

Midazolam oral en cirugía pediátrica

Dr. Carlos A. Bravo Matus*

Dr. Jorge García Gómez**

Dra. Rosa Ma. Flores de Bravo***

Resumen

Introducción: Los tratamientos médico y quirúrgicos, causan en los niños miedo, angustia y estrés. Desde hace tiempo se han utilizado medicamentos preanestésicos para disminuir la tensión emocional y más recientemente se ha usado el midazolam por vías no convencionales y a diferentes dosis con buenos resultados. **Material y Método:** Con objeto de evaluar dosis, efecto ansiolítico, amnesia, seguridad y recuperación, se elaboró un protocolo prospectivo, usando midazolam por vía oral a dosis de 300 mcg/kg, administrado en niños de 1 a 14 años de edad, 30 minutos antes de la anestesia y sometidos a cirugías diversas, tanto programadas como de urgencia, evaluándose los parámetros mencionados, así como signos cardiorespiratorios, tolerancia, excipiente y jugo gástrico residual. **Resultados:** Participaron 100 niños, 66 masculinos y 34 femeninos con media de edad de 6.2 años, se utilizaron 4 excipientes, con 95% de buena tolerancia y preferencia por miel de maíz. 69 niños tuvieron excelente respuesta ansiolítica, en 14 fue buena, regular en 14 y mala en 3, 65 tuvieron amnesia total de los eventos preanestésicos, en 27 la amnesia fue buena y regular en 8. No hubo alteraciones cardiorespiratorias ni complicaciones en ningún caso y todos se recuperaron fácilmente y tranquilos. El líquido gástrico residual fue escaso en la mayoría de los casos, con media de 9.7 ml. Los resultados fueron significativos favorablemente. **Discusión:** Aunque existe experiencia en el uso de midazolam como premedicación anestésica, se mencionan varias vías y dosis diversas con buenos resultados. En nuestra serie, obtuvimos buenos resultados de ansiólisis y amnesia con 300 mcg/kg vía oral antes de la anestesia, destacando la seguridad del medicamento, rápida eliminación, así como ventajas en el manejo de niños que se someterán a cirugía, para el cirujano, el anestesiólogo, el paciente y sus padres, recomendando su empleo, así como la fabricación del medicamento en forma de jarabe.

Palabras Clave: Midazolam, ansiolítico, benzodiacepinas, amnesia, premeditación en cirugía pediátrica

Summary

Introduction: Medical and surgical treatments, they cause fear, anguish and stress in children. For long time, some drugs have been utilized like induction for anesthesia in order to diminish the emotional tension and more recently midazolam has been used for roads not conventionals and to several dose with good results. **Material and Method:** With object to evaluating dose, effect anxiolytic and amnesic, security and recovery, a prospective protocol was elaborated, using midazolam for oral road to dose of 0.3 mg/kg, administared in children of 1 to 14 years old, 30 minutes before the anesthesia and subjected to diverse surgeries, programmed or urgency, evaluating the mentioned parameters, as well as signs cardiopulmonary, tolerance, excipient and gastric residual juice. **Results:** They participated 100 children, 66 masculine and 34 feminine with median of age from 6.2 years; 4 excipients was utilized, with 95% of good tolerance and preference for honey of corn, 69 children had excellent anxiolysis, good in 14, moderate in 14 and bad in 3, 65 had total amnesia of preanesthetic events, in 27 amnesia was good and moderate in 8. There were not cardiopulmonary alterations neither complications in no case and all recovered easily and calm. Residual liquid gastric was acarse in the majority of the cases, with median of 9.7ml. The results were significant favorably. **Discussion:** Although experience in the use of midazolam like anesthetic premedication exists, they are mentioned several roads and diverse dose with good results. In our series, we got good results of anxiolysis and amnesia with 0.3 mg/kg by oral road before anesthesia, highlighting the security of the drug, rapid elimination, as well as advantages in the handling of children that will undergo to surgery, for the surgeon, the anesthesiologist, the patient and their parents. We recommending their employment, as well as the fabrication of the drug in form of syrup.

