

13  
2ej 11202



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO**

**FACULTAD DE MEDICINA  
DIVISION DE ESTUDIOS DE POSTGRADO  
Instituto Mexicano del Seguro Social**

**"MEDICACION PREANESTESICA VIA NASAL CON  
MIDAZOLAM EN PACIENTES PRE-ESCOLARES Y  
ESCOLARES"**

**TESIS DE POSTGRADO**

**QUE PARA OBTENER EL TITULO DE:  
MEDICO ANESTESIOLOGO**

**P R E S E N T A E L**

**DR. JOHN ESPER CASSIN**



**IMSS**

MEXICO, D. F..

GENERACION 1988-1990

**FALLA DE ORIGEN**



Universidad Nacional  
Autónoma de México



## **UNAM – Dirección General de Bibliotecas Tesis Digitales Restricciones de uso**

### **DERECHOS RESERVADOS © PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL**

Todo el material contenido en esta tesis está protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

## I N D I C E

	PAG.
INTRODUCCION.....	1
ANTECEDENTES CIENTIFICOS.....	20
OBJETIVOS.....	32
MATERIAL Y METODOS.....	33
RESULTADOS.....	43
COMENTARIO.....	61
CONCLUSIONES.....	69
BIBLIOGRAFIA.....	74

## CAPITULO I

### INTRODUCCION

## INTRODUCCION

El Midazolam es un derivado benzodiazepínico, utilizado como premedicación, sedación, y un agente inductor en anestesia. La única estructura química de Midazolam le confiere un número de propiedades fisicoquímicas que la distinguen de otras benzodiazepinas en términos de su farmacología y características farmacocinéticas. La droga fue sintetizada por FRYER y WALSER en 1976.

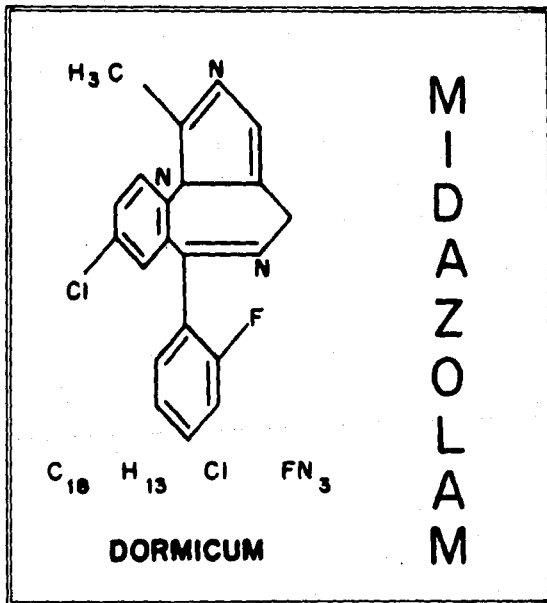
### Propiedades Químicas:

Midazolam (peso molecular WT = 362), tiene un imidazol fusionado que es diferente de las benzodiazepinas clásicas, el imidazol alrededor cuenta para la base, estabilidad en solución acuosa y rápido metabolismo. El pK de este imidazol es de 6.15, el cual permite preparación de sales que son solubles en agua. La preparación parenteral de Midazolam usado en la práctica clínica es amortiguado a un pH ácido de 3.5 Estudios clínicos con Midazolam han sido ejecutados con la droga preparada como Hidrocloride o como Sal Maleato. Las implicaciones clínicas de estas diferentes formulaciones no son establecidas del todo, por ello no es probable su importancia. Midazolam es soluble en agua, de modo que permite la formulación al excluir sustitutos lipóideos como Propileno Glicol. El Midazolam produce mínima irritación local después de inyec-

ción IV o IM, o inclusive en la premedicación por las vías oral, nasal, sublingual y rectal. Midazolam llega a tener alta liposolubilidad y es una de las benzodiazepinas más soluble en lípidos, siendo compatible con solución salina normal, solución Ringer y puede ser mezclado en una jeringa con sales ácidas de otras drogas (ej: morfina, escopolamina, atropina). La rápida y alta liposolubilidad tiene un buen número de consecuencias clínicas; incluyendo rápida absorción en el tracto gastrointestinal, y rápida entrada dentro del tejido cerebral después de administración IV. Algunos estudios sugieren que la apertura del anillo benzodiazepínico puede presentarse -- cuando el Midazolam está en solución ácida. Sin embargo éste cambio fisicoquímico de menor importancia, hace que con el -- anillo abierto ocurra una menor extensión y sea reversible. - El grupo metilo en posición 1 al ser fusionado por el anillo del Midazolam es responsable de su corta duración de acción, necesitando de éste grupo para su rápida oxidación por las enzimas del hígado. (Fig. 1). (1)

Similar a la mayoría de las benzodiazepinas, Midazolam está ligado extensamente a las proteínas del plasma en sujetos humanos sanos. El grado de enlazamiento es de 96-97% y es independiente de la dosis y la concentración plasmática. - Debido a este extenso enlazamiento las propiedades farmacocinéticas en vivo de Midazolam deben de tomarse dentro de lo esperado y correcto por la extensión de ligadura plasmática.

# ESTRUCTURA QUIMICA



### Farmacodinamia

Midazolam es ansiolítico, hipnótico, anticonvulsivante, relajante muscular y además posee los efectos de amnesia anterógrada específica y característica de todas las benzodiazepinas. La potencia relativa del Midazolam con otras benzodiazepinas depende sobre la especie en particular de efectos examinados. En humanos es aproximadamente 1.5 a 2 veces más potente que el Diazepam (Cuadro 1). El mecanismo molecular fundamental permanece todavía no muy claro. Algunos de los mecanismos de acción y sitios donde actúan las benzodiazepinas son desconocidos. Midazolam tiene un efecto ansiolítico. En ratas, ardillas y monos, disminuye la conducta corregida (en laboratorio de medición de ansiedad) menos que el Diazepam, aparentemente debido a que tiene un mayor componente hipnótico. El cuerpo mamilar parece ser el sitio de actividad contra la ansiedad; aumenta la respuesta corregida, dando un cambio en la respuesta inmune. Presumiblemente el Midazolam puede también ejercer su efecto ansiolítico, al igual que otras benzodiazepinas, por incremento en la glicina (neurotransmisor inhibitorio). La afinidad de las benzodiazepinas por el receptor glicina en el tallo cerebral condiciona parte de su potencia ansiolítica.

En cuanto a su efecto hipnótico, probablemente está relacionado con la acumulación del neurotransmisor GABA y receptores benzodiazepínicos específicos, los cuales fueron descubiertos en 1977, y son encontrados en densidades máximas en



# DEPRESION RESPIRATORIA

DIAZEPAM

300 ug/k

=

MIDAZOLAM

150 ug/k

Tabela 1

la corteza cerebral, y siguiendo un orden descendente en hipotálamo, cerebelo, cerebro medio, hipotálamo estriado, médula oblonga y cordón espinal. (Fig. 2). El sitio de fijación de las benzodiazepinas en el cerebro humano y de rata es por estereo-especificidad y distribución regional. Estos sitios de fijación se presentan principalmente en el SNC. Sin embargo la fijación reversible, se encuentra en sitios específicos de la membrana. El Midazolam tiene una muy alta afinidad por el receptor benzodiazepínico, siendo esta de aproximadamente 2 tiempos o veces más que la del Diazepam.

La más lejana hipótesis sobre el efecto hipnótico de las benzodiazepinas aceptada, es de que las benzodiazepinas son estructuras separadas, mientras que los receptores - GABA son estructuras unidas a un inotrópico (cloro) común a un conducto. La ocupación de ambos receptores, producen una hiperpolarización de la membrana e inhibición neuronal. Midazolam interactúa con receptores de GABA, causando acumulación de éste, consecuentemente se efectúa una interacción benzodiazepina - GABA en la sinapsis neuronal.

Los efectos anticonvulsivantes del Midazolam, son demostrados en ratones por electrochoques y antipentazole (Pentylentetrazole), pruebas que se imposibilitan con el mecanismo de la actividad anticonvulsionante del Midazolam por medio de la acción mejorada de GABA sobre circuitos motores-

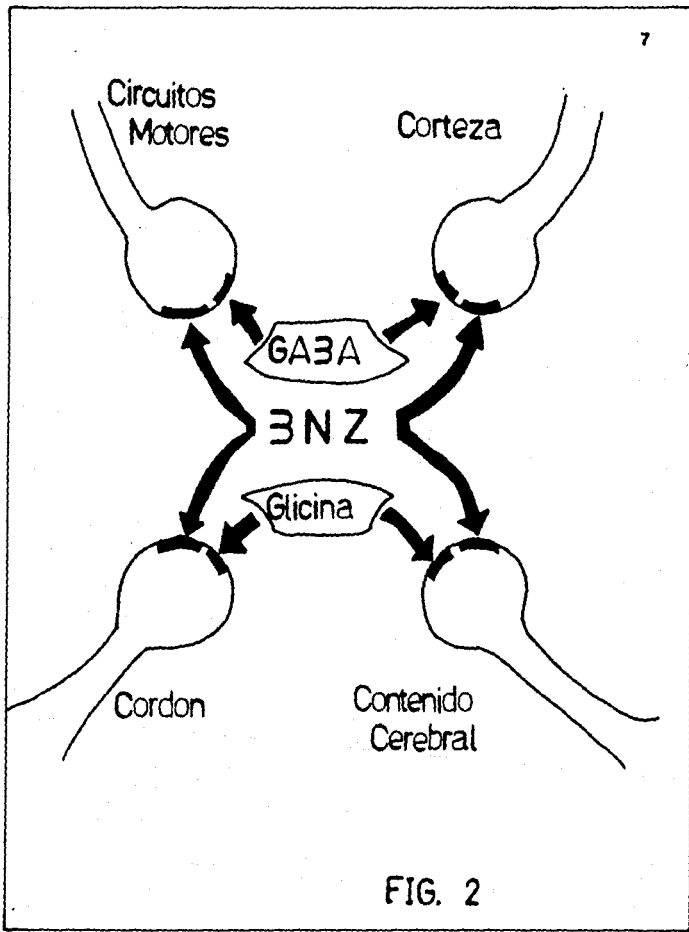


FIG. 2

del cerebro. Inyectado IM en ratones, reduce la incidencia de convulsiones y muerte por una dosis excesiva de anestésico local, mostrándose mayor efectividad anticonvulsivante - que otras benzodiazepinas (Diazepam, lorazepam).(2) Aún no se cuentan con estudios sobre la acción anticonvulsivante - del Midazolam en humanos, pero los antecedentes animales sugieren gran potencia de este fármaco para estos usos. Midazolam empeora el funcionamiento motor en animales de experimentación y probablemente manifiesta un efecto relajante muscular semejante al de otras benzodiazepinas. Estos efectos son intervenidos completamente por receptores Glicina en el cordón espinal. Sin embargo, Midazolam no cambia o modifica las dosis de Succinilcolina, pancuronio, vecuronio o atracurio necesarias durante el acto anestésico para la ejecución y mantenimiento de una buena y adecuada relajación muscular. (1-2)

