

# Estado actual de la sedación sublingual en niños

E. SOL, M. HERNÁNDEZ, E. ESPASA\*, J. R. BOJ\*\*

*Prof. Asociado. \*Prof. Titular. \*\*Catedrático. Odontopediatría. Facultad de Odontología. Universidad de Barcelona*

## RESUMEN

Para obtener un nivel de sedación consciente en el niño la vía más frecuentemente utilizada de administración de los fármacos es la vía oral. Esta vía es fácil y segura, pero también presenta ciertos inconvenientes: la predisposición del niño, el periodo largo de latencia entre la administración del fármaco y la aparición del efecto, así como la absorción gastrointestinal que suele ser variable e incompleta. La vía de administración sublingual es una alternativa, ya que es poco invasiva, fácil de aceptar por el niño y además se produce una absorción rápida del medicamento evitando su paso por el circuito enterohepático. Se comentan los fármacos y las dosis más empleadas, además de ciertas recomendaciones generales para la utilización de esta vía de administración.

**PALABRAS CLAVE:** Sedación consciente. Sedación oral. Sedación sublingual.

## INTRODUCCIÓN

La sedación en odontopediatría es una técnica que nos permite poder controlar la conducta del niño ansioso, provocando una actitud positiva para próximas visitas (1). Se recomienda la sedación consciente porque hay una depresión mínima del nivel de conciencia, el paciente conserva la capacidad para mantener una vía respiratoria permeable independiente y puede responder a estímulos físicos y órdenes verbales (2).

Es importante elegir el fármaco y la ruta de administración que mejor se ajusten al tipo de paciente y sus necesidades. El fármaco utilizado idealmente debe ser de acción rápida, con un margen terapéutico de seguridad amplio, que permita una pronta recuperación del niño, se adapte al tratamiento odontológico a realizar y tenga un antagonista específico para revertir sus efectos (3). Respecto a la vía de administración, cada vez más se utilizan rutas alternativas a las más tradicionales. De hecho, hace muchos años que se utiliza la administración sublingual de medicamentos. Todos conocemos la administración sublingual de tabletas de nitroglicerina,

## ABSTRACT

Oral administration is the most common route used to get conscious sedation in Pediatric Dentistry. The oral route is easy and is considered safe. Some disadvantages of this route are the need for cooperation, irregular gastrointestinal absorption and that the beginning of its effect varies considerably. Sublingual sedation is an alternative which is easier for the child to accept. The absorption and the effect are faster than with the oral route. The drugs, dosages and recommendations for sublingual sedation are reviewed.

**KEY WORDS:** Conscious sedation. Oral sedation. Sublingual sedation.

ruta de elección para el tratamiento del angor pectoris (4,5).

El objeto de nuestra revisión es dar a conocer el estado actual de la sedación por vía sublingual. De esta forma son administrados fármacos colocados en la boca y mantenidos debajo de la lengua hasta su total absorción (4).

Aunque el área bucal y sublingual es pequeña (200 cm<sup>2</sup>), permite una rápida absorción de fármacos debido a que existe una extensa red de vasos sanguíneos y linfáticos (5,6). El fármaco depositado debajo de la lengua se absorbe por la mucosa sublingual accediendo por la vena cava a la aurícula derecha, tal como podemos observar esquemáticamente en la figura 1. En la figura 2 se aprecian las venas raninas en la cara ventral de la lengua de un niño de 7 años.

Puesto que las venas de la boca drenan en la cava superior, el fármaco pasa directamente a la circulación sistémica. Con ello se evita el efecto del metabolismo del primer paso por el hígado, que sufren los fármacos que se administran vía oral y se absorben a nivel enteral. Se consigue así un efecto farmacológico más rápido e intenso (Figs. 3 y 4).



Fig. 1. Esquema del drenaje venoso de la lengua.

