

11202  
29/15



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA  
DE MEXICO**

**FACULTAD DE MEDICINA**  
División de Estudios de Postgrado  
Hospital General "Dr. Manuel Gea González"

" MIDAZOLAM PARA LA INDUCCION DE LA  
ANESTESIA EN PEDIATRIA "

**TESIS DE POSTGRADO**

Para obtener el Titulo de:  
**MEDICO ANESTESIOLOGO**  
p r e s e n t a

**DR. OSCAR ALEJANDRO ESTRADA VALENZUELA**



Asesor de la tesis: Dr. Marco Antonio Arellano Ortiz

**FALTA DE ORIGEN  
TESIS CON**

México, D. F.

1987 - 1989



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.

## I N D I C E

I	INTRODUCCION	1
II	ANTECEDENTES E HISTORIA	2
III	MIDAZOLAM:	7
	A) PROPIEDADES QUIMICAS	
	B) MECANISMO DE ACCION Y EFECTOS	
	a) E. CEREBRALES	
	b) SISTEMA RESPIRATORIO	
	c) SISTEMA CARDIOVASCULAR	
IV	BIOTRANSFORMACION Y METABOLISMO	
V	FARMACOCINETICA	
VI	USOS DEL MIDAZOLAM:	
	a) INDUCCION	
	b) MANTENIMIENTO	
	c) PREMEDICACION	
	d) SEDACION INTRAVENOSA	
VII	REVERSION CON ANTAGONISTAS	
VIII	MATERIAL Y METODO	13
IX	RESULTADOS	14
X	DISCUSION Y CONCLUSIONES	20
XI	BIBLIOGRAFIA	22

## I N T R O D U C C I O N

Las benzodiazepinas tienen un lugar bien establecido en la práctica de la anestesia como sedantes hipnóticos y algunas de ellas han sido utilizadas como agentes de inducción intravenosa. Las benzodiazepinas más comúnmente utilizadas como el diazepam y el lorazepam presentan algunas desventajas, no son hidrosolubles, tienen una amplia variabilidad de acción y una duración prolongada, lo cual hace que su uso como agentes de inducción no sea rutinario. Además el diazepam causa irritación venosa, dando como resultado dolor y alta incidencia de flebitis.

El midazolam, una nueva benzodiazepina, sintetizada en 1976, por Fryer y Walser, es soluble en agua lo que facilita y hace relativamente indolora su administración sin dejar secuelas venosas y además de su corta duración de acción. Por esto a probado ser un agente satisfactorio para la inducción en adultos.

La inquietud que nos motivó a la realización de este protocolo fué motivado por las características propias del producto, siendo nuestro propósito en este estudio demostrar la utilidad del midazolam como agente inductor en el paciente pediátrico, establecer la dosis efectiva para la inducción de la anestesia así como la calidad de la misma.

Tal es el caso del diazepam y flunitrazepam dos benzodiazepinas ampliamente utilizadas en algunos procedimientos anestésicos más sin embargo, presentan desventajas que las hacen de segunda elección principalmente en el paciente pediátrico.

## ANTECEDENTES

Existen múltiples drogas dentro del grupo de las benzodiazepinas que poseen acción semejante, diferenciándose unas de otras por su farmacocinética y su farmacodinamia. En nuestra práctica diaria las benzodiazepinas más utilizadas son el diazepam y el flunitrazepam, principalmente por vía parenteral, como medicación preanestésica e inducción de la anestesia, siendo menos frecuente su utilización en el paciente pediátrico.

Sin embargo, las propiedades farmacocinéticas de ambos medicamentos no son las más convenientes para el manejo transanestésico de pacientes con alteraciones cardiovasculares, renales o hepáticas en este mismo caso se encuentran también los pacientes pediátricos.

El midazolam, una nueva benzodiazepina, fué sintetizada por Fryer Walser en 1976, y las primeras experiencias clínicas en humanos fueron realizadas por Fragen y Gahl en 1977. (1)

Comparado con las benzodiazepinas anteriormente mencionadas, el midazolam presenta varias ventajas que lo hacen de primera elección para la inducción y mantenimiento de la anestesia en pacientes críticos y el paciente pediátrico (2) entre las que se encuentran: a) su solubilidad en agua, lo que facilita y hace relativamente indolora su administración sin dejar secuelas venosas o tromboflebitis b) su vida media biológica de 2.5 hrs. la que es tres a cinco veces más corta que la del flunitrazepam y veinte veces más breve que la del diazepam c) no se degrada en metabolitos farmacológicamente d) no circula por el sistema enterohepático a concentraciones significativas (3).

La DL-50 del midazolam en la rata y el ratón es de 1600 mcg/kg V0. y 75 mg/kg (ratón) por vía. IV. Los estudios de administración crónica parenteral por cinco semanas usando 6 mgs/kg/día en perros, mostraron que el

compuesto es, no sólo sistémica, sino también localmente bien tolerado.