Semejante a otras benzodiazepinas produce amnesia anterógrada. La incidencia y duración aparente de esta vñ - condicionada a la dosis y relacionada directamente. El sitio y mecanismo de acción no son conocidos aún. El grado de somnolencia producido por el midazolam, parece durar más que la amnesia. El efecto anestésico de una dosis de midazolam-IV de 5 mg. dura aproximadamente de 20 a 32 minutos y la administración IM puede prolongar aún más el efecto anestésico. Este efecto anestésico es más intenso que el del Diazepam y

Lorazepam pero de menor duración. La amnesia prolongada puede ser un problema en el paciente externo, ya que interfiere con la habilidad para realizar o recibir cualquier tipo de ordenes o acciones. Sin embargo para este tipo de pacientes, la amnesia producida por midazolam es todavía más corta que con tiopental.

El midazolam dado en inyección intratecal o peridural puede producir efectos nociceptivos antagónicos, al parecer mediado por el GABA, al cual se le han achacado propiedades analgésicas, y tal vez sea este el mecanismo por el cual el midazolam disminuye el MAC de los anestésicos inhalados - del tipo fluorados en humanos.

A pesar de todo lo anteriormente expuesto, midazolam-jamás puede ni podrá ser comparado en el campo analgésico con los opioides. (1-2-3).

#### Metabolismo y Farmacocinética

**Metabolismo:** El midazolam se elimina rápidamente del cuerpo por metabolización (Hidroxilación y formación subsiguiente de glucuronidos). (Fig. 3). El principal metabolito en el plasma es el 1-hidroximetilmidazolam (alfa-hidroximidazolam) aparece en la orina al cabo de 24 horas en forma de glucuronido en un 60-80% de la dosis administrada.

Los dos metabolitos restantes, se forman en medida mucho menor.

La figura 4 muestra la eliminación acumulativa de los metabolitos del midazolam en forma de glucurónidos en la orina.

### Farmacocinética

**Administración Intravenosa:** Inyectando rápidamente por vía IV midazolam, la concentración plasmática se reduce al 10-20% del valor inicial en el plazo de un cuarto de hora. Al cabo de 2 horas hay un 5% aproximadamente de la concentración plasmática inicial (Fig. 5). (4)

Con una representación semilogarítmica se obtiene una curva como en la figura 6. La curva discurre trifásicamente; durante las dos primeras fases teta y alfa (vida media, cuatro y treinta minutos respectivamente), el descenso de la concentración viene determinado por rápidos procesos de distribución (fases de distribución). En la fase terminal beta (constante de semieliminación  $t_{1/2} = 1.5 - 2.5$  horas) intervienen únicamente procesos de metabolización. En la primera fase de distribución (fase teta) el midazolam pasa a espacios de fácil acceso y al cabo de un cuarto de hora aproximadamente, esta fase ha concluido. En la fase de distribución siguiente (fase alfa) se alcanza un equilibrio de la concentración con el resto del cuerpo y dicha fase finaliza al principio de la tercera hora.

# MIDAZOLAM Y METABOLITOS

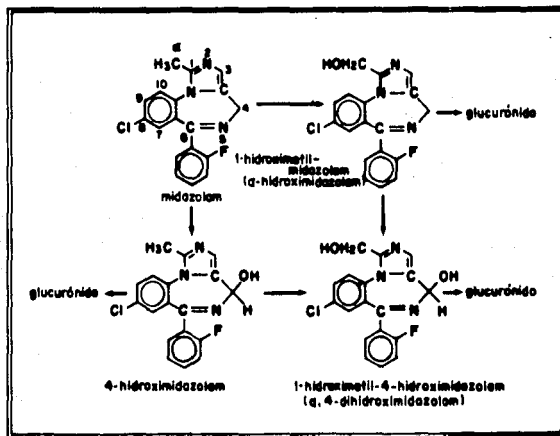


Fig. 3

# Biotransformacion

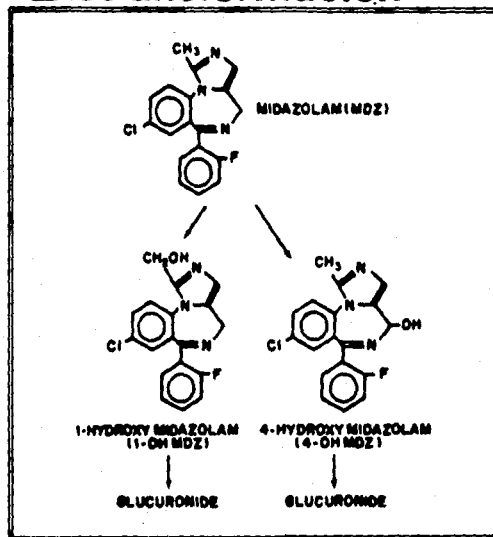


Fig. 3



# ELIMINACION DE METABOLITOS EN ORINA

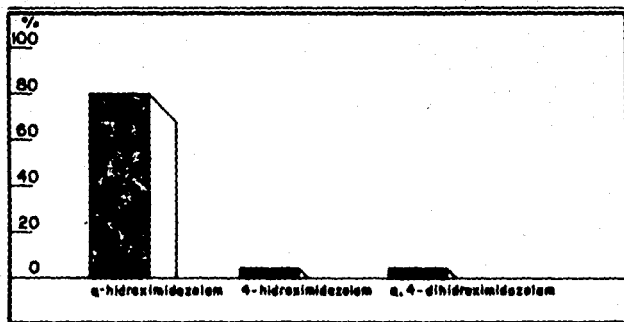


Fig. 4

La evolución de la concentración plasmática puede describirse mediante un modelo tricompartmental lineal (Fig. 7). La sustancia activa pasa simultáneamente del compartimiento 1, al que pertenece al compartimiento de medición - (plasma venoso), a dos compartimientos periféricos. La eliminación tiene lugar desde el compartimiento 1.

La tasa de extracción por el hígado asciende a 30-60% y la depuración plasmática total oscila entre 300 y 400 ml/min.

Además del midazolam, se estudió el metabolito alfa-hidroxiimidazolam. En la figura 8 se exponen las curvas de las concentraciones de ambos. Cabe apreciar que las concentraciones del metabolito son 5 veces más bajas que las del midazolam.

La constante de semieliminación  $t_{1/2}$  del alfa-hidroxiimidazolam es de una hora aproximadamente.

Administración Intramuscular: El midazolam por vía IM muestra una curva de concentración plasmática representada en la figura 9, la cual se compara con la obtenida tras inyectar por vía IV la misma dosis.

Como puede verse las concentraciones plasmáticas - al cabo de una hora y media de haber inyectado el preparado

# CONCENTRACION PLASMATICA

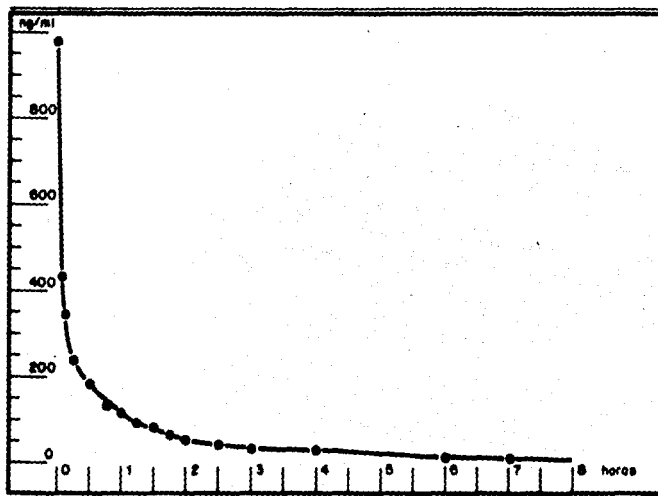


Fig. 5

# CURVA SEMILOGARITMICA DE CONCENTRACION EN PLASMA

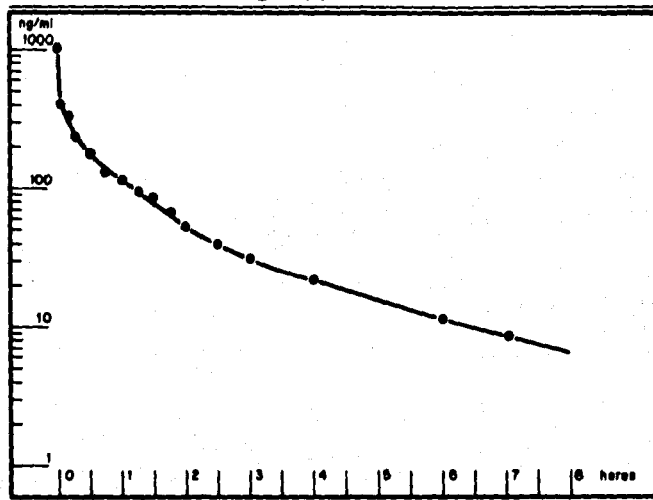


Fig. 6

por vfa IM son prácticamente idénticas a las obtenidas tras la administración IV. La absorción a partir del tejido muscular es rápida y completa. La constante de semiabsorción - se eleva a unos 10 minutos; significa esto que al cabo de 20 minutos se han absorbido las tres cuartas partes de la dosis. En el plasma se alcanzan concentraciones máximas (C-max.) pasados unos 20 minutos. La biodisponibilidad es del 90% - - aproximadamente. Los valores de la depuración plasmática - tras inyecciones IM casi no difieren de los obtenidos después de administrar el medicamento por vfa IV. (4)

Midazolam además ha demostrado tener excelente tolerancia y absorción a través de mucosas, por lo que lo hace un magnífico agente en la medicación preanestésica en niños, para no tener que someterlos al trauma que siempre le ocasionan las agujas. Se puede administrar por vfa nasal como en nuestro trabajo, oral, rectal y sublingual con excelentes resultados y magnífica aceptación por parte del paciente pediátrico.