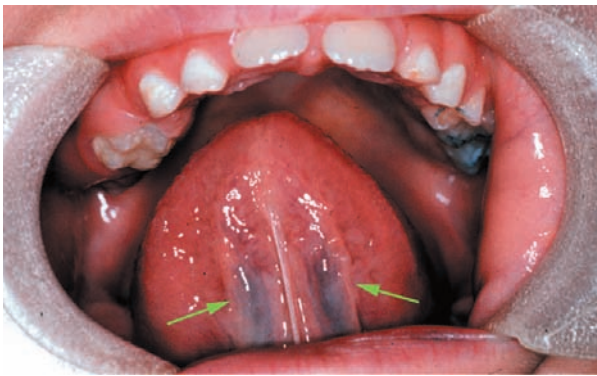


Fig. 2. Fotografía de las venas sublinguales en un niño de 7 años.

La absorción depende en gran medida de un tiempo mínimo necesario de permanencia de la sustancia en el área sublingual. Esto a su vez está relacionado con varios factores:

1. El mal sabor o irritación causadas por el fármaco en sí mismo puede conducir a su expulsión voluntaria o a su deglución.

2. La formulación del preparado (una solución permanece un tiempo más corto que una tableta).

3. El flujo de saliva también es importante puesto que afecta al porcentaje de disolución del fármaco y si el flujo es considerable hay más probabilidad de que en parte se ingiera antes de ser absorbido. Por tanto el niño debe aprender a adaptarse a esta vía de administración para evitar ingerir el fármaco antes de que se produzca la absorción, e impedir la salivación en exceso por la presencia del medicamento en la boca. Durante la administración sublingual el niño no puede hablar, masticar, beber o comer, lo cual influiría en la desintegración del fármaco (7).

El revestimiento mucoso de la cavidad oral presenta una barrera lipídica para la absorción. Uno de los principales factores que influyen en la liposolubilidad de un fármaco, a parte de su estructura química, es el estado de ionización. La fracción del fármaco no ionizada depende a su vez del pH del medio (saliva, 6,2-7,4) y de la constante de disociación del fármaco (pKa). Los fármacos con una alta liposolubilidad y una alta fracción de moléculas no ionizadas son mejor absorbidos por esta vía. La unión a macromoléculas presentes en la cavidad oral también interfiere la absorción (7).

En cuanto a las formas de presentación farmacéutica, la más común son las tabletas. Otras formas son las soluciones y las pastas, pero se dispersan rápidamente por la cavidad oral aumentando la posibilidad de ser deglutidas antes de absorberse (5,8). Buscando una mejor aceptación por parte del niño, se han preparado también una especie de piruletas que contienen el sedante en una base de caramelo. Parte del caramelo se disuelve en la saliva, una porción del fármaco difunde a través de la mucosa oral y el resto es ingerido y se absorbe en el estómago e intestino (7).

Los principales fármacos utilizados para la sedación en general son: los hipnóticos (barbitúricos y no barbitúricos como el hidrato de cloral), las benzodiazepinas y los analgésicos narcóticos. En sedación consciente, las benzodiazepinas son los fármacos más utilizados por su amplio margen de seguridad. En odontopediatría se utilizan también otros fármacos de acción sedante débil como el óxido nitroso y los antihistamínicos.

Espasa y Boj (9) expusieron las características farmacológicas y clínicas de las benzodiazepinas en general y sus beneficios como sedantes en odontología pediátrica.

En este artículo describiremos las características farmacocinéticas de cada una de las benzodiazepinas que se han utilizado en la vía sublingual, así como de otros fármacos de los que también se ha referido su administración por esta vía en niños: un anestésico, la ketamina y un analgésico narcótico, el fentanilo.

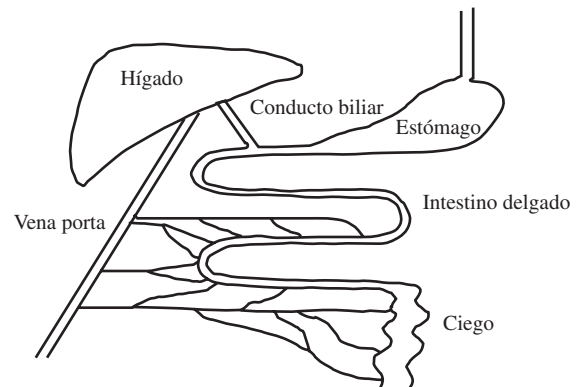


Fig. 3. Esquema de la absorción enteral de medicamentos.

