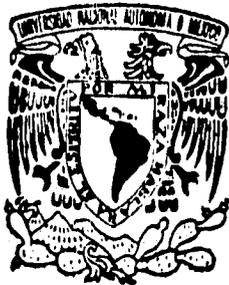


11202



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO

FACULTAD DE MEDICINA

División de Estudios de Posgrado
Hospital General de México
Sector Salud

19
29

MIDAZOLAM POR VIA NASAL COMO MEDICACION
PREANESTESICA EN PACIENTES PEDIATRICOS
PROGRAMADOS PARA CIRUGIA OFTALMOLOGICA

T E S I S
QUE PARA OBTENER EL TITULO DE
ESPECIALISTA EN:
ANESTESIOLOGIA
P R E S E N T A :
Dr. M. Angel Castro Morales



MEXICO, D.F.

1986

TESIS CON
FALLA DE ORIGEN

TESIS CON
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 esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

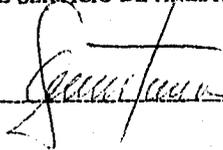
El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición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

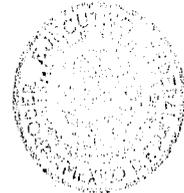
**MIDAZOLAM POR VIA NASAL COMO MEDICACION
PREANESTESICA EN PACIENTES PEDIATRICOS PROGRAMADOS
PARA CIRUGIA OFTALMOLOGICA**

**MIDAZOLAM POR VIA NASAL COMO MEDICACION PREANESTESICA EN
PACIENTES PEDIATRICOS PROGRAMADOS PARA CIRUGIA OFTALMOLOGICA**

SECRETARIA DE SALUD
HOSPITAL GENERAL DE MEXICO

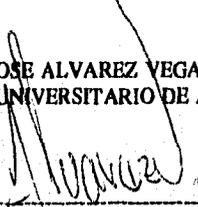
**DR. SAMUEL QUINTANA REYNOSO
JEFE DEL SERVICIO DE ANESTESIOLOGIA**





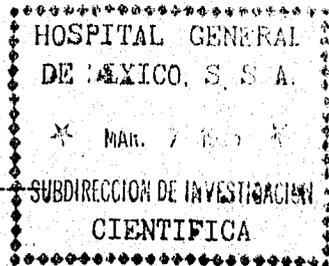
DIRECCION DE ENSEÑANZA E
INVESTIGACION CIENTIFICA

**DR. JOSE ALVAREZ VEGA.
TITULAR DEL CURSO UNIVERSITARIO DE ANESTESIOLOGIA**

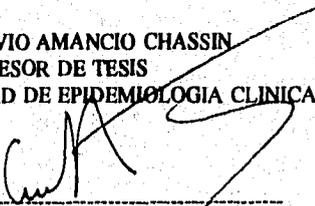


**DRA. HILDA A. JUAREZ ELIGIO
TITULAR DE TESIS
MEDICO ANESTESIOLOGO**





**DR. OCTAVIO AMANCIO CHASSIN
ASESOR DE TESIS
JEFE DE LA UNIDAD DE EPIDEMIOLOGIA CLINICA**



Unidad de Epidemiología Clínica
FACULTAD DE MEDICINA, U. N. A. M.
HOSPITAL GENERAL DE MEXICO, S. S.

Esta tesis fue registrada en el Departamento de investigación Clínica del Hospital General de México, SS.

**Con la clave
DIC/94/203/01/026**

La asesoría metodológica fue presentada por el Dr. Octavio Amancio Chassin, Jefe de la Unidad.

INDICE

I.-	INTRODUCCION	1
	A) ANTECEDENTES	1
	B) SITUACION ACTUAL	6
	C) OBJETIVOS	7
	D) HIPOTESIS	7
	E) JUSTIFICACION	8
II.-	MATERIAL Y METODO	8
III.-	RESULTADOS	10
IV.-	DISCUSION	13
V.-	CONCLUSION	14
VI.-	ANEXOS	15
VII.-	BIBLIOGRAFIA	16

**Dedicada a todos los pacientes del Hospital General de México por que gracias a ellos,
nos realizamos como Médicos especialistas.**

A todos aquellos que en forma directa o indirecta han colaborado para realizar esta tesis.

AGRADECIMIENTO

**A todos los médicos que impartieron
clases y que intervinieron así para
la formación de mi persona como
profesionista.**

A la Dra.

**Hilda A. Juárez Eligió por la ayuda
y orientación prestada para la elabo-
ración del protocolo de investigación.**

Al Dr.

**Octavio Amansio Chassin por su
asesoría en la realización de la tesis**

RESUMEN

La medicación preanestésica es importante por disminuir el estrés anestésico-quirúrgico, los pacientes pediátricos presentan mayor angustia al entrar a un quirófano. Se han buscado nuevas vías de administración de fármacos, una de ellas es la nasal esta es una alternativa por tener características de ser muy vascularizada y presentar una absorción adecuada.

Se estudiaron 60 pacientes pediátricos con una edad de 30 días a 6 años de edad de ambos sexos a los cuales se les administró midazolam por vía nasal, divididos en tres grupos de acuerdo a la dosis Grupo A 300 $\mu\text{g}/\text{Kg}$ Grupo B 350 $\mu\text{g}/\text{Kg}$. Grupo C 400 $\mu\text{g}/\text{Kg}$. A los tres grupos se les estudiaron las mismas variables grado de sedación, tranquilidad, frecuencia cardíaca, frecuencia respiratoria, temperatura y la instalación de un catéter intravenoso. Al Grupo con la dosis de 300 $\mu\text{g}/\text{Kg}$. se observó que 85% tenían una sedación y tranquilidad adecuada, Grupo B y C el 100% se encontraba sedados y tranquilos. Al momento de colocar el catéter intravenoso, Grupo A retiraron el brazo el 85%, Grupo B 60% y Grupo C solo el 5%. En conclusión la dosis recomendada para mantener una sedación y tranquilidad para permitir colocar el catéter intravenoso es de 400 $\mu\text{g}/\text{Kg}$. Con ninguna de las tres dosis se observaron efectos adversos en frecuencia cardíaca y respiratoria.