# Modelo Tricompartimental

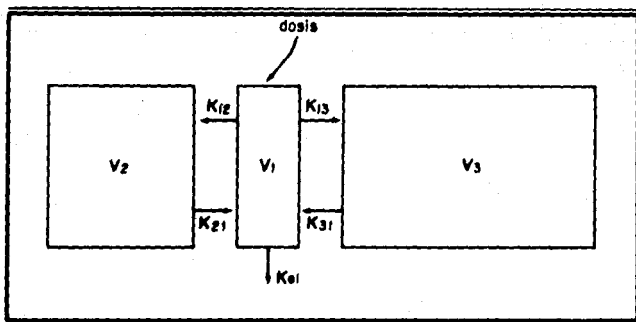


Fig. 7

# Concentracion Plasmatica

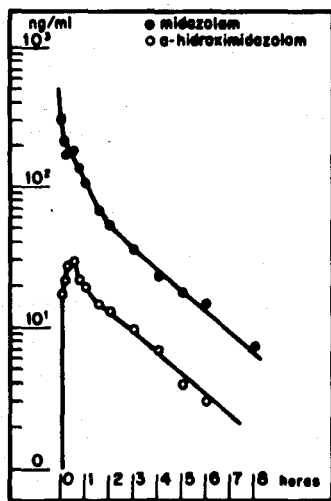


Fig. 8

# CONCENTRACION MEDIA

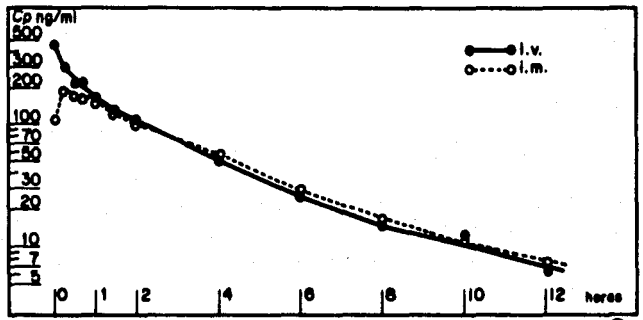


Fig. 9



## CAPITULO II

### ANTECEDENTES CIENTIFICOS

## ANTECEDENTES CIENTIFICOS

El empleo de fármacos tranquilizantes-sedantes en la medicación preanestésica se debe principalmente a su efecto o variedad de efectos en los estados de ansiedad y tensión. Dentro de este grupo de fármacos se encuentran las Benzodiazepinas que tienen efecto inhibitor sobre las funciones anímicas del ser humano, siendo su sitio de acción a nivel del sistema límbico.

El Clordiazepóxido fue sintetizado en 1957 por Sternbach marcando una época que ha dado origen a un gran número de compuestos empleados en la clínica, como el Diazepam, que fue sintetizado en 1961, siendo introducido a la clínica en 1966 por Randall.

Midazolam (8-cloro-6-2-fluorofenil-1-metil-4H-imidazol-1,5 a 1,4-benzodiazepina), (RO-21-3981) fue sintetizado en 1976 por R.I. Freyrer y Walser.

La base de este imidazol es el anillo de nitrógeno que le permite ser una sal soluble en agua y se prepara en solución acuosa no irritante. El grupo metilo al ser fusionado en la posición 1 por el anillo del imidazol es el responsable de su corta duración, siendo esto necesario para su rápida oxidación por las enzimas hepáticas.

El Midazolam ha sido empleado en niños en la medicación preanestésica a través de diferentes vías: IM - oral-rectal - nasal y hasta sublingual; la vía nasal tiene ventajas sobre las otras vías ya que su inicio de acción es rápido 7.5 a 10 minutos, evitando el primer paso metabólico y al mismo tiempo evitando el dolor ocasionado por una inyección.

Los estudios farmacocinéticos del Midazolam en niños han demostrado estar relacionados con las dosis administradas; esto no se ha observado con otras benzodiazepinas. - Esta dependencia de la dosis puede deberse a los cambios en la fracción libre de la droga en el plasma, si las proteínas capaces de unirse al Midazolam se saturan; esto aumenta la fracción libre de la misma en el plasma, aumentándose por lo tanto el metabolismo y por lo que su eliminación en niños es más rápida que en el adulto. A dosis de 0.3 mg/Kg IV como inductor anestésico, se encontró que el aclaramiento es de  $8.67 \pm 2.50$  ml/min/Kg, con una distribución (vida media) de  $5.39 \pm 3.16$  minutos. La fase de eliminación (vida media) de  $1.42 \pm 10.9$  horas. Volumen de distribución o fase alfa de  $0.20 \pm 0.11$  l/kg. Volumen de distribución o fase beta de  $1.46 \pm 0.43$  l/Kg. (5)

A nivel hepático el Midazolam como ya habíamos comentado es convertido en 1-hidroximetil y 4-hidroximetil; estos metabolitos tienen su concentración máxima a los 5 a 10 -

minutos después de haberse administrado el fármaco. Son activos pero tienen una vida media corta. La incidencia de -- tromboflebitis ha sido reportada en un 9%. La tensión arterial disminuye 10 mm de Hg. y la frecuencia cardíaca se mantiene dentro de límites normales. La respuesta ventilatoria al CO<sub>2</sub> está relacionada con la dosis administrada, a dosis altas disminuye la respiración causando reducción en la relación ventilación-perfusión y presión de CO<sub>2</sub> inducida por el músculo respiratorio. Se concluye que tiene efecto depresor central que puede acentuarse con la administración de analgésicos potentes. No disminuye los niveles de cortisol. Puede provocar apnea equivalente a 3 a 4 respiraciones, sin embargo la respiración regular retorna al perderse la conciencia. (6)(7) Inhibe la secreción espontánea de ácido gástrico principalmente en las úlceras de estrés, tiene acción anticolinérgica, antihistamínica H-1, y antiserotonérgica, - aumenta las catecolaminas inducidas por el estrés.

Como medicación preanestésica, la administración - IM cuando se compara con la oral ha demostrado que usándose esta última vfa, la dosis se incrementa a 0.5 mg/Kg de peso, comparándose con 0.1 a 0.2 mg/Kg de peso IM; probablemente - debido a que con esta vfa oral disminuye la biodisponibilidad de la droga como efecto del primer paso metabólico.(8) - Cuando se utiliza por vfa rectal a dosis de 0.3 mg/Kg, la ab - sorción es adecuada, el nivel plasmático máximo se alcanza -

entre 9 a 29 minutos. Después de 30 minutos de haberse administrado, los niveles plasmáticos son menores que a los 10 minutos, pero aún persisten condiciones adecuadas para la inducción, debido tal vez a la aparición del metabolito alfa-hidroimidazolam, menos activo que la sustancia base. La vida-media de eliminación es similar a la reportada en adultos (2,5 Horas) cuando su administración es oral o IV. La rápida eliminación se explica por la degradación veloz de las enzimas hepáticas después de haberse administrado rectalmente. En los pacientes con alteraciones hepáticas graves, debe administrarse con suma precaución. (9)

La recuperación de la memoria en la sala de recuperación se presenta aproximadamente en el 45% de los casos. - La mayoría de los niños recuerdan la dosis inicial cuando se emplea como inductor. La incidencia de vómitos en el postoperatorio es de 32%. Algunos pacientes presentan euforia y no hay alucinaciones o sensaciones desagradables.

La administración por vía nasal ha sido empleada por NTC Wilton y colaboradores a dosis de 0.2 mg/Kg y 0.3 mg/Kg, encontrándose un inicio de acción a los 5 minutos con la primera dosis y a los 10 minutos con la segunda; no se presentaron cambios hemodinámicos significativos, la ansiolisis fue efectiva y no se presentó apnea durante la inducción anestésica. Las dosis altas de Midazolam requieren de un -

gran volumen lo que ocasiona tos y estornudos con la lógica-expulsión de gran parte de la dosis administrada, con lo que se explicaría tal vez el inicio más lento de acción con las dosis altas. (10-11)

Al realizar la valoración preanestésica nos daremos cuenta de las condiciones anímicas tanto del paciente como de sus padres o parientes, su respuesta al medio o cambio de ambiente, adaptación a este y principalmente a su disposición a la cirugía y anestesia; disposición que siempre estará influenciada por temores y experiencias previas, falta de información, consecuencia de una mala relación médico-paciente, por lo que en una gran mayoría de pacientes tocará al anestesiólogo iniciar esta relación a través de un trato cuidadoso, exento de formalismos y cuando la edad del paciente lo permita, con una explicación adecuada, con el fin de disminuir sus temores, principalmente a la separación de sus padres, en la forma en que será trasladado al quirófano, a las posibles molestias que se le ocasionarán, minimizando éstas para que la mente del niño inicie el registro de esta información y pueda en lo posible adecuar sus respuestas a estos estímulos. Tocaré al anestesiólogo saber cuando un niño prefiere vivir la experiencia de una cirugía, ingresándolo al quirófano sin la administración de un fármaco preanestésico y de este modo saciar la curiosidad de conocer un ambiente nuevo para él, conocer los objetos que son comunes en un qui

rófano, el por qué de las vestimentas y fundamentalmente el darse cuenta que los preparativos que se llevan a cabo están encaminados primero a su cuidado y después a su curación; - quizá con esa buena disposición pueda aceptar una venopunción o bien aceptar la mascarilla para iniciar la inducción por vía inhalatoria. En casos necesarios estaremos en la posibilidad de prescribir un fármaco o una combinación de ellos que llenen uno o varios de los siguientes objetivos: - Ansiólisis sedación - amnesia - facilitar la inducción anestésica - reducir requerimientos anestésicos - prevenir reflejos vagales y producir efectos anticolinérgicos. (12)

Para lograr lo anterior se dispone de opiáceos, - barbitúricos, benzodiazepínicos, fenotiazinas, antihistamínicos, antisilagogos y fármacos que disminuyen el contenido gástrico y aumentan el pH.

