

# USO BENZODIACEPINAS EN PEDIATRÍA

## Vías de administración

**-Vía rectal:** diazepam buena biodisponibilidad y acción rápida. Puede alterar absorción: estreñimiento o diarrea.

**-Vía intranasal:** absorción rápida, evita primer paso hepático. Empleo más sencillo que vía rectal. Puede alterar absorción: infección vías altas. Puede provocar sabor amargo, irritación, molestias o dolor nasofaringeo.

**-Vía oral:** absorción rápida (biodisponibilidad 80-100%), salvo midazolam.

**-Vía bucal:** administración de líquido entre dientes y mucosa yugal. Absorción rápida, evita primer paso hepático.

**-Vía intramuscular:** puede presentar una absorción lenta e irregular. Lorazepam y midazolam absorción rápida y completa.

**-Vía intravenosa:** por su rapidez y eficacia es la más eficaz y de primera elección en medio hospitalario.

**Contraindicaciones:** hipersensibilidad, insuficiencia hepática grave, insuficiencia respiratoria grave y apneas de sueño.

**Precauciones:** alteración hepática (disminuir dosis 50%), trastornos cognitivos, enfermedades renales, depresión SNC, miastenia gravis, glaucoma ángulo estrecho.

## Interacciones farmacológicas

-Pueden aumentar efectos depresores SNC cuando se administran con barbitúricos, neurolépticos, hipnóticos, ansiolíticos, antidepresivos, opioides, antihistamínicos sedantes, antiepilépticos y anestésicos, y con el consumo de alcohol.

-Diazepam aumenta acción digoxina y disminuye la de fenitoína.

-Reducir dosis lorazepam a 50% si uso concomitante con valproato.

-Combinación clonazepam y ácido valproico se ha asociado ocasionalmente con estatus epiléptico.

**Abreviaturas.** a: años. BZD: benzodiazepina. Comp: comprimidos. ddv: días de vida. Fx: fractura. IM: intramuscular. IV: intravenosa. m: meses. Máx: dosis máxima. PCI: parálisis cerebral idiopática. Pruebas Dx: pruebas diagnósticas. SNC: Sistema Nervioso Central. SSF: suero salino fisiológico. UCI: Unidad Cuidados Intensivos.

## Antídoto benzodiazepinas → FLUMAZENIL (0,5mg/5ml)

	Dosis	Vía	Duración
<b>Flumazenil</b>	0,01-0,02 mg/kg *Se puede repetir cada min hasta dosis máxima 1 mg	Intravenosa	2 horas <b>*Vigilar, la mayoría de BZD tienen duración de acción mayor y pueden reaparecer efectos de BZD</b>

\* Flumazenil puede causar convulsiones si uso concomitante con fármacos que disminuyan umbral para convulsionar (ciclosporina, isoniacida, litio, propoxifeno, teofilina, antidepresivos tricíclicos).

## Efectos secundarios (dependientes de dosis y potencia):

-Más frecuentes: sedación, somnolencia, náuseas, vómitos y depresión respiratoria (más preocupante).

-Menos frecuentes: mareos, ataxia, cefalea, déficits cognitivos leves y amnesia anterógrada.

**\*Depresión respiratoria** (depende de dosis, velocidad administración o uso concomitante con opioide).

**Cuidado: administración IV rápida puede producir depresión respiratoria-apneas.**

Tratamiento: soporte respiratorio, antídoto si es necesario.

**Reacciones paradójicas:** desinhibición, irritabilidad, insomnio, sobreexcitación, hiperactividad, ataques de rabia, agresividad.

Tratamiento: soporte respiratorio y manejo presión sanguínea. Flumazenil o haloperidol si es necesario.

**Síndrome abstinencia** (duración 2-10 días): insomnio, ansiedad, temblor, diaforesis, irritabilidad, calambres, tinnitus, náuseas, casos extremos cuadros confusionales y crisis convulsivas. Más grave si interrupción brusca y ante BZD de semivida corta.

No producen tolerancia ni dependencia si uso período corto de tiempo.

