

Beneficio anestésico y analgésico de la ketamina como adyuvante a anestesia general en pediátricos sometidos a cateterismo cardíaco

Dra. Darcy Mari-Zapata,* Dr. Ronie Ángeles-de la Torre,* Dr. Francisco Molina-Méndez*.*.*

* Anestesiólogo Cardiovascular.

** Jefe del Servicio de Anestesia Cardiovascular del Instituto Nacional de Cardiología «Ignacio Chávez».

Departamento de Anestesiología. Hospital Ángeles Lomas.

Solicitud de sobretiros:

Dra. Darcy Mari-Zapata
Departamento de Anestesiología,
Hospital Ángeles Lomas.
Av. Vialidad de la Barranca sin número,
Valle de las Palmas, 52763,
Huixquilucan de Degollado,
Estado de México.
Teléfono: 55 54321278.
E-mail: darcymazap@gmail.com

Abreviaturas:

AINEs = Analgésicos no esteroideos.
SNC = Sistema nervioso central.
RVS = Resistencias vasculares sistémicas.
INCICH = Instituto Nacional de Cardiología «Ignacio Chávez».

Recibido para publicación: 27-01-2018

Aceptado para publicación: 29-07-2018

Este artículo puede ser consultado en versión completa en

<http://www.medigraphic.com/rma>

RESUMEN

Objetivo: Conocer si la ketamina a dosis subanestésicas disminuye el dolor agudo, agitación y requerimientos analgésicos en cateterismo cardíaco. **Material y métodos:** Pacientes de dos meses a siete años, anestesia general, ASA II-IV. Dos grupos: K: ketamina y F: fentanyl más analgésico; sevoflurano 1-1.2 CAM y ventilación mecánica. Registro de signos vitales: basales, inicio del procedimiento y emersión. Valoración con FLACC y Ramsay a la emersión y al llegar a su cama, se administró analgésico con FLACC > 4. Resultados: 121 pacientes, grupo K: 52.8%, grupo F: 47%, edad: 47 ± 26.38 meses, tiempo anestésico: 100.22 ± 38.7 min. Variables cardiovasculares sin diferencia intergrupos en relación al tiempo. Requerimientos analgésicos a las seis horas en grupo K y F hasta las 10 horas. FLACC en emersión leve 86.8%; 49% grupo K y 37% grupo F: ($p = 0.02$), al llegar a piso FLACC leve 92%, grupo K 52% y 40.4% grupo F ($p = 0.002$). A las seis horas FLACC > 4 en grupo K ($p = 0.002$). Grado de sedación a la extubación menor en el grupo K ($p = 0.03$). **Conclusiones:** La ketamina preserva estabilidad hemodinámica, disminuye agitación y dolor las primeras seis horas postprocedimiento; se puede utilizar como coadyuvante anestésico seguro.

Palabras clave: Ketamina, cateterismo cardíaco pediátrico, analgesia postoperatoria, agitación, fuera de quirófano.

SUMMARY

Objective: Determine if the subanesthetic dose ketamine decreases acute pain, agitation, analgesic requirements in cardiac catheterization. **Material and methods:** Patients aged two months to seven years, general anesthesia, ASA II-IV. Two groups K: ketamine and F: fentanyl plus painkiller; sevoflurane 1-1.2 CAM and mechanical ventilation. Registration baseline vital signs, the initiation and emergence. FLACC and Ramsay evaluation in the emergence and reach bed, painkiller was administered FLACC > 4. **Results:** 121 patients, K group: 52.8%, group F: 47%, age: 47 ± 26.38 months, anesthetic time: 100.22 ± 38.7 min. Cardiovascular variables without intergroup difference in relation to time. Analgesia requirement at six hours in the K group vs F 10 hours. FLACC emergence mild to 86.8%; 49% K group and 37% F group ($p = 0.02$), 92% FLACC minor in bed, group K 52% and 40.4% F group ($p = 0.002$). At six hours FLACC > 4 K group ($p = 0.002$). Degree of sedation to extubation is lower in group K ($p = 0.03$). **Conclusions:** Ketamine preserves hemodynamic stability, decreases agitation and pain until the first six hours after procedure; so it can be used as adjuvant anesthetic in catheterizations safely.

Key words: Ketamine, pediatric cardiac catheterization, postoperative relieve, agitation, outside operating room.

INTRODUCCIÓN

El dolor y agitación postprocedimiento es motivo de tratamientos agresivos con opioides, AINE o ambos^(1,2), que pueden provocar depresión respiratoria, peligrosa en cardiopatas congénitos con capacidad funcional limítrofe⁽¹⁾.