I. INTRODUCCION

A. ANTECEDENTES

El midazolam es un derivado de las imidazobenzodiazepina, fue sintetizado en 1976 por Peryer y Walser, posee las propiedades farmacológicas clásicas de las benzodiazepinas: acción ansiolítica, sedante, hipnótico, miorelajante y anticonvulsivante . (9)

El período preoperatorio es frecuentemente un tiempo de estrés y ansiedad para los niños la medicación preanestésica nos permite una separación menos traumática a nivel Psicológico de los infantes al verse separados de sus padres, y nos facilita la inducción anestésica.

Una nueva vía de administración es la nasal por ser rica en vascularización y permitir una absorción con mayor rapidez proporcionando una sedación en menor tiempo, tanto en pacientes pediátricos como adultos antes de la anestesia, en los pacientes pediátricos nos facilita la colocación de un catéter intravenoso que en ocasiones es la causa de estrés e intranquilidad previa a la cirugía. (4)

Algunos de los fármacos empleados en anestesia, se han utilizado por diferentes vías de administración como barbitúricos, opioides, benzodiazepinas etc. Solos o en combinación con el objeto de proporcionar una mejor aceptación de entrada de los pacientes pediátricos a un lugar desconocido para ellos como lo es el quirófano. (13)

Además de la vías oral, rectal, intramuscular, subcutánea e intravenosa, reportes recientes describen la eficiencia de la administración por vía nasal con midazolam, por esta vía el efecto y concentración plasmática es de un tiempo corto (8).

Propiedades químicas: El midazolam ha fusionado al anillo del imidazol que es diferente a las benzodiazepinas clásicas, es una sustancia lipofílica de escasa hidrosolubilidad.

El pH del midazolam es de 6.15 el cual permite las preparaciones de las sales que son solubles al agua, gracias al nitrógeno básico de la posición del anillo imidazólico, la preparación parenteral del midazolam usada en la clínica es amortiguada por un pH ácido de 3.5. El midazolam es una de las benzodiazepinas más solubles en los lípidos, la alta liposolubilidad tiene un número de consecuencias clínicas, incluyendo la rápida entrada al tejido cerebral después de su administración intravenosa, peso molecular de 325.77 (1)

El midazolam se liga extensamente a las proteínas del plasma entre un 96 y 97%. Compatible con solución de Cloruro de sodio al 0.9% y de glucosa al 5% mezclados en proporciones de 1 a 1 esta mezcla son física y químicamente estables durante 24 horas y a 4 y 45 grados centígrados a temperatura ambiente. (9)

El midazolam tiene efectos ansiolíticos, hipnóticos, anticonvulsivante, relajante muscular, amnésico anterogrado que son características de las benzodiazepinas. (10,17)

Su efecto hipnótico está relacionado con la acumulación del GABA y la ocupación del receptor benzodiazepínico, los receptores específicos fueron descubiertos en 1977 encontrándolos en orden decreciente en hipotálamo, cerebelo, cuerpo estriado del hipocampo, la médula oblongada y espinal.

El midazolam tiene mayor afinidad a receptores benzodiazepínicos dos veces más que el diazepam, interfiere con la neutralización de el GABA por eso se produce la acumulación de GABA así como la hipótesis general de que la anestesia trae consigo un exceso de GABA en las sinapsis neurales. (18,21)

La hipótesis más aceptada para el efecto hipnótico de las benzodiazepinas y del GABA son que acoplados a un canal común hiperpolarizan la membrana y el resultado es la inhibición neural. Efecto anticonvulsivante un posible mecanismo de la actividad del midazolam es la acción encargada del GABA en los circuitos motores del cerebro, se comprobó que el midazolam reduce la incidencia de las convulsiones, y es más efectivo como anticonvulsivante que el diazepam, altera el desarrollo motor y probablemente presenta un efecto relajante muscular similar a otras benzodiazepinas. Efecto amnésico como otras benzodiazepinas y produce amnesia anterograda, la incidencia y duración aparentan estar asociados directamente a la dosis el sitio y mecanismo de acción. El efecto amnésico de una dosis intravenosa de 5 mg. varía entre 5 y 30 minutos, la administración intramuscular puede prolongar el efecto amnésico, este efecto puede ser más intenso que el del diazepam pero de menor duración, la amnesia prolongada pudiera ser un problema en los pacientes externos interfiriendo con su habilidad para recordar instrucciones verbales. (22)

Administrado por inyección peridural puede producir efectos nociceptivos, podrían estar mediados por el GABA porque se ha demostrado que tiene propiedades analgésicas.

En el sistema respiratorio reduce la respuesta ventilatoria a una dosis de 0.15 μg , la pendiente en las curvas de respuesta ventilatoria a el CO_2 es más plana que lo normal. (16)

Hay una evidencia de que el midazolam a dosis bajas sedantes 75 $\mu\text{g}/\text{kg}$. por vía intravenosa no afecta la respuesta ventilatoria hacia el CO_2 , un efecto adverso es la apnea, que ocurre relacionada con la dosis alta y la administración más rápida, se presenta con mayor facilidad en pacientes que se medicaron con opioides en combinación con benzodiazepinas. (6)

Los efectos hemodinámicos del midazolam a dosis de 0.15 mg/kg intravenoso produce reducción en la presión sanguínea sistólica de un 5% y un 10% en la diastólica con aumento de la frecuencia cardíaca del 18%, el índice cardíaco y las presiones del llenado del corazón son mantenidas, pero la resistencia del sistema vascular puede disminuir de un 15 a un 33% (12,17).

En los pacientes cardiopatas el midazolam no parece influir en la respuesta hemodinámica, produce una contractilidad miocárdica por una acción directa y una reducción en la presión arterial supuestamente por que activa a los baroreceptores. (1)

Puede ser utilizado por vía intravenosa para la inducción de la anestesia, termina cuando no hay respuesta a las ordenes verbales y se ha perdido el reflejo parpebra. Como droga inductora produce sueño y anestesia, pero no posee un efecto analgésico importante. (7)

El éxito y la rapidez de la inducción esta relacionada directamente con la dosis y velocidad se presenta de 15 a 30 segundos. La administración lenta permite la distribución rápida de la droga y no presenta una concentración alta para el sistema nervioso central, la combinación de opiodes-benzodicepinas generalmente se utiliza para alcanzar diferentes fases de la anestesia una benzodicepina para la Hipnosis y un opioide para el bloqueo de la respuesta a estímulos dolorosos. (16,4)

Los pacientes que se encuentran en los extremos de la vida como son los geriátrico y pediátricos requieren de una dosis menor, de la misma manera los pacientes con ASA III, IV, y V la dosis se reduce hasta de un 29% menos.