## Clasificación BZD usadas en Pediatría

Semivida plasmática		Ansiolítico	Sedativo/hipnótico	Antiepiléptico	Potencia	Vías disponibles	Edad
<b>Corta</b>	Midazolam (vida media 2-5h)	+	+++	+++	Alta	Oral, bucal, intranasal, IM, IV	>6 meses (bucal >3 meses)
	<b>Intermedia</b>	Lorazepam (vida media 12-16h)	+++	++	++	Alta	Oral, IV
	Clobazam (vida media 18h)	++		++	Baja	Oral	> 6 años
<b>Larga</b>	Diazepam (vida media 20-70h)	+++	++	++	Media	Oral, rectal, IM, IV	>6 meses (IV y IM > 30 ddd)
	Clorazepato (vida media 40h)	++			Media	Oral, IV (off-label)	>30 meses
	Clonazepam (vida media 24-48h)	++	+	+++	Alta	Oral, IV, IM	No establecida

**\*Cálculo perfusión Midazolam** (primero dosis inicial y después iniciar perfusión) → **Fórmula: Mg de midazolam a poner en 100ml de SSF= mg/kg/h\*peso(kg)\*100 dividido entre el ritmo que deseas poner (ml/h)**

Perfusión Intravenosa → mínimo 4ml/h	Ejemplo: perfusión en niño de 15 kg a 0,1mg/kg/h intravenosa a 4 ml/h	Perfusión subcutánea → ritmo 0,2-2ml/h	Ejemplo: perfusión en niño de 15 kg a 0,05 mg/kg/h subcutánea a 0,2ml/h
Sedación procedimientos 0,1 mg/kg/h Sedación paliativa 0,05 mg/kg/h	Mg midazolam en 100ml SSF= 0,1 *15 * 100/ 4 = 37,5mg (cada ampolla son 5mg/ml serían 7,5 ml de midazolam más 92,5 ml de SSF a ritmo 4 ml/h)	Sedación paliativa 0,05-0,1 mg/kg/h	Mg midazolam en 100ml SSF= 0,05*15 * 100/ 0,2 = 375mg (cada ampolla son 5mg/ml serían 75 ml de midazolam más 25 ml de SSF a ritmo 0,2 ml/h)

**Crisis prolongadas (>5min) y estatus epiléptico** → BZD son los fármacos de 1ª línea (no se recomienda repetir más de 2 dosis de BZD, dosis adicionales triplica riesgo de depresión respiratoria).

Fármaco	Vía/ presentación	Dosis /dosis máx	Tiempo	Dosis cálculo rápido					
<b>Crisis &gt;5 min</b>									
<b>Midazolam</b> <small>Misma rapidez de acción que Diazepam IV</small>	Bucal (Buccolam) 10mg/2ml <b>*De elección</b>	0,2-0,3 mg/kg (máx 10mg/dosis)		3m-1a	1a-<5 a	5a-<10 a	≥ 10 a		
				6-12kg	13-25kg	26-35kg	>35kg		
<b>Diazepam</b>	Rectal (Stesolid) -5mg/2,5ml - 10 mg/2,5ml	0,3-0,5 mg/kg (máx 10mg/dosis)		5kg	10 kg	15 kg	≥ 20kg		
				2,5 mg	5 mg	7,5 mg	10 mg		
<b>Estatus</b>				5kg	10 kg	15 kg	20 kg	30 kg	≥ 40 kg
<b>Diazepam</b>	Intravenoso (Valium) 10mg/2ml <b>*Si vía → de elección junto con midazolam bucal</b>	0,3 mg/kg/dosis (máx 10mg/dosis) <b>Diluir ampolla 10mg con SSF hasta completar 10ml</b>	-Bolo en 3 min -Se puede repetir 5-10 min	1,5 mg	3 mg	4,5 mg	6 mg	9 mg	10 mg
				1,5 ml	3 ml	4,5 ml	6 ml	9 ml	10 ml
<b>Midazolam</b>	Intravenoso <u>1mg/ml</u> <b>Revisad siempre 1mg=1ml</b>	0,2 mg/kg/dosis (máx 5 mg/dosis) <b>Diluir ampolla 5mg con SSF hasta completar 10ml</b>	Tras dosis inicial en 3 min, infusión continua 0,06 mg/kg/h	1 mg	2 mg	3 mg	4 mg	5 mg	5 mg
				2 ml	4 ml	6 ml	8 ml	10 ml	10 ml

**Sedación procedimientos diagnóstico-terapéuticos** → en procedimientos dolorosos asociar analgésico.

→BZD de acción corta (Midazolam): de elección por inicio acción rápido y vida media corta.

→BZD de acción intermedia y prolongada: poco útiles por su larga duración y producir metabolitos activos y acumulables que interfieren en recuperación.