Key Words: Midazolam, anxiolytic, benzodiazepines, amnesia, premedication in pedistric surgery.

* Cirujano pediatra, FICS. Clínica de Especialidades en odontología y medicina. ** anestesiólogo Hospital Civil Luis F. Nachón, Xalapa, Ver. *** Médico-cirujano, Clínica de especialidades en odontología y medicina.

Correspondencia: Río Tecolutla 16 bis. Col. Cuauhtemoc, Xalapa, Ver. 91060, Tel: (28) 18 31 49. E-mail: cbravom@hotmail.com

Introducción

La medicación preanestésica ha sido utilizada desde hace mucho tiempo con objeto de producir ansiolisis y cierto grado de sedación, a fin de disminuir el trauma emocional que produce cualquier evento quirúrgico. Esto ha tenido mayor importancia en los niños que presentan de manera natural, un mayor grado de ansiedad al encontrarse en un medio desconocido en el hospital, separados de los padres para ir al quirófano y ser sometidos a eventos traumáticos como son la introducción al quirófano, encontrarse con extraños vestidos en ropa quirúrgica, punción venosa, colocación de mascarilla facial entre otros; procedimientos que necesariamente causan temor y ansiedad en el niño en el pre y postoperatorio, así como en las valoraciones posteriores.

De igual manera, el acto quirúrgico, la separación y llanto de los niños, angustian a los padres, lo que contribuye en mayor impacto emocional en los niños. Los medicamentos y vía de administración son muy variados, siendo Henderson y colaboradores los que introducen el concepto de preinducción anestésica usando sufentanil por vía nasal¹. El midazolam, por sus características ansiolíticas, amnésicas, seguridad, rápida absorción y corta vida media se ha utilizado como preinductor anestésico desde hace mucho tiempo en adultos y más recientemente en niños, con buenos resultados, utilizado en éstos últimos vías no convencionales como rectal, nasal y oral a diferentes dosis, en las que se emplea la presentación parenteral del medicamento por su fácil dosificación y administración²⁻⁷.

Material y método

Se realizó un estudio prospectivo, lineal y observacional con objeto de evaluar las ventajas ansiolíticas, amnésicas y de manejo de pacientes quirúrgico-pediátricos en el pre, trans y postoperatorio inmediato, así como en las revisiones de control posterior, en niños de 1 a 14 años de edad, normonutridos, sin patología neurológica, psiquiátrica, cardiológica ni que estuvieran tomando medicamentos que actúan en sistema nervioso central sometidos a cirugía programada o de urgencia bajo anestesia general, empleando midazolam en su presentación parenteral, a una dosis de 0.03 mg/kg, 30 minutos antes de iniciar la anestesia, administrándose con ayuda de los padres, por vía oral mezclada con varios excipientes endulzantes sin pasar de 5 ml totales, pidiendo a los mayores, sostener la mezcla sublingualmente el mayor tiempo posible. Ya en quirófano, se les canalizó vena, se inició anestesia con mascarilla y mezcla de gases anestésicos para después continuar con administración de medicamentos intravenosos como