La anestesia debe constar de hipnosis, amnesia y relajación muscular (teoría unitaria de Gray) y actualmente se propone la anestesia multimodal con el uso de adyuvantes que involucren un mayor número de receptores para garantizar una emersión más tranquila y con menor dolor⁽³⁾. Los objetivos del manejo anestésico en el cateterismo cardíaco en las cardiopatías congénitas son sedación, inmovilización, y manejo agudo de las alteraciones hemodinámicas⁽²⁾.

La ketamina produce depresión del SNC dosis dependiente generando un estado disociativo, mínima depresión cardiorrespiratoria y preservación de reflejos protectores de la vía aérea. Desde su introducción ha sido un anestésico ideal por su alto perfil de seguridad farmacocinético⁽⁴⁾, actualmente con un papel en el manejo del dolor⁽⁵⁾ y está siendo estudiado por los posibles efectos antidepressivos⁽⁶⁾. En pediatría sigue siendo el anestésico de elección en algunos países^(5,7), porque aumenta la resistencia vascular sistémica (RVS) y gasto cardíaco sin afectar negativamente los cortocircuitos de izquierda a derecha⁽⁶⁾.

Como adyuvante analgésico perioperatorio potencializa la analgesia por opioides dependiente de la forma de administración; la combinación de dosis de carga y perfusión en dosis

menores de 1-6 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{min}$ provee efecto antihiperálgico, analgésico y ahorrador de opioides^(3,8) (concentraciones plasmáticas 30-120 ng/mL ^(3,6)). Sus efectos adversos son leves o ausentes reduciendo la incidencia de náuseas y vómitos postoperatorios^(5,7,8).

Las dosis analgésicas varían desde dosis única de 1 mg/kg hasta perfusiones IV 3 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{min}$ por 48 horas postoperatorias. La dosis subanestésica se definen como $< 20 \mu\text{g}/\text{kg}/\text{min}$ en perfusión continua intravenosa^(3,9,10). En el centro médico de Pittsburg se ha incluido dentro de los estándares para el cuidado en el manejo del dolor postoperatorio^(7,9,10).

En la evaluación del dolor se usan escalas para diferentes edades, identificando y manejando de forma temprana el dolor mejorando el confort, disminuyendo la agitación y respuesta neurohumoral al estrés quirúrgico⁽¹¹⁾. La escala de FLACC (por sus siglas *Face, Legs, Activity, Cry, Consolability*) fue validada en 2012 para el dolor y agitación en cirugía cardíaca pediátrica para pacientes de dos meses a siete años y con retraso mental^(12,13) (Cuadro I). Las tres categorías de dolor de Chen son: 0-3 no dolor o dolor leve, 4-7 moderado y 8-10 severo⁽¹⁴⁾. Ésta tiene fiabilidad y validez en la evaluación de dolor pediátrico a nivel internacional^(15,16).

La ketamina en el cateterismo cardíaco pediátrico es efectiva y segura⁽¹⁷⁾, se usa como adyuvante para tratamiento del dolor postoperatorio agudo⁽¹⁸⁾ y dosis subanestésicas como adyuvante de los opioides sistémicos^(3,8); por lo que el objetivo general es conocer si la ketamina a dosis subanestésicas

Cuadro I. Escala de dolor y agitación FLACC.

Categorías	Puntaje 0	1	2
<i>Face</i> /Expresión facial	Expresión neutra o sonrisa, contacto visual e interés en el medio	Ceño o boca fruncidos ocasionalmente, compungido, ojos parcialmente cerrados	Ceño fruncido permanente, mandíbula apretada, mentón tembloroso, arrugas frontales profundas, ojos cerrados, boca abierta, líneas profundas alrededor de nariz-labios
<i>Legs</i> /piernas	Posición normal, relajada	Inquietas, rígidas, flexión/extensión intermitente	Patadas, flexo-extensión exagerada o temblor de extremidades
<i>Activity</i> /actividad	Posición normal, tranquilo, movimiento fácil y libremente	Gira de un lado a otro, reacio a moverse, se presiona la parte del cuerpo que le duele	Rígido, arqueado, movimientos espasmódicos, inmóvil, movimientos a un lado y otro de la cabeza
<i>Cry</i> /llanto	Sin llanto o quejido (desierto o dormido)	Quejidos suaves, llanto ocasional, suspiros	Llanto mantenido, quejido intenso, gritos
<i>Consolability</i> /consolable	Tranquilo, relajado no requiere consuelo	Consolable con caricias ocasionales o palabras, es posible distraerlo	Difícil de consolar o distraerse

Adaptado de: Cavallieri S, Canepal P. Dolor agudo post-quirúrgico en pediatría evaluación y tratamiento. *Rev Mes Crin Condes*. 2007;18:207-216. 0-3 no dolor o dolor leve, 4-7 moderado y 8-10 como severo⁽¹⁴⁾.

disminuye el dolor agudo, agitación postoperatoria, requerimientos de analgésicos postcateterismo cardíaco y valorar su perfil de seguridad.

