

11202



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA
DE MEXICO**

FACULTAD DE MEDICINA

DIVISION DE ESTUDIOS DE POSTGRADO

HOSPITAL GENERAL DE TICOMAN S.S.

23
20J

MEDICACION PREANESTESICA CON MIDAZOLAM
INTRANASAL COMPARADO CON PLACEBO EN
PACIENTES QUIRURGICOS PEDIATRICOS

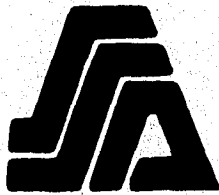
TESIS DE POSTGRADO

PARA OBTENER EL TITULO DE ESPECIALISTA EN:

ANESTESIOLOGIA

P R E S E N T A :

DR. ANTONIO CORTEZ DIAZ



MEXICO, D.F..

FEBRERO DE 1996

**TESIS CON
FALLA DE ORIGEN**

**TESIS CON
FALLA DE ORIGEN**



Universidad Nacional
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

Biblioteca Central



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.

UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO

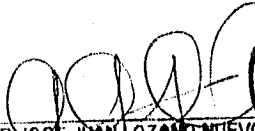
**Facultad de Medicina
División de Estudios de Postgrado
Secretaría de Salud
Dirección General de Enseñanza en Salud
Curso Universitario de Especialidad en :
ANESTESIOLOGIA
HOSPITAL GENERAL DE TICOMAN S.S.**

**Medicación preanestésica con midazolam intranasal
comparado con placebo en pacientes quirúrgicos
pediátricos.**

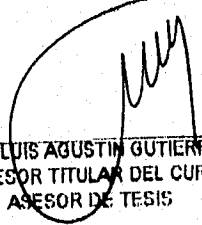
TESIS DE POSTGRADO
Para Obtener el Grado de Especialista en:
A N E S T E S I O L O G I A
P R E S E N T A
DR. ANTONIO CORTEZ DIAZ
Asesores de Tesis:
Dr. Eugenio Luis Agustín Gutiérrez Mejía
Dra. Ma. Maricela Anguiano García
Dra. Andrea Pérez Flores

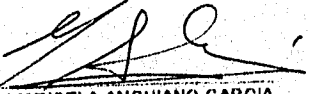
MEXICO D.F., FEBRERO 1996


MEDICACION PREANESTESICA CON MIDAZOLAM INTRANASAL
COMPARADO CON PLACERO EN PACIENTES QUIRURGICOS
PEDIATRICOS

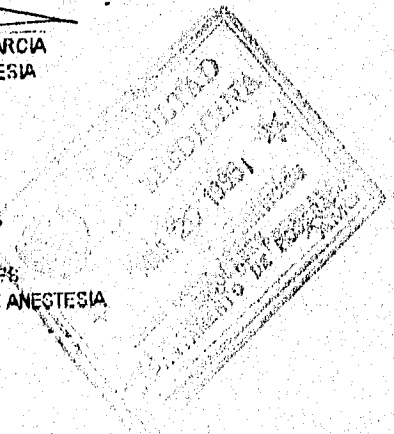

DR. JOSE JUAN LOZANO NUEVO
JEFE DE ENSEÑANZA E INVESTIGACION




DR. EUGENIO LUIS AGUSTIN GUTIERREZ MEJIA
PROFESOR TITULAR DEL CURSO
ASESOR DE TESIS


DRA. MARICELA ANGUANO GARCIA
JEFE DEL SERVICIO DE ANESTESIA
ASESOR DE TESIS


DRA. ANDREA PEREZ FLORES
MEDICO ADSCRITO DEL SERVICIO DE ANESTESIA
ASESOR DE TESIS



INDICE

TITULO.....	1
RESUMEN.....	2
SUMMARY.....	3
INTRODUCCION.....	4
PROBLEMA.....	14
HIPOTESIS.....	15
OBJETIVOS.....	16
JUSTIFICACION.....	17
DISEÑO EXPERIMENTAL.....	19
RESULTADOS.....	23
GRAFICAS Y TABLAS.....	26
DISCUSION.....	44
CONCLUSIONES.....	46
BIBLIOGRAFIA.....	47

TITULO

**MEDICACION PREANESTESICA CON MIDAZOLAM INTRANASAL
COMPARADO CON PLACEBO EN PACIENTES QUIRURGICOS
PEDIATRICOS**

RESUMEN

Los pacientes pediátricos que van a someterse a un procedimiento quirúrgico presentan cierto grado de ansiedad por lo que la visita preanestésica junto con la medicación disminuye, el grado de ansiedad del paciente; entre los medicamentos usados está el midazolam (benzodiazepina) que por sus características hidrosolubles facilitan su administración intranasal. El objetivo de este estudio fue medir el grado de sedación o ansiolisis proporcionada por el midazolam intranasal así como su cooperación para la canalización de una vena periférica, separación de los padres y la inducción anestésica. Se incluyeron pacientes entre 1 a 10 años, con peso entre 9 y 30 kilogramos programados para cirugía electiva con ASA (Asociación Americana de Anestesiología) I-II y laboratorio dentro de parámetros normales. 15 pacientes se medicaron intranasal con midazolam a 300 mcg por kilogramo de peso y 15 con placebo intranasal (solución fisiológica). Los resultados obtenidos se analizaron estadísticamente con media, desviación estándar y chi cuadrada. La edad promedio fue de 4.4 ± 2.4 años para el grupo A y para el grupo B de 5.3 ± 3 años, el peso fue similar en ambos grupos.

La sedación que se observó en el grupo A fue: 1 paciente presentó sedación buena, 12 regular y 2 mala sedación; para el grupo B mala en 14 pacientes y buena en 1 siendo estadísticamente significativo $p < 0.05$. Esto confirma que el midazolam intranasal es una buena alternativa para la medicación preanestésica en niños.

SUMMARY

Pediatric patients that are going to surgery show marked anxiety. Preoperative evaluation and preparation for surgery greatly reduces the degree of the patient's anxiety.

Within the anxiolytic drugs we have midazolam, which belongs to the benzodiazepines group. Due to its solubility properties, it can be given intranasally.

The aim of this study was measuring the intranasal midazolam's sedative and anxiolytic properties. Cooperation to establish an intravenous solution, the patient's capacity to accept a temporal separation from parents as well as the induction of anesthesia were also taken into account.

Patients between one to ten years old weighing nine to thirty kilograms belonging to ASA I-II were included in this study.

Fifteen of them were given intranasal midazolam (300 mcg/kg) and the other fifteen were given intranasal placebo (physiological solution).

The statistical analysis was made with; squared CHI, DE and mean.

4.4 ± 2.4 was the average age in group A 5.3 ± 3.08 was the average age in group B.

