

UTILIZACION DEL ATOMIZADOR INTRANASAL PARA LA ADMINISTRACION DE MIDAZOLAM EN EMERGENCIAS PEDIATRICAS

Dres. R. P. Moreno, F. Tizado, E. Monteverde, G. E. Moreno*, J. Sciarrota, C. García Roig

RESUMEN

Introducción: La administración de midazolam por atomizador nasal (MAD®) podría ser eficaz y segura en emergencias pediátricas. **Objetivos:** 1) Describir la administración de midazolam utilizando el atomizador nasal. 2) Conocer las complicaciones asociadas. **Metodos:** Diseño: descriptivo, prospectivo. **Pacientes** que recibieron midazolam mediante MAD®, entre el 01/08/2007 y el 30/03/2008. **Resultados:** El dispositivo fue usado 28 veces; niños con edad media de 38 meses (DE 28,44), 64% de sexo masculino. **Motivos de uso:** procedimientos 71,43% (n=20) y convulsiones 28,57% (n=8). **Procedimientos:** la media de dosis utilizada fue 0,27 mg./kg. (DE 0,35), la media de comienzo de acción 3 minutos (DE 3.5). En las convulsiones febriles, luego del fracasar la búsqueda de un acceso endovenoso, se procedió a la administración de la droga por MAD® siendo el tiempo medio desde el inicio del episodio convulsivo hasta el comienzo de la administración de la droga de 3,42 minutos (DE 6.61) minutos y la dosis media 0.3 mg/Kg. No se observaron complicaciones. **Conclusiones:** 1) La administración de midazolam por el atomizador nasal es segura y eficaz. 2) No hubo complicaciones.

Palabras clave: sedación para procedimientos, intranasal, midazolam, atomizador.

Medicina Infantil 2012; XIX: 260 - 263.

INTRODUCCION

La vía intranasal (VIN) es una forma de administración directa de algunos medicamentos sin

Unidad de Cuidados Intensivos Pediátricos y Servicio de Pediatría. Sanatorio Mater Dei. * Unidad de Cuidados Intensivos (UCI 35). Hospital de Pediatría Juan P. Garrahan.
Recibido: 12/09/2012 — Aceptado: 10/10/12
Correspondencia: R. P. Moreno.
San Martín de Tours 2926 - C.A.B.A.

ABSTRACT

Introduction: Midazolam administration using an intranasal spray (MAD®) may be efficacious and safe in pediatric emergencies. **Objectives:** 1) To describe midazolam administration using an intranasal atomizer. 2) To assess the complications associated with intranasal midazolam. **Methods:** Design: A descriptive and prospective study in patients who were administered midazolam via MAD® between 01/08/2007 and 30/03/2008. **Results:** Intranasal midazolam was used 28 times in children with a mean age of 38 months (SD 28.44); 64% were boys. **Reasons for administration:** Procedures in 71.43% (n=20) and seizures in 28.57% (n=8). **Procedures:** Mean dose used was 0.27 mg/kg (SD 0.35), and mean time to effect onset was 3 minutes (SD 3.5). In febrile seizures, after search for intravenous access had failed, midazolam was administered using MAD® with a mean time interval between seizure onset and drug administration of 3.42 (SD 6.61) minutes and at a mean dose of 0.3 mg/kg. No complications were observed. **Conclusions:** 1) Intranasal midazolam administration was safe and efficacious. 2) No complications were observed.

Key words: Sedation for procedures, intranasal, midazolam, atomizer.

Medicina Infantil 2012; XIX: 260 - 263.

necesidad de utilizar vías endovenosas (VEV). Las ventajas respecto a la VEV incluyen la eliminación del dolor provocado por la inyección dolorosa, el inicio rápido de acción y el alto nivel de aceptación por parte de los pacientes^{1,2}.

La utilización de midazolam para el tratamiento de convulsiones o para lograr sedación leve en procedimientos asociados con mucha ansiedad y dolor leve y/o moderado en los servicios de emergencias requiere habitualmente la colocación de una VEV²,

pero pueden lograrse buenos resultados usando la VIN^{3,4,5,6,7}.

El dispositivo atomizador nasal (MAD® - mucosal atomization device – Wolfe Tory Medical, Salt Lake City, UT) ha demostrado ser eficaz y seguro para el tratamiento de convulsiones y en la sedación para procedimientos^{6,8}.

El objetivo de este trabajo es describir nuestra experiencia en la administración de midazolam utilizando el atomizador nasal (MAD®) y reportar eventuales complicaciones asociadas al procedimiento.

PACIENTES Y METODOS

Diseño: descriptivo, prospectivo.