Los estudios de toxicología de la reproducción han mostrado que el midazolam no es embriotóxico ni teratogénico y que no tiene efecto sobre la fertilidad de los animales (4).

En el TEST AMES y el de fluctuación, el midazolam no tiene efecto mutagénico (4).

Haciendo una revisión y análisis de la bibliografía sobre el midazolam, se encontró que la mayoría de los autores coinciden en afirmar que este medicamento es un hipnótico de corta duración con rápido inicio de acción, buena estabilidad cardiovascular y hemodinámica, mínima depresión respiratoria y una vida media de eliminación de 2 hrs. Además existen diferencias en la farmacocinética del midazolam en el paciente pediátrico.

#### MARCO TEORICO.

En el Departamento de Anestesiología del Hospital General " Dr.Manuel Gea - González ", se tiene amplia experiencia en el manejo de las benzodiazepinas ( diazepam y flunitrazepam ) como inductores de la anestesia, tanto en pacientes de cirugía electiva como en pacientes con patología renal, cardiovascular y hepática, pero debido a sus características farmacocinéticas y farmacodinámicas, así como sus reacciones indeseables, tales como acción prolongada, circulación de metabolitos activos, tromboflebitis secundaria a irritación venosa, las hacen que sean consideradas de segunda elección para la inducción Salonen, en 1987, realizó un estudio de la farmacocinética del midazolam en 27 niños que se sometieron a cirugía electiva con diferentes dosis de inducción, encontrando que el aclaramiento del midazolam es dosis dependiente. La vida media de eliminación varió de 0.7 a 2.83 siendo más corta que en el adulto. Se observó que existe una relación importante entre la dosis, la edad, el peso y el aclaramiento de la droga. Interviniendo en éstos cambios -

en la fracción libre, en la unión a proteínas y en la interacción con los otros agentes anestésicos que afectan el metabolismo del midazolam. Se utilizaron dosis de 0.75, 0.15, 0.30 y 0.45 mg/kg. Siendo efectivas las dosis más altas para lograr el efecto inductor adecuado (9).

Holloway en 1982, llevó a cabo otro estudio de midazolam IV, comparándolo con tiopental, para la inducción de la anestesia en 30 niños, las edades fluctuaban entre los 4 y los 12 años, la dosis de midazolam utilizada fué de 0.3 mg/kg ya que las dosis de 0.15 mg/kg fueron insuficientes para la inducción, la cual se prolongaba mucho. Los reflejos oculares desaparecieron en un tiempo promedio de 46.9 segundos después de la administración de midazolam, en relación a los 42 segundos después de tiopental; sólo un paciente con midazolam presentó apnea, en comparación con 7 a los que se les administró tiopental. Los cambios en la TA, y la Frecuencia Cardíaca fueron mínimos al igual que el ECG. (8).

La Dra. Rita, del Children's Memorial Hospital en 1985 estudió a 90 niños los cuales fueron premedicados con midazolam IM y hace un estudio doble ciego con morfina. Las edades fueron entre 1 y 15 años. Un grupo recibió morfina a 0.15 mg/kg y atropina 0.03 mg/kg IM, a otro grupo se les administró 0.08 mg/kg de midazolam y 0.03 mg/kg IM. Las edades se subdividieron en 1 a 5 años, 6 a 10 años, y 11 a 15 años. Se llegó a la conclusión que una buena premedicación calmó la ansiedad de los niños especialmente en el grupo de los más pequeños, mejorando así sus condiciones emocionales y psicológicas. Al aumentar la edad también se tenía que incrementar la dosis, para lograr un buen nivel de sedación, se recomienda como dosis preanestésica de midazolam 0.08 mg/kg. Comparados con los que se les administró morfina, éstos tuvieron menos efectos colaterales, como remorfinización, vómitos y además tardaron -

más tiempo en despertar en el postoperatorio. Se recomienda su uso en las edades de 1 a 5 años, donde fué más notorio el tiempo de recuperación y una mayor sedación con menor dosis (6).

Booker realizó un estudio en 1986 con 50 pacientes con edades entre 6 meses y 9 años sometidos a cirugía de corazón abierto, los cuales requerían de ventilación artificial postoperatoria manteniéndolos sedados con una infusión de midazolam junto con morfina. Después de la cirugía se inició la infusión de midazolam a una velocidad de 2 mcgs/kg minuto, se diluía el midazolam 3 mg/kg en 50 ml. de glucosa al 5%, se obtuvo una adecuada sedación en 47 pacientes (94%). La dosis promedio de infusión fué de 1.6 a 9.4 mcgs/kg/min. el tiempo medio de infusión fué de 47.6 hrs. En ningún momento se registraron cambios cardiovasculares.