Los pacientes con falla renal crónica son inducidos más rápidamente que los sanos es debido a que un 7% de el medicamento se encuentra libre, y 4 % en sano. En cuanto el sexo se observado que el sexo masculino pierde reflejos más rápidamente y tiene una gran amnesia, así como también puede presentar de apnea. (3,15)

El midazolam es un hipnótico útil para el mantenimiento de la anestesia general no puede ser utilizado solo, para esto se agrega un opioide o en combinación de un halogenado esto reduce el MAC hasta en un 30%. Metabolismo del midazolam incluye a la hidrólisis por oxidación microsomal hepática, el principal metabolito es el 1-hidroximidazolam y el 4-hidroximidazolam, estos metabolitos se excretan en orina en forma de conjugados de glucoronico poca cantidad de droga se excreta sin cambios en orina, la 4-hidroximidazolam se presenta en sangre en forma no conjugada (19,1)

La liposolubilidad del midazolam hace tener una rápida actividad después de su administración intravenosa, la droga entra al Cerebro y el equilibrio entre el plasma y el SNC generalmente ocurre en pocos minutos el efecto se presenta rápidamente 15 a 30 segundos. La liposolubilidad del midazolam acoplados a su muy alta claridad metabólica, y índice de eliminación lo hacen ser de una duración y actividad corta. Después de la administración intravenosa la eliminación es rápida, debido principalmente a la distribución de la droga con una vida media que varia entre 1 y 4 horas, la claridad total de midazolam es aproximadamente de 50% del flujo hepático. (8,4)

Su perfil farmacológico se ve alterado cuando la droga es administrada en individuos obesos, el volumen de distribución aumenta en estos pacientes, por la gran tendencia del midazolam

a distribuirse en los tejidos grasos esto causa una prolongación en su vida media (8,19)

El midazolam es una de las benzodiazepinas que tiene un mínimo de efectos adversos como son náusea y vómito de un 15 a 19 % dependerá de la combinación con otros anestésicos como son los opioides, halogenados, inductores. Esta incidencia de náusea y vómito es similar a la de otras drogas, la frecuencia reportada de las complicaciones venosas locales es entre 10 y 30% estas complicaciones incluyen dolor durante la aplicación, trombosis y tromboflebitis.

(18)

B. SITUACION ACTUAL

El manejo preanestésico de la población pediátrica es difícil y va encaminada a disminuir la ansiedad de un niño que es separado de su medio familiar para ser introducido a un ambiente hospitalario que le es desconocido, y no entienden la necesidad de su tratamiento quirúrgico.

El uso de una sedación preoperatoria en los pacientes pediátricos debe de ayudar a disminuir la angustia y ansiedad para que el trauma psicológico del niño sea menor.

La administración parenteral que en los adultos es ideal aunque incómoda y poco grata, en los niños por el temor común que les producen las jeringas y agujas lo vuelve un procedimiento intolerable, lo cual motiva a la investigación de nuevas vías que lesionen en menor grado a los pacientes pediátricos.

El midazolam es utilizado por diferentes vías intramuscular, oral, endovenosa, rectal, pero cada una presentan desventajas la intramuscular inicio lento, intravenosa dolor a la aplicación, oral lenta recuperación y aumento de náuseas y vómito.

Por vía intranasal se ha observado que instalado por la mucosa nasal causa sedación por ser una área rica en vascularidad, facilitando la entrada de el medicamento a la circulación sistémica debido a una rápida absorción, con la aplicación por esta vía se trata de reducir la ansiedad y el trauma psicológico que causa la separación de los pacientes pediátricos al entrar a un quirófano y además encontrar una dosis adecuada que permita una sedación para la instalación de un catéter intravenoso. por ser este el punto mas importante para el inicio de el procedimiento anestésico-quirúrgico.

C. OBJETIVOS

- 1.- Establecer la dosis de midazolam por vía nasal en pacientes pediátricos, para obtener una sedación adecuada y con esto que nos facilite la colocación de un catéter intravenoso.
- 2.- Identificar efectos adversos con la administración de midazolam por vía nasal.

D. HIPOTESIS

Cual es la dosis de midazolam aplicada por vía nasal en pacientes pediátricos que nos proporcione una sedación adecuada para la instalación de un catéter intravenoso.

E. JUSTIFICACION

Con la finalidad de evitar que el paciente pediátrico presente angustia y estrés al ser sometido a un procedimiento anestésico-quirúrgico se buscan nuevas vías de administración de medicamentos, además una dosis adecuada para que con esto se nos facilite a los anestesiólogos el manejo y colocación de un catéter intravenoso, que en estos pacientes es un paso crítico para su manejo. Diferentes autores han utilizado para la premedicación anestésica por vía nasal otros medicamentos como Ketamina, fentanyl, diazepam pero se ha observado que el midazolam instalado directamente en la mucosa nasal causa una sedación adecuada, por ser una área rica en riego sanguíneo facilitando la entrada de la droga a la circulación sistémica. Con la aplicación de midazolam por esta vía se intenta reducir la ansiedad y el trauma psicológico que causa la separación de los padres en el momento en el que el paciente pasa a los quirófanos, así como el conflicto con que se involucran los padres, médicos, y el resto del personal intrahospitalario.

II.- MATERIAL Y METODO

Se estudio una Población de 60 pacientes pediátricos programados para cirugía electiva oftalmologica, de ambos sexos con edad de 30 días a 6 años de edad del turno matutino con ASA I, II. Los pacientes serán divididos en tres grupos de acuerdo a la dosis utilizada.

Grupo A: con una dosis de $300\mu\text{g}/\text{kg}$

Grupo B: con una dosis de $350\mu\text{g}/\text{kg}$.

Grupo C: con una dosis de $400\mu\text{g}/\text{kg}$.