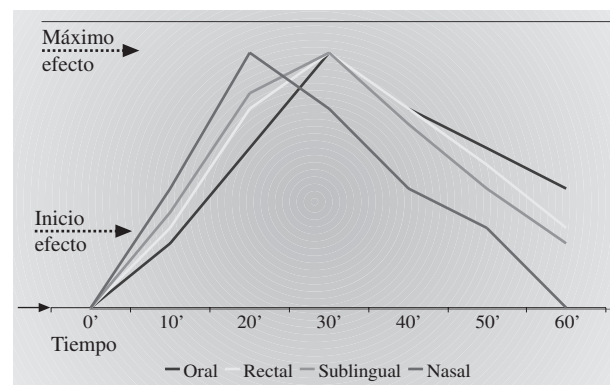


Fig. 4. Administración submucosa de midazolam.

## FÁRMACOS UTILIZADOS EN SEDACIÓN SUBLINGUAL

### BENZODIACEPINAS

*Diacepam:* Es un derivado benzodiazepínico que actúa sobre el sistema límbico, tálamo e hipotálamo. No produce bloqueo autonómico periférico ni efectos secundarios extrapiramidales. Tiene efecto ansiolítico, sedante, relajante muscular, anticonvulsivo y amnésico. Se absorbe a nivel gastrointestinal, se metaboliza en el hígado y se elimina por el riñón. Tras la administración oral del fármaco se obtiene el pico plasmático a los 30-90 minutos, obteniéndose, pues, el máximo efecto clínico a los 60 minutos. Tiene una vida media larga (entre 20 y 70 horas) y produce metabolitos activos. En España es la sustancia más utilizada para lograr sedación, tanto por vía oral como por vía sublingual. En niños, la dosis recomendada vía sublingual es de 0,125 mg/kg, que corresponde aproximadamente a 2,5 mg en un niño de 20 kg de peso (7,10).

*Midazolam:* Es una benzodiazepina de absorción y distribución más rápida que la anterior, adecuada para controlar la ansiedad preoperatoria en niños gracias a su rápida absorción y distribución (11,12). Tiene un inicio de acción rápido, el efecto máximo después de su administración oral aparece a los 30 minutos. Tiene una vida media corta (entre 2 y 8 horas), una rápida eliminación y no produce metabolitos activos. Se absorbe bien en el tracto gastrointestinal tras ser administrado por vía oral, pero es oxidado rápidamente en el hígado y sólo un 40-50% de la dosis oral alcanza la circulación sistémica inalterada. Por vía sublingual se alcanzan concentraciones plasmáticas mucho mayores que por vía oral (11,13). Se ha observado que tras la administración vía sublingual de 0,2 mg/kg a los 10 minutos, los niños tienen unas concentraciones en sangre suficientes para obtener un estado de sedación adecuado. También se han administrado dosis de 0,5-0,75 mg/kg, obteniéndose tiempos más cortos de inicio de la sedación, pero pueden ser dosis excesivas teniendo en cuenta su biodisponibilidad (11). Un estudio reciente realizado en Francia sobre el uso de tabletas sublinguales que contienen 5 mg de midazolam ha demostrado que existe una relación importante entre la disolución y la difusión del fármaco en el organismo cuando se administra por esta vía. En la vía sublingual la difusión pasiva juega un papel importante en la absorción del fármaco a través de la barrera lipídica, ya que sólo pequeñas moléculas lipofílicas no ionizadas pueden ser absorbidas. Se ha agregado ácido cítrico a la fórmula de estas tabletas con la intención de disminuir el pH local alrededor del fármaco y de esta forma aumentar su fracción no ionizada y por tanto su absorción (14).

*Triazolam:* Es una benzodiazepina con propiedades sedantes e hipnóticas. Por vía oral tiene un inicio de acción rápido, una vida media corta (entre 1,5 y 5 horas), efecto amnésico y produce metabolitos inactivos. Administrado por vía sublingual aumenta su efecto un 28% más que por vía oral. Se recomienda una dosis entre 0,005 y 0,01 mg/kg. Una dosis de 0,2 mg de triazolam por vía sublingual corresponde a 0,25 mg por vía oral y a 10 mg de diacepam por vía oral (10,16).