Procedimiento	Situación	Vía
<b>NO doloroso</b> (<5-7 años o mayores si precisan)	Pruebas de imagen	-Si NO tenemos vía: intranasal, oral, rectal, Intramuscular -Si tenemos vía: Intravenosa
<b>Moderado dolor/dolor local</b>	Pruebas Dx (PL, venopunción, artrocentesis, toracocentesis, curas heridas...)	Intranasal, oral, Intravenosa
<b>Muy doloroso</b>	Reducción Fx, drenaje abscesos, desbridamiento quemaduras...	Intravenosa

  

Fármaco	Vía	Dosis	
<b>Midazolam</b>	Oral/rectal	0,5-0,75mg/kg (máx 20mg) dosis única 20-30 min antes	
	Intranasal	0,2-0,5mg/kg (máx 10mg o 5mg por cada orificio nasal) 10-20 min antes	
	Intramuscular	0,1-0,15mg/kg (máx 10mg) 30-60 min antes	
	Intravenosa	Bolo	6meses-5años
			6-12 años
12-16 años			
		Inicial 0,05-0,1mg/kg (puede aumentar hasta 0,6mg/kg) (máx 6mg)	
		Inicial 0,025-0,05mg/kg (puede aumentar hasta 0,4mg/kg) (máx 10mg)	
		1-2,5 mg/dosis (máx 10mg)	
	Perfusión	- Dosis carga 0,02-0,2mg/kg	
	Continua*	- Continuar con perfusión 1-2mcg/kg/min	

**Espasticidad** → BZD acción intermedia y prolongada indicadas como tratamiento coadyuvante en PCI, paraplejia y tétanos. Por efectos secundarios hace que se utilice como alternativa a baclofeno.

Fármaco	Presentación	Edad	Dosis/vía	Situaciones
<b>Clonazepam (Rivotril)</b>	-Ampolla 1mg/ml -Compr. 0,2mg y 0,5mg -Solución 2,5mg/ml		30 mcg/kg (máx 10mg día) IV	-En PCI
<b>Clobazam (Noiafren)</b>	-Comprimidos 10mg y 20mg	>6años	0,5-2 mg/kg/día cada 8-12h oral	-En PCI
<b>Diazepam</b>	Ampolla 10mg/2ml (Valium)	>30ddv-5 años	1-2 mg/dosis cada 3-4h IV/IM	-En espasmos musculares tétanos
		>5 años	5-10 mg/dosis cada 3-4h IV/IM	-Efectividad incierta en PCI

**Ansiolítico** → limitarse a casos graves (BZD NO son fármacos de 1ª línea), y durante menos de 4 semanas.

Fármaco	Vía	Presentación	Dosis/dosis máx y pauta administración	
<b>Diazepam</b>	Oral	-Comprimidos 5mg -Solución 2mg/ml	0,12-0,8 mg/kg/día cada 6-8h	
	IV	Ampolla 10mg/2ml (Valium)	0,04-0,3 mg/kg/dosis cada 2-4h (máx 0,6 mg/kg en 8h)	
<b>Lorazepam</b>	Oral	-Comprimidos 1mg y 5mg - Suspensión 0,5mg/ml	<12 años	0,02-0,1 mg/kg/dosis cada 4-8h (máx 2 mg/dosis)
			≥12 años	-Dosis inicial 0,5-3 mg/kg/día cada 8-12h (máx 2 mg/día) -Dosis mantenimiento 1-2 mg/día cada 8-12h
<b>Clorazepato (Tranxilium)</b>	Oral (IV off-label en UCI)	-Sobres 2,5mg -Cápsulas 5mg, 10mg, 15mg y 50mg	<12 años	-Dosis inicial 0,3 mg/kg/día -Dosis mantenimiento 0,5-3 mg/kg/día cada 6-8-12h (máx 60 mg/día)
			>12 años o >50kg	-Dosis inicial hasta 7,5 mg/dosis cada 8-12h -Incremento gradual 0,5-1 mg/kg/día (máx 90mg/día)

**Sedación paliativa**

→En caso de disnea, dolor, hemorragia, ansiedad u otro síntoma refractario: BZD fármaco 1ª línea.

→En caso de delirium: BZD fármaco de 2ª línea (fármaco de 1ª línea levomepromazina).

Fármaco	Vía	Forma administración	Administración previa BZD	
<b>Midazolam</b>  <b>Ampollas: 1 mg/ml, 5mg/5ml y 5 mg/ml</b>		- <u>Subcutánea</u> : Se recomienda en domicilio y en caso de difícil canalizar	- <b>Previamente NO recibía BZD:</b>	
			< 40 kg	≥ 40 kg
		- <u>Bolos</u> (cada 4 h): bolo en 10 min No se recomienda en domicilio	- Empezar 0,05-0,1 mg/kg/dosis (máx 5 mg/dosis)	- Empezar 2,5-5 mg/dosis
			- Repetir dosis cada 5 min hasta controlar síntoma	- Repetir dosis cada 5 min hasta controlar síntoma
		- <u>Continua</u> *: Presenta niveles más estables	- <b>Previamente recibía BZD:</b> Aumentar dosis 30-50% hasta controlar síntoma	