El manejo preanestésico en los pacientes pre-escolares y escolares es difícil, el uso de sedación preoperatoria en estos grupos de edad disminuye la ansiedad y el trauma psicológico. El Midazolam puede ser usado para este fin por vía IM-oral-rectal-nasal e inclusive sublingual. (13-14)

La administración nasal del Midazolam, antes de la anestesia, tiene la ventaja de una absorción rápida al torrente sanguíneo desde un área rica en suministro hemático,-

con la desventaja de pasar a través de la circulación portal. (15)

NTC Wilton demostró en repetidos estudios que las dosis usadas de Midazolam vfa nasal producen una ansiólisis efectiva y una sedación adecuada en pacientes pre-escolares, con un rápido comienzo de acción, situación útil en los pacientes externos; la mayoría de los pacientes se mantienen entre la calma y la somnolencia, permitiendo la separación de los padres y presentando excelente tolerancia a la inducción de la anestesia. Se observó que ningún paciente estuvo excesivamente dormido durante el estudio y que la depresión respiratoria y la apnea durante la inducción de la anestesia no se presentó en ningún paciente. Las dosis altas de Midazolam por vfa nasal tienen los inconvenientes ya explicados de ser expulsada gran parte de la dosis. La ausencia de cambios en la frecuencia respiratoria y en la saturación arterial de O<sub>2</sub> durante este estudio, así como la ausencia de depresión respiratoria y apnea sugiere que esta medicación es segura y confiable a dosis bajas. No se encontró evidencia clínica de demora en la recuperación de los pacientes que recibieron Midazolam. Se recomienda usar dosis bajas de Midazolam intranasal de 0.2 mg/Kg en niños pre-escolares para sedación preanestésica.

El Dr. J.G. Hardy y colaboradores realizaron un es



tudio acerca de la liberación de las drogas aplicadas vfa na sal en spray o en gotas. Muchas preparaciones son adminis-- tradas dentro de la cavidad nasal con el objeto de obtenerse algún beneficio local. Adicionalmente la ruta nasal debe de proveerse de convenientes medidas en su administración para tener certeza en la acción sistémica de la droga y pueda - - equipararse a los requerimientos necesarios que provee una - inyección. El sitio de depósito y el rango de aclaramiento de la droga va a estar influenciada por la eficacia de la - dosis recibida por el paciente.

El movimiento de los materiales de depósito que se encuentran en la cavidad nasal, y sus rangos de aclaramiento dentro de la faringe fueron extensamente estudiados. Las - técnicas empleadas fueron la de observación directa de partí culas (Ewert 1965), imagen radiopaca (Yergin y cols. 1978) - y materiales de radiolabilidad (Proctor y Wagner 1965).

El aclaramiento de materiales por la función mucociliar en las turbinas dentro de la faringe está en un rango de puntaje de 6 mm/minuto. Este aclaramiento por las estruc turas no ciliadas, situadas en la región anterior de la cavi dad nasal es más bajo, dando como resultado producción de mo co el cual pasa dentro de los cilios.

En pacientes que tienen afectada la función mucocil

liar por ejemplo el Síndrome de Kartagener, Síndrome de Sjögren y fibrosis quística, los rangos de aclaramiento de materiales se encuentran bajas (Sakakura 1983). Un bajo aclaramiento está siempre asociado con la poliposis nasal (Lee -- 1984). Además las condiciones ambientales, la humedad relativa y la temperatura siempre van a influenciar en el aclaramiento nasal de una droga administrada por esta vía.

Hardy en este estudio, utilizó pequeños volúmenes, de menos de 0.1 ml, de Tc soluciones de albúmina, las cuales se administraron vía nasal en sujetos normales, y se monitorizaron usando una gamma-escintografía. Los preparados fueron administrados en forma sencilla de gotas o spray (aerosol). (16)

Hay que tener en cuenta esta serie de parámetros - investigados para posibles medicaciones, o administración de medicamentos a través de esta vía nasal.

En 1989, Walberg y cols. realizaron un estudio con respecto a la farmacocinética del Midazolam en niños por las vías intravenosa (IV) e intranasal (IN).

Entre sus resultados, obtuvo por vía nasal (IN) niveles séricos máximos ( $t_{max}$ ) de  $11 \pm 1$  min. con una bioavilidad de 51% del grupo intravenoso (IV).

La eliminación, vida media (beta 1/2) tanto del midazolam IV como IN fue de 50 y 41 minutos, respectivamente.- En el grupo de midazolam por vfa IV, la redistribución (vida media) (alfa 1/2) fue de  $9 \pm 4$  minutos, con un volumen de distribución (Vd) de  $0.99 \pm 0.30$  L/Kg.

El aclaramiento fue de  $0.796 \pm 0.189$  L/Hr/Kg.

Estos resultados confirman las impresiones clínicas del midazolam intranasal, el cual presenta una latencia rápida y una alta bioavilidad. Además, el t max. para el midazolam intranasal es 45% mejor que el reportado tras la administración por vfa rectal, y su bioavilidad parece ser mucho mejor.

Estos atributos, aunados a su rápida redistribución y eliminación pueden hacer al midazolam por vfa intranasal un método útil para la sedación preanestésica exitosa en el niño. (17)

El paso de medicamentos a través de mucosas, es algo que está plenamente demostrado y está ganando adeptos cada día para utilizar esta vfa en la utilización de distintos fármacos en la premedicación anestésica del paciente pediátrico.

En 1989, Nelson y cols. realizaron un estudio utilizando la vfa transmucosa, haciendo una comparación del ci-

trato de fentanyl transmucoso oral y una solución oral de meperidina, diazepam y atropina para la premedicación en niños. El administró el fármaco a través de paletas en distintos grupos de pacientes, las cuales fueron excelentemente -- aceptadas. Demostró que la absorción transmucosa, dió reducciones significativas en la actividad preoperatoria. El potencial para la depresión respiratoria es después del consumo de 15-20 mcg/Kg. para el fentanyl.

La premedicación transmucosas no cambia el pH gástrico, produciendo sólo incrementos menores de 7 ml. en el volumen gástrico, no se presentó tampoco influencia sobre el vómito cuando se comparó con los niños que no recibieron premedicación. (18)

Henderson y cols. en 1988, comprobó una vez más la efectividad de la vfa nasal para la premedicación anestésica en el paciente pediátrico, realizando un estudio de la preinducción de la anestesia en el paciente pediátrico administrando sufentanyl por vfa nasal.

Henderson y cols. encontraron que administrando sufentanyl nasalmente, los niños presentaban excelente colaboración a los procedimientos en quirófano y se facilitaba de gran modo la inducción de la anestesia. La vfa nasal es probablemente menos traumática que una inyección intramuscular

y menos dolorosa y de menor trauma psicológico que la rectal especialmente para los niños ya mayores. Indiferentemente del inductor utilizado, utilizaron dosis de sufentanyl vía nasal de 1.5 y 3.0 mcg/Kg. En todos los casos ellos encontraron una separación adecuada de los niños de los brazos de sus padres, y fueron muy colaboradores y permanecieron tranquilos en el periodo postoperatorio. (19)

En vista de los antecedentes anteriormente expuestos, consideramos de mucha importancia realizar este estudio de investigación para corroborar los parámetros ya descubiertos y tener convicción de tan importante método para la medicación preanestésica del paciente pediátrico, el cual representa siempre un reto aún para el anestesiólogo más audaz.

## CAPITULO III

### OBJETIVOS

## OBJETIVOS

Los objetivos de este estudio van encaminados esencialmente a la protección integral del paciente pediátrico - tanto psíquica como físicamente.

El Midazolam tiene efectos notables en los estados de ansiedad, produce también amnesia anterógrada, sus efectos colaterales son mínimos, puede administrarse por diferentes vías, no produce alteraciones hemodinámicas significativas y su tiempo de acción es corto.

Por todas estas características consideramos a este fármaco como una buena elección para la medicación pre-anestésica en el paciente pre-escolar y escolar.

Los objetivos a alcanzar en este estudio serían:

- Disminuir el grado de ansiedad.
- Producir amnesia anterógrada.
- Evitar el dolor producido por una inyección administrándose por vía nasal.

## CAPITULO IV

### MATERIAL Y METODOS



## MATERIAL Y METODOS

Después de obtenerse la aprobación del Comité de Investigación Clínica correspondiente y el consentimiento de los padres o parientes informados, se estudiaron 50 pacientes pediátricos (pre-escolares y escolares), comprendidos por 33 del sexo masculino (66%) y 17 del sexo femenino (34%), con edades comprendidas entre 1.6 y 12 años con una media de 5.06 ( $\bar{x} = 5.96$ ); tuvieron un peso entre 11 y 45 Kg con una media de 21.0 ( $\bar{x} = 21.0$ ). Todos los pacientes fueron Clase I o II según lo establecido en el protocolo realizado previo a este estudio y según la Clasificación del Estado Físico de la Sociedad Americana de Anestesiología. Tuvimos 40 pacientes Clase I (80%) y 10 pacientes Clase II (20%). Este sería nuestro Universo de Trabajo (Tabla 2).

Todos los pacientes estaban dentro de un mismo grupo, escogidos al azar, cumpliendo con los criterios de inclusión y las normas éticas expuestas para este trabajo de investigación. Se realizó en el Hospital General de Zona # 1 "Gabriel Mancera" del I.M.S.S., acatando y respetando todas las normas por éste impuestas.