MATERIAL Y MÉTODOS

Previo autorización del Comité de Investigación-Ética del INCICH y consentimiento informado por los padres, se realizó un estudio prospectivo, longitudinal, comparativo, doble ciego, se incluyeron pacientes de dos meses a siete años de ambos géneros, ASA II-IV, programados para cateterismo cardíaco bajo anestesia general y ayuno completo. Se excluyeron: inestabilidad hemodinámica previa, durante o posterior al procedimiento que requiriera soporte inotrópico o vasopresor, intubación previa al procedimiento y alergias. La aleatorización se realizó con tabla de números aleatorios.

Se definieron dos grupos: grupo K: ketamina con bolo 1 mg/kg y perfusión 2 µg/kg/min, y grupo F: fentanyl 3 µg/kg e infusión de solución salina + analgésico IV.

Posterior a inducción se coloca dispositivo avanzado de la vía aérea, ventilación mecánica controlada 6-8 mL/kg y mantenimiento sevoflurano 1-1.2 CAM.

Previo al término de procedimiento se administra analgesia con paracetamol 15 mg/kg al grupo F y solución fisiológica al grupo K.

Se registran los signos vitales basales, al inicio del procedimiento (15 minutos) y a la emersión.

Se recolectan datos con la escala de FLACC y Ramsay a la emersión, a los 10 minutos de llegar a piso, y se instruye a enfermera para administrar analgésico sólo en caso de FLACC > 4.

RESULTADOS

Se estudiaron un total de 121 pacientes, n = 64 (52.8%) grupo K y n = 57 (47%) grupo F, con edad media 47.07 ± 26.38 meses, predominó el sexo femenino, n = 82 (67%), y un estado físico preoperatorio ASA III, n = 69 (57%).

La mayoría de los cateterismos fueron intervencionistas, n = 77 (63.6%), predominando el cierre de conducto arterioso, n = 44 (36%), un tiempo de procedimiento con media de 76.02 ± 34.71 minutos y sin diferencia en las variables demográficas entre los grupos (Cuadro II).

Sin diferencias intergrupos en las variables hemodinámicas perioperatorias analizadas con la prueba t^2 de Hotelling en las diferentes tomas con respecto al tiempo, demostrando estabilidad hemodinámica en la presión arterial sistólica (PAS) (p = 0.63), diastólica (PAD) (p = 0.76) y media (PAM) (p = 0.44) (Figura 1). Con diferencias estadísticamente significativas en la frecuencia cardíaca intergrupo en las diferentes tomas (FC1 p = 0.02, FC2 p = 0.03 y FC3 p = 0.03), pero no significativas en cada grupo con respecto al tiempo (p = 0.31) (Cuadro III).

Sin diferencias estadísticas significativas entre grupos (p = 0.6) (Figura 2) en tiempo de anestesia, con una media de 100.22 ± 38.7 minutos.

El grado de sedación de acuerdo con la escala de Ramsay a la extubación fue menor en el grupo K (p = 0.03) y sin diferencias intergrupo a la llegada al piso (p = 0.31).

Los pacientes, de acuerdo con la escala de FLACC, presentaban en su mayoría dolor y agitación leve a la emersión (86.8%), predominando en el grupo K con diferencia estadísticamente significativa (p = 0.02), a su llegada a piso, el

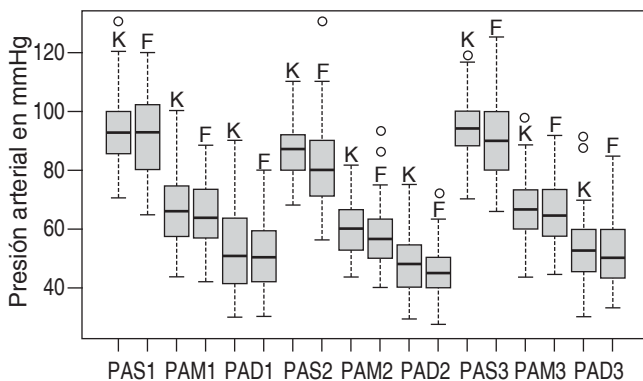
Cuadro II. Datos demográficos.

