

Estado actual de las sedaciones por vía nasal y rectal en los niños

Espasa Suárez de Deza, E.; Boj Quesada, J.R.

Resumen

La sedación consciente es una técnica empleada en odontopediatría, que está indicada en ciertas situaciones de falta de cooperación del niño. El grupo de fármacos de las benzodiazepinas es uno de los más utilizados, pues alivian la ansiedad e inducen un estado de sedación. Las benzodiazepinas más usadas para estos procedimientos son el diazepam y el midazolam. La vía oral ha sido la forma de administración clásica. En este trabajo analizamos como alternativas las vías rectal y nasal. Exponemos sus características y realizamos un análisis comparativo de ambas vías así como de las propiedades clínicas y farmacocinéticas de estos dos fármacos.

Palabras clave: Sedación consciente; benzodiazepinas; diazepam; midazolam; vía rectal; vía nasal.

Nasal and rectal sedation in children: State of the art

Summary

Conscious sedation is used in pediatric dentistry in some of the cases where we do not get enough cooperation. Benzodiazepines have been the drugs most widely used due to their antianxiety properties. Diazepam and midazolam orally have been the two benzodiazepines used with higher frequency. In the present paper we analyze the nasal and rectal routes as alternatives, their clinical and pharmacokinetic properties, as well as a comparison between them.

Key words: Conscious sedation; benzodiazepines; diazepam; midazolam; rectal administration; nasal administration.

INTRODUCCIÓN

En la mayoría de las situaciones, las técnicas básicas de modificación de conducta, utilizadas oportunamente junto con la anestesia local adecuada, permiten al odontólogo llevar a cabo el tratamiento dental que el niño necesita. Sin embargo, cierto número de pacientes no responde al uso de estas técnicas, debiéndose recurrir en estos casos a la sedación.

Se entiende por sedación la disminución de la actividad y la excitación mediante la acción de uno o más fármacos (sedantes) que producen depresión del sistema nervioso central. Se reduce de esta manera la

conciencia de lo que pasa a su alrededor, proporcionando relajación, para así facilitar el tratamiento necesario.

La sedación en odontología pediátrica tiene como objetivos⁽¹⁾:

1. Lograr una atención odontológica eficaz, de alta calidad y que no sea desagradable para el paciente.
2. Controlar la conducta inadecuada del paciente que dificulta la realización del tratamiento (paciente asustado, ansioso).
3. Provocar en el paciente una actitud psicológica positiva respecto a futuras visitas.

4. Conseguir que el paciente recupere, en el momento del alta, el estado que presentaba previamente (estado emocional y psicológico adecuado).

Según el grado de depresión del sistema nervioso central se distinguen de menor a mayor, tres tipos o estados: sedación consciente, sedación profunda y anestesia. La selección del estado de sedación adecuado se basa en el nivel de ansiedad del paciente y debe individualizarse de acuerdo con el efecto sedante requerido, la necesidad de producir amnesia, de elevar el umbral del dolor y de la duración del procedimiento dental.

La sedación consciente es la que más se recomienda en odontopediatría. Se diferencia de los otros dos estados mencionados por lo siguiente⁽²⁾:

- a) Hay una depresión mínima del estado o nivel de conciencia.
- b) El paciente conserva la capacidad para mantener una vía respiratoria permeable independiente.
- c) El paciente mantiene la capacidad para responder adecuadamente a los estímulos físicos y a las órdenes verbales (es capaz de reconocer la orden de que mueva o cierre los ojos y reacciona ante la aplicación de un estímulo desagradable; asimismo, todos sus reflejos protectores siguen intactos).

Dentro de la sedación consciente se puede diferenciar entre un primer estado de sedación ligera o interactiva⁽³⁾ que tiene por objetivos la reducción de la ansiedad y favorecer la capacidad de cooperación del paciente en el tratamiento odontológico. En estas situaciones el paciente está consciente, somnoliento, mantiene los ojos abiertos y se comunica verbalmente. Puede cerrar los ojos momentáneamente durante periodos cortos de 1 minuto como máximo. Si el paciente mantiene los ojos cerrados por más tiempo pasaría a un segundo estado de sedación consciente no interactiva, en el que el paciente no responde a los estímulos verbales pero sí lo hace a estímulos físicos que suponen una mínima molestia (ejemplo, el pinzamiento del músculo trapecio). La falta de respuesta a estos estímulos situaría al paciente dormido en un estado de sedación profunda muy similar a la anestesia, del que el paciente no se despertaría fácilmente ante un estímulo intenso.

Las indicaciones para la sedación consciente en odontopediatría son muy específicas, éstas incluyen⁽⁴⁾:

- Niños pequeños, que no pueden entender o cooperar con el tratamiento dental.
- Pacientes que requieren tratamiento dental y no cooperan por presentar inmadurez psicológica o emocional.

- Niños con trastornos cognoscitivos, físicos, o enfermedades sistémicas que requieran tratamiento dental.

- Niños con necesidad de tratamiento dental que presenten evidente miedo y/o ansiedad que no les permita colaborar con el tratamiento.

No debe esperarse que siempre tengan éxito una técnica, un fármaco determinado o una combinación específica de ambos. En cada caso, hay que elegir el fármaco y la técnica que mejor se ajusten al paciente y a sus necesidades.

El fármaco a utilizar debe reunir las siguientes características⁽⁵⁾:

- La absorción ha de ser rápida, que permita también un inicio de acción rápido.
- Un margen terapéutico de seguridad amplio, para que no ocurra una pérdida de conciencia imprevista.
- Permitir una recuperación rápida del paciente.
- Debe adaptarse al tratamiento odontológico a realizar según el tiempo necesario y la agresividad del mismo.
- Debe haber la posibilidad de revertir los efectos mediante un antagonista específico.

