

Artículo de revisión

Vigencia en el uso del hidrato de cloral en pacientes pediátricos para procedimientos de diagnóstico (Actuality of chloral hydrate use in pediatric patients for diagnostic procedures)

Por **Farm. Susana Dutto*** y **Mag. Sonia Uema****

susanadutto@gmail.com

*Alumna de la carrera de Especialización en Farmacia Hospitalaria. Facultad de Ciencias Químicas –UNC.

** Docente-Investigadora. Departamento de Farmacia. Facultad de Ciencias Químicas – UNC.

Resumen:

El Hidrato de Cloral, entre todas las sustancias medicinales clásicas, quizá sea una de las que conservan mayor vigencia ya que es el sedante más usado en niños, especialmente en procedimientos de diagnóstico que requieren la inmovilidad del paciente (TAC, RMN, ECG, EEG; etc.).

Los objetivos de este trabajo son: a) revisar en bibliografía las indicaciones de uso del Hidrato de Cloral vía Oral (VO) para procedimientos de diagnóstico en pediatría y sus características salientes; b) describir el uso de Hidrato de Cloral VO en procedimientos de diagnóstico en pediatría.

Se utilizaron fuentes bibliográficas relevantes para la búsqueda y se realizó un Estudio de Utilización de Medicamentos en un Hospital monovalente de alta complejidad, con niños entre 1 mes y catorce años de edad. De acuerdo a la bibliografía, el Hidrato de Cloral produce sedación efectiva en el 80-90 % de los pacientes pediátricos. En Argentina, no se dispone de especialidades medicinales con este fármaco, por lo que se prepara en forma magistral para su uso en procedimientos de diagnóstico. Al utilizarse previamente a un EEG, se observó un inicio de la acción a los 30 min. y que los niños ≤ 3 años se sedaron con mayor facilidad. Es un sedante eficaz, con baja incidencia de toxicidad, cuando se administra durante un período corto de tiempo y de elección en niños ≤ 5 años.

Abstract:

Among all classic medicinal substances, Chloral Hydrate could be the most actual one because it is the most used sedative in children, specially in diagnostic procedures that require the patient's stationary (CT, NMR, ECG, EEG, etc.).

The aims of this work are: a) to revise the indications of per oral Chloral Hydrate in literature for diagnostic procedures in Pediatrics and its prominent characteristics; b) to describe the use of per oral Chloral Hydrate in pediatric diagnostic procedures.

Relevant sources were utilized for searching, and a drug utilization study in a pediatric high complexity hospital, with children among 1 month to 14 years old, was performed.

According to the literature, Chloral Hydrate produces an effective sedation in 80-90% of pediatric patients. In Argentina, trademarks of this drug are not available; then magistral preparations are used for diagnostic procedures. When used previously to an EEG, a 30 minutes onset was observed, and ≤ 3 years old children were easily sedated. It is an effective sedative, with low toxicity incidence, when administered during a short period of time and preferred in ≤ 5 years old children.

Key words: Chloral Hydrate * Pediatrics * Diagnostic Techniques and Procedures

Palabras clave

Hidrato de Cloral * Pediatría * Técnicas y Procedimientos Diagnósticos

Resumen gráfico



Introducción

Entre todas las sustancias medicinales clásicas, el Hidrato de Cloral ha sido utilizado como método de sedación de rutina en procedimientos de diagnóstico (Tomografía axial computada, TAC; Resonancia magnética nuclear, RMN; Electrocardiograma, ECG; Electroencefalograma, EEG; etc.), sin embargo su uso ha declinado por el desarrollo de agentes más seguros y efectivos.^(1,2) Es utilizado como opción ante las benzodiacepinas en el tratamiento a corto plazo del insomnio y para producir sedación consciente durante procedimientos dentales en pediatría, para calmar la ansiedad pre-quirúrgica e inducir la sedación.^(2,4) Actualmente se utiliza como sedante e hipnótico en niños que van a ser sometidos a pruebas de diagnóstico⁽³⁾

Saber cómo se utilizan los fármacos en la práctica real puede contribuir notablemente a mejorar su uso.⁽⁵⁾ Para ello, se realizó un Estudio de Utilización de Medicamentos (EUM) piloto en un hospital pediátrico de la ciudad de Córdoba.