Variable	Total	Grupo K	Grupo F	Valor de p
Pacientes (n)	121	64	57	0.85
Femenino (n)	82	43	39	0.88
Edad (meses) media ± DE	47.07 ± 26.38	46.33 ± 24.84	47.91 ± 28.20	0.74
Peso (kg) media ± DE	14.78 ± 5.89	13.98 ± 4.68	15.25 ± 6.99	0.25
Talla (cm) media ± DE	103.07 ± 55.89	107.41 ± 74.13	98.19 ± 21.16	0.34
ASC (m ²) media ± DE	0.61 ± 0.19	0.60 ± 0.15	0.63 ± 0.22	0.34
ASA II (n)	51	29	22	0.45
ASA III (n)	69	35	34	0.45
ASA IV (n)	1	0	1	0.45
Cateterismo diagnóstico (n)	44	22	22	0.72
Cateterismo terapéutico (n)	77	42	35	0.63
Tiempo del procedimiento (minutos) media ± DE	76.02 ± 34.71	76.08 ± 37.2	75.96 ± 32.03	0.98
Tiempo de la anestesia (minutos) media ± DE	100.22 ± 38.78	98.52 ± 41.14	102.14 ± 36.23	0.6
Vía aérea TET (n)	97	51	46	0.88

Los datos se presentan en media ± desviación estándar. No se observan cambios significativos entre los grupos. ASA = American Society of Anesthesiologists; K = grupo ketamina, F = grupo fentanyl.

FLACC leve (92%), continuando el grupo K con significancia estadística ($p = 0.002$). Sin embargo, el FLACC a las seis horas fue de moderado a severo en los pacientes del grupo K con diferencia estadísticamente significativa ($p = 0.002$) (Cuadro IV).

El requerimiento de analgésico posterior al procedimiento se presentó a las seis horas en el grupo K, comparado con el grupo F más analgésico, requiriéndolo hasta las 10 horas con diferencia estadística ($p = 0.001$) (Figura 3).



1: basal, 2: al inicio del procedimiento, 3: a la extubación.
K = grupo ketamina, F = grupo fentanyl.
PAS = presión arterial sistólica, PAM = presión arterial media, PAD = presión arterial diastólica.

Figura 1. Se indican las variaciones hemodinámicas con respecto al tiempo en las diferentes tomas.

Tres pacientes del grupo K presentaron laringoespasmos ($p = 0.098$), tratados sólo con presión positiva intermitente VPPi. No hubo hematoma, ni reacciones de emergencia.

DISCUSIÓN

Los pacientes pediátricos sometidos a cateterismo cardíaco requieren que la técnica anestésica sea administrada por personal con conocimientos sólidos y experiencia, ya que el número de intervenciones ha incrementado en los últimos años y la incidencia de paro cardíaco en éstos es de 0.49%, con una mortalidad de 0.08%^(19,20).

Las indicaciones para la administración de anestesia general (AG) son: paciente en estado crítico y/o poco cooperador, procedimientos prolongados, necesidad de realizar ecocardiograma transesofágico durante el cateterismo^(19,21). El uso de AG con ventilación mecánica con presión positiva alterará las presiones intracardíacas y cortocircuitos. Debe valorarse la sedación con respiración espontánea⁽²²⁾ porque interfiere poco con la fisiología, aunque no se ha estudiado por completo el impacto de las diferentes técnicas anestésicas para el cateterismo cardíaco pediátrico⁽²³⁾; en nuestra población se prefiere el uso de anestesia general.

Durante la inducción, las dosis de agentes anestésicos tolerados en los pacientes pediátricos con anatomía cardiovascular normal podrían llevar a un colapso hemodinámico en niños con cardiopatías congénitas complejas⁽²⁴⁾.

Hasija et al. compararon el uso de ketamina, etomidato y sevoflurano concluyendo que en la inducción para cateterismos cardíacos pediátricos el etomidato condiciona menor

Cuadro III. Variables hemodinámicas.