Sedation was good (1) and regular (12) in group A; Bad (14) and good (1) in group B. It was statistically significant ($p < 0.05 >$). In conclusion intranasal midazolam is good to be used in preoperative medication in pediatric patients.

INTRODUCCION

En los comienzos y mediados de este siglo el empleo del cloroformo y el éter dietílico se acompaña de tiempos prolongados de inducción, abundancia de secreciones, vómitos y periodos de restablecimientos prolongados (1). Eckenoff describió cambios notables en la personalidad en el 17% de los niños que tuvieron una experiencia anestésica en un hospital e incluyeron comienzo de terrores nocturnos fenómenos de miedo a olores extraños y al hecho de que se les cubriera la cara (2) . Ante tales problemas fue razonable incluir medicamentos en el plan anestésico que llevara al mínimo los efectos adversos de agentes primarios y facilitar la recuperación de la conciencia para el enfermo.

Pearson en 1914 fue el primero que dedicó algún comentario acerca de los efectos emocionales de los procedimientos quirúrgicos en el niño. Se ha considerado a la respuesta emotiva como el mayor problema del curso operatorio y una causa mayor de inquietud en el estado físico del niño.

El anestesiólogo debe conocer la naturaleza de las respuestas angustiosas y considerar los medios a su alcance para evitarlos (3). Los pacientes que van a someterse a un procedimiento quirúrgico pueden estar asustados, una visita del anestesiólogo antes de la cirugía puede ayudar a reducir la ansiedad (4).

La edad del niño es un factor importante que influye en la probabilidad de desarrollar un trastorno psicológico postoperatorio principalmente aquellos que presentan signos de desajuste emocional antes de la operación.

La angustia o ansiedad de los niños puede orientarse a aspectos importantes como: La separación de los padres, miedo a las agujas, preocupación por cambios en su imagen corporal o el temor de no despertar de la anestesia, así como otros factores que son: Edad entre 1 y 4 años, incapacidad para comunicarse, padres demasiado emocionales o neuróticos, experiencias hospitalarias previas y traumáticas.

En la actualidad no hay ruta o vía de administración completamente satisfactoria para la medicación preanestésica en los niños. Las drogas que requieren administración intramuscular o intravenosa pueden causar adicción o trastornos psicológicos en el paciente pediátrico, la tradicional vía de administración oral se asocia con una absorción variable causando dosis bajas o sobredosis (5).

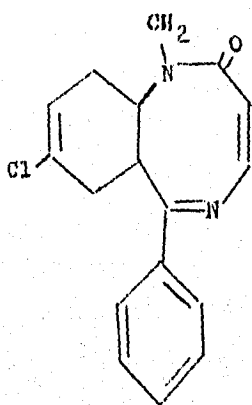
En la actualidad existe un gran número de medicamentos que se utilizan para la administración entre ellos se encuentran las benzodiazepinas, opioides, ketamina, atropina, barbitúricos etc.

Nos enfocaremos a las benzodiazepinas entre ellas al midazolam.

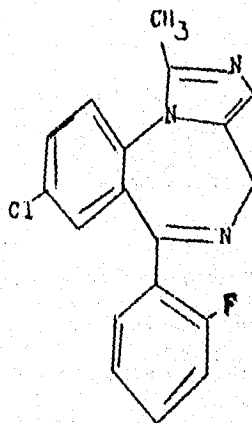
Las benzodiazepinas se encuentran clasificadas dentro de los considerados psicodélicos, ansiolíticos o tranquilizantes, son compuestos que se emplean para disminuir la ansiedad y moderan la excitación (6).

Su estructura básica está formada por un sistema anular heterocíclico (anillo benzénico y otro heptagonal o epínico) que contiene 2 átomos de nitrógeno. Todas las benzodiazepinas derivan de dos núcleos químicos comunes, 1,4 benzodiazepinas y el 1,5 benzodiazepinas. Todos poseen un grupo fenilo en la posición 5.

La siguiente es la fórmula estructural de las benzodiazepinas:



DIACEPAM

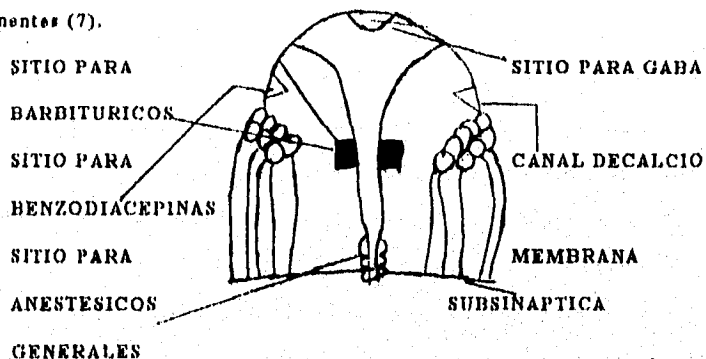


MIDAZOLAM

En el tejido cerebral se encuentran receptores específicos para las benzodiazepinas, se encuentran sobre todo en corteza cerebral, hipotálamo, cerebro cuerpo estriado y médula espinal.

La distribución regional de los receptores es paralela a la de los receptores para el ácido gama amino butírico (GABA) pero no son idénticos, el mecanismo íntimo de acción de las benzodiazepinas será distinto según el efecto deseado.

El receptor del GABA es una macromolécula que tiene los siguientes componentes (7).



Cuando las benzodiazepinas ocupan un sitio de unión favorecen el acoplamiento del GABA a sus sitios de alta afinidad porque producen desplazamiento de las proteínas moduladoras (GABA: moduladoras) que obstruyen la unión GABA sitio de alta afinidad.

La afinidad de las benzodiazepinas por su receptor es aumentada de 2 a 3 veces por el GABA. Una vez unidas a su sitio de unión y el GABA a su sitio de alta afinidad, se produce un cambio iónico en la membrana del canal del cloro que aumenta el ritmo o grado de apertura y esto produce una hiperpolarización del tipo inhibitorio a nivel de la membrana postsináptica que es la acción neurofisiológica que caracteriza los efectos a nivel del sistema nervioso central de las benzodiazepinas o del

GABA.

Su acción ansiolítica y miorelajante se logra mediante un mecanismo diferente en este caso con un cambio en el neurotransmisor inhibitorio (glicina en lugar de GABA). El cual se encuentra en el tronco cerebral, médula espinal, siendo el mismo receptor para ambos por lo que su acción será glicino-mimético.

La acción analgésica se logra aplicando una benzodiazepina en forma local en el sistema nervioso central, mediante el siguiente mecanismo. La interacción del sistema benzodiazepínico con el sistema GABA, hace que al aumentar los niveles de benzodiazepinas se disminuye la afinidad del GABA por sus receptores incrementándose el GABA libre. También se ha demostrado que la analgesia morfinica es incrementada por un aumento del GABA, en el sistema nervioso central, lo que se puede lograr impidiendo la degradación del mucimol.

