

ESTUDIO COMPARATIVO ENTRE MIDAZOLAM (Vía Intrarectal) Vs. DIAZEPAM (Vía oral) COMO PREMEDICACION ANESTESICA EN NIÑOS.

AUTORES:

Dr. Rómulo Angel Navarrete Cevalco

Médico Asistente Servicio de Anestesiología

Dr. Walter Virgilio Montenegro Lara

Médico Jefe Servicio de Anestesiología

Interno: Dionicio Arica García

Interno de Medicina.

Hospital III Cayetano Heredia IPSS - Piura.

RESUMEN

A nivel Nacional no se encontraron trabajos publicados en relación al uso del MIDAZOLAM vía intrarectal como fármaco pre-anestésico en niños, a pesar de que estudios realizados en el exterior han demostrado que esta vía de administración produce una buena sedación, ansiólisis y amnesia anterógrada casi similar a la vía intramuscular.

Con el objeto de comparar los efectos terapéuticos y colaterales entre Midazolam y Diazepam, éste último conocido casi universalmente y utilizado frecuentemente como fármaco de elección en nuestro medio para la pre-medicación anestésica en niños, se llevo a cabo el presente trabajo de investigación de tipo experimental, prospectivo, analítico, longitudinal y comparativo en el Hospital III Cayetano Heredia IPSS - Piura durante el periodo Abril-Agosto 1997.

La muestra estuvo constituida por 50 niños de ambos sexos comprendidos entre 1 a 8 años de Edad, que fueron intervenidos quirúrgicamente y cumplieron con los criterios de inclusión establecidos.

En todos ellos (antes de la administración del fármaco) se determinó la PA, FC, FR, Tº, Peso Corporal, Hb y ASA, luego se les administró el fármaco (Midazolam 0.5 mg/Kg. vía intrarectal o Diazepam 0.7mg/Kg. Vía oral) luego se determinó el tiempo de sedación (tiempo transcurrido desde la administración del fármaco hasta el inicio de la sedación - caída de los párpados). Inmediatamente se volvió a determinar la PA, FC, FR, Tº, la presencia o no de salivación o nistagmos, así mismo, el grado de sedación y la actitud de éste frente a la venopunción mediante la escala una.

En todos ellos se realizó el análisis estadístico que comprendió la aplicación de la prueba de t-student para la comparación de los grupos con respecto a las características cuantitativas y para las cualitativas se utilizó la prueba de chicuadro. Se consideró un nivel de significancia de 0.05 para asumir un valor estadísticamente significativo.

Los resultados obtenidos fueron los siguientes: El tiempo medio de sedación para el Midazolam fue 20.76min. (D.S. 5.0767) y para el Diazepam 30.56 min. (D.S. 3.0425), encontrándose una diferencia significativa ($P < 0.001$). La PAS, FR, FC, y la Temperatura Corporal para ambos grupos no presentaron diferencias significativas y ningún paciente mostró signos ó síntomas de descompensación hemodinámica (Hipotensión) ni dificultad respiratoria. Para el grupo del Midazolam un paciente (4%) presentó salivación y 3 nistagmos (12%), mientras que para el Diazepam 4 (16%) y 7 (28%) respectivamente, no encontrándose diferencias significativas.

INTRODUCCION

El uso apropiado de fármacos es el eje central en la premedicación anestésica en niños (58).

En su sentido mas amplio la pre-medicación anestésica en niños comprende el conocimiento de la historia, el origen, la farmacocinética y la farmacodinamia de los fármacos para producir sedación y disminución de la ansiedad, reducir el trauma emocional y facilitar cualquier procedimiento médico-quirúrgico o de diagnóstico (51) (52).

Existen muchos procedimientos médico-quirúrgico y de diagnóstico en la cual sedar a un niño es de vital importancia, ejemplo endoscopías digestivas y broncoscópicas, procedimientos para TAC y

RMN, curación y suturas de heridas, extracción de cuerpos extraños, reducción de fracturas, extracciones dentales, inducción anestésica y curación de quemaduras entre otras (28)(40)(46).

Las Benzodiazepinas son las drogas ideales para la pre-medicación anestésica en niños como agentes sedantes, ansiolíticos y amnésicos que hacen que la evolución de un procedimiento sea más adecuado y seguro (51).

Los blancos moleculares principales de las Benzodiazepinas son los receptores de los neurotransmisores inhibidores activos directamente por el ácido gamma aminobutírico (GABA), el tipo principal de GABA en el cerebro, denominado GABA A, es un canal de cloruro integral de la membrana que media la mayor parte de la neurotransmisión inhibidora rápida en el SNC (38). El DIAZEPAM produce sedación en niños, sin embargo, su desventaja principal es su duración larga de acción y el dolor intenso que produce cuando se aplica por vía endovenosa (9). La vía intramuscular es dolorosa y su absorción es menor e irregular (21).

El Diazepam se metaboliza en el hígado por ello es importante utilizarlo con mucha cautela en niños con disfunción hepática (21)(27).

El Diazepam presenta tres etapas en su metabolismo, en la primera, los productos del Diazepam son compuestos N-desalquilados, estos poseen actividad biológicas. La segunda etapa del metabolismo consiste en hidroxilación en la posición 3; las tasas de estas reacciones suelen ser mucho más lentas que las de la primera etapa (Vidas medias mayores de 40 a 50 horas). La tercera etapa o etapa principal del metabolismo es la conjugación de los compuestos 3 Hidroxilo principalmente con el ácido Glucorónico. Las vidas medias de estas reacciones son de 6 a 12 horas (38).

El Midazolam se metaboliza con rapidez, primordialmente por hidroxilación del grupo metil del núcleo Imidazol fusionado: solo se forman pequeñas cantidades de compuestos 3 Hidroxilo. El compuesto Alfahidroximidazolam, que tiene actividad biológica apreciable, se elimina con una vida media de 1 hora después de su conjugación con el ácido Glucorónico (38).

El Midazolam produce efectiva sedación y ansiólisis (14)(17)(24)(44)(46)(47)(48) incluyendo a pacientes con síndromes de distrés respiratorio y con tromboembolia de la arteria pulmonar (14), tiene efectos antieméticos (11)(18), amnesia anterógrada en niños (22) (41). En Italia es la droga preferida para procedimientos odontológicos en niños (48). Revisando la diferente literatura nacional relacio-

nada con nuestro tema de investigación, no encontramos trabajos publicados sobre el uso de Midazolam vía intrarectal como pre-medicación anestésica en niños.

Rolf Holm-Knudsen en Dinamarca (1990) realizó un estudio comparativo de ambos sexos administrando Midazolam 0.4mg/Kg de peso y Diazepam 0.75mg/Kg de peso, ambos por vía intrarectal; encontró que el Midazolam produce una adecuada sedación para la inducción anestésica en 100% comparado con un 70% para el Diazepam (11).