Variables	Total	Grupo K	Grupo F	Valor de p	t ² de Hotelling
PAS1 (mmHg)	93.07 ± 12.69	93.89 ± 11.39	92.14 ± 14.06	0.45	0.63
PAD1 (mmHg)	51.78 ± 12.38	52.77 ± 13.03	50.67 ± 11.61	0.35	0.76
PAM1 (mmHg)	65.54 ± 11.39	66.47 ± 11.35	64.49 ± 11.45	0.34	0.44
PAS2 (mmHg)	84.32 ± 12.12	86.70 ± 9.99	81.65 ± 13.74	0.21	-
PAD2 (mmHg)	47.09 ± 10.03	47.92 ± 10.66	46.16 ± 9.28	0.33	-
PAM2 (mmHg)	59.50 ± 9.67	60.85 ± 9.12	57.99 ± 10.12	0.1	-
PAS3 (mmHg)	91.88 ± 12.60	94.08 ± 12.06	89.42 ± 12.85	0.042	-
PAD3 (mmHg)	52.79 ± 11.99	53.11 ± 12.79	52.42 ± 11.14	0.75	-
PAM3 (mmHg)	65.82 ± 11.03	66.77 ± 11.51	64.75 ± 10.45	0.31	-
FC1 (lpm)	104.57 ± 22.42	108.89 ± 20.91	99.76 ± 23.24	0.024	0.31
FC2 (lpm)	96.32 ± 21.96	100.39 ± 20.70	91.75 ± 22.61	0.03	-
FC3 (lpm)	100.62 ± 20.05	104.27 ± 18.47	96.53 ± 21.10	0.033	-
SO ₂ 1 (%)	88.02 ± 8.68	88.22 ± 9.05	87.79 ± 8.33	0.78	0.49
SO ₂ 2 (%)	94.31 ± 6.56	94.38 ± 6.99	94.23 ± 6.09	0.9	-
SO ₂ 3 (%)	92.94 ± 6.91	93.47 ± 7.03	92.35 ± 6.79	0.37	-

Los datos se presentan en media ± desviación estándar (DE).

1: basal, 2: al inicio del procedimiento, 3: a la extubación.

K = grupo ketamina, F = grupo fentanyl; PAS = presión arterial sistólica, PAM = presión arterial media, PAD = presión arterial diastólica; SO₂ = saturación arterial de oxígeno.

perturbación hemodinámica, el sevoflurano mayores fluctuaciones y la ketamina proporciona efectos intermedios⁽²⁴⁾.

La ketamina, usada por primera vez para cateterismo cardíaco en 1971, con ventajas de mantener ventilación espontánea, proporciona equilibrio hemodinámico, provee analgesia y mantiene al paciente sedado e inmóvil, se considera la opción preferente para procedimientos fuera de quirófano^(19,22,25).

A dosis de bolo de 2-2.5 mg/kg eleva significativamente la frecuencia cardíaca, presión arterial pulmonar (PAP) y la resistencia vascular pulmonar (RVP), sin generar cambios significativos en la presión arterial media, RVS, gasto cardíaco, corto circuito, PaO₂ o PaCO₂ en niños con cardiopatías congénitas sometidos a cateterismo cardíaco⁽²⁶⁾, que correlaciona con las variables hemodinámicas observadas en el presente estudio donde no se documentaron diferencias entre los grupos.

La perfusión de ketamina a 50-75 µg/kg/min incrementa la PAM, pero no la PAP, RVS o RVP^(2,27). Las dosis utilizadas en este ensayo son subanestésicas (2 µg/kg/min), por lo que no se observaron incrementos en la PAM, hallazgo que indica que preserva la hemodinamia con pocos efectos secundarios⁽²⁸⁾.

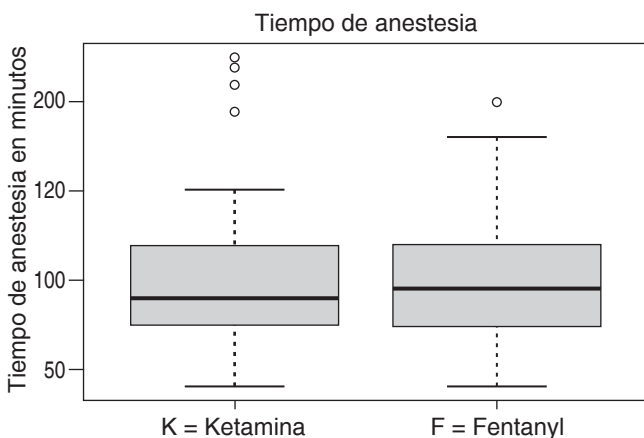


Figura 2. Duración de la anestesia en relación con los diferentes grupos.

Existe controversia en el uso de ketamina en pacientes con hipertensión arterial pulmonar HAP, ya que éste puede alterar el perfil de seguridad; Williams et al. documentaron su uso exitoso en pacientes con HAP severa⁽²⁹⁾, aunque existen otros autores que tienen resultados controversiales^(2,19,26). La administración de ketamina en HAP no se asocia con aumento de complicaciones, ya sea como agente único o en combinación con propofol y/o anestésicos volátiles, las tasas de reanimación cardiopulmonar y mortalidad fueron inferiores a lo reportado previamente en los niños con HAP⁽³⁰⁾.