Protocolo: se registraron los datos demográficos (edad, sexo, peso), indicaciones para la administración de midazolam, motivo de internación y antecedentes de los niños, características del procedimiento (monitorización, dosis, tiempo desde la administración hasta efecto, procedimientos realizados) y variables relacionadas con la evolución (recuperación del paciente, complicaciones).

Criterios de inclusión: todos los pacientes que requirieron administración de midazolam para procedimientos menores y convulsiones febriles, en los cuales no fue posible obtener un acceso endovenoso de urgencia durante el periodo comprendido entre el 01/08/2007 y el 30/03/2008.

Descripción de la utilización del MAD

A. Técnica de administración:

- Se aspira la dosis de midazolam requerida para tratar al paciente. Se utilizaron dosis de 0.1 mg/kg, que podían repetirse según necesidad clínica.
- Se sugiere respetar como dosis máxima 0.2 a 0.3 mg/kg para convulsiones y 0.5 mg/kg para sedación. Se toma 0.1 ml extra de la medicación destinado a ocupar el espacio muerto dentro del atomizador.
- En los pacientes con convulsiones, luego del fracaso en la búsqueda de un acceso endovenoso se inicia la administración intranasal de midazolam.
- Se coloca la jeringa en el atomizador (Figura 1).
- Luego se adjunta la punta de atomizador contra la nariz del paciente.
- Utilizando la mano libre, sostenemos la cabeza del paciente.
- Con la punta del atomizador colocada contra la ventana de la nariz, apuntando hacia arriba y afuera (hacia la cima del oído homolateral), se comprime al émbolo de jeringa para entregar la mitad de la medicación (Figura 2).
- Luego movilizamos el atomizador a la ventana de la nariz contralateral y administramos la medicación restante.

B. Controles: durante el procedimiento se con-

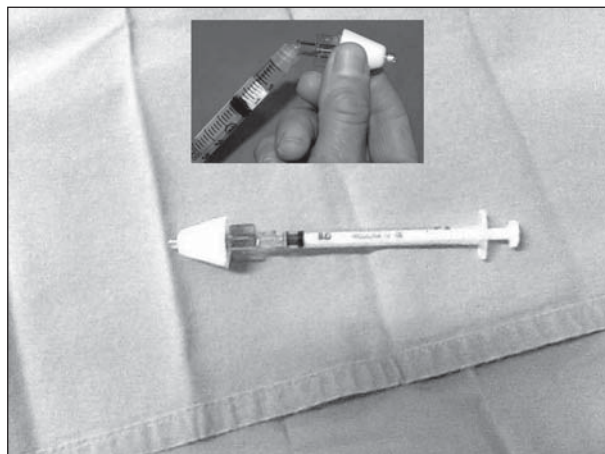


Figura 1: MAD® - Mucosal Atomization Device.



Figura 2: Utilización del Dispositivo.

trolaron en forma permanente parámetros hemodinámicos y respiratorios. Se registró frecuencia cardíaca, frecuencia respiratoria, presión arterial y saturación de oxígeno. El investigador fue el responsable de monitorizar y registrar los signos vitales del niño y de aplicar la escala de sedación. Se realizó seguimiento mientras permanecieron internados en la institución.

DEFINICIONES

Nivel de sedación: fue registrado antes y quince minutos después de la administración de la droga, utilizando la Escala de Michigan^{5,6,9,10}:

- I Sin sedación – Despierto y alerta.
- II Sedación mínima, respuesta a la voz - Ansioso – Alerta.
- III Sedación moderada, somnoliento, respuesta franca a estímulos táctiles – Calmo.
- IV Sedación profunda, dormido, respuesta escasa a estímulos táctiles.
- V Anestesia general, no despertable, inconsciente, requiere intervención médica.

Aprobación institucional: fue aprobado por el comité de ética y la dirección médica del sanatorio.

Confidencialidad: El acceso a la información recabada contó con los recaudos establecidos por las normas éticas y legales (Ley 25326). Los datos obtenidos no se utilizaron para otros fines y se preservó la identidad mediante disociación.

Consentimiento Informado: los padres fueron informados del tipo de tratamiento, ventajas y desventajas de la droga; además recibieron instrucciones escritas. Se solicitó consentimiento informado escrito a los padres previo a usar el MAD®.

Estadística: se utilizó estadística descriptiva para el análisis de las variables estudiadas. Las variables continuas como media y desvío estándar (DE), las variables categóricas como porcentajes. Los datos fueron analizados con el paquete estadístico Stata 8.0. StataCorp. 4905 Lakeway Drive, Texas 77845 USA.

RESULTADOS

Se realizaron 28 procedimientos. La media de edad fue 38 meses (DE 28,44); el peso promedio fue 14 Kg. (DE 4,12); 64,29% (n=18) de sexo masculino y 35,71% (n=10) de sexo femenino.

