), junto con una estrategia multimodal, controlar el dolor severo y la limitación funcional en un niño con descompensación de su patología inflamatoria de base.

A pesar de su uso durante más de 30 años, no existen estudios ni reportes de caso que brinden evidencia suficiente para abogar por el uso rutinario de la ketamina en manejo del dolor crónico por artritis idiopática juvenil.

## Conclusiones

Este reporte de caso nos brinda información valiosa sobre la utilidad de la ketamina como modulador de la sensibilización central e inflamación que podría ser extrapolada a una población similar de pacientes reumatológicos y plantear nuevos estudios de investigación al respecto que generen esta evidencia faltante.

El presente informe de caso cuenta con el aval del Comité de Ética de Investigación en Salud de la institución.

## Responsabilidades éticas

**Protección de personas y animales.** Los autores declaran que los procedimientos seguidos se conformaron a las normas éticas del comité de experimentación humana responsable y de acuerdo con la Asociación Médica Mundial y la Declaración de Helsinki.

**Confidencialidad de los datos.** Los autores declaran que han seguido los protocolos de su centro de trabajo sobre la publicación de datos de pacientes.

**Derecho a la privacidad y consentimiento informado.**  
Los autores declaran que en este artículo no aparecen datos de pacientes.

### Financiación

Recursos propios de los autores.

### Conflicto de intereses

Declaramos no tener ningún conflicto de interés.

### Referencias

- Pérez Gómez A, Sánchez Atrio AI, Albarrán Hernández F, Cuende Quintana E. Artritis idiopática juvenil. *Medicine - Programa de Formación Médica Continuada Acreditado* 2009;10:1933-1941.
- Blazina S, Markelj G, Avramović MZ, Toplak N, Avčin T. Management of Juvenile Idiopathic Arthritis: A Clinical Guide. *Paediatr Drugs* 2016;18:397-412.
- Ravelli A, Martini A. Juvenile idiopathic arthritis. *Lancet* 2007;369:767-778.
- Berde CB, Sethna NF. Analgesics for the treatment of pain in children. *N Engl J Med* 2002;347:1094-1103.
- Modesto C, Woo P, García-Consuegra J, Merino R, GarcíaGranero M, Arnal C, et al. Systemic onset juvenile chronic arthritis, polyarticular pattern and hip involvement as markers for a bad prognosis. *Clin Exp Rheumatol* 2001;19:211-217.
- Bredlau AL, Thakur R, Korones DN, Dworkin RH. Ketamine for pain in adults and children with cancer: a systematic review and synthesis of the literature. *Pain Med* 2013;14:1505-1517.
- Sheehy KA, Muller EA, Lippold C, Nouraie M, Finkel JC, Quezado ZMN. Subanesthetic ketamine infusions for the treatment of children and adolescents with chronic pain: a longitudinal study. *BMC Pediatr* 2015;15:198.
- Sawyer MG, Carbone JA, Whitham JN, Robertson DM, Taplin JE, Varni JW, et al. The relationship between health-related quality of life, pain, and coping strategies in juvenile arthritis—a one year prospective study. *Qual Life Res* 2005;14:1585-1598.
- Dale O, Somogyi AA, Li Y, Sullivan T, Shavit Y. Does intraoperative ketamine attenuate inflammatory reactivity following surgery? A systematic review and meta-analysis. *Anesth Analg* 2012;115:934-943.
- Minoshima R, Kosugi S, Nishimura D, Ihara N, Seki H, Yamada T, et al. Intra- and postoperative low-dose ketamine for adolescent idiopathic scoliosis surgery: a randomized controlled trial. *Acta Anaesthesiol Scand* 2015;59:1260-1268.
- Wu G, Chen T, Ueng Y, Chen R. Ketamine inhibits tumor necrosis factor-( and interleukin-6 gene expressions in lipopolysaccharide-stimulated macrophages through suppression of toll-like receptor 4-mediated c-Jun N-terminal kinase phosphorylation and activator protein-1 activation. *Toxicol Appl Pharmacol* 2008;228:105-113.
- Bredlau AL, Harel BT, McDermott MP, Dworkin RH, Korones DN, Dolan JG, et al. Neurocognitive changes after sustained ketamine administration in children with chronic pain. *J Palliat Care Med* 2015;5:215.
- Finkel JC, Pestieau SR, Quezado ZMN. Ketamine as an adjuvant for treatment of cancer pain in children and adolescents. *J Pain* 2007;8:515-521.
- Taylor M, Jakacki R, May C, Howrie D, Maurer S. Ketamine PCA for treatment of end-of-life neuropathic pain in pediatrics. *Am J Hosp Palliat Care* 2015;32:841-848.
- Loix S, De Kock M, Henin P. The anti-inflammatory effects of ketamine:state of the art. *Acta Anaesthesiol Belg* 2011;62:47-58.
- Cadavid A, Rodelo K, Medina P, Sánchez A. Efecto de adicionar Ketamina a la morfina en analgesia controlada por el paciente (PCA) en un modelo de laparotomía. *Rev Colomb Anestesiología* 2008;36:19-24.
- Dahmani S, Michelet D, Abback P-S, Wood C, Brasher C, Nivoche Y, et al. Ketamine for perioperative pain management in children: a meta-analysis of published studies. *Paediatr Anaesth* 2011;21:636-652.