Además el profesional debe observar una serie de requisitos para el uso de fármacos sedantes⁽⁶⁾:

1. Entrenamiento del profesional en el uso de fármacos sedantes y conocimiento de las dosis adecuadas. Hay que tener en cuenta ciertas consideraciones fisiológicas en el cálculo de la dosis pediátrica en la sedación consciente, ya que el efecto y la duración de los fármacos son mucho más variables en los niños, la perfusión periférica es mejor que en los adultos y, por lo tanto, el inicio del efecto puede ser más rápido.
2. Preparación adecuada para solucionar cualquier emergencia que pueda padecer el paciente pediátrico, especialmente en el correcto mantenimiento de la función respiratoria. Son necesarias como mínimo dos personas, el clínico y un ayudante convenientemente formado en materia de mantenimiento de las constantes vitales.
3. Debe tenerse en el consultorio el equipo básico de emergencia. Es imprescindible un sistema de administración de oxígeno a presión positiva, capaz de administrar oxígeno a más del 90% y a un flujo de 10 litros/minuto, por lo menos durante 60 minutos.
4. Debemos contar con una historia médica y exploración física del paciente completas. La sedación consciente en la consulta dental se limita a los pacientes ASA I o ASA II de la clasificación de la

Sociedad Americana de Anestesia (ASA); es decir que no presenten ningún trastorno orgánico o psiquiátrico, o que padecen un trastorno sistémico leve o moderado.

5. Proporcionaremos instrucciones verbales y escritas a los padres. Las instrucciones deberán ser explícitas e incluirán una explicación de la conducta postoperatoria potencial o prevista, la limitación de actividades y las precauciones alimentarias. Se debe facilitar a los padres un teléfono en el que se podrá contactar con el odontólogo las 24 horas del día.
6. Se han de tener en cuenta unas precauciones alimentarias, no debiéndose tomar leche ni sólidos de 6 a 8 horas antes del procedimiento. No deben ingerirse líquidos desde 4 horas antes del tratamiento en niños menores de 3 años y desde las 6 horas en niños mayores de esta edad.
7. Realizar una correcta monitorización del paciente que demuestre que las constantes fisiológicas (registros de saturación de oxígeno, de frecuencia cardíaca, respiratoria y tensión arterial) son estables. Para ello necesitamos: Pulso-oxímetro, estetoscopio y esfigmomanómetro.
8. Se debe seguir un control postoperatorio, registrando las constantes vitales a intervalos concretos y solamente darle de alta cuando esté asegurada la estabilidad cardiovascular y respiratoria. Además, el paciente ha de estar despierto, incorporarse solo y poder caminar con ayuda mínima.

Son fármacos básicamente sedantes: Los hipnóticos (barbitúricos y no barbitúricos, como el hidrato de cloral), las benzodiazepinas y los analgésicos narcóticos. De éstos, las benzodiazepinas por su amplio margen de seguridad, son los fármacos más utilizados en la sedación consciente. Hay además otros fármacos que tienen una acción sedante débil, muy usados en odontopediatría: El óxido nítrico, anestésico poco potente, y los antihistamínicos.

Según la forma de administración del fármaco la sedación consciente puede ser:

1. Sedación inhalatoria.
2. Sedación enteral: oral y rectal.
3. Sedación parenteral: intramuscular, endovenosa, sublingual y nasal.

Un problema del uso de fármacos para el control de la ansiedad es que en muchos casos el niño tiende a rechazar el medicamento por vía oral, además de presentar un tiempo de inicio más largo y ser poco fiable en cuanto a la certeza de su efecto. Las vías intramuscular

y endovenosa son rutas de absorción rápida, resultan fiables en cuanto a la administración de la dosis, pero tienen el inconveniente del estrés que origina en los niños la punción con aguja. En los últimos años las vías de administración nasal y rectal han recibido atención al valorarlas como alternativas convenientes, no invasivas y seguras para la administración de la medicación.

Los fármacos más utilizados por estas dos vías de administración son las benzodiazepinas.

BENZODIAZEPINAS

Las benzodiazepinas son fármacos ansiolíticos por excelencia, también llamados tranquilizantes menores. El término de benzodiazepina se refiere a la parte de la estructura compuesta por un anillo benceno fusionado con un anillo de diazepina.

Propiedades farmacológicas: Casi todos los efectos de las benzodiazepinas son consecuencia de acciones selectivas sobre el S.N.C.⁽⁷⁾: Sedación, hipnosis, disminución de la ansiedad, relajación muscular, amnesia anterógrada y actividad anticonvulsiva.

En general a dosis bajas producen un efecto sedante, con disminución de la ansiedad y cierta relajación muscular, normalmente asociado con un grado de somnolencia, ligera incoordinación motora (ataxia) y posterior amnesia de los acontecimientos inmediatos a la administración del fármaco.

Conforme aumenta la dosis hay mayor confusión mental, aumento de la incoordinación motora, incremento del tiempo de reacción, laxitud, llegando a hipnosis (un estado parecido al sueño fisiológico). También se produce ligera depresión de la ventilación alveolar, junto con un pequeño aumento de la frecuencia cardíaca, este último se considera un efecto periférico del fármaco. La ligera depresión respiratoria puede exagerarse en pacientes con problemas respiratorios obstructivos. Se han descrito casos de hipoxia con amígdalas hipertróficas⁽⁸⁾.