Entonces, debido a que los receptores benzodiazepínicos se encuentran en todo el sistema nervioso central, incluyendo la médula espinal, la administración de estos compuestos en forma directa al líquido cefalorraquídeo alcanzará a sus receptores y tendrá un efecto pronunciado en la actividad local del GABA, de esta manera se podrá obtener acceso al sistema analgésico mediado por el GABA.

Con respecto a sus efectos sobre el sistema nervioso central, las benzodiazepinas afectan toda la actividad en el neuroeje, algunas estructuras son afectadas en mayor grado que otras.

Las benzodiazepinas carecen de manifestaciones extrapiramidales; son potentes anticonvulsivantes, actuando en convulsiones de origen central, afectan el efecto hipnótico de los barbitúricos y el umbral de respuesta a convulsiones producidas por anestésicos locales, potencian la acción de los relajantes neuromusculares no despolarizantes. En el hombre al aumentar la dosis de benzodiazepinas se llega a la hipnosis (8).

El midazolam es una benzodiazepina sintetizada en 1975 por Fryer y Walzer, y que cumple con todas las propiedades farmacológicas comunes a este grupo de tranquilizantes, analépticos, inductores, psicosedativo, miorre-lajantes y anticonvulsivos.

Es soluble en agua, es de corta acción, con metabolitos activos (9). Posee características farmacológicas que son de interés para la aplicación en anestesiología, ya que puede ser empleado como

- Agente inductor del sueño
- Medicación anestésica previa
- Coadyuvante durante la etapa de mantenimiento de la anestesia
- Hipnosédante durante la anestesia locorregional peridural y raquídea
- Sedante en procedimientos diagnósticos molestos, no dolorosos

PROPIEDADES FISIOLÓGICAS

EL PRINCIPIO ACTIVO

La solución de midazolam contiene un miligramo o cinco miligramos de midazolam por un mililitro, con cloruro sódico al 0.8% y edetato disódico al 0.1% y benzilalcohol como conservante, ajustándose el pH a 3 con ácido clorhídrico o hidróxido sódico (10).

El principio activo del midazolam es (8-cloro-6(2-fluoruro-fenil)-1-metil-4h-imidazol (1,5a)(1,4) benzodiazepinas bajo la forma de clorhidrato. La presencia del anillo imidazólico es responsable de la estabilidad acuosa y rápido metabolismo. El nitrógeno básico en posición 2 del anillo imidazólico es el responsable de que determine una solución estable y de buena tolerancia.

Tiene un peso molecular de 325.77 y un pK de 6 permitiendo la preparación de sales hidrosolubles, lo que hace innecesario el agregar propilenglicol responsable de la irritación local favoreciendo la administración intramuscular, intravenosa o intranasal y su característica hidrosoluble facilita su absorción por esta última vía (11)

FARMACODINAMIA

EFFECTOS SOBRE EL SISTEMA CARDIOVASCULAR

En pacientes sanos no produce cambios hemodinámicos importantes. A dosis de 150 mcg/kg de peso 15 segundos después de su administración produce disminución de la presión sistólica en un 5% y en la presión diastólica en un 10%, la frecuencia cardíaca también aumenta en un 18%.

EFFECTOS SOBRE EL SISTEMA RESPIRATORIO.

Las dosis sedantes no afectan la respuesta ventilatoria. Dosis de 75 mcg/kg IV producen una depresión respiratoria de inicio rápido (3 minutos) persistiendo durante 15 minutos aproximadamente, dicha depresión respiratoria parece ser un efecto sobre el sistema nervioso central (depresión directa del centro respiratorio) produciéndose un descenso del volumen corriente compensado con un aumento en la frecuencia respiratoria, lo que no ocasiona variaciones en el volumen minuto respiratorio.

El midazolam no altera el tiempo inspiratorio pero sí el espiratorio reduciéndolo en forma mínima, no causa alteraciones en el volumen residual ni en la capacidad funcional residual.

EFFECTOS SOBRE EL SISTEMA NERVIOSO CENTRAL.

Efecto inmodante, no altera la fase REM.

Función psicomotora tiene efectos anticonvulsivantes producidos por el incremento del GABA en los circuitos motores del cerebro. Su efecto miorelajante está mediado por los receptores de glicina a nivel medular.

Sus efectos sobre la memoria son la producción de amnesia anterograda, siendo su efecto máximo entre 2 y 5 minutos después de su administración.

Sobre el cerebro tiene un efecto de protección hipóxica reduciendo el consumo metabólico del oxígeno cerebral y del flujo sanguíneo cerebral siendo esto dosis dependiente.

FARMACOCINETICA.

VIAS DE ADMINISTRACIÓN Y ABSORCION

Suele administrarse por vías distintas a la intravenosa, sobre todo en la medicación preanestésica, la velocidad de absorción del aparato digestivo, del músculo o de la mucosa nasal influye sobre el incremento y desarrollo de los valores sanguíneos y sobre la latencia, intensidad y duración de la acción (12).

Si se administra intravenosamente tiene una latencia de 3 minutos aproximadamente, la administración oral de 10 a 28 minutos aproximadamente, y la vía intranasal de 10 a 12 minutos aproximadamente (13).

Tiene un volumen de distribución en promedio de 1 a 2.5 litros por kilogramo, con una vida media de eliminación de 1 a 4 horas, en promedio de 2.7 horas.

Atraviesa la barrera hematoencefálica en forma rápida alcanzando un equilibrio con el plasma en pocos minutos.

METABOLISMO Y ELIMINACION.

Se metaboliza principalmente en el hígado por dos vías principalmente oxidación microsomal hepática (N-desmetilación o hidroxilación alifática) o la glucoronilconjugación (14).

Su principal metabolito es el alfa-hidroxiimidazolam y en menor proporción es el 4-hidroxiimidazolam que son farmacológicamente activos y se conjugan rápidamente con el ácido glucoronido formando productos inactivos (15) y se eliminan por orina en mayor proporción (70%) el resto, por vía biliar.

La vida media del midazolam y sus metabolitos no superan las cuatro horas, siendo mayor en obesos y ancianos.

Su vida media de acción (efecto) es en promedio de 30 a 45 minutos.

PROBLEMA

¿ES LA ADMINISTRACION INTRANASAL DE MEDICAMENTOS
PREANESTESICOS UNA VIA SATISFACTORIA PARA PRODUCIR SEDACION
Y FACILITAR LA INDUCCION ANESTESICA?