Un 98 % de los pacientes fuéron extubados 4 hrs. después de haber suspendido la infusión de midazolam.

No hubo supresión en la secreción de cortisol, sólo un paciente presentó enrojecimiento en el área de infusión, esto hace del midazolam una droga aceptable y segura en la práctica pediátrica, por vía IM.IV o en infusión. (11).

Lloyd y Thomas, estudiaron en 1986, 10 niños de la unidad de cuidados intensivos después de cirugía cardíaca, utilizando infusión de midazolam, a una velocidad de 2 mcgs/kg/min. con un bolo de midazolam previo de 0.2 mg/kg IV. Las edades fluctuaron entre los 6 meses y 9 años, se les instaló una infusión de morfina a 0.33 mcgs/kg/min. pudiendo utilizar vecuronio, obteniendo una adecuada sedación en todos los pacientes.

El tiempo promedio de infusión fué de 23.4 hrs. El rango de dosis de infusión fué de 2-5 mgs/kg/min., todos presentaron estabilidad cardiovascular; la vida media de eliminación fué de 4 hrs (2.8), sólo un niño que presenta ba disfunción hepática presentó una recuperación más lenta. Después de 165 minutos de suspendida la infusión los niños estaban en condiciones de extu



barse; En conclusión el midazolam es una droga útil para la sedación en niños que requieren cuidado intensivo. (10).

Melvin en Sn.Francisco en el año de 1982 comprueba todas estas ventajas del midazolam sobre las otras benzodicepinas, y además descubre que el midazolam puede disminuir el MAC del halothano durante la anestesia, el estudio incluyó 50 pacientes, no premedicados, con edades entre los 30 y los 50 años sometidos a cirugía electiva los cuales recibieron midazolam para la inducción anestésica. Después de que el paciente dejaba de respirar, no respondía a ordenes verbales y existía pérdida de los reflejos oculares si se administraba halothano; podía realizarse la intubación sin alguna otra droga. Este efecto de disminución del MAC del halothano puede deberse a que el midazolam como todas las demás benzodicepinas, facilita la acumulación del ácido Gamma-aminobutírico (GABA) en el SNC, resultando de esto una disminución de la conducción sináptica nerviosa.(12).

## M I D A Z O L A M

El midazolam es una nueva benzodiazepina de acción corta utilizada principalmente para la premedicación, sedación e inducción de la anestesia.

## PROPIEDADES QUIMICAS.

Tiene un peso molecular de 362, posee un anillo imidazol que es diferente a las benzodiazepinas clásicas, dándole este anillo propiedades básicas como estabilidad en solución acuosa y rápido metabolismo. El pK del midazolam es de 6.15 lo cual le permite ser soluble en agua. La presentación parenteral tiene un pH de 3.5, el cual le confiere también esta-solubilidad en agua. No causa o es muy leve la irritación local después de su administración intramuscular o intravenosa. A pH fisiológico el midazolam es altamente lipofílico, siendo una de las benzodiazepinas más liposolubles. Es compatible su administración con glucosa al 5%, solución salina o ringer lactado. Tiene una absorción y entrada al tejido cerebral rápida. La unión a proteínas es alta, de un 96 a 97% .(13).

## EFECTOS Y MECANISMO DE ACCION.

El midazolam posee efectos ansiolítico, hipnótico, anticonvulsivante, relajante muscular y amnesia anterograda. El midazolam en humanos es una y media veces más potente que el diazepam y su propiedad hipnótica es mayor. Los cuerpos mamilares parecen ser el sitio de acción ansiolítica. Este efecto al igual que las otras benzodiazepinas parece llevarse a cabo aumentando los niveles de glicina, que es un neurotransmisor inhibitorio.

El efecto hipnótico del midazolam probablemente se deba a la acumulación del ácido Gama Amino Butírico y la ocupación de los receptores benzodiazepínicos. Estos receptores específicos se localizan en orden descendente en corteza cerebral, hipotálamo, cerebelo, cerebro medio, hipocampo, cuerpo estriado, médula oblongada ( puente ) y médula espinal, teniendo mayor afinidad que el diazepam a estos receptores. La hipótesis más aceptada para el efecto hipnótico es la existencia de receptores benzodiazepínicos unidos a un complejo GABA en un canal común para el cloro. La

ocupación de ambos receptores produce hiperpolarización de la membrana e inhibición neuronal. El midazolam interfiere con la recaptación del GABA causando su recaptación, dando esto un exceso de GABA en las sinapsis neuronales.

Un posible mecanismo de la actividad anticonvulsiva del midazolam es la acción del GABA en circuitos motores del cerebro, además de tener un efecto relajante el cual es mediado a través de receptores para la glicina en la médula espinal. El sitio y mecanismo de acción amnésica no se conoce, pero su administración intramuscular prolonga el grado de amnesia más que el diazepam.