*Brotizolam:* Es un nuevo fármaco derivado de la trietiotriazolodiazepina con un perfil farmacológico similar al de las otras benzodiazepinas. Tiene una vida media de unas 5 horas. La dosis aconsejada para la vía sublingual es de 0,015 mg/kg que corresponde a 0,25 mg para un niño de 20 kg de peso y equivaldrían a 5 mg de diacepam por vía oral. La tableta de brotizolam no tiene un sabor específico y es bien tolerada por los pacientes.

Otras benzodiazepinas como el lorazepam, alprazolam y flunitrazepam también son efectivas administradas vía sublingual (17).

### ANESTÉSICOS

*Ketamina:* Es un anestésico con unas características químicas y farmacológicas diferentes de los demás anestésicos. Tiene acción central, no es narcótico ni barbitúrico, tiene un margen de seguridad relativo y utilizado a dosis preanestésicas mantiene al paciente consciente y conservando los reflejos. Además produce una amnesia total desde el momento de su administración. La dosis mínima para obtener una sedación adecuada es de 5-6 mg/kg de peso y produce efectos similares tanto a través de la mucosa oral o la nasal aunque los niños la aceptan mejor a través de mucosa oral, puesto que a través de la mucosa nasal da sensación de quemazón (20).

### ANALGÉSICOS

*Fentanilo:* Es un analgésico narcótico potente usado en forma de sal de citrato. Tiene un inicio de acción muy rápido pero dura poco. Se ha usado como medicación preanestésica y postoperatoria en anestesia general o regional. Las reacciones adversas más frecuentes son las de los analgésicos narcóticos: depresión respiratoria con descenso de la saturación de oxígeno, apnea, náuseas, vómitos y laringoespasma. El fentanilo preparado para administrarlo a través de la mucosa oral (citrato de fentanilo transmucoso oral) está disponible en EUA desde 1994. Consiste en una especie de piruleta con sabor a frambuesa. Los niños deben chupar sin morder ni masticar la preparación y de esta forma se absorbe un 25% del fármaco a través de la mucosa oral, produciendo efectos analgésicos y ansiolíticos 15 minutos después de su administración. El resto del fármaco es tragado con la saliva se absorbe más lentamente, pasando por el metabolismo hepático. La preparación tiene un pH de 8,4, favorable para la absorción a través de la mucosa oral. La dosis recomendada es de 0,005-0,015 mg/kg (8,21).

### VENTAJAS DE LA VÍA SUBLINGUAL EN RELACIÓN CON OTRAS VÍAS DE ADMINISTRACIÓN

Comparando las tres diferentes vías transmucosas (rectal, nasal y sublingual) con relación a la eficacia del midazolam y la correlación entre los efectos clínicos y los niveles de fármaco en plasma se ha hallado que los niveles son satisfactorios a los 10 minutos de aplicación en cualquiera de las tres vías, pero los niveles más altos



se obtienen por vía sublingual, como observamos en la figura 4. Las tres vías son seguras y bien aceptadas por los pacientes, si bien la vía intranasal tiene más dificultad de aceptación porque provoca escozor (12,13).

La dosis recomendada es de 0,2 mg/kg en cualquiera de las tres vías.

La respuesta neurohormonal es similar en las tres vías y las tres muestran una influencia positiva sobre la reacción endocrina al estrés, si bien la vía mejor aceptada es la sublingual (12).

En varios estudios sobre absorción de benzodiazepinas, incluido el midazolam, se ha comprobado que su utilización por vía sublingual es efectiva en adultos y también en niños.

Karl y cols. (13), comparando la vía intranasal con la sublingual en la administración de midazolam, observaron una mejor aceptación de la vía sublingual y unos niveles de sedación similares y que con la mitad de la dosis se consiguen iguales efectos que por vía oral. Pero también comprobaron que un tanto por ciento elevado de pacientes tenían dificultades para seguir las instrucciones en la administración sublingual, dependiendo sobre todo del sabor del preparado.