La Organización Mundial de la Salud (OMS) define a los EUM como los estudios de la comercialización, distribución, prescripción y uso de medicamentos en una sociedad, con acento especial en las consecuencias médicas, sociales y económicas resultantes. Son estudios epidemiológicos descriptivos con los que se pretende determinar cuáles son los patrones, perfiles y otras características de la oferta, la prescripción, la dispensación, el consumo, el cumplimiento terapéutico y cualquier otra faceta relacionada con los medicamentos en una población determinada, con el objetivo de

conseguir, mediante el análisis de los mismos, su uso racional.⁽⁶⁾

Los objetivos de este trabajo son:

- Revisar en bibliografía las indicaciones de uso del Hidrato de Cloral vía Oral (VO) para procedimientos de diagnóstico en pediatría y sus características salientes.
- Describir el uso de Hidrato de Cloral VO en procedimientos de diagnóstico en pediatría.

Métodos

a) La búsqueda bibliográfica se realizó en fuentes farmacoterapéuticas relevantes teniendo en cuenta las palabras claves: Hidrato de Cloral, uso diagnóstico, pediatría.

b) Uso del Hidrato de Cloral VO

Se realizó un EUM de consecuencias prácticas, observacional-descriptivo y prospectivo sobre el uso del Hidrato de Cloral solución oral en pediatría para realizar procedimientos de diagnóstico. Se llevó a cabo en el Hospital Pediátrico del Niño Jesús de la ciudad de Córdoba, (hospital público provincial) en un período de 20 semanas, a partir del mes de Noviembre del año 2011, previa autorización del Comité Institucional de Ética de Investigación en Salud (CIEIS) del Hospital.

Ésta es un hospital monovalente de alta complejidad con un total de 100 camas, III nivel de atención y 3er nivel de referencia.⁽⁷⁾

Población –Muestra. Criterios de Inclusión/Exclusión: se incluyeron niños entre un mes y catorce años de edad en los que se utilizó Hidrato de Cloral en diferentes dosis para la sedación en procedimientos de diagnóstico. Se

excluyeron pacientes que presentan falla hepática, renal o cardíaca, debido a que son necesarios protocolos especiales.

Técnica e instrumento de recolección de datos: el médico neurólogo dosificó la medicación, un enfermero entrenado la administró y realizó el procedimiento de diagnóstico. Los datos se recolectaron por la investigadora en planillas de recolección de datos.

Resultados

Presentación, Indicaciones y Dosificación en Pediatría

El Hidrato de Cloral produce sedación efectiva en el 80-90 % de los pacientes pediátricos⁽⁸⁾ Se administra por vía oral en forma de líquido o de cápsulas de gelatina que contienen el fármaco en un vehículo apropiado. También se ha presentado en un vehículo graso y se ha administrado como enema o en forma de supositorios. No debe administrarse en forma de comprimidos por el riesgo de alteración de la mucosa del tubo digestivo.⁽³⁾

En Argentina no se dispone de especialidades medicinales (marcas comerciales) para la administración oral del Hidrato de Cloral.⁽³⁾

Esto surge del registro de medicamentos de la Administración Nacional de Medicamentos Alimentos y Tecnología Médica. (ANMAT)⁽⁹⁾

La Farmacopea Nacional Argentina VI Ed. codifica la solución del Hidrato de Cloral al 7%.⁽¹⁰⁾ La prescripción debe hacerse con receta para preparación magistral.