El midazolam administrado por vía intratecal o epidural posee efecto antinociceptivo, el cual es mediado por el GABA que confiere actividad analgésica. (14,15,16).

#### EFFECTOS SOBRE EL SISTEMA NERVIOSO CENTRAL.

El midazolam reduce según la dosis administrada, el metabolismo cerebral para el  $O_2$  y el flujo sanguíneo cerebral. Las reducciones en el consumo metabólico de  $O_2$  y el flujo sanguíneo cerebral sugieren que el midazolam puede proteger al cerebro contra la hipoxia y lo hace útil en pacientes con compromiso de su compliance intracraneal y aumento en la presión de la misma. Existe una ligera disminución en la presión de perfusión cerebral. (19).

#### EFFECTOS SOBRE EL SISTEMA RESPIRATORIO.

El midazolam produce mínima depresión respiratoria. A dosis de 0.15 mg/kg. reduce la respuesta ventilatoria al  $CO_2$ . Esta depresión respiratoria del midazolam en pacientes sanos y con EPOC es menor pero más prolongada que con el tiopental. Esta se debe al parecer, a un efecto sobre el Sistema Nervioso Central. Un evento final de la depresión respiratoria es la apnea que puede provocar, la cual se relaciona con la velocidad de administración y dosis. (17).

#### EFFECTOS CARDIOVASCULARES.

El midazolam a dosis de 0.15 mg/kg IV. produce después de 15 segundos de aplicado reducciones significativas de la presión sistólica (5%) y diastólica (10%) y un incremento en la frecuencia cardíaca (18%). Cambios

hemodinámicos después de aplicar el midazolam 0.3 mg/kg/IV, son similares a los observados con tiopental. Comparado con el diazepam y el flunitrazepam, el midazolam produce una importante disminución de la resistencia vascular sistémica.

Esta disminución de la resistencia, venodilatación y un transitorio cambio en el flujo sanguíneo porta, intervienen en la reducción del llenado cardíaco. El midazolam deprime la contractilidad cardíaca por acción directa. En relación a la disminución de la presión arterial, ésta probablemente activa los barorreceptores aumentando simultáneamente la frecuencia cardíaca y contractilidad, con movilización de la sangre esplácnica y otros volúmenes sanguíneos a la circulación central. La respuesta hemodinámica que caracteriza a la inducción con midazolam, como es la disminución de la presión arterial y un incremento en la frecuencia cardíaca puede ser atenuada con la administración previa de un narcótico, como el fentanyl.(18).

#### BIOTRANSFORMACION. METABOLISMO.

El metabolismo del midazolam se relaciona con una hidroxilación oxidativa por los microsomas hepáticos. El anillo imidazol es oxidado rápidamente en el hígado, en forma mucho más rápida que con el diazepam y otras benzodiazepinas. El principal metabolito es el 1-hidroimidazolam y en menor proporción el 4-hidroimidazolam. Estos metabolitos son excretados por la orina en forma de glucoronidos conjugados y una cantidad muy pequeña es excretada en forma intacta por la orina. Los metabolitos del midazolam tienen escasa actividad farmacológica. (13).

#### FARMACOCINETICA.

La alta liposolubilidad del midazolam a pH fisiológico es responsable de su rápido inicio de acción después de la administración intravenosa. Entra rápidamente a la circulación cerebral y al líquido cerebroespinal, existiendo un equilibrio entre el plasma y el flujo sanguíneo cerebral. La gran liposolubilidad del midazolam, aunada a su alto aclaramiento metabólico y rápida eliminación, son los responsables de su corta duración. La desaparición plasmática del midazolam después de su administración intravenosa se lleva a cabo en dos fases; una inicial de rápida desaparición que se debe principalmente a la distribución de la droga y una fase final-lenta de eliminación, que se atribuye principalmente a la biotransformación.

Una vez alcanzado el equilibrio de distribución, la eliminación del midazolam es rápida, con una vida media aproximada de 1 a 4 horas. El aclaramiento total del midazolam es de un 50% del flujo sanguíneo hepático.

La vida media de distribución del midazolam es una y media veces la del diazepam y la eliminación es diez veces mayor.

Después de la administración oral del midazolam la absorción por el tracto gastrointestinal es muy rápida. Las concentraciones más altas se alcanzan después de una hora de administrado. La dosis oral debe ser el doble de la dosis IV. Cuando se administra midazolam en dosis muy altas este cruza la barrera placentaria, siendo la distribución fetal y materna similar. El midazolam administrado a los niños tiene una duración de acción más corta que en los adultos. El aclaramiento de la droga en los niños es dependiente de la dosis así como la edad y el peso. Esta dependencia a la dosis se relaciona con los cambios de la fracción libre en el plasma, por saturación en la capacidad de las proteínas para captar la droga. La eliminación de esta benzodiazepina en los niños es mucha más rápida. Las benzodiazepinas en los niños parecen tener un inicio de acción más lento y variable. También la vida media de eliminación es más corta en los niños.