A dosis más altas que las terapéuticas aconsejadas o a las dosis terapéuticas, en presencia de alcohol u otros depresores, pueden alcanzarse umbrales tóxicos, dando lugar a depresión respiratoria franca, alucinaciones, delirio y coma.

Entre los efectos adversos psicológicos se pueden producir efectos paradójicos: Disforia, irritabilidad, sudoración, sueños desagradables y temblores.

No obstante, el margen de seguridad entre las dosis terapéuticas y las dosis tóxicas es amplio. Pueden existir grandes diferencias individuales en los efectos de

una benzodiazepina específica a una dosis dada. También son inductores potenciales de dependencia farmacológica, cuando se administran durante largos períodos de tiempo.

Actúan sobre los receptores de la inhibición de la neurotransmisión potenciando la acción del aminoácido inhibidor gamma-aminobutírico (GABA), este aumento de los efectos farmacológicos del GABA se circunscribe a los receptores GABA-A que están repartidos por todo el sistema nervioso central. Es muy probable que los efectos ansiolíticos de las benzodiazepinas sean resultado de sus acciones sobre el sistema límbico (amígdalas e hipocampo). La confusión mental y la amnesia se asocian fácilmente con sus efectos sobre el hipocampo. Las propiedades promotoras del sueño parecen surgir de su acción a nivel cortical. Los efectos sobre la función muscular y el control motor se deben a su acción sobre los sistemas reticular y cerebeloso.

Interaccionan con el alcohol y otros depresores del sistema nervioso, potenciándose los efectos y aumentando el riesgo de depresión respiratoria. Están contraindicadas en las miopatías y la insuficiencia respiratoria. En niños con síndrome de Down se aconseja un tercio de la dosis.

Se ha visto que se produce una tolerancia aguda a los efectos depresores de las benzodiazepinas durante el curso temporal de una sola dosis. La tolerancia aguda significa que se producen mayores efectos mientras el nivel sanguíneo está aumentando que con el mismo nivel sanguíneo durante la recuperación. También producen tolerancia con su administración crónica.

Todas las benzodiazepinas se unen a las proteínas plasmáticas en un 70% o más. Su distribución hacia los tejidos como el cerebro se correlaciona con su liposolubilidad.

Su aclaramiento depende casi exclusivamente de la capacidad del hígado (microsomas hepáticos) de metabolizarlas, por lo que en pacientes con alteraciones hepáticas el metabolismo de las benzodiazepinas estará disminuido y se deberá reducir la dosis. La metabolización es más lenta en el recién nacido y sobre todo en el recién nacido prematuro. Por el contrario después del segundo mes de vida y hasta la pubertad, la vida media es algo más corta que en el adulto. Se eliminan por el riñón.

Muchos de estos fármacos tienen efectos prolongados asociados con un metabolismo y eliminación lentos.

Una de las ventajas más importantes de las benzodiazepinas, es la existencia de antagonistas específicos. El más utilizado en clínica es el flumazenil, que es un inhibidor competitivo del receptor benzodiazepínico.

Las benzodiazepinas se diferencian básicamente según sus propiedades farmacocinéticas y residen en la velocidad de absorción y eliminación, y en la formación de metabolitos activos que condicionan la duración de sus efectos.

Nos vamos referir únicamente al diazepam y al midazolam por ser ambos los fármacos más utilizados en la consulta dental⁽⁹⁾.

Diazepam

El diazepam, sintetizado por primera vez en 1961, es una benzodiazepina liposoluble e insoluble en agua; desde el punto de vista farmacológico, posee las propiedades clásicas de las benzodiazepinas, tiene un gran efecto hipnótico sedante. También destaca por su actividad miorrelajante (más que otras benzodiazepinas) y por ser un buen agente anticonvulsivo. Se ha utilizado durante muchos años para la medicación preanestésica.

Las vías de administración más recomendables son la oral y la rectal. También pueden utilizarse las vías endovenosa e intramuscular; ambas son dolorosas, además esta última no se recomienda, puesto que la bio-disponibilidad por esta ruta es mala y errática.

Cuando se ingiere, vía oral, se absorbe en el tracto gastro-intestinal, de tal forma que su efecto sedante se empezará a ver a los 30 minutos de su administración, alcanzando su efecto máximo entre una y dos horas más. Por lo tanto se recomienda que sea administrado 1 hora antes del tratamiento dental. Las dosis utilizadas por vía oral para la sedación consciente oscilan entre 0,3 y 0,6 mg/kg⁽¹⁰⁾ (Tabla I). Algunos autores⁽¹¹⁾ recomiendan administrar el diazepam repartido en varias dosis, para obtener mejor efecto.

Tiene el inconveniente de la metabolización lenta con una vida media de 20 a 40 horas. Además, los metabolitos resultantes son activos, uno de los cuales, el desmetildiazepam, es también muy lipofílico, por tanto penetra en el sistema nervioso central y tiene una vida media de 96 horas.

Midazolam

El midazolam es una imidazobenzodiazepina (1,4 - benzodiazepina), potente benzodiazepina relativa-

Tabla I.

		Dosis (mg/kg)	Tiempo de inicio	Acción máxima	Duración del efecto
Oral	Diazepam	0,3-0,6	30'	60-120'	8 h
	Midazolam	0,4-0,75	10'	60'	4 h
Rectal	Diazepam	0,4-0,7	10-20'	20-60'	6 h
	Midazolam	0,35-0,45	10'	10-30'	1 h 30'
Nasal	Midazolam	0,2-0,3	5-10'	10-15'	1 h

mente nueva, sintetizada por Fryer y Walser en 1976. Es hidrosoluble, de corta vida media y rapidez de acción.