atropina, relajantes y finalmente intubación endotraqueal. En todos los casos se llevó una hoja de evaluación en que se anotó edad, sexo, peso, dosis, excipiente, tolerancia, diagnóstico y cirugía, efecto ansiolítico y cooperación, anestésico y relajante empleados, seguimiento de signos vitales, recuperación anestésica, memoria anterógrada, efectos secundarios y complicaciones, cantidad de líquido gástrico recuperada y analgésicos postoperatorios, tomando como parámetros, la escala de Lawrence de 4 puntos para evaluar la ansiolisis: I (malo), pobre efecto, temeroso, combativo y llanto vigoroso; II (regular) mediano efecto, temeroso, poco combativo, llanto; III (bueno) poco temeroso a la mascarilla y/o venoclisis, coopera con persuasión y IV (excelente) sin temor, coopera sin problemas a la separación de sus padres y a todas las maniobras preanestésicas. La evaluación de signos vitales se calificó con I (signos y oximetrías normales), II (bradicardia, hipotensión y/o alteraciones en temperatura y/o oximetría) y III (taquicardia o hipertensión arterial, y/o cambios de temperatura y/o oximetría) la recuperación se evaluó con I (normal y tranquila), II (sedación >1.30 hr, confusión) y III (excitación al despertar, alucinaciones) y la memoria anterógrada se calificó con I (no recuerda nada), II (recuerda algunos datos del quirófano, maniobras o separación de tus padres) y III (recuerda la mayoría de eventos previos a la inducción anestésica). La evaluación estadística se efectuó con métodos descriptivos, medidas de tendencia central, dispersión, desviación estándar y varianza así como representación gráfica de la información obtenida.

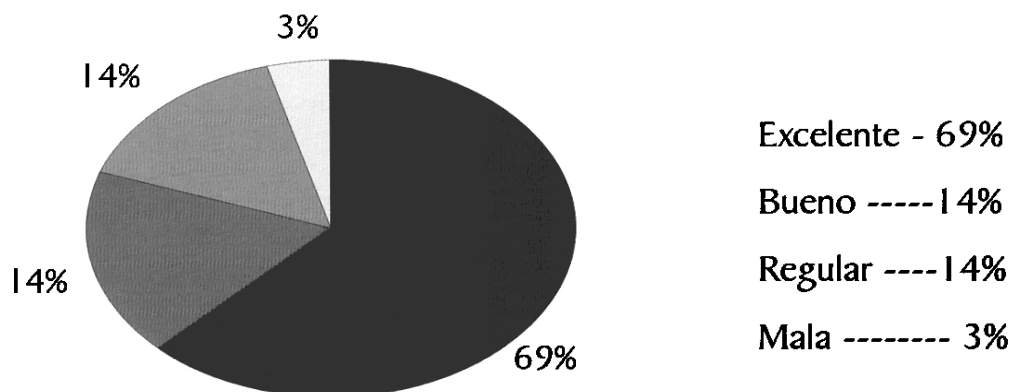
El protocolo inicial fue puesto a consideración de la casa comercial fabricante del producto, de la que solo se aceptaron sugerencias; así mismo fue evaluado y aprobado por el comité científico y bioético del Colegio Médico de Xalapa y cada paciente se introdujo al estudio previa autorización informada a sus padres.

Resultados

Participaron 100 niños con rango de edad de 1 a 14 años, con media de 6.2; 66 masculinos y 34 femeninos, intervenidos quirúrgicamente por patologías diversas como colocación de clavos intraóseos, apendicectomías, amigdalectomías, hernioplastías, etc. en forma programada o de urgencia, administrándoseles previo a pasar a quirófano, midazolam en miel de maíz (83), miel de abeja (4), refresco de cola (11) y jugo de frutas (2), siendo bien tolerada en el 95% con mejor aceptación en miel de maíz y solo 5 pacientes intentaron escupir la mezcla en jugo o refresco. 69 niños tuvieron excelentes resultados en la escala de Lawrence, con buena ansiolisis que permitió venopunción y aplicación de mascarilla anestésica sin dificultad ni obje-

Gráfica 1

Ansiolisis



ción, siendo la mayoría de edad preescolar y escolar; en 14 niños la respuesta fue buena, regular en 14 y mala en 3, estos últimos menores de 4 años, gráfica 1.