El volumen de distribución se incrementa en los ancianos y es más prolongado en las mujeres que en los hombres. La farmacocinética del midazolam se altera notablemente cuando es administrado en individuos obesos. El volumen de distribución también aumenta en los obesos por la afinidad del midazolam al tejido adiposo, causando una prolongación marcada en su vida media de eliminación. La fracción libre del midazolam en el plasma se incrementa bastante en pacientes con insuficiencia renal, debido a una reducción de la unión a proteínas. (13, 20)

#### USOS DEL MIDAZOLAM.

##### INDUCCION.

El midazolam no es de acción tan rápida como el tiopental, siendo la dosis de inducción de 0.1 a 0.4 mg/kg. Una administración lenta permite una distribución rápida de la droga. A dosis de 0.3 mg/kg, se induce la anestesia en 30 a 60 segundos.

El uso de narcóticos como el fentanyl, facilitan la inducción con midazolam, reduciéndose las dosis, lo cual es útil en pacientes de edad avanzada y en los clasificados con un ASA III-IV. los pacientes masculinos parecen ser más sensibles al midazolam que las pacientes femeninas. (13)

#### MANTENIMIENTO.

El midazolam ha demostrado ser superior al tiopental por la menor necesidad de utilizar otros medicamentos para el mantenimiento y profundidad de la anestesia, confiriendo una emersión sin complicaciones y una amnesia postoperatoria pudiendo disminuir el MAC del halotano, esto utilizando el midazolam a dosis de 0.6 mg/kg, lo reduce en un 30% .(13).

#### PREMEDICACION.

Es muy útil por sus marcados efectos ansiolíticos, administrado a dosis de 5 mg IV. estos efectos aparecen de 1 a 2 minutos, persistiendo durante 30 minutos. Estudios farmacocinéticos demostraron que la absorción del midazolam es rápida cuando se utiliza la administración intramuscular. Cuando se administran 10 mg. de midazolam treinta minutos antes de la inducción, disminuye la ansiedad de una forma más marcada que con el diazepam. Los pacientes premedicados con midazolam requieren menor dosis de tiopental para la inducción. La administración de escopolamina junto con el midazolam, incrementa sus efectos ansiolítico y amnésico. (13).

#### SEDACION INTRAVENOSA.

El midazolam es una droga útil en la anestesia local o regional, y para varios procedimientos terapéuticos y de diagnóstico. La dosis utilizada es de 0.1 mg/kg por vía IV. Es muy útil en pacientes que se les ha practicado un bloqueo subaracnoideo o peridural, pues la sedación que produce, permite la conservación de los reflejos de la vía aérea produciendo cambios cardiovasculares mínimos. Produce menores efectos secundarios en el postoperatorio en comparación con el diazepam, y proporciona una mejor amnesia ( 13) (21)

#### REVERSION CON ANTAGONISTAS BENZODIACEPINICOS.

(12)

Los efectos del midazolam son revertidos por el antagonista específico - RO-15-1788 despertando rápidamente al paciente cuando se administran 10 - mg IV (30-50 segundos). También se puede antagonizar el efecto del midazolam con Prostigmine 2 mg. y Glicopirrolato 0.2 mg. (Inhibición de acetilcolinesterasas). (13).

**MATERIAL Y METODO.**

Universo de Estudios: Pacientes pediátricos que fueron sometidos a cirugía electiva en el Hospital General " Dr. Manuel Gea González ".

Tamaño de la Muestra: 30 pacientes que fueron sometidos a cirugía no ambulatoria.

**PROCEDIMIENTO**

Al llegar al paciente a quirófanos se tomó registro de sus constantes vitales. TA, FC, Respiraciones y Trazo Electrocardiográfico.

Una vez monitorizado el paciente se aplicó la medicación preanestésica con Atropina 10 mcg/kg por vía I.V. Cinco minutos después se registraron las constantes vitales, anotando éstos datos en la hoja de recolección.

La inducción de la anestesia se realizó con midazolam a dosis de 300 mcg/kg como dosis inicial, aplicándose una segunda dosis en caso necesario de 50 a 100 mcg/kg de midazolam sin revasar los 450 mcg/kg.

A los dos minutos de haber aplicado el midazolam se procedió a tomar nuevamente los signos vitales. Una vez registrados se administró succinilcolina a dosis de 1 mg/kg, intubando posteriormente al paciente y registrando los signos vitales después de la intubación. Se valoró y registró el tiempo de apnea el tiempo de administración del fármaco la presencia de tos, espasmo y movimientos y el tiempo de pérdida de los reflejos oculares.