HIPOTESIS

**LA ADMINISTRACION PREANESTESICA DE MIDAZOLAM POR VIA
INTRANASAL PRODUCE UNA EXCELENTE SEDACION Y FACILITA LA
INDUCCION ANESTESICA.**

HIPOTESIS NULA

**LA ADMINISTRACION PREANESTESICA DE MIDAZOLAM POR VIA
INTRANASAL NO PRODUCE UNA EXCELENTE SEDACION NI
FACILITA LA INDUCCION ANESTESICA.**

OBJETIVOS

- 1.-Valorar el nivel de ansiedad que presenta el paciente previo a la administración del midazolam intranasal.
- 2.-Observar la latencia de su administración por vía intranasal.
- 3.-Observar la facilidad de separación de sus padres.
- 4.-Medir el grado de sedación y ansiolisis proporcionada por el midazolam administrado por vía intranasal
- 5.-Vigilar la cooperación a la canalización de una vena.
- 6.-Observar la facilidad de inducción anestésica.
- 7.-Valorar los efectos adversos.

JUSTIFICACION

Podemos considerar que el uso de la medicación preanestésica con midazolam intranasal es una alternativa en la práctica de anestesiología pediátrica dadas las características de proporcionar una sedación rápida, además de tener una rápida absorción.

Es importante mencionar también que el estar en un lugar desconocido para los niños proporciona cierto grado de ansiedad y si a esto se le agrega la presencia de la jeringa para administración del medicamento, aumentará aún más dicha ansiedad.

El establecimiento de un sistema de evaluación de los niveles de ansiedad pueden ser usados como una guía para la dosis de agentes sedantes o sus combinaciones.

CLASIFICACION DE LOS GRADOS DE ANSIEDAD.

GRADO 0.-Sueño tranquilo, despertar sin sobresaltos, el niño juega y se interrelaciona tranquilamente con los demás, come bien y acepta el tratamiento.

GRADO 1.-Se encuentra con sueño superficial y ligera inquietud, no le gusta estar sólo, se tranquiliza cuando se juega con él, llora cuando los padres lo dejan, come lentamente y responde cuando se le habla.

GRADO 2.-Se encuentra con sueño superficial y completamente inquieto, triste y con miedo se resiste a que le atiendan así como el examen y tratamiento, difícilmente se tranquiliza pero atiende cuando se le habla.

GRADO 3.-Se encuentra llorando la mayor parte del tiempo, son niños enfermos, mimados o psicóticos no cooperan mostrándose retraído y agresivos, tienen miedo intenso a eventos reales o imaginarios

Es importante mencionar que si un paciente no se medica preoperatoriamente entrará al quirófano con un grado de ansiedad mayor, lo que requerirá de más anestésico para inducción por lo que este método es aceptable, porque le ahorra al paciente pediátrico la angustia del piquete para la canalización de una vena y disminuye la cantidad de anestésico requerido para la cirugía.

DISEÑO EXPERIMENTAL

El estudio se realizó en el Hospital General de Ticomán de la Secretaría de Salud por el servicio de Anestesiología durante los meses de junio a noviembre de 1995.

El estudio incluyó a 30 pacientes de ambos sexos divididos en dos grupos de 15 cada uno de ellos y programados para cirugía electiva, con edad entre 1 y 10 años, peso entre 9 y 30 kilogramos, con ASA (Sociedad Americana de Anestesiología) I-II, sometidos a cirugías de circuncisión, desbridación de abscesos, sinequiotomías, amigdalectomías, exéresis de quistes plásticas umbilicales e inguinales y orquitectomías.

Es un estudio experimental, transversal, prospectivo abierto y comparativo.

La captación de los pacientes se llevó a cabo durante la visita preanestésica al azar y aleatoriamente, se les explicó a los padres de los pacientes sobre el estudio y se obtuvo su consentimiento por escrito.

Los pacientes se dividieron en dos grupos:

GRUPO A: GRUPO ESTUDIO: 15 pacientes medicados con midazolam intranasal a 300 mcg/kg de peso antes de la cirugía.

GRUPO B: GRUPO CONTROL: 15 pacientes medicados con solución fisiológica (placebo) intranasal lo equivalente a la dosis con midazolam

CRITERIOS DE INCLUSION:

- Pacientes pediátricos entre 1 y 10 años

- Ambos sexos

- Peso entre 9 y 30 kilogramos

- Programados para cirugía electiva

- Riesgo anestésico ASA I-II

- Estudios de laboratorio: Biometría hemática, tiempos de coagulación y química sanguínea dentro de parámetros normales.

CRITERIOS DE NO INCLUSION.

- Infección de vías respiratorias altas

- Desnutridos

- Alérgicos a las benzodiazepinas

- Ingesta crónica de depresores del Sistema Nervioso Central.

CRITERIOS DE EXCLUSION

- Pacientes a los cuales se les administró otro fármaco diferente para la medicación preanestésica.

En ambos grupos se valoró el nivel de ansiedad en que se encontraba el paciente en la sala de hospitalización antes de la medicación y de pasarlo a quirófano.

Grado 0.- Con sueño tranquilo, un despertar sin sobresaltos, juega, come y se interrelaciona con los demás y acepta el tratamiento.

Grado 1.- Se encuentra con sueño superficial y ligeramente inquieto no le gusta estar solo, come lentamente y responde cuando lo hablan.

Grado 2.- Se encuentra con sueño superficial e inquieto triste y con miedo, se resista a que lo atiendan y al tratamiento, difícilmente se tranquiliza pero atiende cuando se le habla.

Grado 3.- Se encuentra llorando casi todo el tiempo, no coopera está retraído o agresivo con miedo intenso a eventos reales o imaginarios.

Posteriormente se medicó con midazolam intranasal (grupo A) a través de 3ml. con presentación de 5mg. en un ml, éste se cargo en dicha jeringa sin diluir y se administró al paciente sin aguja, en forma de gotas a una dosis de 300mcg. por kilogramo de peso, el (grupo B) se medicó con solución fisiológica lo equivalente a sus dosis con midazolam, posteriormente se valoró la latencia de dicho medicamento, la facilidad de separación de los padres el cual se calificó como BUENA cuando se separó tranquilamente y sin llanto,

REGULAR cuando se separó con ligero llanto y MALA cuando se separó con llanto franco no queriendo soltar a los padres . Posteriormente ya en el quirófano se valoró el grado de sedación calificándose como BUENA cuando el paciente se encuentra inconciente, no responde al ser llamada por su nombre, REGULAR cuando el paciente se encontró inconciente pero responde cuando se le llama por su nombre y MALA cuando se encontró despierto. Se calificó su cooperación para la canalización de una vena periférica para venoclisis y se tomó como BUENA cuando el paciente cooperó satisfactoriamente sin llanto.

REGULAR cuando el paciente presentó llanto a la canalización pero sin moverse, y MALA cuando además de llanto se movió. La facilidad de inducción anestésica se calificó como BUENA cuando el paciente se

encontró tranquilo sin protestar al paso de los medicamentos,
REGULAR cuando presentó llanto pero sin moverse, y MALA cuando
requirió dosis elevadas de inductor.