J. A. Roelofse de Sudáfrica (1993) concluyó que la administración de 0.35mg/Kg. de peso de Midazolam vía intrarectal es superior que Diazepam 0.70mg/Kg de peso vía intrarectal; además concluyó que ambas Benzodiazepinas fueron superiores que el grupo placebo (44).

F. Morimoto, M. Iguchi en Japón (1991) combinó el Midazolam 0.1mg/Kg de peso o igual dosis de Diazepam con Ketamina (0.1- 0.2 mg/Kg.) vía intrarectal; en su estudio concluyó que el 44.2% del grupo del Midazolam se durmieron profundamente y el 28% para el grupo del Diazepam; así mismo el grupo del Midazolam tuvo mejor sedación, ansiólisis y menor tiempo de estadía en pos anestesia comparado con el Diazepam (43).

Carola A. Pywell en Michigan U.S.A. (1995) en un estudio realizado en niños concluyó que la administración de 0.5mg/Kg de peso de Midazolam comparado con una solución de 2ml/Kg de peso (Solución Diazepam 0.6mg/ml, Atropina 0.08mg/ml, Meperidina 6mg/ml produce buena ansiólisis en la mayoría de niños y concluyó que el Midazolam es más que la combinación señalada (13).

La mayoría de las publicaciones de estudios recientes confirman que el Midazolam presenta una mejor sedación, ansiólisis y amnesia anterógrada que el Diazepam.

El problema quedó enunciado de la siguiente manera: Entre Diazepam y Midazolam cuál es el mas efectivo, rápido, seguro, superior y beneficioso como pre-medicación anestésica en niños.

Importancia de la Investigación: La pre-medicación anestésica en niños es muy importante porque disminuye la angustia el trauma psicológico y físico y permite un mejor desenvolvimiento para el médico tratante, cuyo objetivo es lograr lo mejores resultados. (51)(52).

La hipótesis de nuestro trabajo de investigación fué la siguiente: El Midazolam produce una sedación efectiva, rápida, segura y superior al Diazepam en niños clasificados con ASA I y II que requieren sedación para procedimientos médico-quirúrgicos realizados en el Hospital Regional III Cayetano Heredia IPSS -Piura.

MATERIAL Y METODOS

DISEÑO DEL ESTUDIO

El presente es un estudio experimental, prospectivo, analítico longitudinal y comparativo diseñado para comparar la eficacia y seguridad de dos fármacos: Diazepam y Midazolam en la pre-medicación anestésica en niños.

PROTOCOLO

Se incluyó en el estudio 50 niños de ambos sexos comprendidos en ASA I y II que ingresaron por el Servicio de Emergencia, pacientes procedentes del Servicio de Hospitalización Pediátrica y pacientes procedentes de Consultorios Externos.

- 1) Se seleccionaron a todos los pacientes que cumplieran con los criterios de inclusión.
- 2) se coordinó con el médico anestesiólogo la hora establecida para realizar el procedimiento médico-quirúrgico.
- 3) Se procedió a confeccionar la ficha personal y se registró la PA, FC, FR, Temperatura, Peso y Hemoglobina.
- 4) Inmediatamente 20 a 30 minutos antes del procedimiento, los niños fueron pre-medicados, siempre en presencia de sus padres, con Diazepam 0.7mg/Kg de peso vía oral o Midazolam 0.5mg/Kg de peso vía intrarectal.
- 5) Transcurrido el periodo de pre-medicación a su llegada al quirófano, se canalizó una vía periférica en el dorso de la mano. Así mismo se valoró:
 - a) El tiempo transcurrido en minutos desde la administración del fármaco hasta el inicio de la sedación (caída de párpados).
 - b) La PA, FC, FR, Temperatura y la presencia o no de salivación o nistagmus.
 - c) el grado de sedación a la llegada al quirófano, según la siguiente escala:
 1. Agitado/Grita.
 2. Tranquilo/Despierto.
 3. Somnoliento (Responde a estímulos verbales).
 4. Dormido (No responde a estímulos verbales).
 - d) La actitud del niño frente a la venopunción mediante la escala siguiente:
 1. Llanto y/o agitación.
 2. Retirada brusca de la mano.
 3. Retirada leve de la mano o indiferencia.

DEFINICION DE LA POBLACION DE ESTUDIO

UNIVERSO:

Los pacientes que participaron en el presente estudio fueron niños de ambos sexos de 1 a 8 años de edad, que acudieron al Hospital Regional III Cayetano Heredia IPSS - Piura y que requirieron pre-medicación anestésica para procedimientos médico-quirúrgicos.

MUESTRA:

Se captó un total de 50 pacientes que acudieron al Servicio de Cirugía Pediátrica para ser atendidos y que cumplieron con los criterios de inclusión mencionados mas adelante. El tamaño de la muestra se calculó con un nivel de significancia de Alfa = 0.05, una potencia de prueba (1- Beta) = 0.95 y con un porcentaje de respuestas del 80% para Midazolam (P 1) y del 30% para Diazepam (P 2).

CRITERIOS DE INCLUSION:

- a) Todos los niños que acudieron al Hospital Regional Cayetano Heredia - Servicio de Cirugía. Pediátrica que requirieron pre-medicación anestésica para procedimientos médico-quirúrgicos y que se encontraron en la clasificación ASA I y II.
- b) Niños de ambos sexos comprendidos entre 1 a 8 años de edad.
- c) Niños con buen estado nutricional, correspondiente a su edad.
- d) Niños con valores de Hb. Comprendidos entre 10 - 15 gramos por ciento
- e) Los niños tuvieron un tiempo de ayuno igual para todos (2.5 horas después de haber bebido líquidos claros)
- f) Niños que no recibieron ningún tratamiento farmacológico concomitante que interactuen con Diazepam o Midazolam.

CRITERIOS DE EXCLUSION:

- a) Pacientes pediátricos comprendidos en la clasificación ASA III, IV y V.
- b) Pacientes fármaco dependientes.
- c) Pacientes con enfermedades asociadas: alergias, EDA, malformaciones, síndromes de mala absorción, reflujo gastroesofágico, obstrucción intestinal.
- d) Niños con desnutrición de I, II, o III grado.

RECOLECCION DE DATOS

Se confeccionó una ficha personal en la cual se

realizó la anamnesis, examen físico, la valoración ASA y el grado de sedación en la pre-meditación anestésica.

ANÁLISIS ESTADÍSTICO

Como procesador de texto se utilizó el programa WORD 7.0; para análisis de la información, el programa estadístico SYSTAC y como hoja de cálculo para presentación de cuadros y gráficos el programa EXCEL 7.0.

El análisis estadístico comprendió la aplicación de la prueba t-student para la comparación de los grupos con respecto a características cuantitativas. En el caso de la cualitativas se utilizó la prueba de Chicuadrado.

Se consideró un nivel de significancia de 0.05 para asumir un valor estadísticamente significativo.