El fármaco quirúrgico se administró Midazolam por vía nasal a razón de 150 mcg/Kg. a todos los pacientes (Tabla 3). Se hizo a través de un gotero precalibrado en donde cada go-

### UNIVERSO DE TRABAJO

VARIABLE	$\bar{x}$		
EDAD (Años)	5.96	< 1.6	> 12
PESO (Kilos)	21.0	< 11	> 45
SEXO			
F	17		
M	33		
EDO. FISICO			
I	40		
II	10		

n = 50

Tabla

2

**MIDAZOLAM**  
**DOSIFICACION POR VIA NASAL**  
150 ug/k

Table **3**

ta nos proporcionaba una dosis de 0.3 mg. Su aplicación se realizó 20 minutos antes de iniciarse la cirugía, siempre en presencia y con la colaboración de los padres o parientes. - Después de su aplicación se efectuaron tres mediciones del grado de sedación obtenido; calificando una basal, a los 7 minutos y a los 10 minutos. Dicho grado de sedación se valoró de acuerdo a la siguiente escala (Tabla 4).

- I.- AGITADO, se sujeta al familiar o llora.
- II.- ALERTA, despierto, pero no se sujeta al familiar y se puede llevar al quirófano sin que lllore.
- III.- CALMADO, sentado o recostado y con los ojos abiertos.
- IV.- ADORMECIDO, con ojos cerrados y responde al menor estímulo.
- V.- DORMIDO, no responde a estímulos.

A los 10 minutos de administrado el fármaco se mostraron laminillas con dibujos animados (de acuerdo a la edad y desarrollo del paciente) con el objeto de que estas fueran memorizadas.

Al pasar el paciente al quirófano se realizó una nueva valoración de la sedación, teniendo en cuenta su aceptación a los procedimientos y técnicas anestésicas escogidas

TABLA 4

A N S I E D A D .

G R A D O	CONDICIONES DEL PACIENTE
I	AGITADO, se sujeta al familiar y llora.
II	ALERTA, despierto, no se sujeta al familiar.
III	CALMADO, sentado o recostado con ojos abiertos.
IV	ADORMECIDO, ojos cerrados, responde al menor estímulo.
V	DORMIDO, no responde a estímulos leves.

para cada situación, de la siguiente manera (Tabla 5):

EXCELENTE	Sin miedo, coopera, y acepta fácilmente la mascarilla, venopunción o infiltración anestésica local.
BUENA	Miedoso a la mascarilla o aguja, pero con persuasión se calma.
REGULAR	Temor a la mascarilla o a la aguja y no se calma con persuasión.
MALA	Miedoso, combativo, llora, pobre efecto.

La recuperación se valoró de acuerdo a la escala de Aldrete; y 30 minutos después de haber terminado el procedimiento quirúrgico se calificó nuevamente el grado de sedación de acuerdo a nuestra primera escala (Tabla 4).

En piso y unas 4 horas después de terminar la anestesia se procedió a valorar la amnesia anterógrada; para lo cual se mostraron las laminillas previamente enseñadas. Esta se calificó de acuerdo a 4 parámetros (Tabla 6):

- I. Total
- II. Parcial
- III. Ninguna
- IV. No valorable

TABLA 5

S E D A C I O N

EXCELENTE	Sin miedo, coopera, acepta fácilmente la mascarilla.
BUENO	Miedoso a la mascarilla, con persuasión se calma.
REGULAR	Temor a la mascarilla, no se calma con persuasión.
MALO	Pobre efecto, miedoso, combativo, llanto.

TABLA 6

**A M N E S I A**

- 
- I. TOTAL
  - II. PARCIAL
  - III. NINGUNA
  - IV. NO VALORABLE
-



Inmediatamente después de realizar esta valoración procedimos a realizar la última valoración, que fue la de la irritación local; la cual se llevó a cabo por observación directa de la mucosa nasal a través de una lupa para mejor visualización y una fuente de luz directa. Para esta valoración no se tomó un período específico del procedimiento sino que se hizo las veces que fue necesaria, dándose una calificación de acuerdo a los siguientes parámetros (Tabla 7):

- I. Ninguna
- II. Leve
- III. Moderada
- IV. Severa

A pesar de no estar entre nuestros objetivos, consideramos necesario realizar un análisis estadístico de los cambios que se presentaron en la frecuencia respiratoria, -- frecuencia cardíaca y tensión arterial media.

TABLA 7

---

**IRRITACION LOCAL**

---

I. NINGUNA

II. LEVE

III. MODERADA

IV. SEVERA

---

## CAPITULO V

### RESULTADOS

## RESULTADOS

Nosotros basamos nuestros resultados en base a las escalas ya comentadas en el capítulo de material y métodos.

Obtuvimos una valoración de la ansiedad previa a la medicación de la siguiente manera y como se aprecia en la figura 10.

<u>Escala</u>	<u>No. de Casos</u>	<u>Porcentaje</u>
AGITADO	23	46 %
ALERTA	17	34 %
CALMADO	8	16 %
ADORMECIDO	2	4 %
DORMIDO	0	0 %

Después de administrar el Midazolam se obtuvo niveles de sedación adecuados de acuerdo a los tiempos en que se hicieron las mediciones. Los niveles de sedación tomados en tres tiempos fueron de 38%-61%-1% respectivamente a los 7-10-30 minutos posteriores a la administración del fármaco - (Fig. 11).

## VALORACION DE ANSIEDAD PREVIO A LA MEDICACION

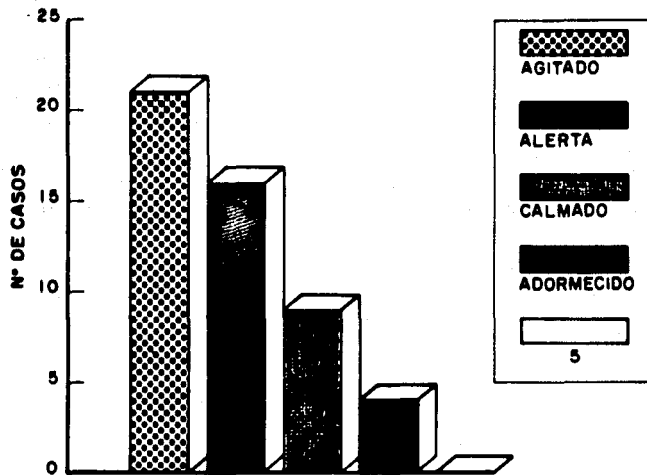


FIG. 10

7

## NIVEL DE SEDACION

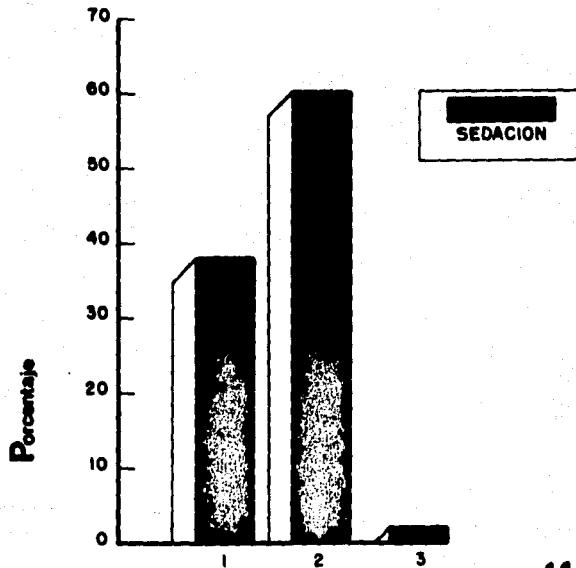


Fig. 11

En la figura 12 se puede apreciar como fue la evolución de la ansiedad en los tres periodos en que se hicieron las mediciones y obteniéndose los siguientes resultados:

Medición basal

<u>Escala</u>	<u>No. de Pacientes</u>	<u>Porcentaje</u>
AGITADO	21	42 %
ALERTA	16	32 %
CALMADO	9	18 %
ADORMECIDO	4	8 %

A los 5-7 Minutos

<u>Escala</u>	<u>No. de Pacientes</u>	<u>Porcentaje</u>
AGITADO	14	28 %
ALERTA	24	48 %
CALMADO	8	16 %
ADORMECIDO	4	8 %

A los 10 Minutos

<u>Escala</u>	<u>No. de Pacientes</u>	<u>Porcentaje</u>
AGITADO	4	8%
ALERTA	9	18%
CALMADO	20	40%
ADORMECIDO	17	34%

Una vez que había ingresado el paciente a quirófano se realizó la valoración de la aceptación a procedimientos y de acuerdo a la escala que aparece en la tabla 4 del capítulo de material y métodos. Se obtuvieron los siguientes resultados. (Figura 13).