En el pH fisiológico de la sangre se convierte en muy lipofílico. Así se explica su rápida absorción y metabolismo por el tracto gastrointestinal, así como su eficiente entrada en el cerebro, proporcionando unos rápidos inicio y recuperación⁽¹²⁾.

Comparativamente con el diazepam, tiene las siguientes ventajas⁽¹³⁾:

- Es más soluble en agua, por lo que produce una menor irritación local de los tejidos.
- Su vida media es más corta.
- Los metabolitos del diazepam son farmacológicamente activos, mientras que los del midazolam no lo son. El principal metabolito (el 4-hidroxi-midazolam) es rápidamente inactivado en el hígado, ello permite que el paciente pueda marcharse a casa al poco rato de la sedación.

Este medicamento tiene una alta afinidad por los receptores benzodiazepínicos en el SNC y da lugar a una mayor potencia. El midazolam es de 2 a 3 veces más potente que el diazepam⁽¹⁴⁾.

Una característica resaltada por varios autores es su gran capacidad para producir amnesia anterógrada de forma más fiable y de duración más prolongada que el diazepam⁽¹⁴⁻¹⁵⁾.

El mayor riesgo del midazolam es la depresión respiratoria relacionado con altas dosis (hipoventilación e hipoxemia asociada). Se han descrito casos de depresión respiratoria dosis-dependiente, sobre todo al principio de la utilización de este medicamento, lo que parece ser debido a las dosis iniciales recomendadas, las cuales infravaloraban la relativa potencia del midazolam.

Otros efectos adversos menos comunes incluyen reacciones paradójicas⁽¹⁵⁾: Agitación, hiperactividad, combatividad y movimientos involuntarios.

Puede ser administrado por vía oral, endovenosa, nasal y rectal.

Las dosis y el pico de actividad máxima dependerán de la vía de administración.

Por vía oral tiene mal sabor y las dosis recomendadas oscilan entre 0,3-0,75 mg/kg (Tabla I), tomadas entre 20-30 minutos antes del tratamiento. El pico de actividad máxima se sitúa a 1 hora de su ingesta. Sólo el 15-30% de la dosis administrada oralmente alcanza la circulación sistémica en su forma no metabolizada, debido a un efecto intenso del "primer paso" hepático. Esto obliga a que la dosis de midazolam por esta vía sea el doble o triple que la recomendada por vía endovenosa⁽¹⁶⁾.

Por vía intramuscular y endovenosa es menos doloroso que el diazepam y las dosis recomendadas de midazolam oscilan entre 0,05 y 0,1 mg/kg dependiendo de las características individuales del caso. El pico de actividad máxima por esta vía se produce a los 15 minutos después de la administración.

Una vez que el midazolam es absorbido en el lugar de administración se une en un 96-97% a las proteínas plasmáticas, relativamente similar al diazepam. La vida media oscila entre 1 y 4 horas, independientemente de la vía de administración utilizada. Se metaboliza en el hígado; el aclaramiento del midazolam es mucho mayor que el del diazepam.

SEDACIÓN CONSCIENTE POR VÍA RECTAL

La vía rectal estaría indicada en niños de corta edad, entre uno y siete años, que tienen miedo a ser pinchados, o muestran resistencia a tomar el fármaco por vía oral. También es una vía adecuada en aquellos pacientes con alguna discapacidad física, o con parálisis cerebral.

Esta vía de administración presenta algunas ventajas como la rapidez de acción, poco dolor, buena aceptación paterna, amplio margen de seguridad a dosis adecuadas y escaso material necesario. Es una vía que apenas requiere de colaboración del paciente ya que evita que la droga sea regurgitada y elimina la necesidad de realizar una punción.

Como desventaja se ha comentado su absorción pobre e irregular, también se han observado casos de dolor rectal, picor local y defecación intraoperatoria.

La vía rectal es considerada también como administración por vía enteral, difiriendo de la vía oral porque se evita en parte el efecto del primer paso del fár-

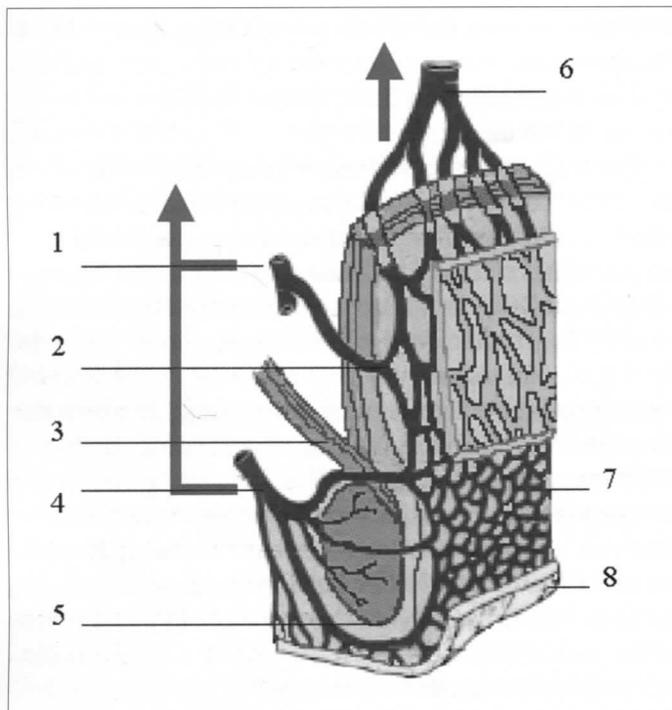


Figura 1. Drenaje venoso del recto; 1) vena rectal media; 2) túnica muscular; 3) elevador del ano; 4) vena rectal inferior; 5) esfínter exterior del ano; 6) vena rectal superior; 7) plexo venoso submucoso; 8) piel. Las venas rectales media e inferior drenan en la vena cava inferior. La vena rectal superior drena en la vena porta que pasa por el hígado.