RESULTADO

En el presente trabajo de investigación encontramos que el 36% de los pacientes estudiados fueron del sexo femenino y el 64% restante del sexo masculino. El promedio de edad fue de 3.72 años para niños premedicados con Midazolam y de 4.80 años para los que recibieron Diazepam.

El tiempo de sedación para el grupo de Midazolam fue 20.76 minutos (D.S. 5.0767) comparando con 36.56 minutos (D.S. 3.0425) para los que recibieron Diazepam (Ver Tabla II y Gráfico I). Encontrándose una diferencia significativa ($P < 0.001$).

La frecuencia cardíaca aumentó de 89.28 (DS9.5983) a 105.76 (DS23.3618) para el grupo de Midazolam mientras que para el grupo del Diazepam aumento de 92.04 (DS4.9116) a 108.68 (DS8.2599); no se encontró diferencias significativas para ambos grupos (Ver Tablas I, II y Gráfico II).

La frecuencia respiratoria presentó un incremento tanto para el grupo del Midazolam que aumentó de 20.76 (DS3.3227) a 25.36 (DS5.6633) como para el grupo del Diazepam que aumentó de 22.12 (DS2.6032) a 26.76 (DS4.2454); no encontrándose diferencias significativas en ambos grupos; además, ningún paciente presentó dificultad respiratoria ni signos de obstrucción de las vías respiratorias altas. (Ver Tablas I, II y Gráfico III)

La temperatura corporal promedio en ambos grupos los valores obtenidos revelaron una leve disminución. Para el grupo que se le administró Midazolam disminuyó de 36.8880 (DS0.2906 a 36.54 (DS0.4855) mientras que para el grupo que recibió Diazepam disminuyó de 36.85 (DS 0.3572) a 36.428 (DS0.3857); ningún paciente mostró signos o síntomas clínicos de hipotermia. Así mismo

no hubo diferencias significativas ($P > 0.05$) (ver Tablas I, II y Gráfico IV)

La presión arterial sistólica disminuyó en ambos grupos sin mostrar diferencias significativas ($P > 0.05$) (Ver Tablas I, II y Gráfico V).

La presión arterial diastólica también disminuyó en ambos grupos, no encontrándose diferencias significativas (Ver Tablas I, II y Gráfico VI)

En cuanto a los efectos indeseables o colaterales encontramos la Salivación, un caso (4%) para el grupo al que se le administró Midazolam y cuatro (16%) para el grupo que recibió Diazepam; Nistagmos, tres casos (12% para el grupo que recibió Midazolam y siete (28%) para el grupo del Diazepam; estos resultados no muestran una diferencia significativa. (Ver Tabla II, y Gráficos VII y VIII).

Grado de sedación, encontramos una superioridad para el grupo que recibió Midazolam comparado con el que recibió Diazepam: (ver Tabla III y Gráfico IX)

- *Agitado/Grita*: Del grupo que recibieron Diazepam, cuatro pacientes (16%) llegaron agitados al quirófano en cambio, de los que recibieron Midazolam, ninguno registro este efecto.
- *Tranquilo/Despierto*: Ocho pacientes (32%) del grupo del Midazolam mostraron este grado de sedación, a diferencia de diecinueve (76%) que recibieron Diazepam.
- *Somnoliento*: Al grupo que se le administró Midazolam doce pacientes (48%) presentaron este grado de sedación, comparado con dos pacientes (8%) para el grupo que recibió Diazepam.
- *Dormido*: Para el grupo que se le administró Midazolam cinco pacientes (20%) ingresaron al quirófano dormidos a diferencia del grupo que recibió Diazepam que no registró ningún caso.

ACTITUD DEL NIÑO FRENTE A LA VENOPUNCION

- *Llanto y/o agitación*: Doce pacientes (48%) del grupo que se le administró Diazepam presentaron esta actitud, en cambio, en el grupo que recibió Midazolam no se registró esta actitud, mostrando una diferencia significativa. ($P < 0.001$).
- *Retirada brusca de la mano*: En ambos grupos se encontró igual porcentaje (48%) es decir doce pacientes tuvieron esta actitud en cada grupo, no se encontraron diferencias significativas.
- *Retirada leve de la mano*. Dentro del grupo que se le administró Midazolam trece pacientes (52%) mostraron esta actitud, en cambio, un

paciente (4%) del grupo del Diazepam mostró esta actitud, encontrándose una diferencia significativa (Ver Tabla IV y Gráfico X).

TABLA I

DESCRIPCION DE LOS GRUPOS EVALUADOS AL INGRESO

PARAMETROS		GRUPO MIDAZOLAM (N=25)	GRUPO DIAZEPAM (N=25)	ESTADISTICA DE PRUEBA
SEXO N (%)	MASCULINO FEMENINO	17(68,00) 8(32,00)	15(60,00) 10(40,00)	$\chi^2=0,09$
EDAD (Años)	MEDIA D.S.	3,72 2,1315	4,80 2,4833	t=1,65
PESO (Kg.)	MEDIA D.S.	15,85 6,0303	19,04 7,3950	t=1,67
FRECUENCIA CARDIACA	MEDIA D.S.	89,28 9,5983	92,04 4,9116	t=1,28
FRECUENCIA RESPIRATORIA	MEDIA D.S.	20,76 3,3227	22,12 2,6032	t=1,60
TEMPERATURA CORPORAL (°C)	MEDIA D.S.	36,88 0,2906	36,85 0,3572	t=0,41
PAS (mmHg)	MEDIA D.S.	73,00 11,6369	78,00 12,8290	t=1,44
PAD (mmHg)	MEDIA D.S.	43,80 9,0462	45,40 7,6267	t=0,68
HEMOGLOBINA (gr / dl)	MEDIA D.S.	12,37 0,9420	12,30 0,9687	t=0,27

NO EXISTE DIFERENCIA SIGNIFICATIVA ENTRE LOS GRUPOS ($P>0,05$)

En esta Tabla observamos la descripción de los grupos, la cual nos muestra que los pacientes tratados con Midazolam y Diazepam para los distintos parámetros evaluados, no existen diferencia significativa entre los grupos ($P>0,05$), siendo comparables en número, sexo, edad, peso, hemoglobina y examen físico de ingreso; pues tienen similar frecuencia cardíaca y respiratoria, temperatura corporal y presión arterial.