Las dosis orales deben administrarse bien diluidas o con abundante ingestión de agua o leche^(2,3) En niños se administran de 30 a 50mg/kg hasta una dosis única máxima de 1 g. para un efecto hipnótico.⁽¹⁾

Para un efecto sedante, pre-procedimiento se ha propuesto una dosis de 25 a 50 mg/kg, con una dosis única máxima de 1,5 g.⁽²⁾ Algunos autores coinciden en que para procedimientos diagnósticos en pacientes pediátricos pueden usarse dosis de 50-100 mg/kg (no exceder 1g en dosis única en lactantes ó 2 g dosis única en niños).^(1,4,8,11) En general, con menos de 60 mg/kg las posibilidades de una sedación fallida aumentan.⁽¹²⁾

En general los usos del Hidrato de Cloral como sedante se restringen a indicaciones muy particulares: en niños, en hospital y como administración previa a procedimientos diagnósticos.⁽¹⁾

Propiedades Farmacocinéticas

El Hidrato de Cloral, solución oral se absorbe rápidamente y es reducido por la alcohol deshidrogenasa al metabolito principal tricloroetanol, en hígado, eritrocitos y riñones, y ácido tricloroacético (inactivo).^(1-4,8,13) El metabolito activo se une a proteínas en un 70-80%, la vida media es de 4 a 12 horas⁽¹⁾ y se incrementa considerablemente en recién nacidos^(1,3,8) El inicio del efecto varía entre 30-60 minutos, la duración del sueño oscila entre 4-8 horas⁽¹⁻⁴⁾ El tricloroetanol se conjuga con ácido glucurónico y el producto se excreta en su mayor parte por orina y una menor proporción por bilis.^(2-4,8)

El Hidrato de Cloral y el tricloroetanol son lo bastante liposolubles como para atravesar por permeabilidad las membranas plasmáticas e introducirse en las células de todo el organismo.⁽¹⁾ Se detectan en fluido cerebroespinal, sangre fetal y fluido amniótico. Esta droga atraviesa la placenta y se distribuye en la leche materna.⁽²⁻⁴⁾ Su mecanismo de acción no se conoce completamente, pero posee propiedades hipnóticas similares a la de los barbitúricos.^(1,2,4,8)

Precauciones Absolutas: enfermedad cardíaca, colitis, alteración hepática, alteración renal, sustancias de abuso, interrupción brusca, depresión, operar o manejar maquinarias, ancianos, esofagitis, gastritis, úlcera péptica, embarazo, amamantamiento.⁽¹⁻³⁾

Otras precauciones: En niños que padecen apnea obstructiva del sueño existe el riesgo de obstrucción respiratoria que podría ser mortal si se administra Hidrato de Cloral para su sedación.

⁽³⁾ La administración de dosis repetidas no es recomendable debido al riesgo de acumulación de metabolitos.⁽¹⁾

La toxicidad de éste compuesto se ha asociado con concentraciones plasmáticas de tricloroetanol de 30-100 ug/mL. y cuando se superan los 100-200ug/mL. se puede producir un estado de coma o la muerte.⁽¹⁾

En recién nacidos, la semivida del tricloroetanol, el metabolito activo del Hidrato de Cloral, se incrementa. La sedación a corto plazo en recién nacidos con una única dosis de 25 a 50 mg/kg se considera, relativamente segura, pero su administración repetida implica un riesgo de una grave toxicidad.

Las reacciones tóxicas pueden producirse una vez retirado el fármaco, ya que los metabolitos pueden acumularse durante varios días.⁽³⁾

Debe tenerse en cuenta que la profundidad de la sedación con el Hidrato de Cloral puede ser profunda; por lo tanto, el monitoreo debe ser igual que el utilizable con otros fármacos sedantes y analgésicos.^(1,2)

Interacciones: Los efectos sedantes del Hidrato de Cloral se intensifican con la administración simultánea de depresores del SNC (alcohol, barbitúricos y otros sedantes). Puede incrementar los efectos de los anticoagulantes cumarínicos y furosemida.^(2-4,8)

Reacciones adversas: Las más comunes son dolor abdominal con calambres, náuseas, vómitos; las menos frecuentes, dermatitis alérgicas, reacciones alérgicas, diarrea, mareos, resaca, rash cutáneo, inestabilidad, urticaria; y las más raras, alucinaciones, nerviosismo, intervalo QT prolongado.