## R E S U L T A D O S

Los resultados en los casos manejados arrojan los siguientes datos: Entre los parámetros valorados podemos ver en la primera tabla que el tiempo promedio de "pérdida de los reflejos oculares" con la utilización del midazolam solamente fué de 2'30" con una dosis promedio de 456.2 mcg/kg. Al agregar nalbufina el tiempo promedio de pérdida de reflejos oculares fué de 1'69" con una dosis promedio de 384.7 mcg/kg. No hubo pérdida de los reflejos en 8 de los pacientes.

En la segunda tabla se muestran los resultados respecto al "tiempo de apnea", no presentándose ésta en 12 de los pacientes. En 9 de ellos se utilizó midazolam (465 mcg) y en 3 se agregó nalbufina, siendo la dosis de midazolam (437 mcg). Presentaron apnea 18 pacientes tomando para esto un tiempo promedio de 2'43" y una dosis de 493 mcg. De estos 18 pacientes, 16 se premedicaron con nalbufina a (100 mcg/kg).

En la tercera tabla podemos ver lo referente a "movimientos de las extremidades", presentándose éstas en 11 pacientes al momento de la inducción. Otros 18 pacientes presentaron movimientos durante la aplicación del relajante muscular y sólo uno de los pacientes al momento de la intubación. En 11 de los pacientes se había utilizado nalbufina en la premedicación. Las dosis de midazolam fluctuaron entre 300 y 500 mcg/kg.

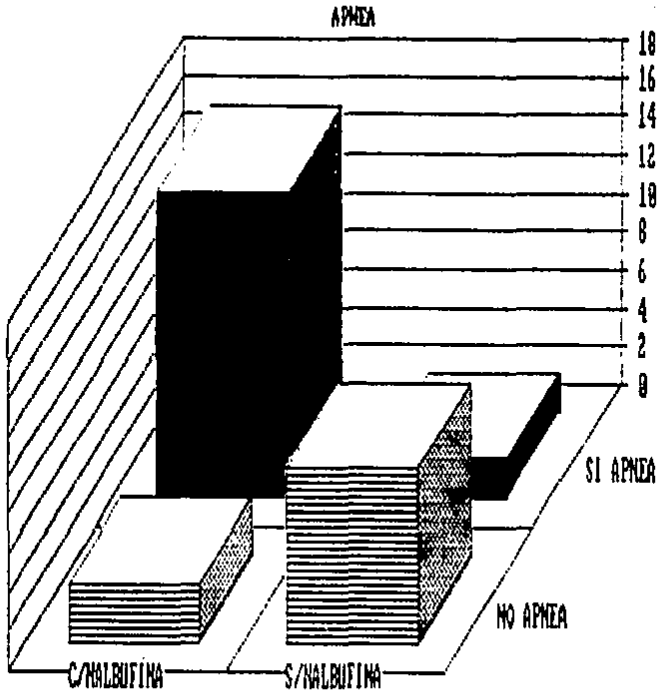
Por último en la cuarta tabla observamos los cambios registrados en los "sigros vitales". La TA basal fué como sigue: Diastólica 69.8 mmHg, Sistólica 102.8 y la media 67.9. Al momento de la inducción la diastólica fué - 78.3, la sistólica de 100.6 y la media de 68.3.

La Frecuencia Cardíaca basal fué de 95.6x' y la inducción de 113.2, en promedio.

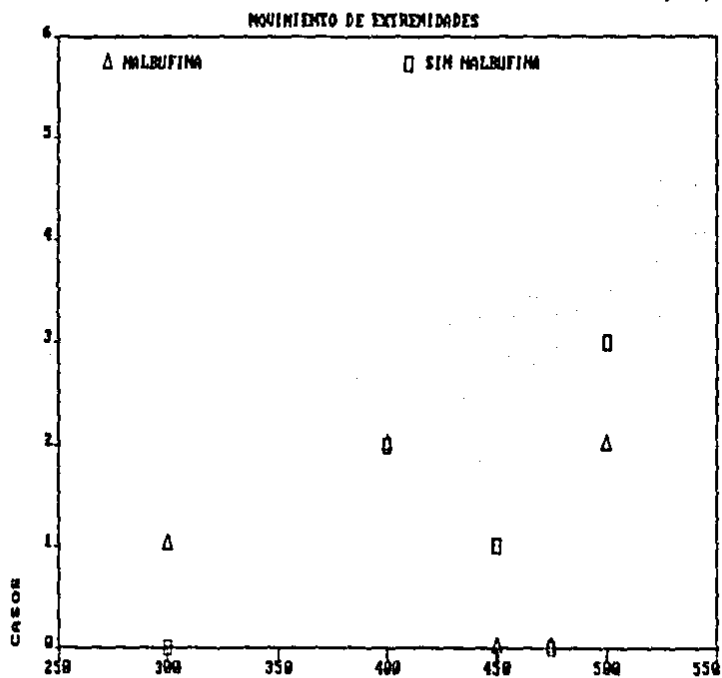
Podemos agregar que el promedio de edad fué de 7 años. De los 30 pacientes sólo uno refirió leve dolor a la administración y en otro pudimos observar la presencia de nistagmus.