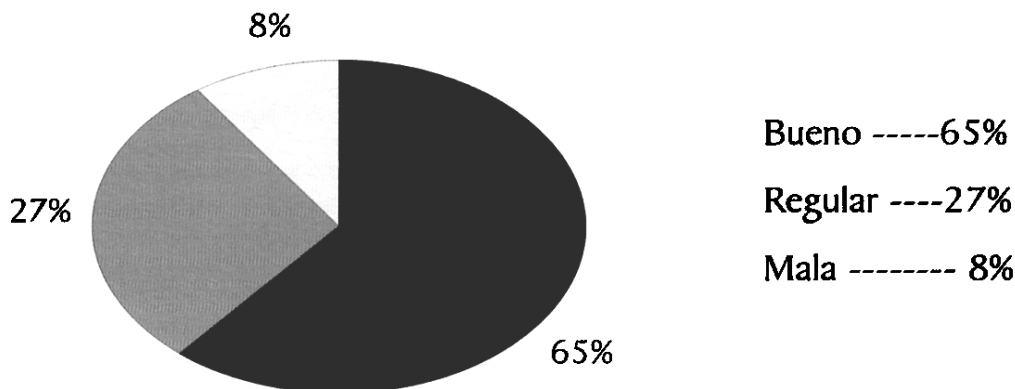
Durante la cirugía no hubo alteraciones en los signos vitales ni oximetría en ningún caso y todos tuvieron una recuperación postanestésica rápida, tranquila, con signos vitales normales, estables y sin excitación ni alucinaciones postanestésicas. El análisis de memoria anterógrada mostró excelentes resultados en 65 pacientes al no recordar nada, incluidos la separación de sus padres, transporte a quirófano y maniobras anestésicas; 27 recordaban datos como el aspecto de quirófano y equipo médico o el momento de la venopunción sin relacionarlo con un evento desagradable o doloroso y solo 1 casos refirieron recordar la mayoría de los sucesos e incluso su resistencia a las maniobras preanestésicas, siendo en general mayores de 9 años gráfica 2. En los niños muy pequeños, las evaluaciones se hicieron con el comportamiento, llanto o temor ante la presencia de médicos y enfermeras, así como actitud ante la exploración postoperatoria. Estadísticamente los resultados de ansiolisis, amnesia y recuperación fueron significativos. Ningún paciente tuvo efectos adversos transoperatorios ni secundarios en el postoperatorio. El líquido gástrico recuperado por aspiración naso u orogástrica al final de la cirugía, varió de 0 a 25 ml con media de 9.7 ml, siendo menor en los que tomaron la mezcla en miel de maíz y mayor en los

que la tomaron en jugo; y finalmente a 44 niños no se les administró analgésico postoperatorio y a los 56 restantes se les administró clonixinato de litina, metamizol o acetaminofen, sin observar ningún efecto adverso o interacción medicamentosa con el midazolam. En todos los casos, el tiempo de recuperación postanestésica completa, fue en promedio de 50 minutos con rango de 20 a 70 minutos.

Discusión

Las benzodiacepinas se han utilizado desde hace muchos años como ansiolíticos preanestésicos. El midazolam, es una benzodiacepina de acción corta, hidrosoluble de absorción rápida por vía oral o en mucosas, su concentración máxima es de 30 minutos y su vida media de eliminación en niños de 1.2 hr, metabolizándose en hígado y eliminándose por vía renal⁵. Su presentación comercial es en ampollitas de administración parenteral de 5mg/5ml y 15mg/3ml y comprimidos de 7.5mg, aunque estos últimos no se recomiendan en niños por la dificultad para dosificar correctamente, utilizándose la presentación parenteral por vías diferentes, ya sea nasal, oral, sublingual o rectal y a diferentes dosis con buenos resultados^{5,7-10}. Los odontopediatras y odontólogos en general tienen experiencia en su uso por vía

Amnesia anterógrada



nasal, reportando buenos resultados ansiolíticos en niños y adolescentes,^{1,10-12} aunque en diversos reportes y en nuestra experiencia en pacientes previos a este estudio esta vía es irritante, no se tolera fácilmente, además de que al pasar a la rino-oro-faringe, deja un sabor amargo muy desagradable que provoca náuseas,^{9,13,14} por lo que utilizamos la vía oral, combinada con sublingual en niños mayores y adolescentes, mezclada con 4 excipientes, siendo la miel de maíz la que mejores resultados dio en cuanto a tolerancia ocultamiento del sabor acre y menor producción de jugo gástrico, siendo más recomendable que el refresco de cola o jugo de frutas, ya que estos no disfrazan bien el sabor y producen mayor cantidad de jugo gástrico.