<u>Escala</u>	<u>No. de Pacientes</u>	<u>Porcentaje</u>
EXCELENTE	30	60%
BUENA	17	34%
REGULAR	3	6%
MALA	0	0%

Durante varios instantes en el transcurso del estudio se hicieron valoraciones de la forma ya señalada en el capítulo anterior acerca del grado de irritación local que presentaban nuestros pequeños pacientes a nivel de mucosa nasal. Se encontraron los siguientes resultados, los cuales -



## EVOLUCION DE LA ANSIEDAD

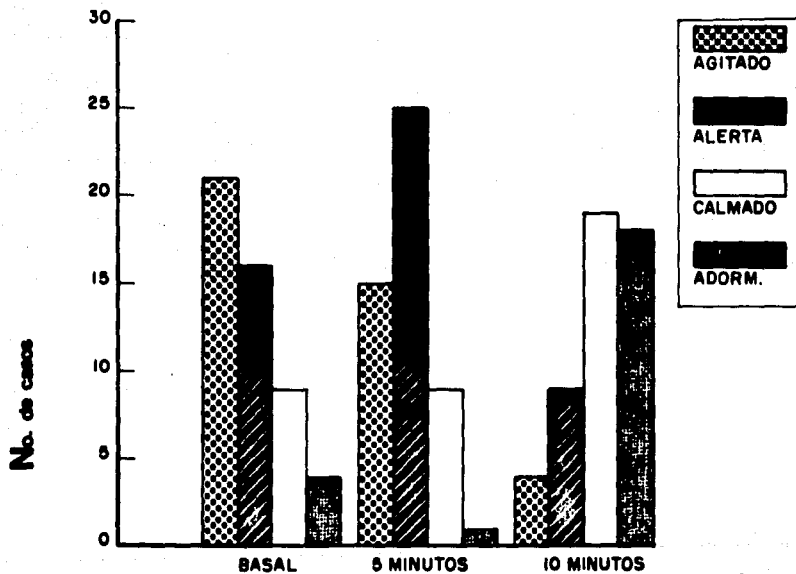


Fig. 12

## ACEPTACION A PROCEDIMIENTOS EN QUIROFANO

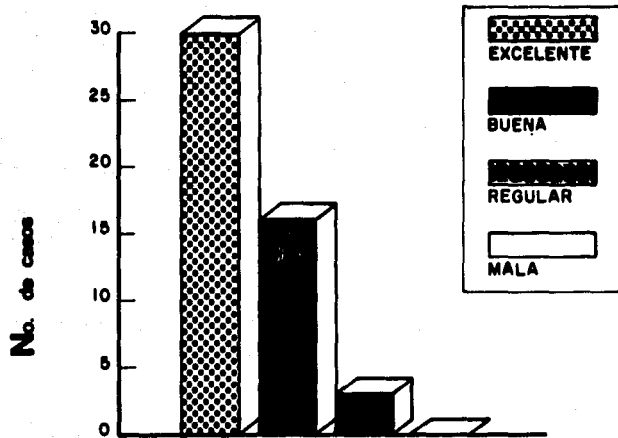


Fig. 13

se resumen esquemáticamente en la figura 14 y que fueron:

<u>Escala</u>	<u>No. de Pacientes</u>	<u>Porcentaje</u>
NINGUNA	47	94%
LEVE	2	4%
MODERADA	1	2%
SEVERA	0	0%

Finalmente dentro de los objetivos que encierra -- nuestro estudio nos resta por hacer la valoración de la -- Amnesia Anterógrada, la cual la resumimos en la figura 15 y hecha de acuerdo a la escala que aparece en la tabla 6 del -- capítulo anterior. Los resultados arrojados fueron los si-- guientes:

<u>Escala</u>	<u>No. de Pacientes</u>	<u>Porcentaje</u>
TOTAL	24	48%
PARCIAL	0	0%
NINGUNA	8	16%
NO VALORABLE	18	36%

Luego se realizó una relación entre el grado de se-- dación y la amnesia anterógrada en tres tiempos para tratar de medir que tanto poder tenía el medicamento para uno u -- otro efecto (Figura 16). Se dieron resultados muy parecidos

## VALORACION DE IRRITACION LOCAL

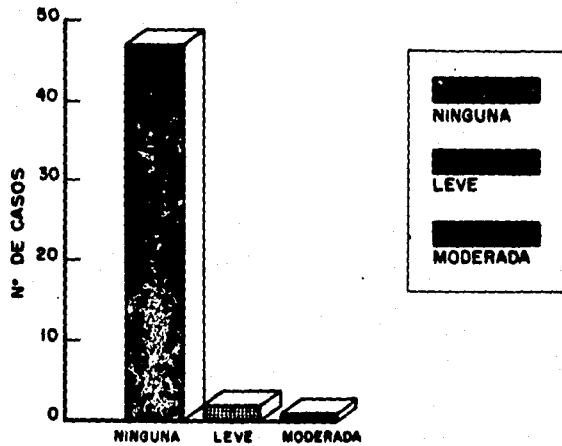


Fig. 14

## AMNESIA ANTEROGRADA

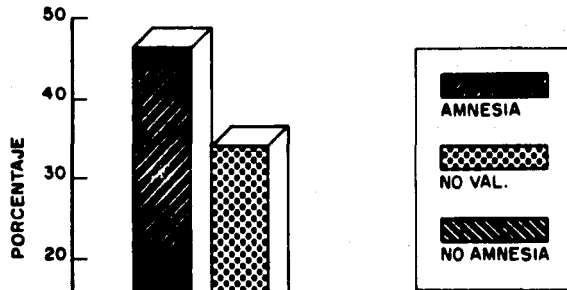


Fig. 15

entre ambos parámetros en los tres tipos en que se realizó la medición, lo cual no dá a conocer una equipotenciación en los efectos de sedación y amnesia anterógrada producidos por el Midazolam.

Luego procedimos a realizar la valoración de la -- frecuencia o escala de recuperación según Aldrete, la cual realizamos en 4 periodos a saber: Al salir de quirófano - 0 minutos 20 minutos - 60 minutos. Se obtuvieron los siguientes resultados los cuales se resumen en la Tabla 8.

Las estadísticas arrojadas fueron al salir de quirófano con  $\bar{X} \pm D.S.$  de  $9.24 \pm 0.63$  y un E.S. =  $\pm 0.09$ ; con una p no significativa. A los 0 minutos  $\bar{X} \pm D.S.$  =  $9.35 \pm 0.66$  y un E.S. =  $\pm 0.09$ , con una p mayor de 0.1. A los 20 minutos  $\bar{X} \pm D.S.$  =  $9.89 \pm 0.30$  y un E.S. =  $\pm 0.04$ , y una p mayor a 0.1. A los 60 minutos  $\bar{X} \pm D.S.$  =  $9.99 \pm 0.14$  y un E.S. =  $\pm 0.02$ , con una p mayor de 0.1.

El análisis estadístico de la frecuencia respiratoria lo realizamos en dos tiempos uno basal y otro en la inducción como se resume en la Tabla 9. Se dieron los siguientes resultados: Basal---  $\bar{X} \pm D.S.$  =  $22.90 \pm 2.64$ , E.S. =  $- 0.38$  con una p no significativa. Inductivo ---  $\bar{X} \pm D.S.$  =  $22.10 \pm 2.46$  - E.S. =  $\pm 0.35$  y una p mayor de 0.01.

## RELACION ENTRE SEDACION Y AMNESIA ANTEROGRADA

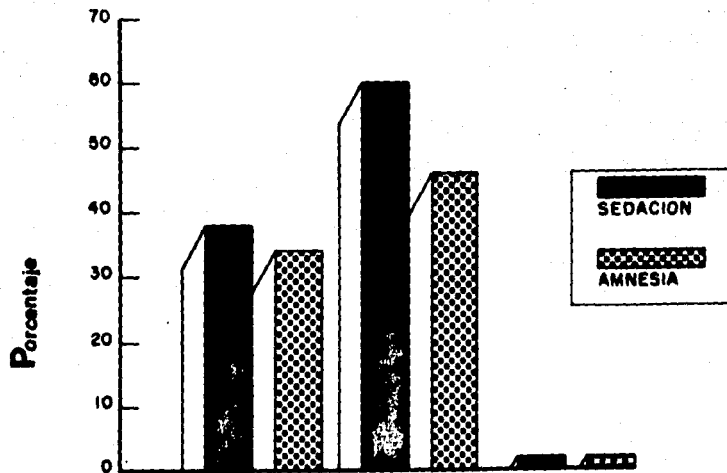


Fig. 16

**EVALUACION DE LA RECUPERACION SEGUN  
ESCALA DE ALDRETE**

	$\bar{x}$	D.S.	E.S.	P
AL SALIR DEL QUIROFANO	9.24	$\pm 0.63$	$\pm 0.09$	
0 MINUTOS	9.35	$\pm 0.66$	$\pm 0.09$	> 0.1
20 MINUTOS	9.89	$\pm 0.30$	$\pm 0.04$	> 0.1
60 MINUTOS	9.99	$\pm 0.14$	$\pm 0.02$	> 0.1

n = 50  
 † Student  
 $\bar{x} \pm DS$

Tabla 8



**ANALISIS ESTADISTICO DE LA FRECUENCIA  
RESPIRATORIA**

PERIOD. ANEST.	$\bar{x}$	D.S.	E.S.	P
BASAL	22.90	$\pm 2.64$	$\pm 0.38$	
INDUCTIVO	22.10	$\pm 2.46$	$\pm 0.38$	>0.01

n = 50

† Students

$\bar{x} \pm D.S.$

Tabla 9

El análisis estadístico de la frecuencia cardíaca se realizó en cuatro periodos (Tabla 10); Basal - Inductivo - Transanestésico - Postanestésico con los siguientes resultados:

P. ANESTESICO	$\bar{X} \pm$ D.S.	E.S.	P
BASAL	96.73 $\pm$ 17.35	$\pm$ 0.58	-
INDUCTIVO	89.80 $\pm$ 14.77	$\pm$ 0.62	<0.001
T. ANESTES.	89.02 $\pm$ 13.28	$\pm$ 1.93	<0.001
P. ANESTES.	98.32 $\pm$ 15.07	$\pm$ 2.17	<0.001

El análisis estadístico de la tensión arterial media se realizó al igual que el de la frecuencia cardíaca en los mismos cuatro periodos (Tabla 19) con los siguientes resultados:

P. ANESTESICO	$\bar{X} \pm$ D.S.	E.S.	P
BASAL	79.20 $\pm$ 7.54	$\pm$ 0.38	-
INDUCTIVO	73.29 $\pm$ 7.96	$\pm$ 0.45	<0.05
T. ANESTES.	77.49 $\pm$ 9.01	$\pm$ 1.30	<0.05
P. ANESTES.	81.12 $\pm$ 9.07	$\pm$ 1.30	>0.001

**ANALISIS ESTADISTICO DE LA FRECUENCIA  
CARDIACA**

<b>PERIOD. ANEST.</b>	<b><math>\bar{X}</math></b>	<b>D.S.</b>	<b>E.S.</b>	<b>P</b>
<b>BASAL</b>	<b>96.73</b>	<b>± 17.35</b>	<b>± 0.56</b>	
<b>INDUCTIVO</b>	<b>89.80</b>	<b>± 14.77</b>	<b>± 0.62</b>	<b>&lt;0.001</b>
<b>TRANS. ANEST.</b>	<b>89.02</b>	<b>± 13.28</b>	<b>± 1.93</b>	<b>&lt;0.001</b>
<b>POST. ANEST.</b>	<b>98.32</b>	<b>± 15.07</b>	<b>± 2.17</b>	<b>&lt;0.005</b>

n = 50  
† Student  
X ± DS

Tabla 10

**ANALISIS ESTADISTICO DE LA TENSION  
ARTERIAL MEDIA**

PERIOD.ANEST.	$\bar{x}$	D.S.	E.S.	P
BASAL	79.20	$\pm 7.54$	$\pm 0.38$	
INDUCTIVO	73.29	$\pm 7.96$	$\pm 0.45$	< 0.05
TRANS. ANEST.	77.49	$\pm 9.01$	$\pm 1.30$	< 0.05
POST. ANEST.	81.12	$\pm 9.07$	$\pm 1.30$	> 0.001

n = 50  
 † Student  
 $\bar{x} \pm DS$

Tabla 11

Todo nuestro análisis estadístico después de la recopilación de los resultados fue calculado con medidas descriptivas de Media y Desviación Estandar ( $\bar{X} \pm D.E.$ ).