PERDIDA DE REFLEJOS OCULARES:

	TIEMPO C/N	TIEMPO S/N	DOSIS C/N	DOSIS S/N
SIN PERDIDA	1'69"	2'30"	384.7mcg	456.2mcg
NO PERDIDA			450 mcg	464.2mcg

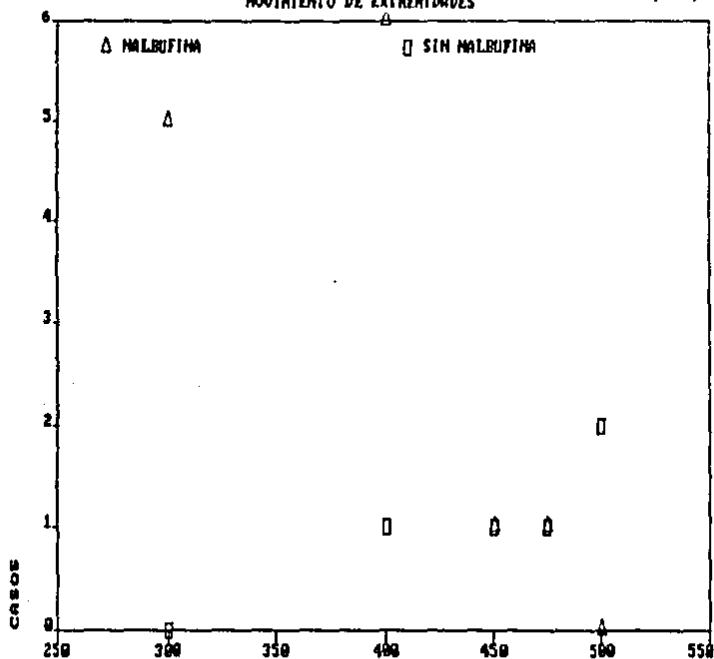


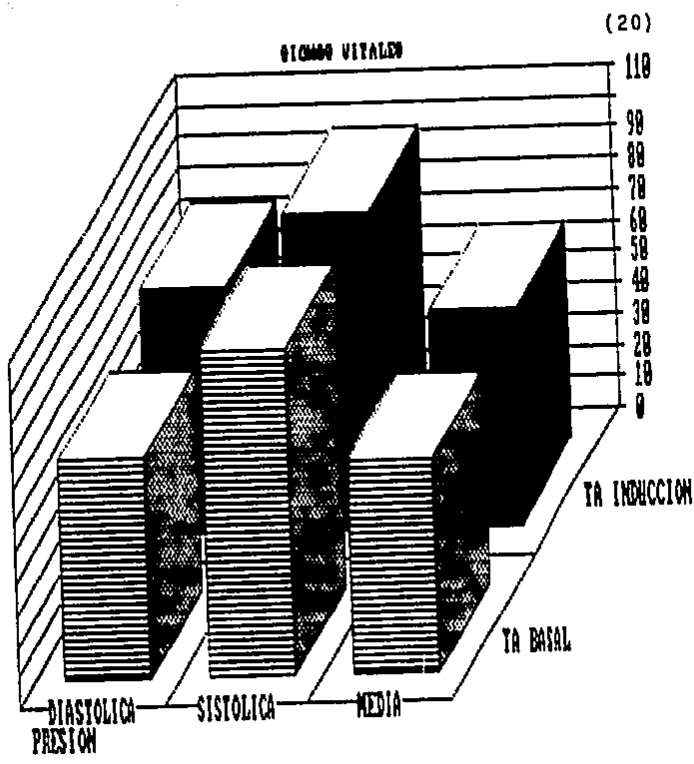
POSCU  
C/NALBUTINA  
S/NALBUTINA



MOVIMIENTO DE EXTREMIDADES

(19)





mmHg

## D I S C U S I O N .

Nuestros resultados obtenidos en el presente estudio muestran que el paciente pediátrico es especial en su manejo. Utilizando el midazolam únicamente como inductor, observamos que no es lo suficientemente efectivo para proporcionar una hipnósis adecuada pues se acompaña de un efecto secundario importante como son los movimientos de las extremidades. Con el fin de disminuir o abolir por completo este efecto es necesario agregar algún otro fármaco en la premedicación, como sería el uso de algún narcótico, tratando con ésto de tener una mejor inducción y de ser posible disminuir la dosis del inductor lo más posible.