Los métodos estadísticos utilizados en este trabajo fueron media,
desviación estándar y Chi cuadrada (χ^2).

RESULTADOS

En este estudio el universo de pacientes fue de 30 correspondiendo 8 al sexo femenino ocupando el 26.6% y 22 al masculino (73.3%). Gráfica 1.

Se dividieron al azar en dos grupos de 15 cada uno correspondiendo al grupo A 3 pacientes femeninos (20%) y 12 masculinos (80%) y para el grupo B 5 femeninos y 10 masculinos correspondiendo a un 33.3 y 66.6 % respectivamente. Gráficas 2y3.

La edad promedio en el grupo A fue de 4.4 con DE (desviación estandar) de 2.4 años con edad mínima de (y máxima de 7 años ; y en el grupo B fue de 5.3 \pm 3.08 años, con edad mínima de 1 y máxima de 10.

Tabla 1.

El peso fue similar en ambos grupos, con un promedio en el grupo A de 18.2 \pm 6.27 kilogramos con peso mínimo de 1 y máximo de 30, y en el grupo B con promedio de 19.06 \pm 6.65 kilogramos con peso mínimo de 9 y máximo de 30 kg.

Las cirugías realizadas a los pacientes fueron:

10 circuncisiones (33.3%), 7 amigdalectomías (23.3%), 4 plastias: inguinales y umbilicales (13.3%), 3 cierres de heridas (10%), 2 desbridaciones de abscesos (6.6%), 2 sinequiotomías (6.6%), 1 exéresis de quiste (3.3%) y 1 orquilectomía (3.3%). Gráfica 4.

Con respecto al grado de ansiedad que presentaron los pacientes antes de la medicación fue: En el grupo A : 11 pacientes presentaron un grado 1, 3 grado 0 y uno grado 2 correspondiendo al 73.3, 20 y 6.6% respectivamente; y en el grupo B 9 pacientes presentaron grado 1, 5 un grado 0 y 1 un grado 2 correspondiendo al 60, 33.3 y 6.6 % respectivamente siendo estadísticamente significativo ($p < 0.05$). Gráficas 5 y 6.

El grado de ansiedad que presentaron los pacientes después de la medicación fue en el grupo A: 14 pacientes grado 0 y sólo un paciente grado 2 correspondiendo al 96 y al 6.6 % respectivamente; y para el grupo B un paciente grado 0, 4 grado 1 y 10 grado 2 correspondiendo al 6.6, 26.6 y 66.6 % respectivamente siendo estadísticamente significativo ($p < 0.05$). Gráfica 7 y 8.

El grado de sedación obtenido en el grupo A fue: BUENA en un paciente ,REGULAR en 12 pacientes y MALA en 2 pacientes correspondiendo al 6.6, 80 y 13.3% respectivamente; y para el grupo B BUENA en un paciente y MALA en 14 pacientes correspondiendo al 6.6 y 93.3 % respectivamente siendo estadísticamente significativo ($p < 0.05$). Gráfica 9 y 10.

La latencia del midazolam presentada en el grupo estudio fue en promedio de 4.7 ± 1.7 minutos, máxima de 10 y mínima de 3 minutos. Tabla 2.

Con respecto a la facilidad de separación de los padres el grupo A tuvo 13 pacientes (86.6%) con BUENA separación y 2 (13.3 %) con REGULAR y para el grupo B 7 (46.6%) con MALA separación, 5 (33.3%) REGULAR y 3 (20 %) BUENA siendo estadísticamente significativo ($p < 0.05$). Gráficas 11 y 12.

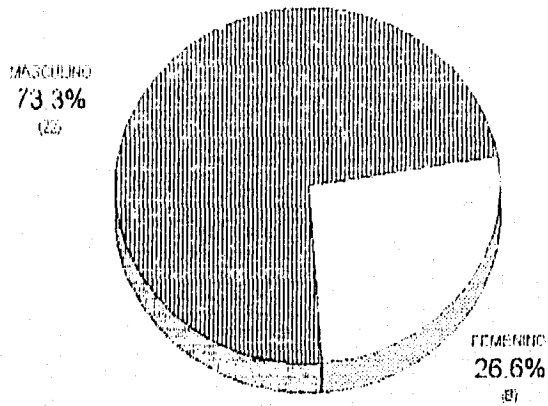
La facilidad de canalización fue BUENA en el grupo A en el 93.3% de los casos y REGULAR en un 6.6%. En el grupo B BUENA en el 6.6%, REGULAR en el 33.3% y MALA en el 60% de los casos. Gráfica 13 y 14.

La facilidad para la inducción anestésica fue BUENA en el 100% en el grupo A y en el grupo B BUENA en el 6.6% y REGULAR en el 93.3%. Gráficas 13 y 14.

Se observó irritación nasal leve a la aplicación de midazolam en 4 pacientes como único efecto colateral.

