

Recibido: 12 de septiembre de 2002
Aceptado: 26 de noviembre de 2002

**Luz María
Huchim Ascencio,¹
Gilberto Sierra Basto,²
Víctor
Fernández Bojórquez³**

Midazolam comparado con hidrato de cloral, en ecocardiografía pediátrica

RESUMEN

Objetivo: comparar tiempo de inicio de acción óptima, tiempo de recuperación y efectos indeseables con el empleo de dos sedantes, midazolam e hidrato de cloral, en niños a quienes se les efectuaría estudios de ecocardiografía.

Diseño: ensayo clínico controlado.

Ubicación: Centro Médico Nacional "Ignacio García Téllez", Instituto Mexicano del Seguro Social, Mérida, Yucatán.

Material y métodos: fueron estudiados 150 niños con edad entre uno y 15 meses, asignados aleatoriamente a uno de tres grupos: midazolam oral + placebo nasal; midazolam nasal + placebo oral; hidrato de cloral + placebo nasal. Se midió tiempo de acción óptima de sedación, tiempo de recuperación después de terminado el estudio y presencia de efectos indeseables. Mediante oximetría de pulso se midió la saturación de oxígeno y la frecuencia cardíaca, antes, durante y después del estudio.

Resultados: el tiempo para alcanzar un grado óptimo de sedación (según escala de Wilton) fue de 9.1 ± 6 minutos con midazolam nasal; 10.8 ± 5.9 minutos con midazolam oral; 19.7 ± 13.8 minutos con hidrato de cloral. La proporción de niños que alcanzaron un grado de sedación óptima con midazolam oral y nasal fue de 88%; con hidrato de cloral, 68% ($p < 0.05$). El menor tiempo de recuperación se logró con midazolam nasal con 29.4 ± 17.1 minutos; le siguió midazolam oral con 43.08 ± 32.9 , y, por último, hidrato de cloral con 97.5 ± 56.2 ($p < 0.05$).

Conclusiones: en la sedación de niños a quienes se les realizarían estudios de ecocardiografía se observaron diferencias entre midazolam nasal y oral, con menor tiempo para alcanzar un grado de sedación óptimo, menor tiempo de recuperación y sin efectos indeseables, comparado con hidrato de cloral.

SUMMARY

Objective: To compare efficiency between two sedatives at beginning of good action, time of recovery, and undesirable effects during echocardiography studies.

Design: Controlled clinical trial.

Location: National Medical Center "Ignacio García Téllez", Social Security Mexican Institute, Merida, Yucatan, Mexico.

Material and methods: Sample: 150 children aged from newborns to 15 months were randomized into one of three groups: oral midazolam plus nasal placebo; nasal midazolam plus oral placebo; chloral hydrate plus nasal placebo. The optimal time of sedation was measured (Wilton scale), time of recovery after having finished the study, and presence of undesirable effects. Pulse oximetry, saturation of O_2 , and heart frequency were measured before, during and after the study.

Results: We found significant differences in time in reaching optimal sedation (3-4 Wilton scale) with nasal midazolam 9.1 ± 6 min; oral midazolam with 10.8 ± 5.9 min, and with chloral hydrate 19.7 ± 13.8 min. The proportion of children who reached a good sedation degree was for oral and nasal midazolam 88%, with chloral hydrate 68% ($p < 0.05$). The least time of recovery was for nasal midazolam 29.4 ± 17.1 . Oral midazolam 43.08 ± 32.9 min continued and lastly chloral hydrate 97.5 ± 56.2 min, $p < 0.05$.

Conclusions: Results of this work showed more efficient nasal and oral midazolam than chloral hydrate in sedation of pediatric patients for studies of echocardiography in terms of desirable sedation degree, lessen time of recovery, and without undesirable side effects.

¹Maestra en Ciencias de la Salud,
Centro Médico Nacional "Ignacio García Téllez"

²Asesor metodológico de investigación,
Hospital General de Zona

"Benito Juárez G."

³Anestesiólogo, asesor temático,
Centro Médico Nacional "Ignacio García Téllez"

Instituto Mexicano
del Seguro Social,
Mérida, Yucatán

Comunicación con:
Luz María
Huchim Ascencio.