Comparando nuestro estudio con otros trabajos realizados para la inducción de la anestesia en pediatría, como fueron los realizados por Markku Salonen y Holloway, ellos utilizan en la premedicación meperidina o trimeprazina, unos 60 minutos antes de la inducción, utilizando el midazolam a las dosis convencionales. los tiempos en que desaparecen los reflejos oculares, aparición de apnea son más cortos y además no presentan algún efecto secundario indeseable.

Por esto podemos concluir que para obtener una inducción satisfactoria y de una óptima calidad, es necesario utilizar algún otro medicamento en la premedicación, en especial un narcótico, y así contribuir a un funcionamiento más efectivo del midazolam en su utilización como inductor de la anestesia en el paciente pediátrico.



**C O N C L U S I O N E S**

- 1.- El midazolam empleado para la inducción de la anestesia en pediatría no es útil.
- 2.- Debe utilizarse la asociación de un narcótico en la pre medicación de los pacientes.

## B I B L I O G R A F I A

1. M.Gerecke: Chemical structure and Proprieties of Midazolam Contared - with other benzodiazepines. BR. J. Clinic Pharmac 1983 16; 11 S- 16 S.
2. Rodrigo M.R.C. Clark, N.R.W., A study of intravenous sedation with diazepam and midazolam for dentistry. Hong Kong. Anaesth Intens Care 1986; 14: 404-11.
3. Lauve P.M.; Stoekel H: Clinical Pharmacokinetics of Midazolam. International Symposium Darmstade. Oct. 28-29,1983. Steffens, J. Ed. Editions Roche. Basle 1986; 31-40.
4. B. Schlappi: Saffety aspects of midazolam. Br. J. Clinic. Pharmac. - Vol. 16. 1983; 37 S-41 S.
5. Dundee, J.W, Haliday N.J, Harper, W. Midazolam as intravanous Induction Agent in the ederly. Anesth-Analg 1986, 65:1089-93.
6. Lucida Rita, M.D.? Frank L. Seleny, MD., Intramuscular Midazolam for - Pediatric Preanesthetic. Sedation A Double Blind Controled Study with morphine. Anesthesiology 63:528-531,1985.
7. Peter Adams, MD. F.F.A.R.A.C.S., Simon Gelman, Midazolam Pharmacckinetics and Pharmaccdinamics during Acute Hypovolemia. Anesthesiologi.63; 140-146,1985.
8. A.M. Holloway, D.G. Jordaan, Midazolam for the intravenous Induction - of Anesthesia in Children. Anaesth Intens Care 1982,10-340.
9. Markku Salonen MD, Jussi Kanto. Midazolam as an Induction Agent in - Children. Anesth-Analgs. 1987, 66: 625-8.
10. A.R. Lloyd- Thomas, P.D. Bocker. Infusion of Midazolam in Paediatrics Patients After Cardiac Surgery. Br. J. of Anesth. 1986. 58. 1109-1115
11. P.D. Booker, A. Beechey. Sedation of Children Requiring Artificial - Ventilation Using as Infusion of Midazolam Br. J. of. Anaesth. 1986. - 58,1104-1108.

12. Michael A. Melvin MD? Brynte H. Johnson. Induction of Anesthesia with Midazolam Decreases Halothane Mac in Humans. *Anesthesiology* 57: 238-241, 1982.
13. Lawrence J. Saldman. Midazolam: Pharmacology and Uses. *Anesthesiology* 62:310-324,1985.
14. Study RE, Barker JL: Cellular mechanisms of benzodiazepine action *JAMA* 247:2157-2151,1982.
15. Kataoka T, Shibata K,: The mammillary body is a potential site of antianxiety action of benzodiazepines. *brain Res* 241:374-377,1982.
16. Dundee JW, Wilson DB: Amnesic action of midazolam. *Anaesthesia* 35: 459-461, 1980.
17. Southorn P, Rehder K: Midazolam sedation and respiratory mechanisms in man. *Anesthesiology* 55:A367,1981.
18. Reves JG, Kissin I: Negative inotropic affects of midazolam. *Anesthesiology* 60:517-518,1984.
19. Forster A, Juge O: Effects of midazolam on cerebral blood flow in humans. *Anesthesiology* 56:453-455,1982.
20. Smith MT, Adie MJ: The pharmacckinetics of midazolam in man. *Eur J. Clinic Pharmacol* 19:271-278,1981.
21. Driessen JJ, Booij LH: Midazolam as a sedative on regional anesthesia. *Arznein Forsch Drug Res* 31:2245-2247,1981.