La selección serán al azar independientemente de la edad y sexo, previo consentimiento de los padres (Anexo I) para recibir la premedicación anestésica , se aplicara por vía nasal con un gotero dosificado en $\mu\text{g}/\text{Kg}$. por familia (Padres) enfermera o médico anestesioologo 20 minutos antes de entrar a quirófano. Las variables estudiadas fueron edad pacientes de 30 días a 6 años de edad, ambos sexos, talla con cinta métrica en cm. temperatura con termómetro axilar en grados centígrados, grado de sedación con escala de tres grados, Grado I (Agitación el paciente se encuentra ansioso llorando y/o junto al familiar), Grado II (Alerta paciente junto al familiar pero si llorar),grado III (Tranquilo dormido sin responder a estímulos). tiempo en establecer la sedación con un rango de 5 a 20 minutos, frecuencia cardíaca con estetoscopio precordial, frecuencia respiratoria respiraciones por minuto, respuesta que se presenta en el momento de colocar un catéter intravenoso de acuerdo al grado de sedación. (Anexo 2)

Al finalizar la recolección de datos y el termino del estudio los resultados se analizaran de la siguiente manera:

- 1.- Prueba exacta de Fisher.
- 2.- prueba de Anova .

III.- RESULTADOS

El total de la población fue de 60 pacientes a los cuales 20 (33%) se les administro midazolam por vía nasal, a dosis de 300 $\mu\text{g}/\text{Kg}$, 20 (33%) una dosis de 350 $\mu\text{g}/\text{Kg}$. a 20 (33%) de 400 $\mu\text{g}/\text{Kg}$.

Los que recibieron una dosis de 300 $\mu\text{g}/\text{Kg}$. tuvieron las siguientes variables: edad con una rango de 1.7 a 4.3 años con una media de 2.5 y una DST de 1.7 (Fig. 1), 7 (35%) masculinos y 13 (65%) femenino , peso el rango fue de 8 a 18 Kg. media de 9 Kg. y DST de 4.8 (Fig. 2), en lo referente a talla una rango de 63.7 a 103 cm. con media de 83.7 cm. y DST de 19.1 (Fig. 3), frecuencia cardíaca el rango fue de 110 a 140 latidos por minuto, el grupo I a los 5 minutos una media de 130 y DST 11, a los 10 minutos media de 120 latidos por minuto con DST 10, a los 15 minutos media de 110 una DST de 9, a los 20 minutos media de 110 latidos por minuto con DST 10 (Fig.4), la frecuencia respiratoria con un rango de 18 a 26 respiraciones por minuto con una media a los 5 minutos de 22 respiraciones por minuto con una DST de 3 a los 10 minutos una media de 22 con una DST de 2.6, a los 15 minutos una media de 20 y una DST de 2, a los 20 una media de 20 y una DST de 2.6 (Fig.5), la temperatura con una rango de 36 a 37.2 Grados Centígrados con una media de 36.8 y una DST .26 (Fig.6), se les aplico la escala de sedación en donde estuvieron tranquilos a los 20 minutos con una media de 85% (Fig.7) , y retiraron el brazo en el momento de colocar el catéter tuvieron una media de 85% (Fig. 8).

A quienes se les administro 350 $\mu\text{g}/\text{Kg}$. presentaron las siguientes variables: Edad con un rango de 2.3 a 5.3 años con una media de 3.8 años y una DST de 1.5 (Fig. 1), de los cuales 10 (50%) fueron del sexo masculino y 10 (50) del sexo femenino, en cuanto al pesos el rango fue de 12 a 21 Kg. con una media de 16.4 Kg. y una DST de 4,5 (Fig. 2) , en lo referentes a talla un rango de 97.5 a 112 cm. con una media de 100.7 cm. y una DST de 12.5, (Fig. 3) la frecuencia cardíaca el rango fue de 130 a 90 latidos por minuto, a los 5 minutos una media de 118 latidos por minuto con una DST de 11, a los 10 minutos una media de 113 latidos por minuto con una DST de 10, a los 15 minutos una media de 106 latidos por minuto con una DST de 8, a los 20 minutos una media de 104 y una DST de 8.2 (Fig.4) frecuencia respiratoria con una máxima de 26 y mínima 16 respiraciones por minuto con media a los 5 minutos de 22 respiraciones por minuto y DST de 3.2, a los 10 minutos media de 21 con DST de 2.9, a los 15 minutos media de 20 por minuto una DST de 3.5, a los 20 minutos media de 19 una DST de 3 (fig.5) la temperatura rango de 36.4 a 37.2 con media de 36.9 y DST de .24 (Fig.6) , de acuerdo a la escala de sedación encontramos tranquilos a los 20 minutos (100%) (Fig. 7) y retiraron el brazo en el momento de colocar el catéter intravenoso a los 20 minutos el 60% (Fig.8).

Los pacientes que recibieron una dosis de 400 $\mu\text{g}/\text{Kg}$. presentaron lo siguiente: edad rango de 1.5 a 4.75 años con media de 3.1 años y DST de 1.6 (Fig. 1), de los cuales el 10 (50%) fueron del sexo masculino y femenino 10 (50%) , peso el rango fue de 9 a 19.5 Kg. con media de 14.5 y DST de 4.9 (Fig.2) talla con un rango de 80 a 106 cm. una media de 93.1

con DST de 13.6 (Fig. 3), la frecuencia cardíaca presento un rango de 100 a 160 latidos por minuto con media de 127 y DST de 12.6 a los 5 minutos, a los 10 minutos media de 118 con DST de 8.9, a los 15 minutos media de 113 latidos por minuto con DST de 9.2, a los 20 minutos media de 110 con DST de 7.9 (Fig.4), frecuencia respiratoria con un rango de 16 a 30 respiraciones por minuto, a los 5 minutos con media de 26 con DST de 2.7, a los 10 minutos media de 25 con DST de 2.7, a los 15 minutos media de 24 respiraciones por minuto con DST de 2.7 y a los 20 minutos media de 24 con DST de 2.9 (Fig.5), temperatura como máxima 37.2 mínima de 36 grados centígrados con media de 36.8 y DST de .26 (Fig.6), este grupo a los 20 minutos el (100%) 20 pacientes se encontraba tranquilo (Fig.7) y retiraron el brazo en el momento que se colocaba el catéter intravenoso el 5%. (Fig.8)