**MEDICACION PREANESTESICA CON MIDAZOLAM INTRANASAL
COMPARADO CON PLACEBO EN PACIENTES QUIRURGICOS
PEDIATRICOS**

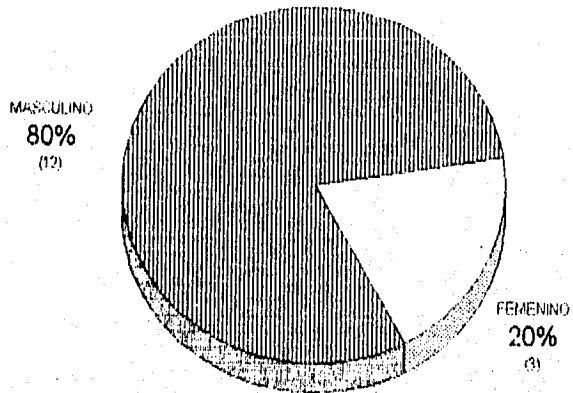
UNIVERSO DE PACIENTES POR SEXO



GRAFICA 1

**MEDICACION PREANESTESICA CON MIDAZOLAM INTRANASAL
COMPARADO CON PLACEBO EN PACIENTES QUIRURGICOS
PEDIATRICOS**

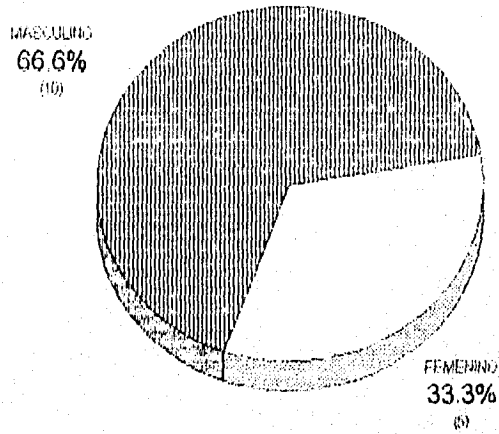
DISTRIBUCION POR SEXO
GRUPO A



GRAFICA 2

**MEDICACION PREANESTESICA CON MIDAZOLAM INTRANASAL
COMPARADO CON PLACEBO EN PACIENTES QUIRURGICOS
PEDIATRICOS**

DISTRIBUCION POR SEXO
GRUPO B



GRAFICA 3

MEDICACION PREANESTESICA CON MIDAZOLAM INTRANASAL
COMPARADO CON PLACEBO EN PACIENTES QUIRURGICOS
PEDIATRICOS

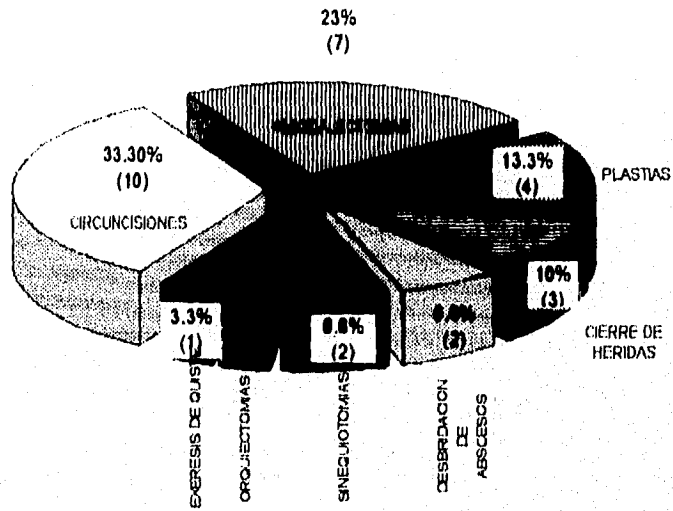
DISTRIBUCION DE PACIENTES POR EDAD

NUMERO DE PACIENTES		
AÑOS	GRUPO A	GRUPO B
1	2	2
2	1	0
3	2	2
4	3	3
5	4	3
6	0	0
7	2	0
8	0	1
9	0	3
10	1	1

TABLA 1

**MEDICACION PREANESTESICA CON MIDAZOLAM INTRANASAL
COMPARADO CON PLACEBO EN PACIENTES QUIRURGICOS
PEDIATRICOS**

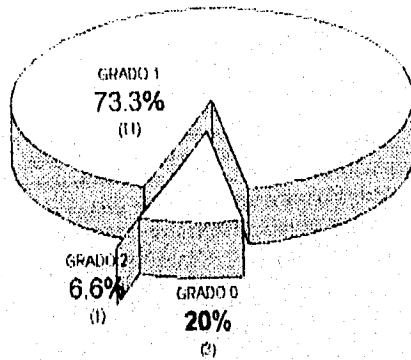
CIRUGIAS REALIZADAS EN EL UNIVERSO DE PACIENTES



GRAFICA 4

**MEDICACION PREANESTESICA CON MIDAZOLAM INTRANASAL
COMPARADO CON PLACEBO EN PACIENTES QUIRURGICOS
PEDIATRICOS**

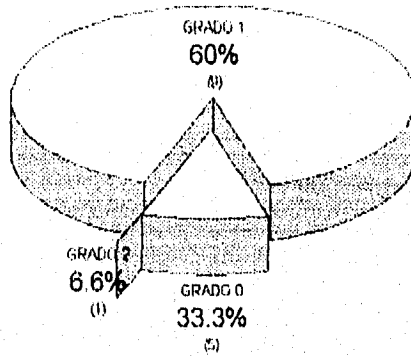
**GRADO DE ANSIEDAD ANTES DE LA MEDICACION
GRUPO A**



GRAFICA 5

**MEDICACION PREANESTESICA CON MIDAZOLAM INTRANASAL
COMPARADO CON PLACEBO EN PACIENTES QUIRURGICOS
PEDIATRICOS**

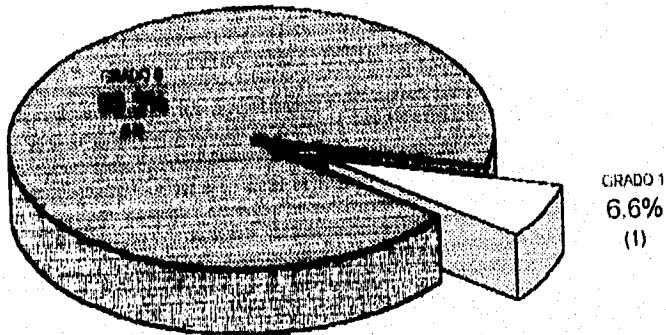
GRADO DE ANSIEDAD ANTES DE LA MEDICACION
GRUPO B



GRAFICA 8

MEDICACION PREANESTESICA CON MIDAZOLAM INTRANASAL
COMPARADO CON PLACEBO EN PACIENTES QUIRURGICOS
PEDIATRICOS

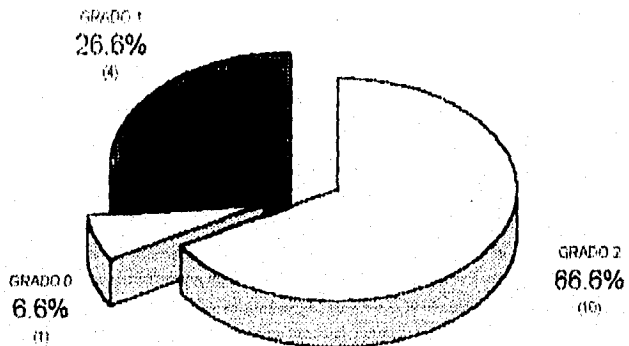
GRADO DE ANSIEDAD POSTERIOR A LA MEDICACION
GRUPO A



GRAFICA 7

**MEDICACION PREANESTESICA CON MIDAZOLAM INTRANASAL
COMPARADO CON PLACEBO EN PACIENTES QUIRURGICOS
PEDIATRICOS**

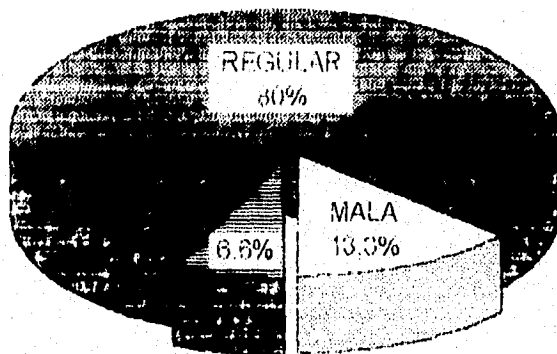
GRADO DE ANSIEDAD POSTERIOR A LA MEDICACION
GRUPO II



GRAFICA 3

MEDICACION PREANESTESICA CON MIDAZOLAM INTRANASAL