TABLA II

RESULTADOS DE LOS PARAMETROS EVALUADOS

PARAMETROS		GRUPO	GRUPO	ESTADISTICA
TIEMPO DE SEDACION (min)	MEDIA D.S.	20,7600 5,0767	30,5600 3,0425	t=8,28 ($P<0,001$)
FRECUENCIA CARDIACA	MEDIA D.S.	105,7600 23,3618	108,6800 8,2599	t=0,59 ($P>0,05$)
FRECUENCIA RESPIRATORIA	MEDIA D.S.	25,3600 5,6633	26,7600 4,2454	t=0,99 ($P>0,05$)
TEMPERATURA CORPORAL (°C)	MEDIA D.S.	36,5400 0,4855	36,4280 0,3857	t=0,90 ($P>0,05$)
PAS (mmHg)	MEDIA D.S.	67,6000 12,6764	75,6000 10,4403	t=2,44 ($P>0,05$)
PAD (mmHg)	MEDIA D.S.	42,6000 7,3768	44,0000 7,2629	t=0,87 ($P>0,05$)
SALIVACION N(%)	MEDIA D.S.	1(4,00) 24(96,00)	4(16,00) 21(84,00)	t=0,13 ($P>0,05$)
NISTAGMOS N(%)	MEDIA D.S.	3(12,00) 22(88,00)	7(28,00) 18(72,00)	$\chi^2=0,89$ ($P>0,05$)

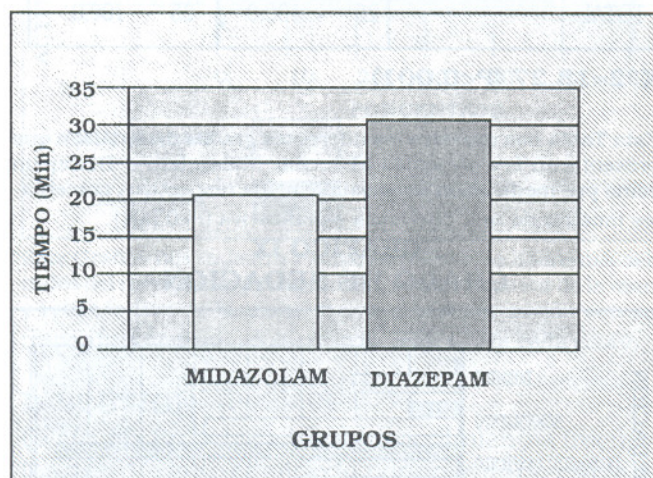
En esta Tabla se describen los resultados totales de los parámetros cuantitativos y cualitativos evaluados al inicio de la sedación (caída de los párpados) pertenecientes a los grupos que recibieron como premedicación anestésica Midazolam o Diazepam.

No presenta el tiempo de sedación (tiempo transcurrido desde la administración del fármaco hasta el inicio de la sedación - caída de los párpados) observándose que existe una diferencia estadísticamente significativa ($P > 0.001$).

También observamos que los paciente premedicados con Midazolam o Diazepam no muestran diferencias significativas en su Frecuencia cardíaca, Frecuencia Respiratoria, temperatura Corporal, PAS, PAD, promedio al ingresar al protocolo (momento de la administración del fármaco) con respecto al tiempo de sedación ($P > 0.05$). Observándose además la Desviación Standart (D.S.) para cada uno de los grupos evaluados.

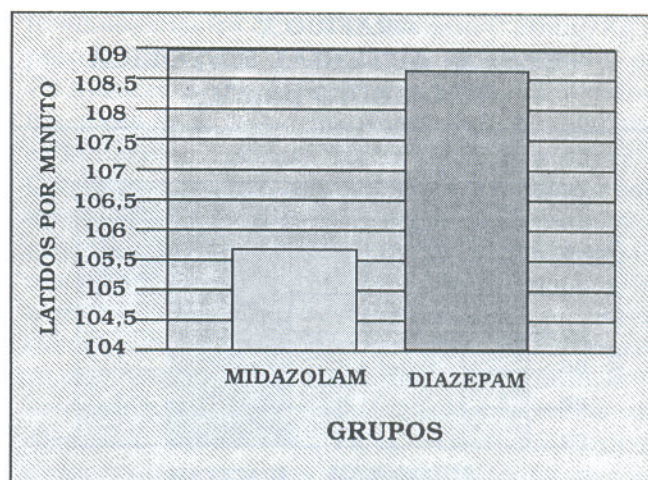
Esta tabla, finalmente nos muestra el número de pacientes que presentaron Salivación o Nistagmos como efecto colateral al recibir la premedicación anestésica; no observándose una diferencia significativa ($P > 0.05$); presentándonos la Desviación Standart (D.S.) correspondiente para ambos grupos.

GRAFICO I
TIEMPO DE SEDACION PROMEDIO
(minutos)



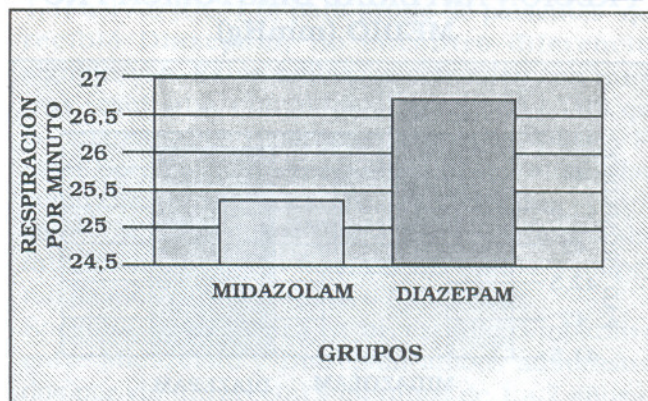
Este Gráfico presenta las barras del tiempo de sedación promedio para cada uno de los grupos estudiados.

GRAFICO II
FRECUENCIA CARDIACA MEDIA



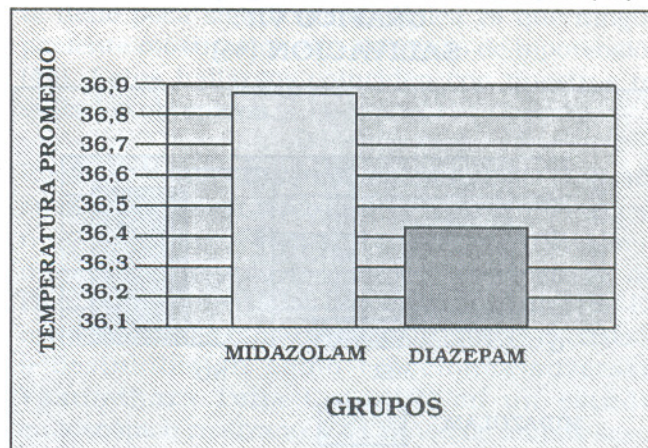
Esta Gráfica nos muestra las barras, que describen el comportamiento de la frecuencia cardíaca promedio de cada uno de los diferentes grupos evaluados.

GRAFICO III
FRECUENCIA RESPIRATORIA MEDIA



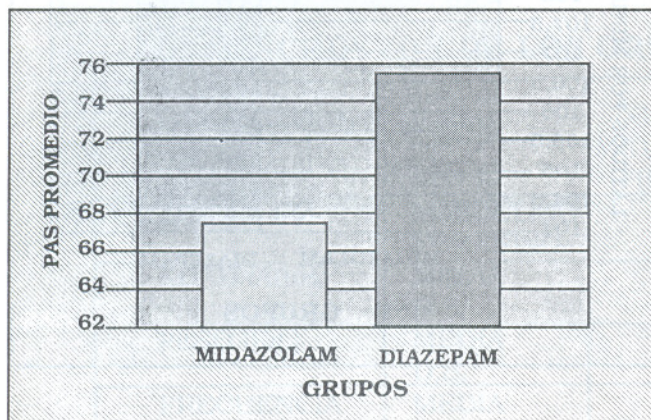
El presente gráfico nos muestran las barras que describen las frecuencia respiratoria media para cada grupo estudiado.