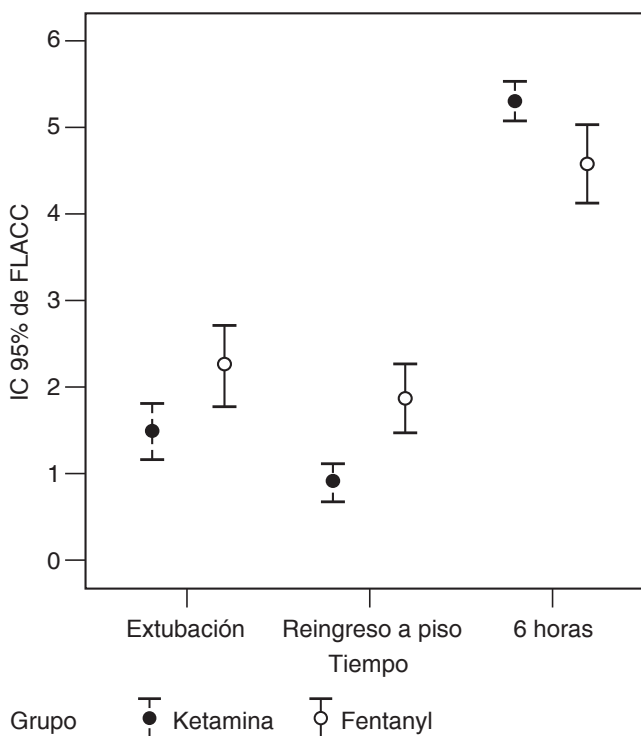


Figura 3. Evaluación de FLACC en relación con las diferentes tomas.

Cuadro IV. Dolor y agitación a la extubación.

	Total	Grupo K	Grupo F	Valor de p
Dolor y agitación a la extubación				
FLACC leve o nulo (n%)	105 (86.8)	60 (49.5)	45 (37.1)	0.029
FLACC moderado (n%)	16 (13.2)	4 (3.3)	12 (9.9)	
Total (n%)	121 (100)	64	57	
Dolor y agitación al ingresar a piso				
FLACC leve o nulo (n%)	105 (86.8)	60 (49.5)	45 (37.1)	0.016
FLACC moderado (n%)	16 (13.2)	4 (3.3)	12 (9.9)	
Total (n%)	121 (100)	64	57	
Tiempo entre fin del estudio y primera dosis, media ± DE (horas)	8.63 ± 6.185	6.89 ± 3.94	10.58 ± 7.56	0.001

Meretoja et al. describen que los opioides como fentanyl son de inicio rápido, corta duración y proveen adecuada estabilidad y analgesia, pero deben usarse con precaución en pacientes en los que la depresión respiratoria puede generar condiciones deletéreas, como en este grupo tan susceptible⁽³¹⁾.

El uso de ketamina para cateterismo cardíaco en este estudio demuestra que no se prolonga el tiempo de emersión anestésica en contraposición a lo referido en la revisión de Lam et al.⁽³²⁾ donde mencionan que prolonga el despertar^(3,24,26,33,34); en la mayoría de estos estudios se combinó con midazolam o propofol, en contraposición con este ensayo, donde se utilizó como agente único. La sedación medida con la escala de Ramsay demostró que la recuperación en el grupo K fue mejor al momento de la extubación y al arribo a piso ambos grupos se comportaron de manera similar.

La descripción del efecto analgésico de ketamina es difícil debido a las diferentes vías de administración, perfusiones, distintas dosis y uso de analgésicos de rescate⁽³⁵⁾. Sin embargo, la intensidad del dolor medida en diferentes escalas es menor 25-87.5% cuando se utilizó ketamina^(3,8,36,37).

El dolor y agitación valorado con la escala de FLACC a la emersión, arribo a piso y hasta las seis horas posteriores al procedimiento fue significativamente menor en el grupo K, siendo eficaz para valoración en el período postprocedimiento, como lo demuestran diferentes autores^(13,38).

Kamarmaz et al. describieron reducción de las escalas de dolor en las primeras seis horas postoperatorio cuando

se administró ketamina en bolo de 0.5 mg/kg y perfusión transoperatoria de 8 mg/kg/min⁽³⁹⁾.

Roelofse y colaboradores encontraron que en las primeras 12 horas sólo 1.6% necesitó dosis adicionales de analgésicos⁽⁷⁾, en contraposición con lo observado en nuestro estudio, donde los requerimientos analgésicos se observaron hasta las seis horas.