Los síntomas de sobredosis son: confusión continua, convulsiones, dificultad de tragar, somnolencia severa, baja temperatura corporal, náuseas, vómitos, dolor de estómago severo, respiración corta, dificultad para respirar, latido de corazón bajo o irregular, vértigo, debilidad severa.^(2-4,8)

Los pacientes que reciben Hidrato de Cloral pueden desarrollar tolerancia y dependencia física en la segunda semana de terapia continua. Los síntomas de dependencia son similares a aquellos del alcoholismo crónico. La suspensión repentina puede producir *delirium tremens* y alucinaciones en pacientes físicamente dependientes al Hidrato de Cloral.^(2-4,8)

Uso en el Hospital

En el Hospital se utiliza Hidrato de Cloral al 7% como solución oral preparada en forma magistral. A los pacientes se les administra una única dosis correspondiente a la mitad de su peso en mL de solución (35 mg/kg), hasta un máximo de 1 g. Ejemplo: A un paciente de 20Kg se le administra 10 mL de solución (35 mg/kg) en este caso se le está administrando 700 mg de Hidrato de Cloral, no excediendo la dosis de 1 g.

La sedación se logra aproximadamente a los 30 min. Los niños de 3 años o menos son sedados con más facilidad.

En las planillas de datos se registraron 23 pacientes, de los cuales: 10 usaron Hidrato de Cloral, un paciente sin datos y el resto fueron pacientes de 5 años de edad o más (sin sedación). Un solo caso no respondió, no realizándose el procedimiento.

En los pacientes que utilizaron Hidrato de Cloral no se observaron efectos adversos.

Discusión

La American Academy of Pediatrics considera al Hidrato de Cloral como un sedante eficaz con una baja incidencia de toxicidad aguda cuando se administra durante un corto período de tiempo, como se recomienda. Sin embargo, el empleo de dosis repetidas con Hidrato de Cloral, para mantener la sedación prolongada en recién nacidos u otros niños, fue cuestionado a causa del potencial de acumulación de metabolitos del fármaco y de su toxicidad.⁽³⁾

Los pacientes que requieren tratamientos a largo plazo con Hidrato de Cloral y en los que hay que discontinuar el tratamiento, deben ser hospitalizados y el fármaco se retira lentamente. El tratamiento a la intoxicación con Hidrato de Cloral consiste en terapia general de soporte, incluyendo adecuado mantenimiento de la vía respiratoria, asistencia respiratoria, administración de oxígeno y mantenimiento de la temperatura corporal.^(2-4,8)

No existen antecedentes de que se haya realizado en este Hospital un EUM del Hidrato de Cloral. El único Servicio que lo utiliza es Neurología para realizar EEG, por lo tanto se valoró un solo uso. El procedimiento tiene una duración de 30 minutos. Hay pacientes a los que no se les administra el Hidrato de Cloral, ya que por su edad (mayores 5 años) o comportamiento entienden que deben quedarse quietos durante el procedimiento. En un paciente con Síndrome de Down, de 8 años de edad y 32 kg de peso, no se logró la sedación tras administrársele 16 ml de Hidrato de Cloral (superando la dosis máxima establecida).

No se pudo precisar el tiempo que dura la sedación. Tampoco se llevaron registros de la recuperación post procedimiento ni consultas por problemas asociados a la medicación. Si bien no se observaron reacciones adversas atribuibles al Hidrato de Cloral, esta afirmación debe interpretarse de manera cautelosa.