maco por el sistema enterohepático (Fig. 1). Los capilares de las zonas media e inferior del recto drenan en las venas hemorroidales inferior y media, que a su vez drenan en la vena cava inferior, por lo que se evita el paso por el hígado. Pero la vena hemorroidal superior sí drena en la vena porta y por tanto pasa por el hígado. Además, hay extensas anastomosis entre las venas hemorroidales superior y media. Así pues, sólo el 50% de la dosis rectal se presupone que evita el paso por el hígado. Con todo, este hecho hace que la captación del fármaco y el inicio de su acción sean mucho más rápidos y con dosis menores⁽¹⁵⁾.

Otro factor a tener en cuenta es que el grado de absorción varía de un individuo a otro, dependiendo de la capacidad de absorción intestinal y del contenido en heces en el momento de la administración. Existe una gran variación en el pH rectal de los niños, que puede producir modificaciones en las propiedades químicas y en la absorción del fármaco⁽¹⁶⁾.

Debido a esta variación en la dosis total absorbida, pueden aparecer reacciones adversas que se pue-



Figura 2. Absorción nasal. Las flechas azules representan la absorción venosa. El plexo venoso nasal desemboca en: a) vena oftálmica; B) vena facial; c) plexo v. maxilar interno. Siendo el destino final del drenaje de todas ellas, la vena cava superior. La flecha verde representa la absorción directa al SNC a través de la lámina cribosa del etmoides.

den relacionar con la administración de una dosis excesiva.

Actualmente por esta vía se utilizan tanto el midazolam como el diazepam, siendo este último el más habitualmente utilizado. Existen dos maneras de presentación, en forma de supositorios, y en forma de soluciones de 1-20 ml como máximo (microenemas).

La administración de supositorios depende del tamaño de las partículas y de la solubilidad del fármaco. Además los supositorios tienden a desplazarse hacia arriba en el recto, donde predomina el drenaje de la hemorroidal superior que conduce al hígado. Los supositorios deben ser administrados sin ningún tipo de lubricación para evitar el retraso en la absorción. Así el propilenglicol como vehículo de administración del fármaco retrasa la aparición del efecto máximo esperado. Algunos pacientes pueden presentar molestias después de su aplicación.

Con los microenemas se consigue menos variabilidad en cuanto a efectos se refiere, gracias a su rápida absorción sistémica. Otra ventaja que muestran las soluciones es que podemos ajustar la dosis del fármaco a administrar, en lugar de una dosis fija como en el caso de los supositorios.

Para administrar un microenema es preciso lubricar la cánula con vaselina o aceite y colocar al paciente en una posición adecuada. Es mejor situar al niño por encima de las rodillas del padre o la madre e insertar la cánula en aproximadamente toda su longitud en el ano. En niños menores de 3 años insertar únicamente la mitad de la cánula. Vaciar la totalidad del microenema situando el tubo vertical o en un ángulo de 45° mientras se presiona, puesto que en la posición horizontal se retiene el 27% del contenido dentro del tubo¹⁷. Retirar la cánula manteniendo presionado el microenema, mantener al paciente en la misma posición durante unos 5 minutos. Se deben prevenir los movimientos incontrolados que los pacientes puedan hacer en el momento de su aplicación.

La dosis de diazepam sugerida es de 0,4-0,7 mg/kg (Tabla I), 10 minutos antes de la intervención⁽¹⁸⁾. A veces son necesarias dosis mayores, si no se observa efecto clínico a los 5 a 10 minutos se administrará una nueva dosis.

Las soluciones de diazepam administradas por vía rectal muestran un tiempo de inicio de aproximadamente 4-5 minutos después de su administración, alcanzando el máximo nivel en plasma hacia los 10 minutos, niveles plasmáticos similares a los obtenidos por vía intravenosa⁽¹⁹⁻²⁰⁾. En el curso de la primera hora los niveles plasmáticos descienden un 50-75%. Después de tres horas aproximadamente la disminución en plasma alcanza el 85%. Clínicamente, el efecto sedante empieza a notarse hacia los 10 minutos, sufre un descenso considerable a la hora y desaparece totalmente a las 4-6 horas de su administración.

La dosis más recomendada de midazolam por vía rectal para sedación ligera oscila entre 0,35 y 0,45 mg/kg⁽²¹⁾ (Tabla I). Parece que con el aumento de la dosis hay un mayor número de reacciones adversas (agitación, irritabilidad, llanto,...). Como medicación inductora de anestesia, se aconseja 1,0 mg/kg⁽²²⁾. El margen de seguridad del midazolam vía rectal es amplio. Spear y cols.⁽²³⁾, administrando dosis de hasta 5 mg/kg sobre un grupo de 41 niños, sólo obtuvieron un caso de sedación profunda.

El midazolam vía rectal alcanza la máxima concentración en plasma entre los 10-30 minutos y el efecto sedante ocurre entre los 15 y 30 minutos de su administración rectal.