En relación a la prueba de hipótesis fue efectuada la prueba " t " de Student.

C A P I T U L O VI

COMENTARIOS

## COMENTARIOS

Las distintas vías utilizadas para la medicación preanestésica en niños han demostrado ser de mucha utilidad, y tener algunas más beneficios que otras.

Feld y cols. en 1988 realizaron un estudio de premedicación en niños con midazolam utilizando la vía oral ver sus la vía intramuscular (IM). En sus resultados encontraron que la vía oral es una excelente alternativa para la medicación preanestésica en estos pacientes. Sólo pudieron en contrar un incremento en la dosis de la vía oral siendo para esta de 0.5 mg/Kg. y para la vía IM entre 0.1 - 0.2 mg/Kg. - En ambos grupos y a las dosis anotadas tuvieron excelente -- respuesta por parte de los pacientes. (8) (26)

En otro estudio realizado el mismo año por De Jong y cols. donde llevaron a cabo un estudio comparativo de premedicación en niños con midazolam por vía rectal e intramuscular y atropina. Ellos encontraron una excelente tolerancia y absorción de los fármacos por vía rectal (transmucosa) en pacientes entre 9 meses y 10 años, obtuvieron muy buena - sedación y cooperación a procedimientos en quirófano tanto - en el grupo de vía rectal como en el IM. No se presentaron además efectos adversos, y sólo un pequeño grupo de pacientes, se mostraba reactio a la aceptación de la vía rectal.(20)

Govaerts y cols. en 1987 - Dochi y cols. en 1987 y Rutten y cols. en 1986 investigaron la administración del midazolam - para premedicación anestésica en niños por vía rectal, ellos demostraron a través de sus estudios que el midazolam por esta vía les ofrecía excelente ansiolisis y amnesia, además de una excelente inducción de la anestesia. Aplicaban la dosis del fármaco entre 10 o 15 minutos antes de la inducción de la anestesia. Algunos la administraban en forma de solución instilandola en forma de bolo a través de una jeringa en la mucosa rectal, otros se las ingeniaron para hacerlo en forma de supositorios lo cual sin lugar a dudas resultó más traumático para el niño. (21-22-23).

Veselis en 1989, demostró la amnesia producida por midazolam usando una computadora, la cual procesaba los cambios EEG registrándolos en un monitor, el cual marcaba esencialmente las ondas beta/delta para identificar los periodos de amnesia que se presentaban al instalar una infusión de midazolam, en pacientes que requerían sedación después de cirugía cardíaca (niños). Los rangos en la determinación de la amnesia pasaron de 0.3 en la línea basal a 1.5 en el periodo de amnesia. Lo que demostraba otra de las ventajas del midazolam en estos pequeños pacientes. (24-25).

Yaster y cols. fue otro de los encargados de realizar estudios con midazolam en la preinducción anestésica en



niños por vía rectal. El concluyó que la administración de midazolam por esta vía da una excelente sedación preinducción, y debería usarse de rutina en el manejo anestésico de estos niños, a dosis de 1.0 mg/Kg, considera que se consigue una muy buena sedación y cooperación por parte del paciente, facilitando la muy acostumbrada inducción y anestesia por inhalación. Adicionalmente, tienen una excelente recuperación de la anestesia, y pasan tranquilos sin ninguna excitación a la sala de recuperación. (27)

Tasi y cols. en 1989, utilizaron la vía nasal para premedicación en niños con Ketamina versus sufentanyl. Encontraron como resultados que la administración nasal de cualquiera de estos dos fármacos facilitaba en forma asombrosa la separación del paciente de sus padres, en forma tranquila, manteniéndose estos efectos de calma durante la inducción y emersión de la anestesia, además disminuía considerablemente los requerimientos de anestésicos inhalados. Consideraron a la vía nasal como estupenda tanto en tolerancia como absorción, además de considerarla útil para la administración de cualquier otro fármaco en el paciente pediátrico. (28)

Gutstein y cols. en el mismo año utilizaron la Ketamina con los mismos fines de premedicación en niños pero por vía oral con resultados bastante semejantes, demostrando se una vez más que la absorción a través de mucosas a distin

tos niveles del cuerpo posee efectos similares en cuanto a tiempos de acción, absorción, eliminación etc. aventajándoles quizá la mucosa nasal debido a su rica vascularización.

(29) (30)

Nosotros podemos comentar por todo lo expuesto anteriormente y en base a los resultados obtenidos en nuestro estudio, que una adecuada medicación preanestésica por cualquiera de estas vías expuestas, especialmente las nasal, - - oral y sublingual por el menor traumatismo que las mismas -- ocasionan, y antes de pasar el paciente al quirófano es de - extrema ayuda para no traumatizar ni física ni psíquicamente a estos pequeños pacientes; además de ser de gran ayuda para el anestesiólogo en el buen desempeño de sus funciones ya -- que así no se verá enfrentado a un paciente que se encuentra a la defensiva y combativo. (31)

Se alcanzaría la gran meta de conseguir dar al niño la sensación de bienestar general y no tener que estar sometido al trauma de todo tipo que implica una sala de operaciones y los procedimientos a realizarse sobre su anatomía; todo esto aunado al impacto del tener que ser separado de -- los brazos de sus padres. El anestesiólogo de esta manera - contará con un paciente colaborador, que no va a estar a la defensiva para combatir cualquier maniobra que este quiera o necesite ejecutar, reduciéndose además los requerimientos en

cuanto a dosis de otros medicamentos anestésicos.

El anestesiólogo también podrá contar con un buen grado de sedación en el postoperatorio inmediato, en la sala de recuperación; ya que muchas veces el paciente pediátrico sale muy excitado, teniéndose que traumatizar aún más al ser atado de manos y pies a su camilla en recuperación.

La amnesia producida y comprobada del midazolam es otro de los beneficios considerables, ya que ni para un adulto sería agradable recordar las vivencias ocurridas en el -- lapso que estuvo en el quirófano, ni tampoco los comentarios indiscretos del personal que allí labora y que los lanzan -- sin pensar en el momento de tensión que vive el paciente en ese momento.

En base a todos los parámetros y antecedentes ya -- revisados con anterioridad, consideramos este estudio como -- una muy buena alternativa para la medicación preanestésica -- en el paciente pediátrico. Inclusive se podría tomar como -- norma en la premedicación de estos pacientes.

Se alcanzaron los objetivos ideales y que se pre-- tendían alcanzar al inicio de este trabajo de investigación:

SEDACION SIN DEPRESION (Tabla 12).

Previos a una buena:

COMUNICACION

INSTRUCCION

SUGESTION

ANIMO. (Tabla 13)

**SEDACION  
SIN  
DEPRESION**

Tabla 12

**COMUNICACION  
INSTRUCCION  
SUGESTION  
ANIMO  
ANSIOLITICOS NO FARMACOLOGICOS**

Tabla 13

## CAPITULO VII

### CONCLUSIONES

## CONCLUSIONES

La preparación farmacológica y psicológica puede ser muy útil en el tratamiento preoperatorio del paciente pediátrico.

A.- Valorar el grado de desarrollo del niño (Tabla 14). Revisar la evolución del desarrollo y las características del estadio de desarrollo, el tipo de personalidad del paciente, los antecedentes y la actitud de la familia -- (de apoyo, obstructiva, ansiosa). La preparación preoperatoria (mostrando el quirófano y hablando sobre lo que va a ocurrir) puede ser muy útil para disminuir los temores de los niños en edad pre-escolar y escolar. Determinar si existe dolor preoperatorio y si el paciente tiene riesgos de presentar estómago lleno o excesiva actividad refleja de la vía -- aérea (asma, infección de las vías respiratorias altas, rinitis alérgica). La situación ideal es aquella en la que la relación obtenida o establecida entre el anestesiólogo y el niño es tal que éste está tranquilo, colaborador y no precisa apenas medicaciones sedantes, con lo cual la recuperación es más rápida.

B.- Los estudios por doble ciego han demostrado -- que la preparación farmacológica mejora las condiciones de la inducción de la anestesia y del despertar. Los opiáceos



y otros agentes se pueden administrar por vfa IV en lugar de IM durante la anestesia, sin causar trauma alguno en el niño. La morfina y la escopolamina son buenos agentes para la premedicación, aunque la administración de un opiáceo puede aumentar la incidencia de náuseas y vómitos en el post-operatorio. Las fenotiazinas administradas en el preoperatorio no disminuyen la incidencia de náuseas en el postoperatorio. - Cierta número de pacientes pediátricos presentan un pH gástrico suficientemente grande para provocar una neumonitis -- por aspiración si el paciente vomita. El glicopirrolato disminuye de manera significativa el volumen del contenido gástrico y eleva el pH. Una premedicación oral adecuada, nasal o rectal para un paciente pediátrico ambulatorio que no re-tarde el alta a su domicilio serfa con Midazolam.

C.- A los niños no les gustan las agujas ni las inyecciones. Las medicaciones orales, nasales, rectales deben de ser administradas en forma de pastillas o jarabes, dependiendo de las preparaciones. Si el niño acepta la colocación de una perfusión IV preoperatoria, se pueden administrar algunos agentes por esta vfa a su llegada al quirófano.