COMPARADO CON PLACEBO EN PACIENTES QUIRURGICOS
PEDIATRICOS

GRADO DE SEDACION OBTENIDO
GRUPO A

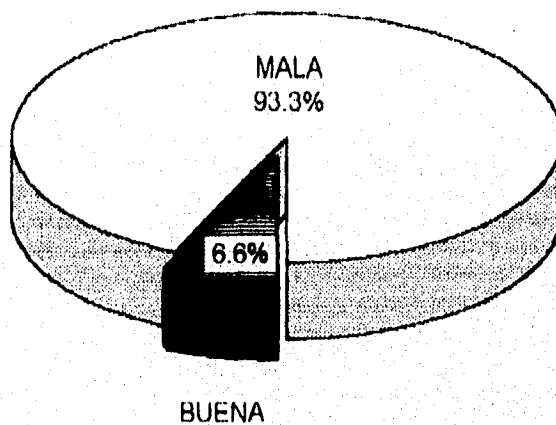


BUENA

GRAFICA 9

MEDICACION PREANESTESICA CON MIDAZOLAM INTRANASAL
COMPARADO CON PLACEBO EN PACIENTES QUIRURGICOS
PEDIATRICOS

GRADO DE SEDACION OBTENIDO
GRUPO B



GRAFICA 10

MEDICACION PREANESTESICA CON MIDAZOLAM INTRANASAL
COMPARADO CON PLACEBO EN PACIENTES QUIRURGICOS
PEDIATRICOS

LATENCIA DEL MIDAZOLAM
GRUPO A

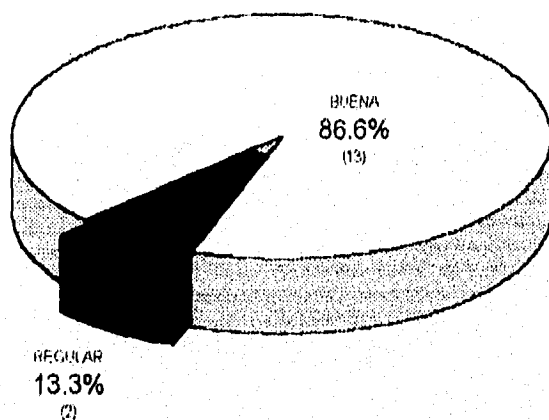
No. DE PACIENTES	MINUTOS
1	5
2	3
3	3
4	6
5	5
6	4
7	4
8	4
9	4
10	4
11	10
12	4
13	5
14	6
15	7

PROMEDIO 4.73 ± 1.7

TABLA 2

**MEDICACION PREANESTESICA CON MIDAZOLAM INTRANASAL
COMPARADO CON PLACEBO EN PACIENTES QUIRURGICOS
PEDIATRICOS**

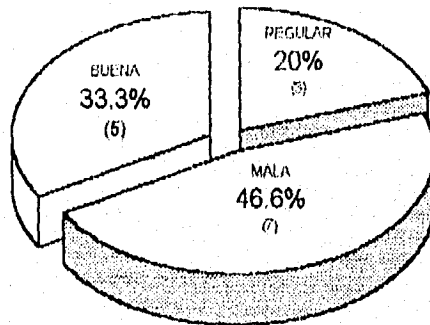
**FACILIDAD DE SEPARACION DE LOS PADRES
GRUPO A**



GRAFICA 11

MEDICACION PREANESTESICA CON MIDAZOLAM INTRANASAL
COMPARADO CON PLACEBO EN PACIENTES QUIRURGICOS
PEDIATRICOS

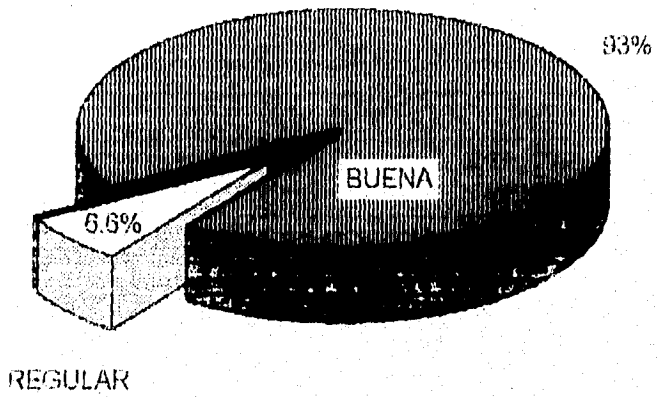
FACILIDAD DE SEPARACION DE LOS PADRES
GRUPO B



GRAFICA 12

MEDICACION PREANESTESICA CON MIDAZOLAM INTRANASAL
COMPARADO CON PLACEBO EN PACIENTES QUIRURGICOS
PEDIATRICOS

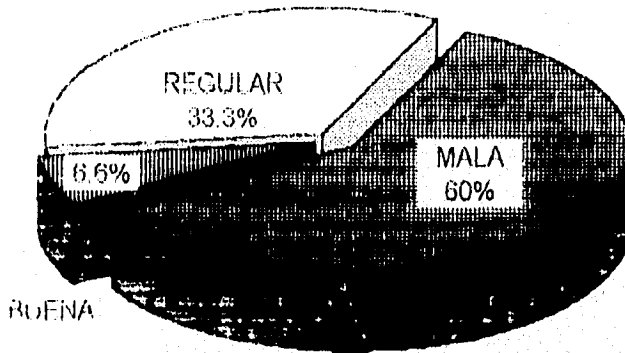
FACILIDAD DE CANALIZACION
GRUPO A



GRAFICA 13

MEDICACION PREANESTESICA CON MIDAZOLAM INTRANASAL
COMPARADO CON PLACEBO EN PACIENTES QUIRURGICOS
PEDIATRICOS

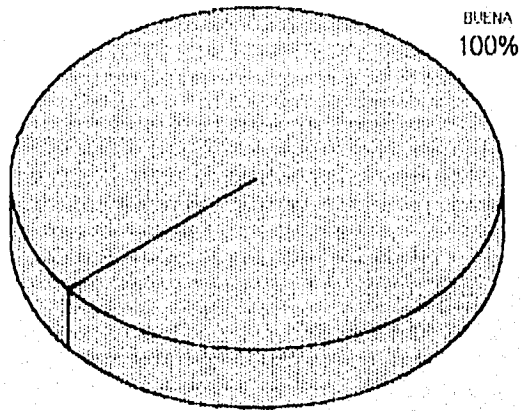
FACILIDAD DE CANALIZACION
GRUPO B



GRAFICA 14

MEDICACION PREANESTESICA CON MIDAZOLAM INTRANASAL
COMPARADO CON PLACEBO EN PACIENTES QUIRURGICOS
PEDIATRICOS

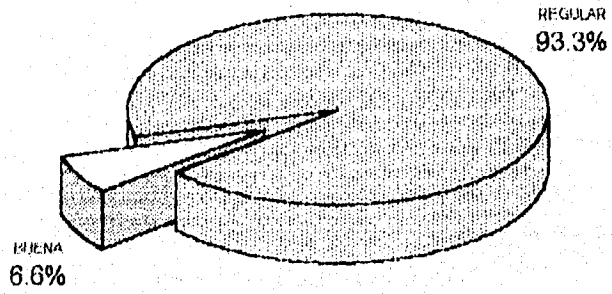
FACILIDAD DE INDUCCION ANESTESICA
GRUPO A



GRAFICA 15

MEDICACION PREANESTESICA CON MIDAZOLAM INTRANASAL
COMPARADO CON PLACEBO EN PACIENTES QUIRURGICOS
PEDIATRICOS

FACILIDAD DE INDUCCION ANESTESICA
GRUPO II



GRAFICA 16

DISCUSION

En este estudio se comparó el grado de sedación proporcionado por la administración intranasal preanestésica de midazolam comparado con placebo en pacientes pediátricos.