Los sitios donde se utilizó el MAD® fueron: 89,28% (n=25) en Emergencias, 10,72% (n=3) en Internación de Pediatría.

Los motivos para la indicación de midazolam fueron: sedación para procedimientos 71,43% (n=20) y convulsiones 28,57% (n=8).

Los diagnósticos fueron: traumatismos con heridas cortantes 17 (60,71%), síndromes convulsivos 8 (28,57%), patología respiratoria 2 (7,14%) e infección de la piel 1 (3,57%).

Respecto a los procedimientos, los mismos fueron: sutura herida cortante (n=17), colocación de catéter venoso central (n=1), fondo de ojo (n=1) y extracción de sangre arterial (n=1).

Las convulsiones fueron de tipo tónico clónicas y pudieron ser controladas rápidamente luego de la administración de la medicación con MAD®. En la Tabla 1 se describen características de utilización del MAD® y tiempos de administración y acción de la medicación.

Los niveles de sedación alcanzado previo a procedimientos fueron adecuados para poder realizar los mismos en forma segura y sin ansiedad de los pacientes. Tabla 2.

No se observaron complicaciones locales ni sistémicas relacionados con la administración de midazolam por MAD®.

DISCUSION

La droga de sedación ideal debe proveer rápido comienzo de acción, corto tiempo para lograr la recuperación, mínimos efectos adversos y facilidad de administración⁴.

TABLA 1: CARACTERISTICAS DE LA UTILIZACION DEL MAD®.

Procedimientos	
Nº pacientes	20
Dosis de Midazolam	Media 0.27 mg/Kg (DE 0,35)
Tiempo de inicio de acción	Media 3 minutos (DE 3.5)
Duración del efecto	Media 15 minutos (DE 22.8)
Mediana: 24 minutos	
Convulsiones	
Nº pacientes	8
Dosis de Midazolam	Media: 0,3 mg/Kg (DE 0,33)
Tiempo desde el inicio de la convulsión hasta el inicio de la administración de la droga por MAD® (demora en encontrar un acceso venoso de urgencia)	Media: 3,42 minutos (DE 6,61)
Tiempo de cese de las convulsiones desde administración de la droga	Media: 0,64 minutos (DE 1,39)

TABLA 2: ESCALA DE SEDACION ANTES Y DESPUES DE LA ADMINISTRACION DE MIDAZOLAM EN LOS PROCEDIMIENTOS.

Escala de sedación	Pre Midazolam (n y %)	Post Midazolam (n y %)
I Sin sedación	15 (75)	1 (5)
II Sedación mínima	5 (25)	17 (85)
III Sedación moderada	0	2 (10)
IV Sedación profunda	0	0
V Anestesia general	0	0

El midazolam es un benzodiazepina que puede ser administrado por VEV, VIN, vía oral, rectal o intramuscular debido a propiedades solubles en agua⁵. Tiene inicio de acción rápido, una fase de redistribución relativamente rápida y una vida media plasmática de dos horas en todas las edades², excepto recién nacidos en quienes es más largo⁷.

Cuando no disponemos de una vena periférica y la situación a resolver es urgente pero no ocasiona un riesgo para la vida, la VIN puede ser la elección para la administración de medicación. La VIN es rápida, no invasiva y relativamente indolora⁸. Sin embargo, requiere una técnica de administración apropiada para optimizar la eficacia y los efectos de la droga. Numerosos fármacos han sido administrados por VIN con buenos resultados^{8,10,11,12}. Para que una droga alcance una óptima biodisponibilidad por VIN, se requiere tener una medicación potente que pueda ser entregada en un pequeño volumen, logrando que toda la mucosa nasal sea cubierta por una capa fina de medicación. El rocío de partículas finas es mejor que las gotas, las que colapsan la nariz; los volúmenes ideales tienen que ser aproximadamente 0.2 a 0.5 ml por narina, los volúmenes

superiores a 1 ml causan pérdida de medicación y absorción reducida de la misma^{8,13}.

Los resultados obtenidos muestran un elevado porcentaje de éxito en la sedación de los pacientes y facilidad para completar el procedimiento. Al igual que la serie de Lane et al⁶, las heridas cortantes fueron el motivo de uso más frecuente del atomizador.

Estudios previos^{5,10} utilizaban el midazolam por VIN administrándolo por instilación en las fosas nasales mediante goteo con una jeringa y presentaban como complicaciones sensación de "quemazón" en las fosas nasales y expulsión parcial de la dosis debido a un gran volumen o por mala técnica en la administración. Esto no sucede en los pacientes reportados, y tampoco fue observado por otros autores cuando lo administraron como spray⁴ o utilizando el MAD^{6,8}.