La publicación de Geldner y cols. en 1997 (12) refiere que la sedación por vía sublingual es mejor aceptada que la vía intranasal, se obtienen niveles más altos en plasma y con menor desviación, pudiendo ser considerada la primera alternativa en sedación infantil.

También Scott y cols. demostraron que el midazolam por vía sublingual puede ser una buena alternativa en medicación de urgencia respecto a la vía rectal (18).

En un estudio de Khalil y cols. (11) se compararon tres dosis diferentes de midazolam por vía sublingual (0,25; 0,5 y 0,75 mg/kg). El preparado administrado era una mezcla de midazolam disuelto en un jarabe dulce que mejoraba el sabor y que además tenía un pH de 4,5 con lo que también se mejoraba la solubilidad del medicamento (aumento de la fracción no ionizada). Observaron que los grupos que recibieron las dos dosis más altas lograron el efecto buscado (disminuir la ansiedad) a los 15 minutos después de la administración, pero en el grupo que recibió la dosis menor no se obtuvieron resultados positivos. Sin embargo, la concentración plasmática de midazolam es significativamente mayor tras la administración sublingual que con la oral.

Penttila y cols. concluyeron que 0,2 mg de triazolam por vía sublingual eran tan efectivos como 10 mg de diazepam por vía oral y mejor aceptado por los pacientes (19). Laub y cols. obtuvieron niveles similares de sedación con una dosis de 0,25-0,50 mg de brotizolam vía sublingual que con 10 mg de diazepam por vía oral (16).

Berthold y cols. también señalan mejores resultados de sedación con 0,25 mg de triazolam vía sublingual que con la misma dosis vía oral, consiguiendo mayores niveles de fármaco en plasma (15).

Ciocá y Canavea (20) realizaron una investigación en la que premedicaron a 45 niños con ketamina por vía sublingual, vía intramuscular y vía intranasal a igual dosis de 5 mg/kg, 30 minutos antes de ser intervenidos y como resultado obtuvieron que la ketamina sublingual provocó una sedación más efectiva que facilitó el tratamiento operatorio y fue aceptada con agrado por los pacientes.

Prosser y cols. (21), estudiando el citrato de fentanilo vía sublingual como alternativa a la medicación oral y parenteral en pacientes jóvenes o mayores no cooperadores o que son incapaces de tolerar los fármacos por vía oral, han llegado a la conclusión de que es un método digno de ser tenido en cuenta para la sedación preoperatoria rápida no invasiva en los pacientes pediátricos ambulatorios que van a ser sometidos a intervenciones breves o que están ingresados en un servicio de urgencias. Pero también observaron que el fentanilo, al ser un analgésico narcótico, puede provocar reducciones significativas de la frecuencia respiratoria y de la saturación de oxígeno (depresión respiratoria) y aumentar la incidencia de náuseas, vómitos y prurito postoperatorios. Por tanto cuando se utilizan opiáceos vía sublingual se debe prolongar la monitorización habitual postoperatoria.

## CONSIDERACIONES

Mediante la vía sublingual podemos administrar fármacos que nos permitan obtener un estado de sedación consciente para conseguir la disminución de la ansiedad y el incremento de la cooperación del paciente infantil.

Es una vía sencilla y mejor aceptada por los niños que la vía intranasal o la vía rectal y da unos resultados de sedación similares. La rica vascularización de la mucosa bucal permite una absorción rápida y una biodisponibilidad adecuada de determinados fármacos en la circulación sistémica.

Sin embargo, la absorción del fármaco está relacionada con varios factores, principalmente del tiempo de mantenimiento de la preparación en la boca, que a su vez depende del sabor y de la fórmula de presentación del fármaco. Deben evitarse medicamentos que provoquen mal sabor o irritación. A este respecto se han diseñado preparados en los que el fármaco se mezcla con una base de caramelo que los hacen más atractivos para los pacientes odontopediátricos.

Creemos que esta vía de administración es recomendable en niños ya que es poco invasiva. Sin embargo, los niños han de tener edad suficiente como para seguir las instrucciones para la administración sublingual. Conviene un aprendizaje previo y un control del personal auxiliar para la correcta utilización de esta vía.