GRAFICO IV
TEMPERATURA CORPORAL PROMEDIO (°C)



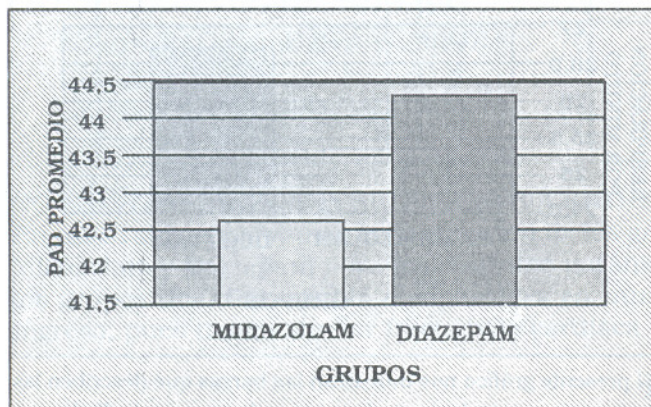
Esta gráfica muestra la barra de la temperatura corporal medio para los grupos estudiados.

GRAFICO V
PRESION ARTERIAL SISTOLICA
PROMEDIO (mmHg)



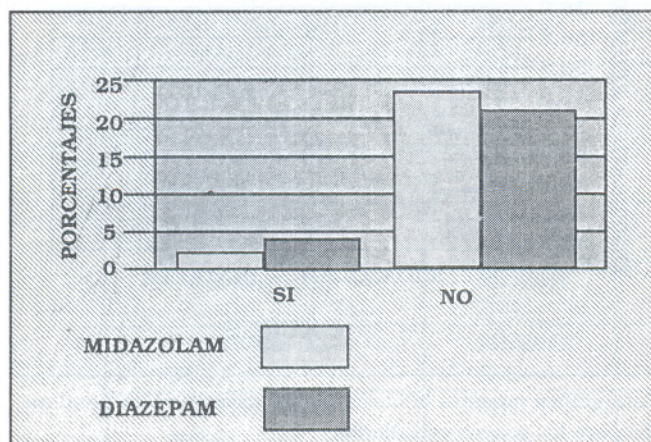
Este gráfico nos muestra las barras de tendencia que describe los valores promedio de la PAS en los pacientes de los ambos grupos estudiados.

GRAFICO VI
PRECION ARTERIAL DIASTOLICA PRO-
MEDIO (mmHg)



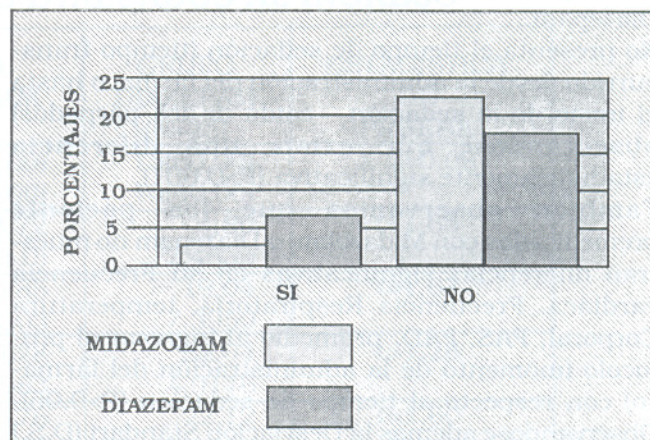
Este gráfico nos muestra las barras y tendencia que describen los valores promedio de la PAD en los grupos estudiados.

GRAFICO VII
SALIVACION (%)



Este gráfico nos muestra el número de paciente que presenta-ron salivación como efecto colateral en ambos grupos.

GRAFICO VIII
NISTAGMOS (%)



Este gráfico muestran el número de pacientes que presentarán Nistagmos como efecto colateral.

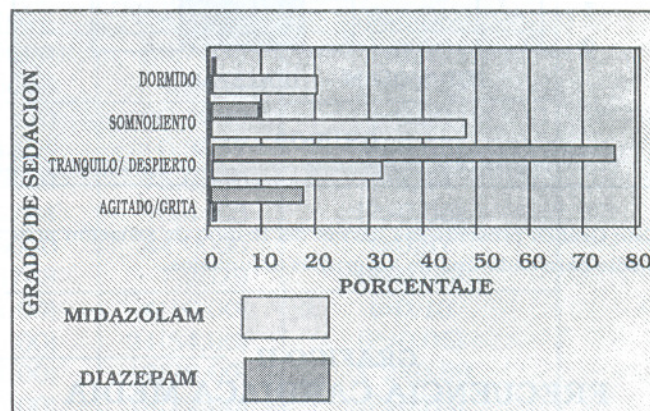
TABLA III
GRADOS DE SEDACION

GRADO DE SEDACION	GRUPO MIDAZOLAM		GRUPO DIAZEPAM	
	N	(%)	N	(%)
AGITADO/GRITA	0	0,0	4	16,0
TRANQUILO/DESPIERTO	8	2,2	19	76,0
SOMNOLIENTO	12	48,0	2	8,0
DORMIDO	5	20,0	0	0,0
TOTAL	25	100,0	25	100,0

$\chi^2=13,27$ ($P<0,001$)

Esta Tabla nos muestra los diferentes grados de sedación que presentaron los pacientes al recibir Midazolam o Diazepam como pre-medicación anestesia con sus respectivos porcentajes mostrando una diferencia significativa ($P<0,001$).

GRAFICO IX
GRADO DE SEDACION



Este gráfico nos muestra mediante barras los diferentes grados de sedación (dormido, somnoliento, tranquilo/desperto y agitado/grita) y sus porcentajes correspondientes.