El midazolam es una benzodiazepina que usada por VIN produce menos efectos secundarios que por VEV^{2,3}; nosotros no registramos efectos adversos

Debido a la posibilidad de la menor absorción de las drogas por VIN suelen utilizarse dosis más altas que la VEV para alcanzar una eficacia similar¹³. En nuestra serie, utilizamos dosis menores de midazolam, comparados con otras donde también se usó MAD^{6,8}.

El MAD ha mostrado eficiencia también para la administración de otras medicaciones, como lidocaína¹⁴ o fentanilo^{1,15}.

Es de destacar que en el caso de las convulsiones, el corto tiempo observado desde la administración de midazolam hasta el cese de la misma, podría interpretarse debido a la demora inicial en la búsqueda de VEV, por lo que el episodio convulsivo podría haberse autolimitado en el tiempo. (Tabla 1)

CONCLUSIONES

La administración de midazolam por el atomizador nasal fue simple, segura y eficaz, tanto en sedación para procedimientos como en convul-

siones febriles. No se registraron complicaciones asociadas al procedimiento.

REFERENCIAS

1. Borland M, Jacobs I, King B, O'Brien D. A randomized controlled trial comparing intranasal fentanyl to intravenous morphine for managing acute pain in children in the emergency department. *Ann Emerg Med* 2007; 49(3): 335-40.
2. Garcia Roig C, Caprotta G, de Castro MF, Germ RM, Lagomarsino E. Analgesia y sedación en procedimientos pediátricos: Aspectos generales, escalas de sedación y valoración del dolor. *Arch Argent Pediatr* 2008; 106: 429 - 434.
3. Ivaturi VD, Riss JR, Kriel RL, Cloyd JC. Pharmacokinetics and tolerability of intranasal diazepam and midazolam in healthy adult volunteers. *Acta Neurol Scand* 2009; 120 (5): 353- 357.
4. Ljungman G, Kreuger A, Andréasson S, Gordh T, Sörensen S. Midazolam nasal spray reduces procedural anxiety in children. *Pediatrics* 2000; 105: 73 - 78.
5. Wilton NC, Leigh J, Rosen DR, Pandit UA. Preanesthetic sedation of preschool children using intranasal midazolam. *Anesthesiology* 1988; 69 (6): 972-85.
6. Lane RD, Schunk JE. Atomized intranasal midazolam use for minor procedures in the pediatric emergency department. *Pediatr Emerg Care* 2008; 24(5): 300-3.
7. Rey E, Delaunay L, Pons G, Murat I, Richard MO, Saint-Maurice C, Olive G. Pharmacokinetics of midazolam in children: comparative study of intranasal and intravenous administration. *Eur J Clin Pharmacol.* 1991; 41: 355-357.
8. Wolfe TR, Bernstone T. Intranasal drug delivery: an alternative to intravenous administration in selected emergency cases. *J Emerg Nurs* 2004; 30 (2): 141-147.
9. Malviya S, Voepel-Lewis T, Tait AR, Merkel S, Tremper K, Naughton N. Depth of sedation in children undergoing computed tomography: validity and reliability of the University of Michigan Sedation Scale (UMSS). *Br J Anaesth* 2002; 88 (2): 241- 245.
10. Mittal P, Manohar R, Rawat AK. Comparative study of intranasal midazolam and intravenous diazepam sedation for procedures and seizures. *Indian J Pediatr* 2006; 73 (11): 975-978.
11. Manjushree R, Lahiri A, Ghosh BR, Laha A, Handa K. Intranasal fentanyl provides adequate postoperative analgesia in pediatric patients. *Can J Anaesth* 2002; 49 (2): 190-3.
12. Kendall JM, Reeves BC, Latter VS; Nasal Diamorphine Trial Group. Multicentre randomised controlled trial of nasal diamorphine for analgesia in children and teenagers with clinical fractures. *BMJ* 2001; 322 (7281): 261-5.
13. Dale O, Hjortkjaer R, Kharasch ED. Nasal administration of opioids for pain management in adults. *Acta Anaesthesiol Scand* 2002; 46 (7): 759-770.
14. Wolfe TR, Fosnocht DE, Linscott MS. Atomized lidocaine as topical anesthesia for nasogastric tube placement: A randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *Ann Emerg Med* 2000; 35 (5): 421-5.
15. Rickard C, O'Meara P, McGrail M, Garner D, McLean A, Le Lievre P. A randomized controlled trial of intranasal fentanyl vs intravenous morphine for analgesia in the prehospital setting. *Am J Emerg Med* 2007; 25 (8): 911- 917.