Al comparar el midazolam con el diazepam administrados rectalmente para la sedación consciente en niños, Roelfse y cols.⁽²⁴⁾ encuentran que los efectos

conseguidos con 0,35 mg/kg de midazolam son equiparables a los conseguidos con 0,70 mg/kg de diazepam. Los niveles de absorción y el tiempo en los cuales se alcanza su pico máximo son similares entre ambos^(25,26), sin embargo el midazolam es dos veces más potente que el diazepam y su vida media es más corta.

SEDACIÓN CONSCIENTE POR VÍA NASAL

Últimamente, la vía intranasal se considera una alternativa para la administración de fármacos en pacientes pediátricos. Aunque los fármacos administrados por esta vía pueden producir cierta irritación en la mucosa nasal, su rápido inicio de acción y *a priori* menos estresante y fácil administración la convierten en vía a tener en cuenta para la inducción de la sedación consciente en niños^(27,28).

Con este fin se ha visto que varios fármacos pueden administrarse por esta vía: la ketamina y varias benzodiazepinas: flurazepam, triazolam y midazolam. Siendo el midazolam el más estudiado, debido a la breve duración de su efecto, la falta de metabolitos de acción farmacológica propia y la excelente tolerancia hística local.

La vía nasal tiene la ventaja de producir una rápida absorción. El mecanismo exacto de la absorción intranasal no es bien conocido y parece que se produciría de dos formas^(29,30) (Fig. 2): la primera implica la absorción a través de la rica red vascular y linfática que posee la mucosa nasal, pasando directamente a la circulación sistémica, sin tener que pasar por la circulación portal.

Una segunda forma de absorción, se piensa que se produciría mediante pinocitosis, proceso de transporte activo, donde las partículas del fármaco serían englobadas de una forma parecida a la fagocitosis. La pinocitosis en las células neuronales tendría lugar a través de las protuberancias dendríticas que penetran a través de la lámina cribiforme y entran en el bulbo olfatorio. Esto explicaría por qué la vía intranasal produce altas concentraciones de fármaco en el líquido cefalorraquídeo, siendo incluso superiores que cuando se administra por vía endovenosa.

Otro factor que favorece su absorción es que en presencia de un pH fisiológico, el midazolam es muy lipofílico, lo que facilita su transporte a través de la barrera hemato-encefálica.

La dosis recomendada es de 0,2-0,3 mg/kg, (Tabla I), pudiéndose repetir la dosis a los diez minutos si fuera necesario, pero no debe administrarse una tercera dosis

ya que no hay estudios sobre seguridad y eficacia. Fukuta y cols.⁽²⁹⁾ con la dosis de 0,3 mg/kg observan más variaciones individuales respecto a las concentraciones obtenidas en el plasma y señalan que puede haber un mayor riesgo de depresión respiratoria. Además Wilton⁽³¹⁾ también indica que una dosis de 0,3 mg/kg necesita más volumen de solución, lo que probablemente produciría más estornudos y mucosidad nasal con expulsión de parte de la dosis.

Al comparar los niveles en plasma hallados utilizando la vía nasal con los hallados con otras rutas de administración también observamos ciertas variaciones. Walberg y cols.⁽³²⁾ hallan una concentración plasmática del 57% de midazolam en relación con la misma dosis administrada vía endovenosa, mientras Henry y col.⁽³³⁾ obtienen concentraciones en plasma que son sólo el 10% de las obtenidas vía endovenosa. Parece haber un efecto de saturación que limitaría el paso del midazolam al torrente sanguíneo, fenómeno que no se daría con la vía endovenosa. Se ha identificado en la mucosa nasal la enzima citocromo P-450 a una concentración del 5% respecto a la que se encuentra en el hígado. La metabolización por esta enzima del midazolam nasal sería una posible explicación a la menor biodisponibilidad del fármaco en el plasma sanguíneo, cuando se utiliza esta vía.

Clínicamente los primeros efectos aparecen entre los 5 y 10 minutos y alcanza la máxima acción entre 10 y 15 minutos, coincidiendo con los niveles máximos en plasma⁽³⁴⁾. En esta situación el niño se halla pasivo, moderadamente somnoliento pero sin llegar a dormirse. La duración de la sedación acostumbra a ser de 40 a 60 minutos⁽³⁵⁾, aunque algunos autores hablan de 30 minutos⁽³⁴⁾. El tiempo de recuperación oscila entre 125 y 130 minutos. El momento de la aplicación del fármaco puede hacerse justo 10 minutos antes del tratamiento.

El uso de esta vía tiene la desventaja de no poder ajustar debidamente la dosis en los pacientes. Un inconveniente importante que puede ocurrir durante la administración de midazolam es que al ser colocado intranasalmente, el paciente tosa o estornude, y con ello elimine parte del sedante, por lo que se recomienda su administración en dos veces.

Está contraindicada en las infecciones respiratorias con secreción nasal copiosa.

Posiblemente el pH ácido de la solución de midazolam, sería la causa de una sensación transitoria de quemazón nasal, que hace que algunos niños rechacen una segunda aplicación, ya sea en una primera visita o en una segunda, obligando al odontólogo a cambiar la vía de administración.

Se ha observado un aumento de la frecuencia cardíaca y de la presión sanguínea durante los 10 a 20 minutos postadministración, tras lo cual descienden a niveles basales o incluso inferiores. Se ha pensado que esta tendencia al aumento inicial puede ser el resultado del estrés o las molestias nasales producidas. A este respecto se ha visto que entre el 61% y 74% de los pacientes pediátricos lloran durante la instilación nasal.