El estudio de Bell et al.⁽⁸⁾ que indica que la ketamina reduce la náusea y vómito postoperatorios, concuerda con nuestro análisis, ya que esta complicación no se observó.

Karapinar et al. describieron que las reacciones de emergencia o complicaciones se presentan en 2% de los casos⁽⁴⁰⁾, que correlaciona con lo encontrado en nuestro estudio, 2.5%, siendo el laringoespasma la única documentada, además sin presentar broncoespasmo, disforia, náusea, vómito y/o movimientos involuntarios.

CONCLUSIONES

El uso de ketamina en bolo y perfusión transoperatoria presenta estabilidad hemodinámica, sin prolongar el tiempo anestésico, disminuye la agitación y el dolor postprocedimiento hasta las primeras seis horas, sin presentar mayor grado de sedación.

La ketamina se puede utilizar como coadyuvante anestésico en los cateterismos diagnósticos y terapéuticos de forma segura sin que se presenten eventos adversos significativos y sin que influya en el diagnóstico.

REFERENCIAS

1. Andropoulos DB, Stayer SA. An anesthesiologist for all pediatric cardiac catheterizations: luxury or necessity? *J Cardiothorac Vasc Anesth.* 2003;17:683-685.
2. Oklü E, Bulutcu FS, Yalçın Y, Ozbek U, Cakali E, Bayindir O. Which anesthetic agent alters the hemodynamic status during pediatric catheterization? Comparison of propofol versus ketamine. *J Cardiothorac Vasc Anesth.* 2003;17:686-690.
3. Schmid RL, Sandler AN, Katz J. Use and efficacy of low-dose ketamine in the management of acute postoperative pain: a review of current techniques and outcomes. *Pain.* 1999;82:111-125.
4. Xu J, Lei H. Ketamine-an update on its clinical uses and abuses. *CNS Neurosci Ther.* 2014;20:1015-1020.
5. Jobeir A, Galal MO, Bulbul ZR, Solymar L, Darwish A, Schmaltz AA. Use of low-dose ketamine and/or midazolam for pediatric cardiac catheterization: is an anesthesiologist needed. *Pediatr Cardiol.* 2003;24:236-243.
6. Morgan CJA, Curran HV. Ketamine use: a review. *Addiction.* 2011;107:27-38.
7. Roelofse JA. The evolution of ketamine applications in children. *Pediatr Anesth.* 2010;20:240-245.
8. Bell RF, Dahl JB, Moore RA, Kalso E. Perioperative ketamine for acute postoperative pain. *Cochrane Database Syst Rev.* 2006;CD004603.
9. Zukowski M, Koffis K. The use of opioid adjuvants in perioperative multimodal analgesia. *Anaesthesiol Intensive Ther.* 2012;44:42-46.
10. Elia N, Tramer MR. Ketamine and postoperative pain-a quantitative systematic review of randomized trials. *Pain.* 2005;113:61-70.
11. Cavallieri S, Canepal P. Dolor agudo post-quirúrgico en pediatría evaluación y tratamiento. *Rev Med Clin Condes.* 2007;18:207-216.
12. Merkel SI, Voepel-Lewis T, Shayevitz JR, Malviya S. The FLACC: a behavioral scale for scoring postoperative pain in young children. *Pediatr Nurs.* 1997;23:293-297.
13. Bai J, Hsu L, Tang Y, van Dijk M. Validation of the COMFORT Behavior scale and the FLACC scale for pain assessment in Chinese children after cardiac surgery. *Pain Manag Nurs.* 2012;13:18-26.
14. Chen MF. Pain assessment for infants and children: FLACC scale. *Foreign Medical Sciences: Nursing Foreign Medical Science.* 2003;22:289-290.
15. Voepel-Lewis T, Merkel S, Tait AR, Trzcinka A, Malviya S. The reliability and validity of the Face, Legs, Activity, Cry, Consolability observational tool as a measure of pain in children with cognitive impairment. *Anesth Analg.* 2002;95:1224-1229.
16. Willis MH, Merkel SI, Voepel-Lewis T, Malviya S. FLACC behavioral pain assessment scale: a comparison with the child's self-report. *Pediatr Nurs.* 2003;29:195-198.
17. Faithfull NS, Haider R. Ketamine for cardiac catheterization. *Anaesthesia.* 1971;26:318-323.
18. Khutia SK, Mandal MC, Das S, Basu SR. Intravenous infusion of ketamine-propofol can be an alternative to intravenous infusion of fentanyl-propofol for deep sedation and analgesia in paediatric patients undergoing emergency short surgical procedures. *Indian J Anaesth.* 2012;56:145-150.
19. Hamid A. Anesthesia for cardiac catheterization procedures. *Heart Lung Vessel.* 2014;6:225-231.