Tel.: (01 999) 926 5143.
Dirección electrónica:
luzvic@hotmail.com

Palabras clave

- ✓ midazolam
- ✓ hidrato de cloral
- ✓ ecocardiografía

Key words

- ✓ midazolam
- ✓ chloral hydrate
- ✓ echocardiography

Introducción

La ecocardiografía es un método para el diagnóstico y seguimiento de pacientes con enfermedad cardiaca congénita; para evaluar adecuadamente la anatomía y fisiología cardiaca se requiere que el individuo permanezca tranquilo o somnoliento. De ahí que en niños entre cuatro y 36 meses de edad, a quienes es muy difícil mantener quietos, sea necesaria la sedación, cuyo nivel adecuado se logra cuando el niño permanece calmado durante un tiempo de 30 minutos.¹⁻³ Por otro lado, en estos niños se requieren fármacos de fácil administración y sin efectos indeseables, dado que después del estudio deben ser enviados a su domicilio en estado de alerta, con sus reflejos íntegros y sin secuelas de sedación.

Para estudios ecocardiográficos, los sedantes orales causan niveles de sedación impredecibles, desde muy bajos hasta depresión respiratoria; también pueden provocar náuseas y tener efecto relativamente prolongado.¹⁻³ Entre las diferentes formas de administración, la parenteral es dolorosa y se requiere una persona entrenada para su aplicación, además, es frecuente la sedación profunda, por lo que se prefiere la vía oral, la nasal o la rectal.^{4,5}

El agente sedante más empleado en niños es el hidrato de cloral, que modifica poco la respiración y la presión arterial; en pacientes con enfermedad cardiaca no debe administrarse una dosis mayor a 75 mg/kg, por el riesgo de efectos cardíacos adversos.^{4,5} Con su empleo se observa insuficiente sedación en 2 % de los individuos, sedación profunda y prolongada en más de 50 %, incluso algunos autores señalan intolerancia gástrica con vómito en 15 %.

Otro agente sedante es el midazolam, potente hipnótico y ansiolítico utilizado como inductor de anestesia, como apoyo transanestésico y sedante; dependiendo de la dosis por vía endovenosa puede causar depresión respiratoria.^{6,7} Para sedación preanestésica en niños se ha empleado por vía nasal, oral, intramuscular y rectal.^{8,9} Para procedimientos de tomografía simple en lactantes menores, a dosis de 250 mg/kg por vía nasal proporciona un grado de sedación satisfactorio en 95 % de los pacientes.¹⁰ Sin embargo, cuando se compara la vía oral *versus* nasal para sedación preanestésica y canulación venosa, se reporta más efectividad con la oral.^{11,12}

El objetivo de este trabajo fue evaluar la eficiencia del midazolam administrado en dos formas diferentes para la realización de ecocardiografía en niños y compararla con la del hidrato de cloral. Se evaluó el grado de sedación, tiempo en que se alcanza el grado óptimo de sedación, tiempo de recuperación y efectos indeseables, así como los cambios que se produjeron en la frecuencia cardiaca, respiratoria y saturación de oxígeno.

Material y métodos

Previo consentimiento por escrito de los padres, fueron incluidos 150 pacientes con edades entre uno y 36 meses y estado físico grado II y III —según la Asociación Americana de Anestesiología—, a quienes se les efectuaría estudio ecocardiográfico en el Centro Médico Nacional “Ignacio García Téllez”, Instituto Mexicano del Seguro Social, Mérida, Yucatán. No se incluyeron niños con infección de las vías respiratorias altas o que recibían depresores del sistema nervioso central. Los pacientes seleccionados fueron asignados aleatoriamente a uno de los siguientes tres grupos de tratamiento:

- 500 µg/kg de midazolam vía nasal (dormicum amp., 5 mg/mL) más 5 mL de placebo oral (solución endulzada con saborizante artificial de uva). El medicamento fue aplicado directamente sin diluir, con una jeringa sin aguja.
- 900 µg/kg de midazolam vía oral (dormicum amp., 5 mg/mL) diluido en 3 mL de solución endulzada hasta completar 5 mL, más 1 mL de placebo nasal (agua bidestilada). La mezcla se aplicó en la boca, verificando la ingestión completa por parte del niño.
- 50 mg/kg de hidrato de cloral vía oral más 1 mL de placebo nasal (agua bidestilada).

En cada niño se registró frecuencia cardiaca y la saturación de oxígeno durante todo el tiempo de la sedación. Previa capacitación, un médico residente administró los medicamentos.

Se evaluó el grado de sedación mediante la escala de Wilton, antes y después de aplicado el sedante, cada 2.5 minutos hasta la recuperación y alta del paciente. Se registró el tiempo en que

se alcanzó el grado óptimo de sedación para el estudio, el tiempo de recuperación y la presencia de complicaciones. El evaluador desconoció la vía de administración y el producto administrado.