IV. DISCUSION

Desde 1960, Mushin definió los objetivos de la premedicación anestésica: disminuir la ansiedad, los requerimientos anestésicos proporcionar analgesia, en la actualidad la disminución de la ansiedad es uno de los principales objetivos, el temor y la falta de información hace que se incremente la ansiedad y exista la posibilidad de complicaciones postoperatorias, que puedan incluir trastornos de la conducta con el empleo de las benzodicepinas se ha logrado disminuir la ansiedad en el paciente quirúrgico, el midazolam se emplea con esta finalidad utilizándose diversas vías para su administración teniéndose como alternativa la vía nasal, por ser una zona rica en vascularidad, el medicamento se absorbe de manera mas rápida que por otras vías y nos presenta una sedación con mayor rapidez hasta en un 80% (2). La dosis indicada en la literatura para que los pacientes pediátricos se mantengan en un estado de sedación es de 250 $\mu\text{g}/\text{Kg}$. (6) En el presente estudio la dosis indicada para que el paciente se mantenga sedado es 300 a 400 $\mu\text{g}/\text{Kg}$. con una dosis de 300 $\mu\text{g}/\text{Kg}$. el 85% se encontró tranquilo, la dosis ideal de 350 y 400 $\mu\text{g}/\text{Kg}$. en que 100% se encontró tranquilo, la dosis adecuada para colocar el catéter intravenoso fue de 400 $\mu\text{g}/\text{Kg}$. se observo que el 5% retiraban el brazo en el momento de colocar el catéter, con 350 $\mu\text{g}/\text{Kg}$. el 60% retiraron el brazo, con 300 $\mu\text{g}/\text{Kg}$. el 85% retiraron el brazo (6). La ausencia de cambios en la frecuencia respiratoria y cardíaca durante el estudio, o bien la ausencia de depresión respiratoria con dosis mayores de midazolam sugieren que este medicamento es una alternativa por esta vía como medicación pediátrica.

IV.- CONCLUSION.

- 1.- La dosis ideal de midazolam por vía nasal para mantener tranquilos y sedados a los pacientes pediátricos, 85% con una dosis de 300 $\mu\text{g}/\text{Kg}$, 100% para los que recibieron 350 y 400 $\mu\text{g}/\text{Kg}$. La colocación del catéter intravenoso se facilitó con una dosis de 400 $\mu\text{g}/\text{Kg}$, solo el 5% retiraron el brazo, el 85% de los que recibieron la dosis de 300 $\mu\text{g}/\text{Kg}$, y 60% de los que recibieron una dosis de 350 $\mu\text{g}/\text{Kg}$.
- 2.- De los tres grupos ninguno presentaron efectos adversos.

ANEXOS

ANEXO I

HOSPITAL GENERAL DE MEXICO
SECRETARIA DE SALUD

CARTA DE CONSENTIMIENTO

México, D.F., a de de 1994

A QUIEN CORRESPONDA:

Yo, _____, declaro que por voluntad propia, deseo participar en el estudio de investigación clínica:

MIDAZOLAM POR VIA NASAL COMO MEDICACION PREANESTESICA
EN PACIENTES PEDIATRICOS PROGRAMADOS PARA CIRUGIA
OFTALMOLOGICA.

Para ello, declaro que con anterioridad se me ha explicado detalladamente los procedimientos se habrán de practicar, y se me ha informado también acerca del medicamento que se me administrara y de los posible riesgos y beneficios que conllevan el practicar dicho estudio.

Por medio de la presente, autorizo al personal médico y de enfermería del: HOSPITAL GENERAL DE MEXICO, S. Sa., para que me practiquen los procedimientos necesarios, y para que se me administren los medicamentos que se consideren pertinentes.

Queda establecido que recibiré respuesta a cualquier pregunta y aclaración relacionada con la investigación y mi tratamiento.

Queda establecido que estoy en completa libertad para retirar la presente autorización en el momento que lo desee, y sin que por ello se afecte la atención y el tratamiento que reciba por parte del servicio.

A T E N T A M E N T E:

PACIENTE:	TESTIGO:	TESTIGO:
NOMBRE: _____	_____	_____
FIRMA: _____	_____	_____

PARENTESCO O RELACION CON EL PACIENTE: _____

ANEXO II

HOJA DE RECOLECCION DE DATOS

NOMBRE: _____

EDAD: _____ PESO: _____ Kg. TALLA: _____

SEXO: M () F () GRUPO: _____

DOSIS DE MIDAZOLAM POR Kg. DE PESO :

GRUPO A 300 mcg. / Kg.

GRUPO B 350 mcg. / Kg.

GRUPO C 400 mcg. / Kg.

GRADO DE SEDACION	0 MINUTOS	5 MINUTOS	10 MINUTOS	15 MINUTOS	20 MINUTOS
GRADO I AGITACION					
GRADO II ALERTA					
GRADO III TRANQUILO					
FRECUENCIA CARDIACA					
FRECUENCIA RESPIRATORIA					
TEMPERATURA					
RETIRA EXTREMIDAD					