La variedad de excipientes no modifica la efectividad ansiolítica, ya que el midazolam es estable a cambios de pH y en la mayoría de los casos se notó su efecto a los 30 minutos de administración; tiempo de latencia reportado por otros investigadores y corroborado en este estudio,^{5,15-19} notándose una fásica característica del efecto ansiolítico, compuesta por mirada extraviada, sonrisa constante, movimientos oscilantes de la cabeza, a la que denominamos «fásica de bobo» o «fásica de midazolam». En el 13 % de los casos, la ansiólisis lograda, permitió efectuar las maniobras preanestésicas sin problemas, principalmente venopunción y colocación de mascarilla, en 14% hubo muy poca resis-

tencia y solo en 3% hubo franca resistencia, observando en el trans y postoperatorio signos cardiorespiratorios y oximetría normales y estables en todos los pacientes, tal como reporta la literatura.¹⁷⁻²²

Si bien la ansiólisis alcanzada con 0.03 mg/kg brinda grandes ventajas para el niño y el equipo quirúrgico, destaca también el efecto amnésico del midazolam, ya que al bloquear la memoria anterógrada, borra de la mente infantil todo recuerdo estresante y desagradable como la separación de sus padres, enfrentamiento a lo desconocido, la imagen de un lugar con aparatos y personas extrañas, así como maniobras que relaciona con dolor, de la manera que el despertar postanestésico es más tranquilo, rápido y la presencia del cirujano, médicos y enfermeras en el postoperatorio temprano y tardío es mejor aceptada sin temor.^{12,17-19,23}

De acuerdo a los resultados obtenidos en el presente estudio, podemos concluir que el midazolam brinda un excelente apoyo como preinductor anestésico en pediatría, que la vía oral es más recomendable que la nasal, debiéndose administrar 30 minutos antes de pasar a quirófano e iniciar anestesia, siempre mezclado en un excipiente dulce, recomendándose miel de maíz en poca cantidad, en tanto no exista presentación oral en forma de jarabe o suspensión a la dosis recomendada de 0.03 mg/kg, da una buena ansiólisis,

amnesia anterógrada, seguridad sin alterar signos cardiorrespiratorios como frecuencia cardíaca, presión arterial y oximetría, con rápida eliminación, despertar tranquilo y sin efectos alucinatorios como sucede con otros fármacos comúnmente utilizados,²³ todo lo cual redundará en beneficios diversos para el paciente pediátrico al suprimir o minimizar el estrés y temor en el pre y postoperatorio; para el anestesiólogo al facilitar las maniobras anestésicas, para los padres al disminuir la angustia que les causa el llanto y resistencia del niño durante la separación hacia el quirófano y en el despertar postanestésico y finalmente para el cirujano, al facilitar las maniobras prequirúrgicas, en el postoperatorio inmediato y en las visitas subsecuentes, máxime que es él, quien seguirá atendiendo al niño hasta su alta definitiva y siempre será el responsable del equipo quirúrgico ante los padres.