El grado de sedación y los fracasos fueron analizados mediante χ^2 para muestras independientes; la comparación del tiempo para alcanzar un grado óptimo, mediante prueba de Kruskal-Wallis, al no sustentarse la homogeneidad de varianzas; el tiempo de recuperación, mediante ANOVA. Se estableció significancia estadística con $p < 0.05$.

Resultados

Ciento cincuenta niños fueron distribuidos aleatoriamente en la misma proporción en los tres grupos que se formaron. Las edades oscilaron entre uno y 36 meses. La edad y peso promedio de los pacientes según su distribución en los grupos puede observarse en el cuadro I.

El grado de sedación óptimo (3-4 de la escala de Wilton) fue observado en 34 pacientes del grupo con hidrato de cloral (68%); en 44 (88%) del grupo con midazolam oral y en igual número en el grupo con midazolam nasal, $p < 0.05$ (cuadro II).

En el grupo con hidrato de cloral el tiempo en alcanzar el grado óptimo de sedación fue de 19.7 ± 13.8 minutos; para midazolam oral, 10.8 ± 5.9 ; para midazolam nasal, 9.1 ± 6 , $p < 0.05$.

El tiempo de recuperación después de efectuado el estudio ecocardiográfico fue de 97.5 ± 56.2 minutos para hidrato de cloral; 43.08 ± 32.9 para midazolam oral; 29.4 ± 17.1 para midazolam nasal, $p < 0.05$.

Las cifras de saturación de oxígeno y de frecuencia cardiaca tuvieron cambios en menos de 3 % de las cifras basales, lo cual no fue significativo ($p > 0.05$).

Respecto a los efectos indeseables, con hidrato de cloral tres pacientes tuvieron vómito, por lo cual no fue posible realizar la ecocardiografía; nueve presentaron sedación profunda sin depresión respiratoria. Con midazolam oral cinco pacientes tuvieron hipo, que prolongó el tiempo de realización del estudio; sialorrea en dos pacientes y sedación profunda sin depresión respiratoria en uno. En cuanto al midazo-

lam nasal se observó hipo en siete pacientes (que también retardó el estudio) y sialorrea en dos; ninguno presentó sedación profunda ni depresión respiratoria (cuadro III).

Luz María Huchim Ascencio et al.
Midazolam en ecocardiografía

Discusión y conclusiones

Dependiendo del tipo, vía de administración y dosis, las benzodiacepinas proporcionan ansiolisis farmacológica segura y útil. El midazolam es una benzodiacepina con gran potencia hipnótica; su versatilidad en la aplicación (nasal, rectal, oral, intramuscular o intravenosa) y su escaso o nulo efecto sobre el sistema cardiovascular,¹³⁻¹⁶ permiten utilizarla en niños durante diversos pro-

Cuadro I
Características de 150 pacientes pediátricos a quienes se les efectuaría ecocardiografía, distribuidos en tres grupos según tipo de sedación

	Hidrato de cloral n = 50	Midazolam oral n = 50	Midazolam nasal n = 50	Valor p
Edad en meses	14.7 ± 10.7	14.3 ± 11	15.6 ± 10	ns *
Peso en kilogramos	9.1 ± 3	8.6 ± 3	8.5 ± 3	ns *
*ANOVA $p > 0.05$				

Cuadro II
Grado de sedación obtenido con hidrato de cloral, midazolam oral y midazolam nasal, en 150 niños a quienes se les efectuaría ecocardiografía

	Fracaso n %	Incompleta n %	Óptimo n %	Profundo n %
Hidrato de cloral n = 50	4 8	4 8	34 68	8 16
Midazolam oral n = 50	0 0	4 8	44 88	2 4
Midazolam nasal n = 50	1 2	5 10	44 88	0 0
$p < 0.05$				

cedimientos diagnósticos, preanestésicos, para maniobras de venopunción y, en el caso que nos ocupa, para estudios de ecocardiografía.^{17,18} En ecocardiografía, la sedación del niño toma mayor importancia por la misma patología cardiaca y porque en muchas ocasiones coexisten otras enfermedades como el síndrome de Down y parálisis cerebral infantil, lo cual hace necesaria una sedación óptima, sin efectos indeseables y con tiempo corto de recuperación.

con otros autores en que la irritación nasal es transitoria, semejante a la causada por solución salina.²⁰ Al respecto, en todos los pacientes de la presente serie observamos llanto por la molestia nasal, lo cual no permitió evaluar el grado de irritación ocasionado por el midazolam, ya que para evitar sesgos en el evaluador se aplicó agua bidestilada nasal a todos los niños.