Conclusiones

La búsqueda bibliográfica permitió establecer que es un sedante seguro, en las condiciones de uso descriptas: con abundante líquido, en dosis de 25 a 50 mg/kg no excediendo 1 g y sin repetir dosis. La facilidad para administrar el Hidrato de Cloral (VO) y su utilidad para controlar los movimientos del paciente pediátrico han hecho que sea un sedante de elección, sobre todo en menores de 5 años, pese a usarse como formulación magistral.

Agradecimientos: Al Hospital Pediátrico del Niño

Jesús, especialmente a su Director, Dr. Daniel Pizzi, a la Lic. Raquel Pizziruzi, Lic. Mónica Heredia y Farm Roxana Rivero.

Estudio sin financiación y sin conflicto de intereses.

Referencias bibliográficas

1. Campo Angora M., Albiñana Pérez M.S., Ferrari Piquero J.M., Herreros de Tejeda y López-Coterilla A. Utilización del Hidrato de Cloral en Pediatría. Usos clínicos, preparaciones galénicas y experiencia en un hospital. *Farm. Hosp.* (1999); 23(3):170-175.
2. Clinical Pharmacology [en línea] Gold Standard Multimedia. (Acceso restringido). [Acceso: 7/10/2008]. Disponible en <http://www.clinicalpharmacology.com>
3. Comité de Farmacoterapéutica. Hospital de Niños de la Santísima Trinidad. Uso de Hidrato de Cloral en Pediatría. Informe N° 3. *Córdoba (Arg.): Ministerio de Salud de la Provincia de Córdoba; 08/09/2009.*
4. First DataBank, the American Society of Health-System Pharmacists and Medscape. Medscape DrugInfo [en línea] New York [Acceso: 27/09/10]. Disponible en: <http://www.medscape.com>
5. Valsecia M., Figueras A., Estudios de utilización de medicamentos. *Remediar. Ministerio de Salud de la Nación.* (Julio 2006); 3 (21): 8-11.
6. Altimiras J., Bautista J., Puigventós F. Cap. 2.9. Farmacoepidemiología y estudios de utilización de medicamentos. En: *Sociedad Española de Farmacia Hospitalaria. Farmacia Hospitalaria. 3º edición. Fundación Española de Farmacia Hospitalaria-Glaxo Smith Kline; 2002, p. 541-573.*
7. Organización de la atención de la salud de la Provincia de Córdoba según el riesgo de las patologías y la complejidad de los efectores, Resolución 1.248/1997 Ministerio de Salud y Seguridad Social, Provincia de Córdoba, República Argentina (Diciembre 6, 1997).
8. Buck M.L. El uso de Hidrato de Cloral en bebés y niños. *Pediatric Pharm.* (2005); 11 (9).
9. Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica (ANMAT). Vademécum Farmacológico de la ANMAT. Buenos Aires, República Argentina [Acceso 20/04/2013]. Disponible en: www.anmat.gov.ar
10. Farmacopea Nacional Argentina. VI ed. Buenos Aires: Ministerio de Salud de la Nación; 1978.
11. Atienza Fernández M. Formulación en Farmacia pediátrica. Hospital Infantil Universitario Virgen del Rocío, Sevilla [Acceso 24/09/2010]. Disponible en: http://www.manuelaatienza.es/pdf/07fic_has41-51/46hcloraljbe.pdf
12. http://www.manuelaatienza.es/pdf/07fic_has41-51/46h García Roig C. Caprotta G., de Castro M.F., Germ R.M., Lagomarsino E. Analgesia y sedación en procedimientos pediátricos parte 2: Requerimientos y medicación. *Arch. Argent. Pediatr.* (Nov/Dic 2008); 106(6):524-532.
13. Sweetman S.C., editor. Martindale, The Complete Drug Reference. 36 th Ed. London: Pharmaceutical Press; 2009.