Para su aplicación se coloca al paciente en posición de supino y usando jeringas hipodérmicas de 1 ml sin aguja, se instila el midazolam rápidamente en una de las narinas o en las dos dejando caer las gotas. También podemos ayudarnos de una cánula endovenosa insertada en la jeringa, instilando a una velocidad no superior a 1 ml/minuto.

La posibilidad de la aplicación mediante un pulverizador a presión puede presentar riesgo. Algunos autores³³ indican que la medicación se deposita así en una zona más anterosuperior de la fosa nasal, más cercana a la mucosa olfatoria, donde está menos influida por la respiración y es menos susceptible a la ingesta oral, así se facilitarían su absorción, tal como demuestran los estudios en animales. Sin embargo se ha observado que el midazolam administrado intratecal o epiduralmente en animales produce neurotoxicidad⁽³⁶⁾. No se sabe si las concentraciones alcanzadas por esta forma de administración pueden ser peligrosas.

Para períodos de sedación más largos de 30 minutos puede ser necesaria una segunda dosis. Una posible alternativa es el complemento de una dosis simple con la inhalación de óxido nitroso al 50%⁽³⁷⁾.

CONSIDERACIONES

La depresión mínima del nivel de conciencia que buscamos con la sedación consciente, para conseguir la disminución de la ansiedad y el incremento de la cooperación del paciente infantil, la podemos obtener satisfactoriamente mediante las benzodiazepinas utilizadas por vías rectal y nasal. Para estas formas de administración los fármacos más usados son el diazepam y el midazolam. Este último destaca por su vida media más corta, mayor potencia de acción y su hidrosolubilidad lo que permite su administración por vía nasal. Estas dos vías, al evitar en parte el efecto del primer paso hepático, permiten emplear menores dosis, siendo además el comienzo y duración del efecto más

rápido. No obstante, ambas vías, al igual que la oral, presentan una absorción poco fiable, por lo que en ocasiones obliga a administrar una segunda dosis; otro inconveniente es que con ambos procedimientos se produce cierta irritación local. Se considera una ventaja de estas dos formas de administración el escaso tiempo de espera para el inicio del efecto clínico. Esto permite aplicar la sedación en la misma consulta dental y administrar una segunda dosis, si fuera necesario, a los 10 ó 15 minutos de haber administrado la primera. Otra posibilidad es asociar una sola dosis con la inhalación de óxido nitroso.

La vía nasal es más sencilla y cómoda, está bien aceptada por los padres, pero hay que tener en cuenta que el niño, debido a la sensación molesta de quemazón, fácilmente rechazará una segunda aplicación si la primera no a surtido el efecto esperado.

La vía rectal requiere una mayor preparación y presenta los problemas asociados a la defecación pre o intraoperatoria.

Creemos que ambas vías de administración son recomendables en niños, especialmente los más pequeños, ambas son poco invasivas. Se debe seleccionar la más adecuada según el tipo de paciente y la situación determinada.