Coincidimos con Wilton en la ausencia de cambios en la frecuencia respiratoria y saturación de oxígeno. Aún más, en el paciente con enfermedad cardiaca severa el llanto disminuye la saturación de oxígeno, pero durante la sedación las cifras de saturación aumentan. De igual manera, los cambios en la frecuencia cardiaca no fueron significativos.

Al comparar hidrato de cloral y midazolam a diferentes dosis por vía oral, Saarnivara observó que el hidrato de cloral a dosis de 75 mg/kg proporcionó un buen grado de ansiolisis, en tanto que disminuye a dosis menores (25 mg/kg).¹¹ Con midazolam oral a dosis de 600 µg/kg (dosis máxima) encontró un mejor efecto ansiolítico en niños mayores de cinco años. En nuestro estudio con 900 µg/kg de midazolam obtuvimos 20 % más de sedación óptima que con 75 mg/kg de hidrato de cloral.

Una de las ventajas observadas fue que en los grupos con midazolam nasal y oral predominó el grado III de sedación, según escala de Wilton: quietud y relajación con los ojos abiertos. Ello permitió efectuar el estudio sin dificultad, completarlo y garantizar una rápida recuperación, que en tiempo fue menor con midazolam vía nasal que con oral.

Debemos recordar que el midazolam oral tiene una primera fase de extracción hepática, de tal forma que la biodisponibilidad después de la administración es de aproximadamente 30 %, lo que permite aumentar el rango de dosificación para procedimientos dolorosos.²⁰ Aunque se considera que la ecocardiografía no provoca dolor, la presión sobre los huesos costales o sobre heridas quirúrgicas (en niños posoperados) puede resultar molesta. Ésta constituye la razón de utilizar midazolam a dosis de 900 µg/kg en la medicación preanestésica de niños, además de facilitar en muchas ocasiones la venopunción, sin que se provoquen efectos indeseables.

En niños menores de cinco años a quienes se les realizó ecocardiografía, Wheeler observó

Cuadro III
Efectos indeseables y fracasos obtenidos con tres tipos de sedación en 150 niños a quienes se les efectuaría ecocardiografía

Efectos indeseables	Hidrato de cloral	Midazolam oral	Midazolam nasal	<i>p</i>
Sedación profunda	8	2	0	0.03
Vómito	3	0	0	0.001
Hipo	0	5	7	0.0001
Sialorrea	0	2	2	0.10
Fracasos	4	0	1	0.01

* χ^2 k muestras independientes

En una serie de 15 niños de cuatro a 36 meses, Latson y colaboradores reportaron un nivel adecuado de sedación para el estudio ecocardiográfico, con dos aplicaciones de 200 mg/kg de midazolam nasal, a intervalos de 15 minutos.¹⁹ El tiempo de inicio de acción máxima fue similar al observado con midazolam nasal (10 ± 4 minutos) en el presente estudio, en el cual con una dosis única de 500 mg/kg tampoco hubo necesidad de repetir la molestia irritativa nasal.

Otra coincidencia con los hallazgos de Latson fue el grado de sedación: la mayoría de los pacientes estuvieron calmados, quietos y con los ojos abiertos la mayor parte del tiempo; no hubo efectos indeseables y el tiempo de recuperación fue muy similar (32 ± 6 minutos).

El tiempo promedio para la realización del estudio ecocardiográfico en la presente muestra fue de 18 ± 8.5 minutos.

Por su parte, Wilton recomienda dosis bajas de midazolam nasal (200 a 300 µg/kg) para sedación y ansiolisis en preanestesia; coincide

que el nivel de sedación fue mejor con hidrato de cloral comparado con midazolam oral; también fue mejor la lectura del ecocardiograma, a diferencia de lo que nosotros encontramos. La principal diferencia radicó en la mayor dosis de midazolam oral empleada (900 µg/kg), casi el doble de lo que utilizó Wheeler, la cual permitió realizar el estudio sin sedación profunda ni depresión respiratoria y con tiempo corto de recuperación.²¹

En este trabajo el midazolam, tanto oral como nasal, fue más eficiente comparado con hidrato de cloral, en la sedación de pacientes pediátricos a quienes se les efectuaría ecocardiografía. Si bien los cambios en la saturación de oxígeno y frecuencia cardíaca no fueron significativos, hubo diferencias en el tiempo para alcanzar un grado de sedación óptimo, en el tiempo de recuperación, en el número de efectos indeseables y en el de fracasos, lo cual garantiza la realización del estudio y el pronto egreso del paciente de la consulta externa.