ANEXO III

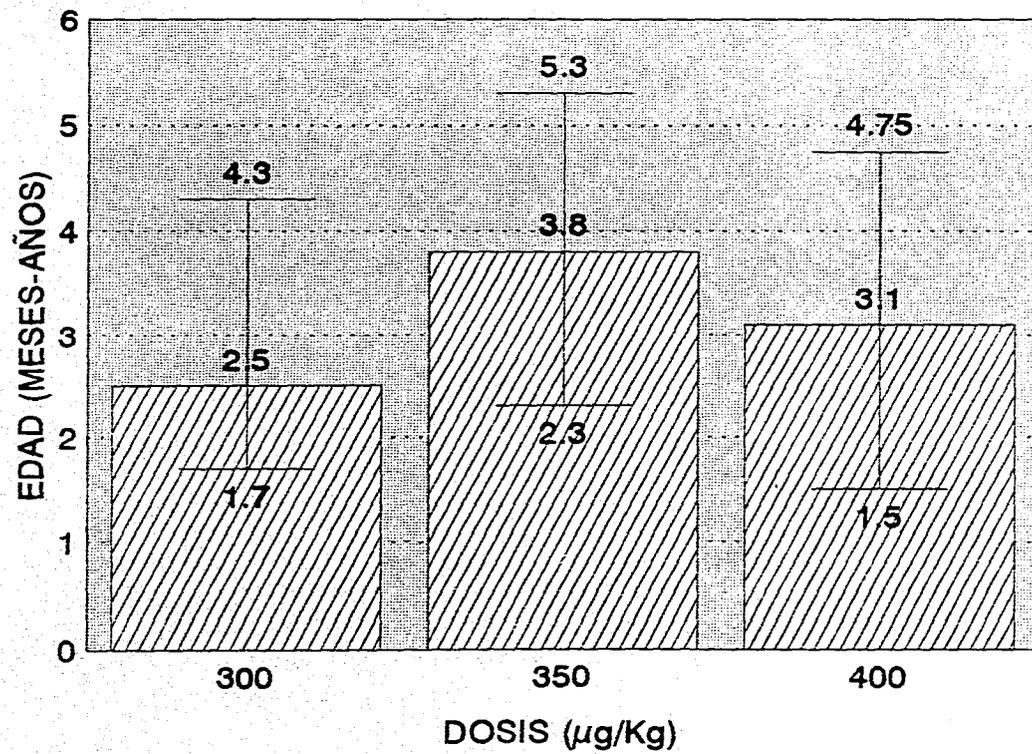


FIGURA 1

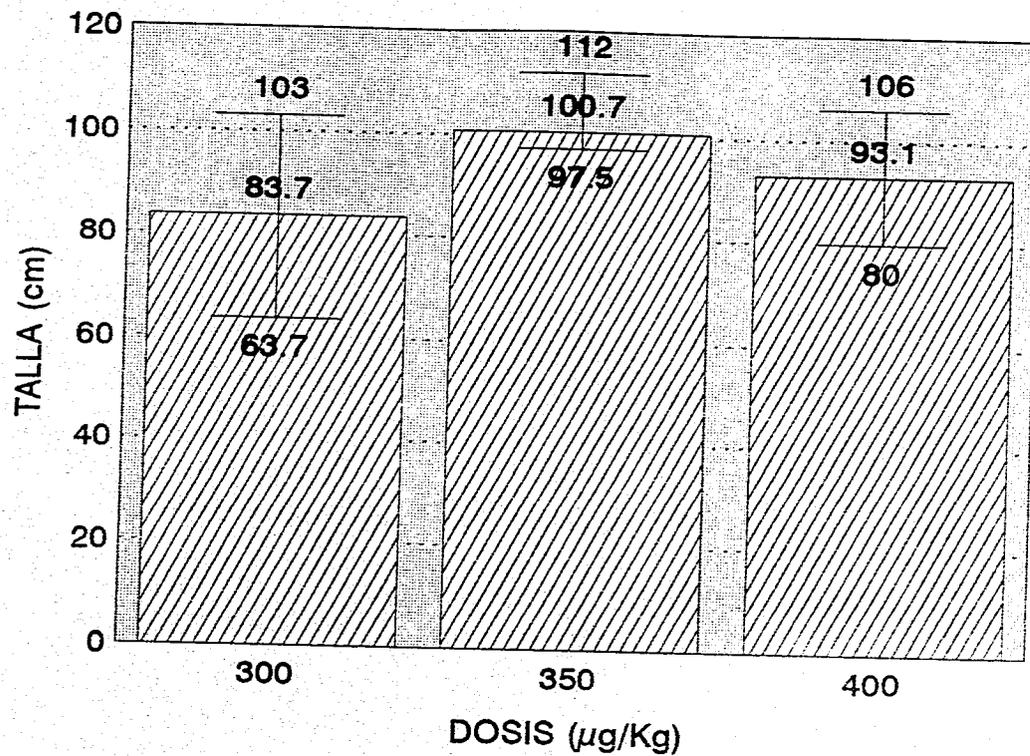


FIGURA 3

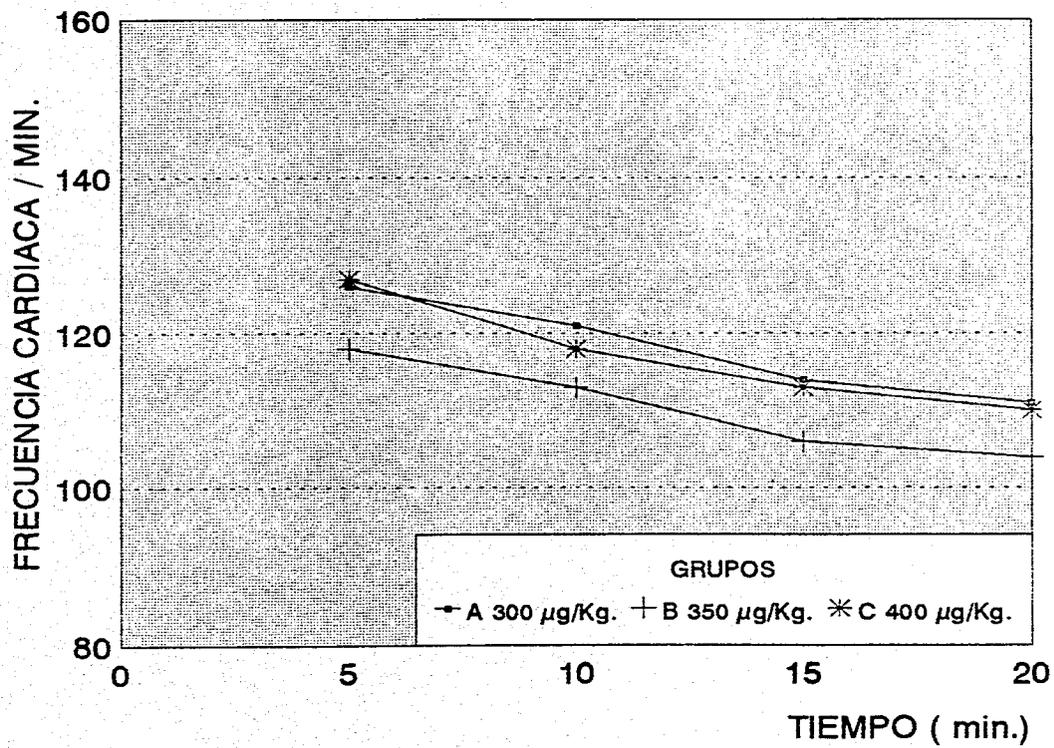


FIGURA. 4

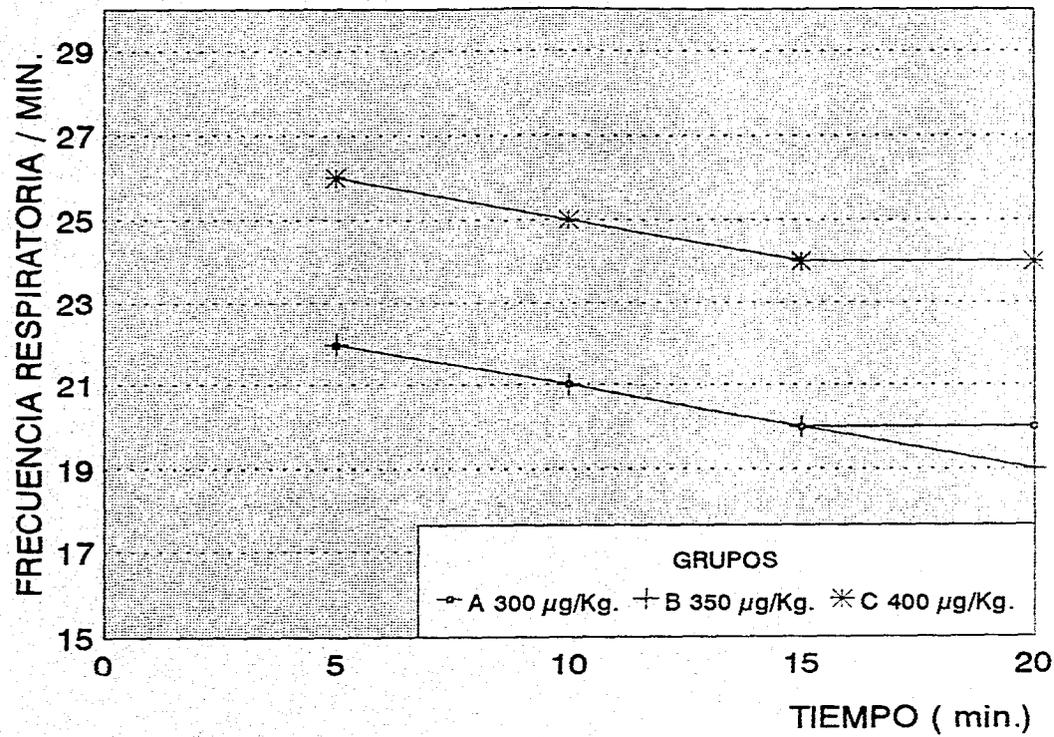


FIGURA. 5

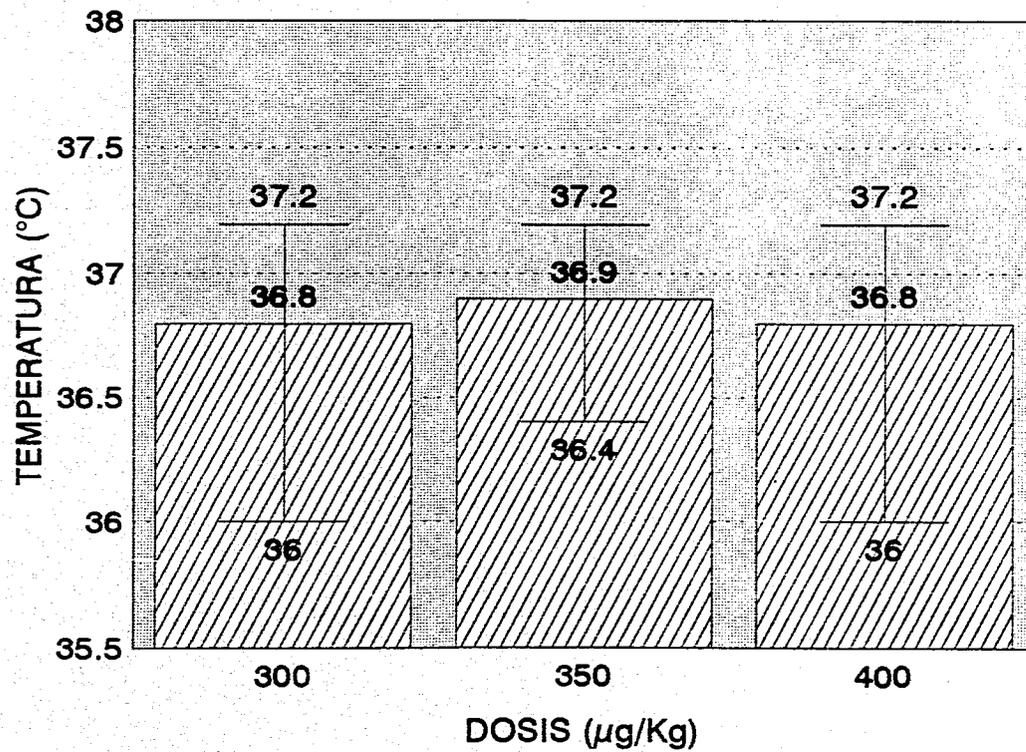


FIGURA 6

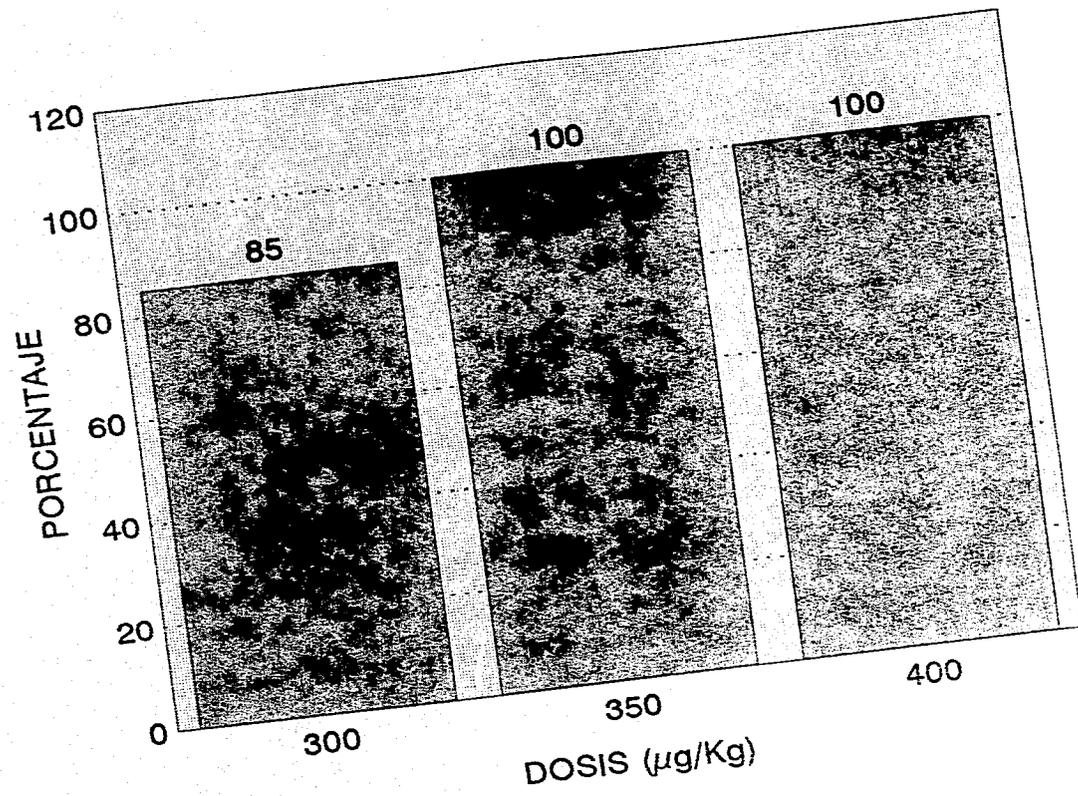


FIGURA 7

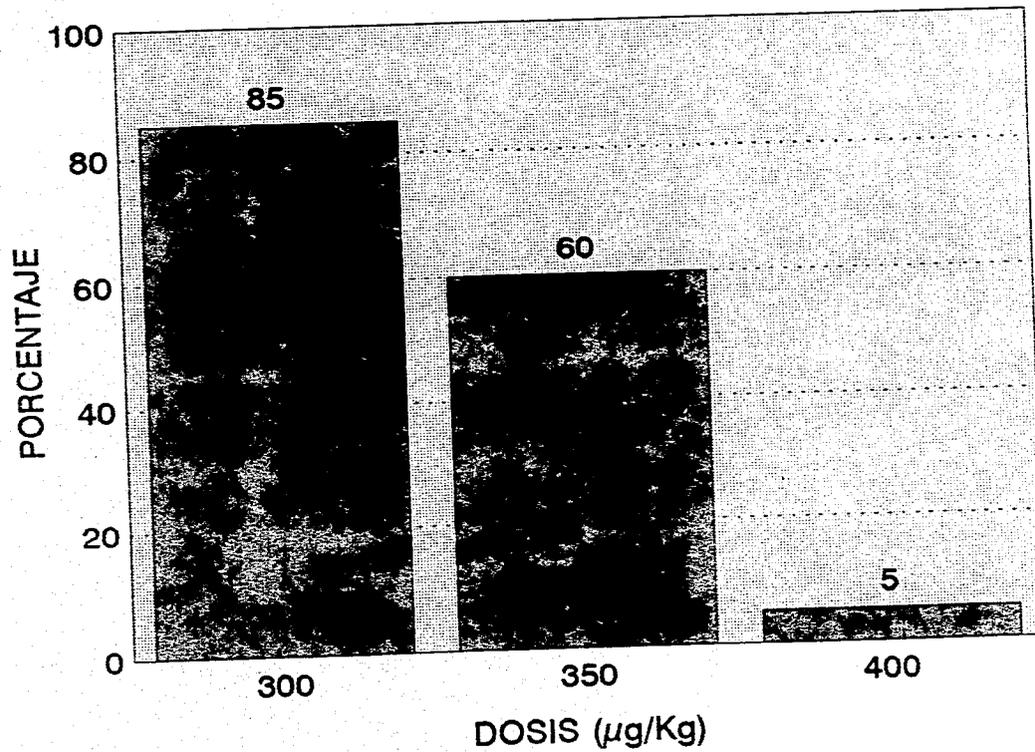


FIGURA 8

BIBLIOGRAFIA

- 1.- Reves Robert, Midazolam: Pharmacology and uses. *Anesth.* 1985 V62; 310-24
- 2.- J.Walbergh Erik; Plasma concentrations of midazolam in children following intranasal administration *Anesth.* 1991 V74, N2: 233-35.
- 3.- Niall C. Willton, preanesthetic sedation of preschool Children using intranasal midazolam *Anesth.* V69; 972-75
- 4.- W. Karl Helen; comparison of safety and efficacy of intranasal midazolam or sulfentanil for preinduction of anesthesia in pediatric patients *Anesth.* 1992 V76:N2,209-15.