BIBLIOGRAFÍA

1. BARBERÍA LEACHE E, BOJ QUESADA JR, CATALÁ PIZARRO M, GARCÍA BALLESTA C, MENDOZA MENDOZA A. *Odontopediatría*. Barcelona: Masson; 1995.
2. AMERICAN ACADEMY OF PEDIATRIC DENTISTRY. Guidelines for Elective Use of Conscious Sedation, Deep Sedation and General Anesthesia in Pediatric Dental Patients. Reference Manual 1998-1999: 47-48.
3. WILSON S, CREEDON RL, GEORGES M, TROUTMAN K. A history of sedation guidelines: where we are headed in the future. *Pediatr Dent* 1996; 18: 194-199.
4. PINKHAM JR, CASAMASSIMO PS, FIELDS HW, MC TIGUE DJ, NOWAK A. *Odontología pediátrica*. México: Nueva Editorial Interamericana; 1996.
5. BRAHAM RL, BOGETZ MS, KIMURA M. Pharmacologic patient management in pediatric dentistry: An update. *ASDC J Dent Child* 1993; 60: 270-280.
6. NEEDELMAN HL. Workshop of the College of Diplomates of The American Board of Pediatric Dentistry. *Pediatr Dent* 1993; 15: 435-437.
7. SMITH CM, REYNARD AM. *Farmacología*. Madrid: Médica Panamericana; 1992.
8. LITMAN RS, KOTTRA JA, BERKOWITZ RJ, WARD DS. Upper airway obstruction during midazolam/nitrous oxide sedation in children with enlarged tonsils. *Pediatr Dent* 1998; 20: 318-320.
9. COTÉ CH J. Sedation for the pediatric patient. A review. *Pediatr Clin North Am* 1994; 1: 31-52.
10. NATHAN JE. Managing behavior of preoperative children. *Dent Clin North Am* 1995; 39: 789-816.
11. YANASE H, BRAHAM R L, FUKUTA O, KUROSU K. A study of the sedative effect of home administered oral diazepam for the dental treatment of children. *Int J Pediatr Dent* 1996; 6: 13-17.
12. REVES JG, FRAGEN RJ, VINIK HR, GREENBLATT DJ. Midazolam: Pharmacology and uses. *Anesthesiology* 19985; 62: 310-324.
13. MENDOZA A. Midazolam: su uso en la sedación consciente del paciente odontopediátrico. *Odontología Pediátrica* 1994; 3: 119-121.
14. KUPIETZKY A, HOUPPT MI. Midazolam: a review of its use for conscious sedation of children. *Pediatr Dent* 1993; 15: 237-241.
15. KRAFFT T, KRÄMER N, KUNZELMAN KH, HICKEL R. Experience with midazolam as sedative in the dental treatment of uncooperative children. *ASDC J Dent Child* 1993; 60: 295-299.
16. GOVAERTS MJM, CAPOUET V. Rectal benzodiazepines for premedication in children. Review and personal experience. *Acta Anaesth Bel* 1987; 38 Suppl. 1: 54-60.
17. MATTILA MAK, RUOPPI MK, AHLSTRÖM-BENGIS E, LARNI HM, PEKKOLA PO. Diazepam in rectal solution as premedication in children, with special reference to serum concentrations. *Br J Anesth* 1981; 53: 1269-1272.
18. DE BOER AG, DE LEEDE LGJ, BREIMER DD. Drug absorption by sublingual and rectal routes. *Br J Anaesth* 1984; 56: 69-79.
19. LÜNDGREN S, EKMAN A, BLOMBACK U. Rectal administration of diazepam in solution. *Swed Dent J* 1978; 2: 161-164.
20. JENSEN B, SCHRODER U. Acceptance of dental care following early extractions under rectal sedation with diazepam in preschool children. *Act Odontol Scand* 1998; 56: 229-232.
21. ROELOFSE JA, VAN DER BIJL P, STEGMANN DH, HARSTHORNE JE. Preanesthetic medication with rectal midazolam in children undergoing dental extractions. *J Oral Maxillofac Surg* 1990; 48: 791-796.
22. SAINT-MAURICE C, MEISTELMAN C, REY E, ESTEVE C, DE LAUTURE D, OLIVE G. The pharmacokinetics of rectal midazolam for premedication in children. *Anesthesiology* 1986; 65: 536-538.
23. SPEAR RM, YASTER M, BERKOWITZ ID, MAXWELL LG, BENDER KS, NACLERIO R, MANOLIO TA, NICHOLS DG. Preinduction of Anesthesia in Children with Rectally Administered Midazolam. *Anesthesiology* 1991; 74: 670-674.
24. ROELOFSE JA, STEGINANN DH, HARTSHORNE J, DE V JOUBERT JJ. Paradoxical reactions to rectal midazolam as premedication in children. *Int J Oral Maxillofac Surg* 1990; 19: 2-6.
25. HOLM-KNUDSEN R, CLAUSEN TG, ENO D. Rectal administration of midazolam versus diazepam for preanesthetic sedation in children. *Anesth Prog* 1990; 37:29-31.
26. ROELOFSE A, VAN DER BIJL P. Comparison of rectal Midazolam and Diazepam for Premedication in Pediatric Dental Patients. *J Oral Maxillofac Surg* 1993; 51: 525-529.
27. DAVIS P, TORNE J, MCGOWAN F JR, COHEN T, LATTA K, FELDER H. Preanesthetic medication within tranasal Midazolam for brief Pediatric Surgical Procedures. *Anesthesiology* 1995; 82: 2 -8.
28. HARTGRAVES PM, PRIMOSCH RE. An evaluation of oral and nasal

- midazolam for pediatric dental sedation. *ASDC J Dent Child* 1994; 61: 175-181.
29. FUKUTA O, BRAHAM RL, YANASE H, KUROSU K. Intranasal administration of midazolam: pharmacokinetic and pharmacodynamic properties and sedative potential. *ASDC J Dent Child* 1997; 64: 89-98.
30. BURNSTEIN AH, MODICA R, HATTON M, FORREST A, GENGO FM. Pharmacokinetics and pharmacodynamics of midazolam after intranasal administration. *J Clin Pharmacol* 1997; 37: 711-718.
31. WILTON NLT, LEIGH J, ROSEN DR, PANDIT UA. Preanesthetic sedation of preschool children using intranasal midazolam. *Anesthesiology* 1988; 69: 972-975.
32. WALBERG E, WILLIS R, ECKERT J. Plasma concentration of midazolam in children following intranasal administration. *Anesthesiology* 1991; 74: 233-235.
33. HENRY RJ, RUANO N, CASTO D, WOLF RH. A pharmacokinetic study of midazolam in dogs: nasal drops versus atomizer administration. *Pediatr Dent* 1998; 20: 321-326.
34. MALINOVSKY JM, LEJUS C, SERVIN F, LEPAGE JY, LE NORMAND Y, TESTA S, COZIAN A, PINAUD M. Plasma concentrations of midazolam after IV, nasal or rectal administration in children. *Br J Anesth* 1993; 70: 617-620.
35. KAUFMAN E, DAVIDSON E, SCHEINKMAN Z, MAGORA F. Comparison between intranasal and intravenous midazolam sedation (with or without patient control) in a dental phobia clinic. *J Oral Maxillofac Surg* 1994; 52: 840-843.
36. MALINOVSKY JM, COZIAN A, LEPAGE JY, MUSSINI JM, PINAUD M, SOURON R. Ketamine and midazolam neurotoxicity in the rabbit. *Anesthesiology* 1991; 75: 91-97.
37. FUKS AB, KAUFMAN E, RAM D, HOVAC S, SHAPIRA J. Assessment of two doses of intranasal midazolam for sedation of young pediatric dental patients. *Pediatric Dent* 1994; 16: 301-305.

Espasa Suárez de Deza, E.; Boj Quesada, J.R.: Profesores Titulares de Odontopediatría. Facultad de Odontología, Universidad de Barcelona.

Correspondencia: Prof. Juan Ramón Boj Quesada. Facultad de Odontología, Universidad de Barcelona. Pavelló de Govern 2º planta. C/ Feixa Llarga s/n. 08907 L'Hospitalet de Llobregat (Barcelona).