La rapidez en el inicio de acción y de recuperación con midazolam la atribuimos a las vías de absorción a través de las mucosas oral y nasal: permiten biodisponibilidad inmediata. En tanto que el tiempo de recuperación más prolongado para midazolam oral es consecuencia de la absorción digestiva.

Agradecimientos

A los doctores Carlos Valdez Vargas y Mauro Pech Pérez, médicos cardiólogos pediatras, por su colaboración en la realización de este proyecto.

Referencias

1. Vargas-Barrón. Ecocardiografía de modo M. Bidimensional y doppler. México: Trillas; 1985. p. 58.
2. Saint-Maurice C, Delleur E, Esteve C. The use of midazolam in diagnostic and short surgical procedures in children. *Acta Anaesthesiol Scand* 1990;92 (Suppl):39-41.
3. Neuman G, Kushins L. Sedation for children undergoing magnetic resonance imaging and computed tomography. *An Analg* 1992;74:931-932.
4. Churchill-Davidson. Anestesiología 1990. Sedantes e hipnóticos. Barcelona, España: Salvat; 1990. p. 690.
5. Goodman-Gilman A. The pharmacological basis of therapeutics. USA: Macmillan Publishing Co., Inc.; 1998. p. 126-127.
6. Aldrete J. Anestesiología teórica-práctica. Salvat; 1986. p. 333-356.
7. Reves J, Fragen C, Greenbalt. Midazolam pharmacology and uses. *Anesthesiology* 1985;6:2310-2324.
8. Walbergh E, Robert J. Plasma concentration of midazolam in children after intranasal administration. *Anesthesiology* 1990;74:233-235.
9. Malinoudy J, Len, De-Dievelleut C, Lepage J. Midazolam pharmacokinetic in children after intranasal administration. *Anesthesiology* 1990;A338.
10. Bunz R, Gossler M. Intranasal premedication of young children using midazolam. *Anesthesiology* 1991;25:76-78.
11. Saarniiva L, Lindgren L, Klemola U. Comparison of chloral hydrate and midazolam by mouth as premedicaments in children undergoing otolaryngology surgery. *Br J Anaesth* 1998;61:390-396.
12. Caamal D, Fernández V. Midazolam intranasal para sedación de pacientes pediátricos en procedimientos de TAC simple. Tesis recepcional para la especialidad en Anestesiología, Centro Médico Nacional IGT, Instituto Mexicano del Seguro Social, 1993.
13. Schulte-Sasse U, Hess W, Tarnow J. Haemodynamic responses to induction of anaesthesia using midazolam in cardiac surgical patients. *Br J Anaesth* 1982;54:1053-1057.
14. Marty J, Nitenberg A, Blanchet F, Zovieche S, Demonts M. Effects of midazolam on the coronary circulation in patients with coronary artery disease. *Anesthesiology* 1986;64:206-210.
15. Sievers T, Yee J, Foley M, Blanding P, Berde Ch. Midazolam for conscious sedation during pediatric oncology procedures; safety and recovery parameters. *Pediatrics* 1991;88:1172-1178.
16. Feld LH, Negus JR, White PF. Oral midazolam optimal dose for pediatric premedication. *Anesthesiology* 1985;71:1054.
17. Karl H, Rosenberger J, Larach M, Ruffle J. Transmucosal administration of midazolam for pre-medication of pediatrics patients. *Anesthesiology* 1993;78:885-891.
18. Saint M, Landais A, Delleur M, Esteve C. The use of midazolam in diagnostic and short procedures in children. *Acta Anaesthesiol Scand* 1990;92 (Suppl):39-41.
19. Latson I, Cheatham J, Gumbiner C, Kugler J, Honts J. Midazolam nose drops for outpatient echocardiography sedation in infants. *Am Heart J* 1991;121: 209-210.
20. Wilton NCT, Leigh J, Rosen DR, Pandit A. Preanesthetic sedation on preschool children using intranasal midazolam. *Anesthesiology* 1988;69:972-975.
21. Wheeler D, Jensen R, Poss W. A randomized, blinded comparison of chloral hydrate and midazolam sedation in children undergoing echocardiography. *Clin Pediatr* 2001;40:381-387. 

**Luz María Huchim Ascencio
et al.
Midazolam en ecocardiografía**