D.- Una inducción suave disminuye la incidencia de problemas psiquiátricos en el postoperatorio (pesadillas, -- terrores nocturnos). Una buena relación ayuda a conseguir -- una inducción suave, para lo cual resulta útil también el co

nocimiento de los dibujos animados más populares en ese momento y de los cuentos infantiles. (32)

En la tabla 15 se presenta toda la valoración -  
esquemática que debe llevarse a cabo en el paciente pediátrico.

Tabla 14

ESTADIOS EVOLUTIVOS EN EL DESARROLLO Y CARACTERISTICAS DE CADA ESTADIO					
	Lactante (0-1 año)	Niño (1-2 años)	Preescolar (2-6 años)	Escolar (5-12 años)	Adolescente (10-18 años)
Estadios de desarrollo	Confianza Dependencia de los padres	Domina del entorno Autonomía Lenguaje	Identificación con los padres. "complejo de Edipo" (rivalidad con el progenitor del mismo sexo por afecto al del sexo opuesto)	Identificación con el propio sexo Autocontrol Responsabilidad. frenesque. justicia	Autoestima Independencia Imagen corporal
Características	Ansiedad por la desconexión (después de los 9-10 meses)	"¡NO!" Control de estímulos interpretaciones literales	Sensibilidad, curiosidad. Temores (lesión multifunción) Interpretación de los sucesos desagradables como castigo Escaso sentido de la realidad.	La escuela es la mayor ocupación Otros intereses (deportes, oficinas, clubes)	Rebelión, temor Secretos para los padres Actividad sexual? Escuela

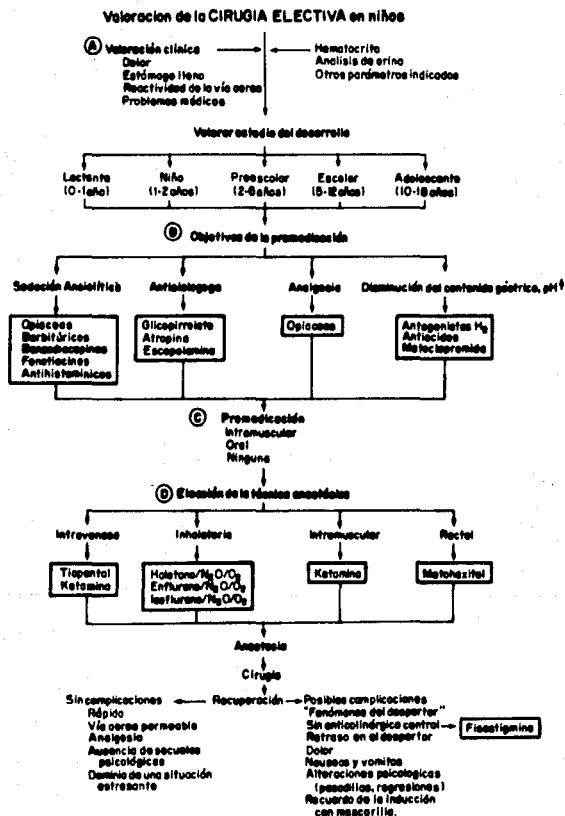


Tabla 15

## CAPITULO VIII

### BIBLIOGRAFIA

---

## BIBLIOGRAFIA

- 1.- Reves JG., Fragen RJ., Vinik HR., Greenblat DJ.: Midazolam: Pharmacology and uses. Anesth. 1985; 62: 310-324.
- 2.- Booker PD., Beechey A. and Lloyd-Thomas AR.: Sedation of children requiring artificial ventilation using an infusion of midazolam. Br. J. Anesth. 1986; 58: 1104-1108.
- 3.- Orr MD., Bready LL., Hoos A., Riester D.: Methods for assessment of central sedation. Anesth. 1989; 71(3A): A-960.
- 4.- Grecke M.: Chemical structure and properties of midazolam compared with other benzodiazepines. Br. J. Clin. Pharm. 1983; 16: 115-165.
- 5.- Salonen M., Kanto J., Lisalo E. and Himberg JJ.: Midazolam as an induction agent in children. Anesth Analg. 1987; 66: 625-628.
- 6.- Charlton AJ., Hatck DJ., Lindal SG., Phythyon JM., Norden NE.: Ventilation, ventilatory carbon dioxide and -- hormonal response during halothane anaesthesia and sur-

- gery in children after midazolam premedication. Br. J.-  
Anaesth. 1986; 58: 1234-1241.
- 7.- Charlton AJ., Lindal SG., Hatch DJ.; Ventilation and -  
ventilatory CO2 response in children during halothane -  
anaesthesia after non opioid (Midazolam) and opioid --  
(Papaveretum) premedication. Act. Naesth. Scand. 1986;  
30(2): 116-121.
- 8.- Feld LH., Urquart ML., Feater WW. and White PF.: Preme-  
dication in children: Oral versus intramuscular midazo-  
lam. Anesth. 1988; 69(3A): A-745.
- 9.- Saint Maurice C., Meistelman C., Rey E., Esteve C., de-  
Lauture D., Olive G.: The pharmacokinetics of rectal mi-  
dazolam for premedication in children. Anesth. 1986; --  
65: 536-538.
- 10.- Wilton NCT., Leigh J., Rosen D., Pandit U.; Intranasal  
midazolam premedication in pre-schools children. Anaes-  
th. Analg. 1988; 67: S1-S266.
- 11.- Wilton NCT., M.R.C.P., F.F.A.R.C.S., Leigh J., Rosen D.  
Pandit U.: Preanesthetic sedation of pre-schools chil-  
dren using intranasal midazolam. Anesth. 1988; 69: ---  
972-975.

- 12.- Kau RR., Hommerich CP., Flossdorf T., Kaiser J.: Sedation an ambulatory BERA (Brainstem electric response - audiometry studies in childhood). Laryng. Rhin. Otol--Stuttg (Germany West); 1987; 66: 653-654.
- 13.- Saarnivara L., Lindgren L. and Klemola UM.: Comparison of chloral hydrate and midazolam by mouth as premedicants in children undergoing otolaryngological surgery. Br. J. Anaesth. 1988; 61: 390-396.
- 14.- Holloway AM., Jordaan DG., and Brock-Utne JG.: Midazolam for the intravenous induction of anaesthesia in - children. Anaesth. Intens. Care. 1982; 10: 340.
- 15.- Piotrowski R., Petrow N.; Real premedication with midazolam in children. A comparative clinical study. --- Anesth. (Germany West). 1989; 38(1): 164-171.
- 16.- Maurice CS., Esteve C., Holzer J., Gaudiche O., de Lature D., Hetzel W.: Premedication with midazolam in -- children. Comparison of results of an open and placebo controlled study. Anaesth. 1987; 36(11): 629-633.
- 17.- Walbergh EJ., Eckert J.: Pharmacokinetics of intravenous(IV) and Intranasal(IN) midazolam in children. --- Anesth. 1989; 71(3A): 1.065.



- 18.- Nelson PS., Streisand JB., Mulder SM., Pace NL., Stanley TH.: Comparison of oral transmucosal fentanyl citrate and an oral solution of meperidine, diazepam and atropine for premedication in children. *Anesth.* 1989 - 70: 616-621.
- 19.- Henderson JM., Brodsky DA., Fisher DM., Brett CM., --- Hertzka RE.: Preinduction of anaesthesia in paediatric patients with nasally administered sufentanyl. *Anesth.* 1988; 68: 671-675.
- 20.- De Jong PC., Verburg MP.; Comparison of rectal to intramuscular administration of midazolam and atropine-- for premedication of children. *Act. Anaesth. Scand.* -- 1988; 32(6): 485-489.
- 21.- Gobaerts MJ., Capouet V.; Rectal benzodiazepines for - premedication in children. Review and personal experience. *Act. Anaesth. Belg. (Belgium)*. 1987; 38(3): - 53-60.
- 22.- Dochy M.; Double blind comparative study with intrarectal administration of diazepam: Preliminary results. - *Act. Anaesth. Belg. (Belgium)*. 1987; 38(3): 45-51.
- 23.- Rutten M., Buttner W., Finke W.: Rectal administration

- of midazolam as an adjuvant in the premedication of -- infants. *Anaesth.* 1986; 35(3): 197-202.
- 24.- Lloyd-Thomas AR. and Booker PD.: Infusion of midazolam in paediatric patients after cardiac surgery. *Br. J. - Anaesth.* 1985; 62: 310-324.
- 25.- Vaselis RA., Bedford RF.: Amnesia with IV midazolam -- occurs during high beta/delta power ratio in the EEG.- *Anesth.* 1989; 71(3A): A-112.
- 26.- Feld LH., Negus JB.: Oral midazolam optimal dose for - paediatric premedication. *Anesth.* 1989; 71(3A): A-1054.
- 27.- Yaster M., Berkowitz ID., Bender KS.: Rectally administered midazolam for preinduction of anesthesia in children. *Anesth.* 1989; 71(3A): A-1043.
- 28.- Tasi SK., Wei CF., Mok MS.: Intranasal Ketamine vs suffentanyl as premedication in children. *Anesth.* 1989; - 71(3A): A-1173.
- 29.- Gutstein HB., Johnson KL.: Oral ketamine premedication in children. *Anesth.* 1989; 71(3A): A-1176.
- 30.- Gross JB., Long WB.: Nasal O2 reduces risk of hipoxia-

ESTA TESIS NO DEBE  
SALIR DE LA BIBLIOTECA

during midazolam-meperidine sedation. Anesth. 1989; -  
71(3A): A-1173.

- 31.- Mindus P.: Anxiety, pain and sedation: Some psychia--  
tric aspect. Act. Anaesth. Scand. 1987; 32(Suplemen--  
tum 88): 7-12.
  
- 32.- Warner E., Jeffrey N.: Sedación preoperatoria en niños.  
Jeffrey N.: Decisiones en anestesia. Primera edición.-  
España. Interamericana, S.A. 1988. 8-9.