El periodo preoperatorio es sin duda un tiempo importante de ansiedad para el niño, como se demuestra en este estudio ambos grupos presentaron un grado de ansiedad similar antes de la medicación. Una medicación preanestésica efectiva disminuye la ansiedad, permite que la separación del niño de sus padres sea menos traumática y puede facilitar la inducción anestésica (5). Los resultados apoyan que en el grupo A la facilidad de separación del niño de los padres fue más evidente que en el grupo B en un lapso no mayor de 10 minutos.

Existen diferentes vías de administración de fármacos para la medicación preanestésica como son la rectal, oral, IM, IV, y la intranasal (4), teniendo para esta última ventajas sobre las demás ya que se evitan las inyecciones, que ocasionan miedo y ansiedad en el niño.

Además el grado de sedación que se observó en el grupo A fue REGULAR en el 80% de los pacientes (paciente que se encuentra inconciente pero responde cuando se le llama) y BUENA en el 6.6 % de los pacientes (paciente que se encuentra inconciente y no responde al ser llamado por su nombre) y MALA en un 13 % (paciente que se encuentra despierto). En el grupo B sólo un paciente tuvo una sedación BUENA correspondiendo a un 6.6 % y en el 93.3 % de los casos MALA.

La sedación se observó en un lapso de tiempo de 3 a 10 minutos.

Con la administración intranasal de midazolam se alcanzan en el plasma rápidamente concentraciones de sedación debido a que las vías nasales tienen abundante vascularización con un área de superficie relativamente grande y al parecer el lecho vascular de las vías nasales está destinado al paso de los líquidos y sustancias disueltas de los vasos sanguíneos a los tejidos y viceversa (11).

Además los fármacos que se absorben no pasan por el hígado (efecto del primer paso), ni son degradados en los líquidos lumbinales de la vía gastrointestinal, por estas características y las propiedades fisicoquímicas del midazolam se demuestra que el midazolam es efectivo para la medicación preanestésica pediátrica, permitiendo la separación de sus padres, mayor cooperación para canalizar la vía intravenosa y con mínimos efectos adversos; aunque algunos estudios demuestran que la administración intranasal produce dolor parecido al de una inyección (2), referido por los niños incluidos en dichos estudios en el presente trabajo sólo 4 pacientes refirieron irritación nasal leve.

CONCLUSIONES

Después de efectuar este estudio se concluye que:

El midazolam administrado por vía intranasal es una buena alternativa en la medicación preanestésica en pacientes pediátricos que van a ser sometidos a cirugía.

El midazolam intranasal proporciona una buena sedación facilitando la separación de los padres y la canalización de alguna vena periférica.

El midazolam a dosis usadas en este estudio proporciona una sedación adecuada sin efectos colaterales importantes .

El midazolam administrado por vía intranasal facilita la inducción de la anestesia general y su cooperación en caso de anestesia regional.

BIBLIOGRAFIA

- 1.- E. Morrison J. H. Locker Ch. Actualización de Anestesia pediátrica. Clínicas de Anestesiología de Norteamérica Vol 4 1991 p.p. 783 - 797.
- 2.- Eckenoff J. Relationship of Anesthesia to postoperative personality changes in children Am. J des child 1993 Vol. 86 p.p 587 - 591.
- 3.- Departamento de Anestesia y terapia Respiratoria Infantil Hospital infantil de México Federico Gómez. Manual de Anestesia Pediátrica.
- 4.- Miller R. D. Anestesia 2da. Edición España editorial Doyma 1983 Vol. 1 p.p. 783 - 791.
- 5.- Feid H. L. Negus B.J. Oral Midazolam preanesthetic Medication in Pediatric Outpatients, Anesthesiology 73 1990 p.p. 831 - 834.
- 6.- Jones R.D. Chan K.R. Pharmacokinetics of Flumazenil and midazolam Br. J. Anesth. 1993 70 (3) p.p. 2065 - 212.
- 7.- Steb A. P. Ravanello J. Recovery From total intravenous Anesthesia Propofol Versus Midazolam, Acta Anesthesiol Scand. 1990 34 (8) p.p 632 - 635.
- 8.- Ryan C. Ch. Infusion of Narcotics and Relaxants as an Adjunct to Nitrous Oxigen Anesthesia, Seminars in Anesthesia 1986 Vol. 6 (3) p.p 226 - 234.
- 9.- Cedric C.P.R. Hug Farmacocinética de los Anestésicos 2a Edición Editorial Manual Moderno 1986 p.p. 89 - 162.

- 10.- Aldrete J.A. Texto de Anestesiología Teórico-Práctico
tomo I 1a Edición México Edit.Salvat 1991 p.p. 480 -
481.
- 11.- Walvørg M.D.Will J.R. Plasma Concentration of Midazolam
in Children Following Intranasal Administration
Anesthesiology 1991 (74) p.p. 233 - 235.
- 12.- Noutte E.J. Koritilla T. K. Sedation and Recovery of
psychomotor Function after Intravenous Administration of
Various Doses of Midazolam and Diasepam Anesth Analg.
1992 (79) 265 - 271.
- 13.- Kart H. N. Drosenberg J.L. Transmucosal Administration
after Midazolam for Premedication patients Anesthesiology
1993 (78) p.p 885- 891 .
- 14.- Fortster A. Gardaz J. Midazolam as an Induction Agent
For Anesthesia; A Study in Volunteers Br.J. Anaesth.
1990,52, p.p. 907- 911 .
- 15.- Manderla J.W. PH. D. Bert. T., Van S.A. Douwe D.B.
Pharmacokinetic-Pharmacodynamic Model of the Central
Nervous System Effects of Midazolam and its Main
Metabolite Alfa Hidroximidazolam in Healthy Volunteers
Clin. Pharmacol. Ther VOL. 51 Num. 6 1992 p.p. 250.