El grupo de fármacos más recomendado son las benzodiazepinas y en especial el midazolam a una dosis de 0,2 mg/kg, puesto que tiene un inicio de acción muy rápido, una vida media corta y no produce metabolitos activos.

### CORRESPONDENCIA:

J. R. Boj  
Facultad de Odontología  
Campus de Bellvitge  
Pavelló de Govern, 2ª planta  
C/ Feixa Llarga s/n  
08907 L'Hospitalet de Llobregat  
Barcelona

**BIBLIOGRAFÍA**

1. Barbería Leache E, Boj Quesada JR, Catalá Pizarro M, García Ballesta C, Mendoza Mendoza A. *Odontopediatría*. Ed. Masson. Barcelona, 1995.
2. American Academy of Pediatric Dentistry. Guidelines for Elective Use of Conscious Sedation, Deep Sedation and General Anaesthesia in Pediatric Dental Patients. Reference Manual, 1998-1999: 47-8.
3. Braham RL, Bogetz MS, Kimura M. Pharmacologic patient management in pediatric dentistry: an update. *J Dent Child* 1993; 60: 270-80.
4. Malamed SF. *Sedation: a guide to patient management*. Ed. Mosby. St Louis, Missouri 1995.
5. Flórez J. *Farmacología humana*. Ed. Masson. Barcelona, 1997.
6. Rang HP, Dale MM. *Farmacología*. Ed. Alhambra Longman SA. Madrid 1992.
7. De Boer AG, De Leede LGJ, Breimer DD. Drug absorption by sublingual and rectal routes. *Br J Anaesth* 1984; 56: 69-79.
8. American Academy of Pediatrics, Committee on drugs. Alternative routes of drug administration: advantages and disadvantages (Subject review). *Pediatrics* 1997; 100: 143-52.
9. Espasa E, Boj JR. Estado actual de las sedaciones por vía nasal y rectal en los niños. *Odontol Pediatr* 2000; 8: 23-32.
10. Kontinen V, Manunksela E, Sarvela Y. Premedication with sublingual triazolam compared with oral diazepam. *Can J Anaesth* 1993; 40: 829-34.
11. Khalil S, Philbrook L, Robbs M, Wagner K, Jennings C, Chiang AZ, Lemok NA. Sublingual midazolam premedication in children: a dose response study. *Paediatric Anaesth* 1988; 8: 461-5.
12. Geldner G, Hubmann M, Knoll R, Jacobi K. Comparison between three transmucosal routes of administration of midazolam in children. *Paediatric Anaesth* 1997; 7: 103-9.
13. Karl HW, Rosenberg JL, Larach MG, Ruffle JM. Transmucosal administration of midazolam for premedication of pediatric patients. *Anaesthesiology* 1993; 78: 885-91.
14. Odou P, Barthelemy C, Robert H. Development of midazolam sublingual tablets: in vitro study. *Eur J Drug Metab Pharmacokinetics* 1998; 23: 89-91.
15. Berthold ChW, Dionne R, Corey S. Comparison of sublingually triazolam for premedication before oral surgery. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol* 1997; 84: 119-24.
16. Laub M, Espersen K, Ejlersen E, Krintel J. Sublingual premedication with brotizolam. *Acta Anaesth Scand* 1992; 36: 764-6.
17. Huttel M, Bang U. Sublingual flunitrazepam for premedication. *Acta Anaesth Scand* 1985; 29: 209-11.
18. Scott RC, Besag FM, Boyd SG, Berry D, Neville BG. Buccal absorption of midazolam: pharmacokinetics and EEG pharmacodynamics. *Epilepsia* 1998; 39: 290-4.
19. Penttila HJ, Nuutinen LS, Kiviluoma KT, Partanen AM. Sublingual triazolam versus peroral diazepam as a premedication for general anaesthesia. *Can J Anaesth* 1995; 42: 862-8.
20. Ciocá R, Canavea I. Oral transmucosal ketamine: an effective premedication in children. *Paediatr. Anaesth* 1996; 6: 361-5.
21. Prosser D, Allman M, Grasby P. Oral transmucosal fentanyl. *Anaesthesia* 1998; 53: 1028-37.