Bibliografía

1. **Henderson JM, Brodkay DA, Fisher DM, Brett CM, Hertzka RE.** Preinduction of anesthesia in pediatric patients with nasally administered sufentanil. *Anesthesiology* 1988; 68: 671-675.
2. **Spear RM, Yaster M, Berkowitz ID, Maxwell LG y cols.** Preinduction of anesthesia in children with rectally administered midazolam. *Anesthesiology* 1991;74: 670-674.
3. **Khanderia U, Pandit SK.** Use of midazolam hydrochloride in anesthesia. *Clínical Pharmacy* 1917; 6 (7): 533-547.
4. **Bauchner Howart:** Reducing pain during procedures, results of a parent focussed intervention. *Arch Pediatr and Adolesc Med* 1995, 149 (2): 74-55.
5. **Pineda-Díaz MV, Dector JT, López FMC, Gonzalez GMP, Sánchez RO:** Premedicación oral en niños. Una comparación de dos dosis de midazolam en cirugía ambulatoria. *Rev Mex Anest* 1994;17: 177-182.
6. **Levine MF, Spahr-Schopfer IA, Hartley E, Lerman J, McPherson B:** Oral midazolam premedication in children: the minimum time interval for separation from parents. *Can J Anesth* 1993, 40 (1): 726-729.
7. **Zandsberg S, Rosemblum M:** Nonconventional drug administration in anesthesia. *Anaesth Clin of North Am* 1994; 12(1): 17-31.
8. **Krafft TC, Kramer N, Kunzelmann KH, Hickel R:** Experience with midazolam as sedative in dental treatment of uncooperative children *J Dent Child* 1993; 60: 295-299.
9. **Karl HW, Rosenberger JL, Larach MG, Ruffle JM :** Transmucosal administration of midazolam for premedication of pediatric patients. Comparison of the nasal and sublingual routes *Anesthesiology* 1993;71: 885-191.
10. **Gallardo F, Cornejo O, Barle R .** Oral midazolam as premedication for apprehensive child before dental treatment. *J Clin Pediatr Dent* 1994; 18 (2); 123-127.
11. **Hartgraves PM, Prinosch RE:** An evaluation of oral and nasal midazolam for pediatric dental sedation. *J Dent Child* 1994; 61(3); 175-181.
12. **Martinez-Soberanis MI, Martínez RJ:** Sedación en odontopediatría. Comparación del midazolam via intranasal con el diazepam via oral. *Rev ADM* 1995, 52 (5) 261-265.
13. **Connors K, Terndrup TE:** Nasal vs oral midazolam for sedation anxious children undergoing laceration repair *Ann Emerg Med* 1994; 26 (6): 1074-1079.
14. **Malinovsky JM, Populaire C, Costan A, Lepage JY, Lejus C, Pinaud M:** Premedication with midazolam in children. Effect of intranasal, rectal and oral routes on plasma midazolam concentrations. *Anaesthesia* 1995; 50 (4): 351-354.
15. **McCluskey A, Meakín GH:** Oral administration of midazolam as premedicant for pediatric day-case anaesthesia. *Anaesthesia* 1994; 49(9): 712-785.
16. **McGraw T:** Oral midazolam and post-operative behaviour in children. *Can J Anaesth* 1993; 40 (7): 682-683.
17. **Fuse A, Hosokawa T, Kume T:** Amnesic effect of oral midazolam as premedication in children. *Masui Japan J Anesth* 1992; 41:1109-1112.
18. **Elder JS, Longenecker R:** Premedication with oral midazolam for voiding cystourethrography in children. Safety and efficacy. *Am J Roentgen* 1995; 164 (5): 1229- 1232.
19. **Soy D, López MC, Salvador L, Parra L, Roca M, Chabas E, Codina C y cols:** Stability of oral midazolam solution for premedication in pediatric patients. *Pharmacy World an Science* 1994; 16 (6): 260-264.
20. **Roelofse JA, Hartshorne JE:** Serum potassium after enflurane-succinylcholine induction of anesthesia in children reseiving rectal midazolam as premedication. *Anesthesia Progress* 1992; 39 (3): 69-72.
21. **De-la-Parte PL, Hernández SB, Delgado DJC, Echemendia NM:** Midazolam en la premedicación del niño cardíopata. Memoria del XIV Congreso Panamericano de Cirugía Pediátrica. La Habana, Cuba 1994; 121.
22. **Alderson PJ, Lerman J.** Oral premedications for pediatric ambulatory anesthesia a comparison of midazolam and ketamine. *Can J Anesth* 1994; 41(3): 221-226.