20. Bennett D, Marcus R, Stokes M. Incidents and complications during pediatric cardiac catheterization. *Paediatr Anaesth.* 2005;15:1083-1088.
21. Shook D, Gross W. Offsite anesthesiology in the cardiac catheterization lab. *Curr Opin Anaesthesiol.* 2007;20:352-358.
22. Abbas SM, Rashid A, Latif H. Sedation for children undergoing cardiac catheterization: a review of literature. *J Pak Med Assoc.* 2012;62:159-163.
23. Lebovic S, Reich DL, Steinberg LG, Vela FP, Silvay G. Comparison of propofol versus ketamine for anesthesia in pediatric patients undergoing cardiac catheterization. *Anesth Analg.* 1992;74:490-494.
24. Baysal A, Polat TB, Yalcin Y, Celebi A. The use of basic parameters for monitoring the haemodynamic effects of midazolam and ketamine as opposed to propofol during cardiac catheterization. *Cardiol Young.* 2014;24:351-358.
25. Hasija S, Chauhan S, Makhija N. Comparison of the hemodynamic effects of the induction agents ketamine, etomidate and sevoflurane using the model of electrical velocimetry based cardiac output monitoring in pediatric cardiac surgical patients. *World J Cardiovasc Surg.* 2014;4:167-175.
26. Morray JP, Lynn AM, Stamm SJ, Herndon PS, Kawabori I, Stevenson JG. Hemodynamic effects of ketamine in children with congenital heart disease. *Anesth Analg.* 1984;63:895-899.
27. Gooding JM, Dimick AR, Tavakoli M, Corssen G. A physiologic analysis of cardiopulmonary responses to ketamine anesthesia in noncardiac patients. *Anesth Analg.* 1977;56:813-816.
28. Sungur Ulke Z, Kartal U, Orhan Sungur M, Camci E, Tugrul M. Comparison of sevoflurane and ketamine for anesthetic induction in children with congenital heart disease. *Paediatr Anaesth.* 2008;18:715-721.
29. Williams GD, Philip BM, Chu LF. Ketamine does not increase pulmonary vascular resistance in children with pulmonary anesthesia and spontaneous ventilation. *Anesth Analg.* 2007;105:1578-1584.
30. Williams GD, Maan H, Ramamoorthy C, Kamra K, Bratton SL, Bair E, et al. Perioperative complications in children with pulmonary hypertension undergoing general anesthesia with ketamine. *Paediatr Anaesth.* 2010;20:28-37.
31. Meretoja OA, Rautiainen P. Alfentanil and fentanyl sedation in infants and small children during cardiac catheterization. *Can J Anaesth.* 1990;37:624-628.
32. Lam JE, Lin EP, Alexy R, Aronson LA. Anesthesia and the pediatric cardiac catheterization suite: a review. *Paediatr Anaesth.* 2015;25:127-134.
33. Doyle L, Coletti JE. Pediatric procedural sedation and analgesia. *Pediatr Clin North Am.* 2006;53:279-292.
34. Reich DL, Silvay G. Ketamine: an update on the first 25 years of clinical experience. *Can J Anaesth.* 1989;36:186-197.
35. Jouguelet-Lacoste J, La Colla L, Schilling D, Chelly JE. The use of intravenous infusion or single dose of low-dose ketamine for postoperative analgesia: a review of the current literature. *Pain Med.* 2015;16:383-403.
36. Anis NA, Berry SC, Burton NR, Lodge D. The dissociative anaesthetics, ketamine and phencyclidine, selectively reduce excitation of central mammalian neurones by N-methyl-L-aspartate. *Br J Pharmacol.* 1983;79:565-575.
37. Subramaniam K, Subramaniam B, Steinbrook RA. Ketamine as adjuvant analgesic to opioids: a quantitative and qualitative systematic review. *Anesth Analg.* 2004;99:482-495.
38. Shamim F, Ullah H, Khan FA. Postoperative pain assessment using four behavioral scales in Pakistani children undergoing elective surgery. *Saudi J Anaesth.* 2015;9:174-178.
39. Kararmaz A, Kaya S, Karaman H, Turhanoglu S, Ozyilmaz MA. Intraoperative intravenous ketamine in combination with epidural analgesia: postoperative analgesia after renal surgery. *Anesth Analg.* 2003;97:1092-1096.
40. Karapinar B, Yilmaz D, Demirağ K, Kantar M. Sedation with intravenous ketamine and midazolam for painful procedures in children. *Pediatr Int.* 2006;48:146-151.