- 5.- H. Feld Lawrence, Oral midazolam preanesthetic in pediatric outpatient, *Anesth.* 1990 V77,N5,831-39.
- 6.- Dra. C. Lara Plascencia, Midazolam intranasal como premedicación en niños *Rev. Anestesia en México* 1992 V4,N1:9-17.
- 7.- J. Praplan-Pahud, Preoperative sedation before regional anesthesia: comparison between Zolpidem, midazolam and placebo, *Br. J. Anesthesia* 1990;64:670-74.
- 8.- Malinosvsky M.J. Plasma concentration of midazolam after I.V. nasal or rectal administration in children, *Br. J. Anesthesia* 1993;70:617-20.
- 9.- J. Antonio Aldrete, *Texto de Anestesiología teórico-practico (Salvat tomo I) Salvat Mexicana de ediciones S.A. México D.F. 1986, P. (480-2).*

- 10.- C. Prys Robert, Farmacocinetica de los anestésicos Manual Moderno, editorial Manual Moderno S.A. P(144-46).
- 11.- C. Tuel David. Oral midazolam for a mentally retard patient *Anesthesiology* 1990;72: 216-17.
- 12.- E Hackett Anne, Sublingual midazolam a preop for children, *Br J Anesth* 1993;64:322-25.
- 13.- Polster M.R. Comparation of the sedative and amnesic effect of midazolam and propofol, *Br J Anesth* 1993;70:612-16.
- 14.- C. K. Andrew, Intranasal midazolam for repildly sedation an adult patient, *Anesthesia and Analg* 1993;76:902-20.
- 15.- Peterson D. Mary Making, Oral midazolam palatable for childrens, *Anesthesiology* 1990;73:1053.
- 16.- Mary C. Theroux, Efficacy of intranasal midazolam in facilitating suturing of lacerations in preschool children in the emergency departament, *pediatrics* 1993;91:3;624-7.
- 17.- Andersobn B.J. Oral premedication in childrens: A comparison of Cloral Hydrate Diazepam, Alprazolam, Midazolam and placebo for day surgery, *Anesth Intens Care* 1990;18:1985-93.
- 18.- Ronal D. Miller, benzodicepinas anestesiología, edición Doyma México D.f 1980 755-93.