TABLA IV
ACTITUD DEL NIÑO FRENTE A LA
VENOPUNCION

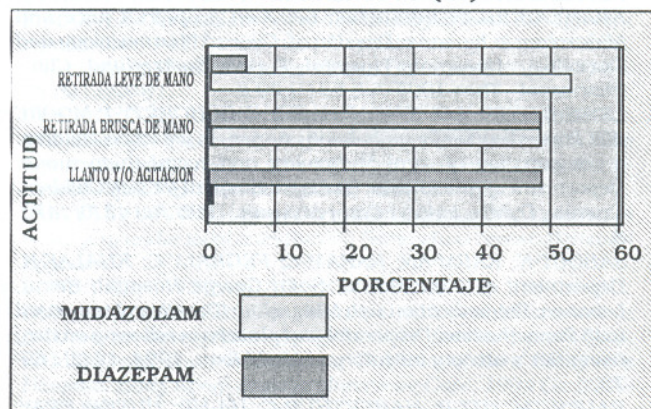
ACTITUD DEL NIÑO	GRUPO MIDAZOLAM		GRUPO DIAZEPAM	
	N	(%)	N	(%)
LLANTO Y/O AGITACION	0	0,0	12	48,0
RETIRADA BRUSCA DE MANO	12	48,0	12	48,0
RETIRADA LEVE DE MANO	13	52,0	1	4,0
TOTAL	25	100,0	25	100,0

$\chi^2=13,27(P<0,001)$

$\chi^2=12,0 (P<0,001)$

Esta Tabla nos muestra la actitud del niño que presentó al inicio de la sedación (caída de los párpados) frente a la venopunción conjuntamente con los porcentajes correspondientes para cada grupo. Existe una diferencia significativa ($P> 0.001$) para la actitud de llanto y/o agitación y retirada leve de la mano.

GRAFICO X
ACTITUD DEL NIÑO FRENTE A LA
VENOPUNCION (%)



Este Gráfico nos muestra mediante Barras las diferentes actitudes del niño (llanto y/o agitación, retirada brusca de la mano y retirada leve de la mano) frente a la venopunción con sus respectivos porcentajes correspondientes para cada rubro.

DISCUSION

La cirugía Pediátrica tiene procedimientos frecuentes que durante el periodo perioperatorio es causa de estrés y ansiedad; probablemente causada por la ruptura de la rutina diaria, el hambre, el encontrarse sin ropa, los sonidos, los colores y el miedo y la separación familiar. Diversos estudios mencionan que la premedicación anestésica en niños calma la ansiedad y facilita la separación familiar a su llegada a la sala de operaciones.

Roelflofse mostró que el Midazolam 0.35mg/Kg de peso y Diazepam 0.7mg/Kg de peso, ambos por vía intrarectal producen buena sedación 30 minutos antes de la inducción anestésica, sin embargo el Midazolam mostró ciertas ventajas sobre el Diazepam como la aceptación de la máscara para inhalación de anestésicos, mejor sedación, disminuye la ansiedad y posiblemente produce menos reacciones adversas (44). Este hallazgo coincide con nuestro trabajo de investigación, pero se diferencia en que éste usa una menor dosis de Midazolam ya que nuestra dosis fue 0.5mg/Kg de peso. Vasundhara Tolia y Col. (10) no observaron una diferencia significativa en la frecuencia cardiaca en pacientes que se les administró Midazolam comparados con los que recibieron Diazepam. Estos hallazgos coinciden con nuestros resultados obtenidos.

McClure (01) reportó un aumento de la FR de 16.5 (DS 1.2) a 18.6 (DS 1.1) para los pacientes a quienes se les administró Midazolam y de 15.6 (DC 1.1) a 17.5 (DC 1.9) para grupo de pacientes que recibió Diazepam, no encontró diferencias significativas. Estos hallazgos coinciden con nuestros resultados obtenidos al igual que c (10) que en sus estudios reportaron incremento de la FR tanto para los pacientes que recibieron Midazolam como Diazepam. En cambio, existen otros autores como Galletly Forrest (54) quién reportó una disminución de la FR cuando los niños son premedicados con Diazepam o Midazolam.

Roelflofse en sudafrica en un estudio comparativo entre Midazolam y Diazepam ambos administrados por vía intrarectal y en niños de 1 a 7 años de edad, encontraron una disminución de la PAS y de la PAD, después de la Pre-medicación anestésica, estos cambios no mostraron diferencias significativas para ambos grupos ($P> 0.05$) y probablemente tiene poca significancia clínica ya que ningún paciente mostro signos o síntomas de hipotensión (44). Estos hallazgos coinciden con nuestros resultados obtenidos.

Roelflofse Vander Bijl y col. en un estudio realizado en 90 niños encontró que el 14% presentó reacciones adversas (desinhibición, excitación y nistagmos) siendo mayores para el grupo del Diazepam comparados con el Midazolam (44). En nuestro estudio ningún paciente mostró excitación o desinhibición como reacciones adversas. Vasundhara Tolia Col. (10) en un estudio endoscópico realizado a 41 niños de ambos sexos no encontró ninguna diferencia entre Midazolam y Diazepam con respecto a reacciones adversas en

nuestro estudio, la salivación y nistagmos se registraron como efectos colaterales con una ligera superioridad para el grupo que recibió Midazolam con respecto al que recibió Diazepam, pero, sin mostrar diferencias significativas.

De Jong et. al. (49) compararon el efecto del Midazolam intramuscular y rectal a dosis de 0.15 y 0.5 mg/kg de peso respectivamente como premedicación anestésica. Concluyeron que el 90% de los pacientes en ambos grupos se encontraban en el grado de sedación despierto/calma, 20 minutos después de la pre-medicación anestésica.

Pineda Díaz y col. en México (1994) concluyeron que el Midazolam representa una excelente alternativa para niños que requieran pre-medicación anestésica a dosis 0.5 a 0.75mg/Kg. de peso administrado por vía oral la calidad de sedación lograda es adecuada (somnoliento) (35).

En nuestro estudio encontramos que el 100% de los pacientes estudiados presentó algún grado de sedación para el grupo del Midazolam y el 84% para el grupo de Diazepam. Probablemente nosotros llegamos al 100% de sedación para el grupo que se le administro Midazolam porque la dosis terapéutica es a nuestro parecer la mas adecuada (0.5mg/Kg de peso).

P. De Santos en Barcelona (1990) encontró que un 50% de los niños que se les administró Midazolam, respondieron a la venopunción permaneciendo indiferentes o con retirada leve de la mano, lo cual coincide con nuestro estudio.

CONCLUSIONES

1. El Midazolam 0.5 mg/Kg. de peso, administrado por vía intrarectal en niños de 1 a 8 años de edad produce una buena sedación y en menor tiempo que el Diazepam 0.7 mg/Kg de peso administrado vía oral, cuando se utilizan como drogas en la pre-medicación anestésica.
2. El Midazolam y el Diazepam utilizado como drogas en la pre-medicación anestésica en niños 1 a 8 años de edad produjo variaciones en la FC, FR, Temperatura corporal, PAS y PAD, sin ser estas variaciones significativas.
3. Como efecto indeseables, la salivación y nistagmos se presentaron en ambos grupos como mostrando una leve superioridad para los pacientes que recibieron Midazolam, pero estadísticamente no se encontro diferencias significativas.
4. La vía de administración rectal es de bajo costo, a traumática, facil de administrar y aceptada por los niños, por lo tanto es una buena alternativa para la pre-medicación anestésica en

niños.

5. Con dosis terapéuticas de Midazolam 0.5mg/kg. de peso vía intrarectal el 100% presenta algún grado de sedación.

BIBLIOGRAFIA

1. J. H. MC CLURE, BROWN AND WILDSMITH: Comparación de la administración intravenosa del Midazolam y Diazepam como sedación durante la anestesia espinal. *Vr. Journal of Anaesth.* Volmen 55 No 11, 10 89-1093, Noviembre de 1983.
2. HUDSON-RJ: Midazolam pharmacokinetics in patients undergoing abdominal aortic surgery. department of anesthesia, university of Manitoba, St Boniface General Hospital, Winnioeg, Canadá: *Anesth - Analg.* 1994 g; 79 (2): 219-25.
3. WATANABE - K; TASE - C; SINODA - M; ACHI-M; TERACHIMA-M; OKUAKI-A: The effect of Flumazenil in reversing Midazolam. Flunitrazepam or Diazepam. Department of Anesthesiology central Aizu General Hospital, Aizuwakamatsu. Masuy. 1995 Jun; 44 (6): 837-40.
4. GREENBERG- RS; MAXWELL- LG; ZAHUREK-M; YASTER - W: Preanesthetic medication of children with Midazolam using the Biojector jet injector: Department of Anesthesiology, Johns Hopkins Hospital, Baltimore, Maryland 12187, USA: *Anesthesiology* 1995 g; 83 (2):264-9.
5. MOULD-DR;DEREO- TN; REELE-S;MILLA- G; LINJUCO-R;CRESW-T;CHOMA-N;PATEL-IH: Simultaneous modeling of pharmacokinetics and pharmacodynamics of Midazolam and Diazepam; Department of Clinical Pharmacokinetic, Hoffmann-La Roche Inc, Nutley, Nj 07110, USA.:*clinpharmacol-Ther.* 1995 Jul; 58 (1): 35-43.
6. KUPFERSCHIMMIDT-HH; HA-HR; ZIEGLER-WH; MEIER-PJ; KRAHENBUHL-S: Interaction between grapefruit juice and Midazolam in humans: Division of Clinical Pharmacology and Toxicology, University Hospital, Zurich, Switzerland: *Clin - Pharmacol - Ther.* 1995 Jul; 58(1):20-8.
7. LIONS-B;GREE-N;CONWAY-F;KACEY-W;DOHGERTY-P; MOORE -KP: Premedication for ambulatory surgery in preschool children: a comparison of oral Midazolam and rectal thiopentone: Department of Anesthesia, Our Ly's Hospital for sick Children, Crumlin, Dublin, Ireland *Can-j-Anaesth.* 1995 Jun 42 (6) : 473-8.
8. JABOUT-N; KARM-AN; KARAM-E; FEGKALY-C; KHALAF-H: Department of Anaesthesia, Saint George Hospital, Beirut, Lebanon: Premedication with Midazolam (Dormicum) compared with Promethazine, Droperidol and placebo in relieving anxiety using Bec's anxiety inventory: *J-Med-Liban.* 1994; 42 (2) : 69-73.
9. BAUER-TM; RITZ-R; HABERTHUR-C; HA-HR; HUNKELER-W; SLEIGHT-AJ; SOLLO-LAVIZZARI-G; HAELEFTWE: Prolonged sedation due to accumulation of conjugated metabolites of Midazolam: Division of Intensive Care, University Hospital, Basel, Switzerland: *Lancet.* 1995 Jul 15; 346 (8968): 145-7.
10. VASUNDHARA TOLIA. Estudio aleatorio y de doble ciego y de Diazepam para la sedación en niños sometidos a endoscopia. *Desarrollo farmacológico y terapéutico* 14, N° 3, 141-47, 1990 Detroit Michigan.
11. ROLF HOLM-KNUDSEN. Administración rectal de Midazolam versus Diazepam para la sedación pre-anestésica en niños. *Progreso de la anestesia* 37, N° 1, 29-31, 1990. Dinamarca. 1995 Feb; 44 (2): 263-7.
12. SPLINTER-WM; McNEILL-HB; MENARD-EA; RHINE-EJ; GOULD-MH; GOULD-MH: Midazolam reduces vomiting after tonsillectomy in children: Departament of Anaesthesia, University of Ottawa, Ontario, Canadá: *Can-J-Anaesth.* 1995 Mar; 42 (3): 201-3.
13. PYWELL-CAROLA; HUNG-YJ; NAGELHOUT-J: Oral Midazolam

- versus Meperidine, Atropine, and Diazepam: a comparison of premedicants in pediatric outpatients.: *AANA-J.* 1995 Apr; 63 (2): 124-30.
14. IWAMOTO-A; UCHIUMI-R; HIDAKA-T; HONDA-N; OKUNO-Y: The efficacy of Midazolam-Famotidine suppository for premedication in children: Department of Anesthesiology, Nobeoka Prefectural Hospital: Masui. 1995 Feb; 44 (2) : 263-7.
 15. GOLOGORKII-VA; GELFAND-BR; GRINENKO-TF; NISTRATOV-SL; LAPSHINA-Ilur: Clinical experience in the use of Dormicum (Midazolam) in anesthesiology and intensive care: *Anesteziol-Reanimatol.* 1995 Nov-dec (6) : 9-12.
 16. ELWOOD-T; HUCHROFT-S; MACAMS-C; Midazolam conduction does not delay discharge after very brief propofol anaesthesia: Department of anesthesia, University of Calgary, Foothills Hospital, Alberta, Canada: *Can-Janaesth.* 1995 Feb; 42(2): 114-8.
 17. SHARPE-MD; DOBKOWSKI-WB; MURKIN-JM; KLEIN-G; YEE-R: Atrioventricular and accessory pathway conduction in Wolff-Parkin. Propofol has no direct effect on sinoatrial node function or on normal White-Syndrome during alfentanil/Midazolam anaesthesia Department.
 18. FATVICH-DM; JACOBS-IG: A randomized, controlled trial of oral Midazolam and buffered Lidocaine for suturing lacerations in children (the SLIC Trial: Department of Emergency Medicine, Swan Distric Hospital, Western Australia: *Ann-Emerg-Med.* 1995 Feb; 25 (2) : 209-14.
 19. SPLINTER-W; NOEL-LP; ROBERTS-D; RHINE-E; BONN-G; CLAKE-W: Antiemetic prophylaxis for strabismus surgery. Department of Anaesthesia, children Hospital of Eastern ontario, ottawa; *Can-J-Ophatamol.* 1994; 29 (5) : 224-6.
 20. LOWN-KS; THUMMEL-KE; BENEDICT-PE; SHEN-DD; TURGEON-DK; BERENT-S; WATKINS-PB; The Erythromycin breath test predicts the clearance of Midazolam: Department of Medicine, University of Michigan Medical Center, Ann Arbor 480109-0108: *Clin-Pharmacol-Ther.* 1995 Jan; 57 (1) : 16-24.
 21. WANDEL-C; BOCKER-R; BOHRER-H; BROWNE-RUGHEIMER-E; MAR N-E.: Midazolam is metabolized by at least the different cytochrome P450 enzymes: Department of Anaesthesia, University of Heidelberg, Germany; *Br-J-Anaesth.* 1994 Nov; 73 (5) : 658-61.
 22. GHEPELLI-JL; LUCCAS-FJ; ROITMAN-I; TROSTER-EJ: Midazolam for treatment of refractory neonatal seizures. A case report: Hospital Israelita Albert Einstein, Sao Paulo, Brasil: *Arq-Neuropsiquiatria* 1994 Jun; 52 (2) : 260-2.
 23. JANCO-J; FOFOR-A; Use of Dormicum (Midazolam) injection in or surgery under local anesthesia: *Semmelweis orvostudományi Egyetem,*
 24. JONES-RD; VISRAM-AR; KORNBERG-JP; IRWIN-MG; GUNAWARDENE-WM: Premedication with oral Midazolam in children an assesment of psychomotor function, anxiolysis, sedation and pharmacokinetics: Duchess of Kent Children's Hospital, Hong Kong: *Anaesth-Intensive-Care.* 1994 Oc; 22 (5) : 539-44.
 25. LOKKEN-P; BAKST-OJ; FONNELOP-E; HELLSTEN-K; BJERKELUND-CE; STORH g-K; OYE-I: Conscious sedation by rectal administration of Midazolam or Midazolam plus ketamine as alternatives to general anesthesia for dental treatment of uncooperative children: Section of Dental Pharmacology and Pharmacotherapeutics, University of Oslo, Norway: *Sacnd-JDent-Res;* 1994 Oct; 102 (5) : 274-80.
 26. FUKUTA-O; BRAHAM-RL; YANASE-H; KUROSU-K: The sedative effects of intranasal Midazolam administration in the dental treatment of Patients with mental disabilities. Part 2: optimal concentration of intranasal Midazolam: University of California, San Francisco, 94143-0438: *J-ClinPediatr-Dent.* 1994 Summer; 18 (4) : 259-65.
 27. BURNTIN-P; JACQZ-AIGRAIN-E; LENCLIN-R; MAGNY-JF; BETREMIEUX-P; TEHIRY-C: Population pharmacokinetics of Midazolam in neonates. Desplanques-L; Mussat-P; Unite de Pharmacologie Clinique, Hospital Robert Debre, Paris, France: *Clin-Pharmacol-Ther.* 1994 Dec; 56 (6Pt 1): 615-25.
 28. DEBIN.M; BLEK-TP: New an convulsant drugs. Focus on Flunarizine, Fosphenytoin, Midazolam and Stiripentol: Departament of Neurology, University of Virginia Health Sciences Center, Charlottesville: *Drugs.* 1994g; 48 (2) . 153-71.
 29. COONORS-K; TERNDROP-TE: Nasal versus oral Midazolam for sedation of anxious children undergoing laceration repair (see comments):Department of Emergency Medicine, State University of New York Health Science Center at Syracuse: *Ann-Emerg-Med.* 1994 Dec; 24(6): 1074-9
 30. SAHNE-SA; FUCHS-SM; KHINE-H: Efficacy of rectal Midazolam for the sedation of preschool children undergoing laceration repair (see comments); Department of Pediatrics, Eastern Virginia Medical School, Children's Hospital of the King's Daughters, Norfolk: *Ann-Emerg-Med* 1994 Dec; (24 (6) : 1065-73.
 31. WEINDLER J. LIEBLNAG S, MOHAMED G, HILLE K, RUPRECHT K W: Perioperativer verlauf von physiologischen und kognitive FUNKTIONEN NACH ORALER Praemedikation mit Midazolam 3,75 mg bei frauen in Retrobulbaeranaesthesia. *Der Ophthalmolog.* 93 No. 1, 59-67-1996 Germany, Homburg.
 32. PEGLER J, MOK S, STEEN: Efectividad del Flumazenilo en el retorno de la función cognostiva después de la Anestesia General. *Acta de Anestesiologia SINICA* 32 No 3 153-58. 1994 . Los Angeles CA. USA.
 33. BIRCH B R, MILLER RA: An assesment of sedation following flumazenil-induced antagonism of intravenous Midazolam: comparison of psycomotor and amnesic recovery with an non sedated reference group. *Journal of Psychopharmacology* 9, 103-13.1995. Southampton and London.
 34. WHITMAN J G.: Midazolam - Flumazenil: an update. *Minimally Invasive Therapy* 4,22,31-38 1995. London.
 35. PINEDA DIAZM V, HECTOR JIMENEZ T, DEL CARMEN LOPEZ FLORES, GONZÁLEZ GUZMAN: Premedicación oral en niños: una comparación de dos dosificaciones de Midazolam en Cirugía ambulatoria. *Revista Mexicana de Anestesiología.* 17,4,177-82. 1994. Mexico.
 36. NISHIYAMA T, HIRASAKI A, TODA N, ODAKA Y.: Effects of the of the H2 receptor antagonist Famotidine and Cimetidine on the Pharmacokinetics of Midazolam. *Hiroshima Journal of Anesthesia* 30, 1, 81-83. 1994. Takamatsu, Japan.
 37. ABRAMS R, MORRISON J E, VILLACENORA A, HENCMANN, DA FONSECA M, MULLER W.: Safety and effectiveness of intranasal administration of sedative medications (Ketamidine, Midazolam of Sufentanil) for urgent brief Pediatric Dental Procedures. *Anesthesia Progress* 40, No. 3,63-66.1993. Denver-Colorado. USA.
 38. GOODMAN Y GILMAN: *Las bases Farmacológicas de la Tera-péutica.* edición 9ª. Editorial INTERAMERICANA. Mexico 1996
 39. PADUA L, PERRILI V, LOMONACO M, TONALLI P.: Efecto de Midazolam, Diazepam y Pentotal sobre la transmisión neuromuscular. *Revista Italiana de Ciencias Neurológicas,* Supplement 12, No 5, 103. 1991. Roma, Italia.
 40. SOKIC D. : Effectiveness of therapy , recidivism of seizure and respiratory complications in tratment of status epilepticus by intravenous Diazepam of Midazolam administration. *Servian Archieves of General Medicine* 120, No 7/8, 229-32. 1992 Yugao, Belgrad.
 41. HENNESSY MARIA, KENNETH C. AND MONTGOMERY: Comparación de los efectos amnésicos del Midazolam y el Diazepam. Departamento de Psicología Universidad de Tazmania. P.O.Box 252C Hobart 7001 Australia 1990.
 42. IKEDA T, DOI M, MORITA K, IKEDA K.: Efectos del Midazolam y el Diazepam como pre-medicación en la variabilidad de la frecuencia cardíaca de pacientes sometidos a cirugía. *British Journal of Anaesthesia* 73, No 4, 476-83.1994. Hamamatsu-Japan.
 43. MORIMOTO F, IGUSHI M, HATT T.: Ketamina rectal en combinación con Diazepam o Midazolam para la inducción de anestesia en niños. *revista Clínica de Anestesiología* 15. No 513-14.1991. Japan.