

11202
57
2ej

I.S.S.S.T.E.

SUBDIRECCION GENERAL MEDICA

SUBDIRECCION DE ENSEÑANZA E INVESTIGACION

JEFATURA DE LOS SERVICIOS DE INVESTIGACION

HOSPITAL REGIONAL " 1o. DE OCTUBRE "

**MIDAZOLAM EN PREMEDICACION ANESTNSICA PARA CIRUGIA
AMBULATORIA GINECOLOGICA**

INVESTIGADOR : DRA. VELIA ARACELI TREJO GALLEGOS

ASESOR : DR. BERNARDO SOTO RIVERA

**TESIS RECEPCIONAL PARA OBTNER EL TITULO DE
M E D I C O A N E S T E S I O L O G O**

MEXICO, D.F. NOVIEMBRE DE 1990.

FALLA DE ORIGEN



UNAM – Dirección General de Bibliotecas Tesis Digitales Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS © PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis está protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

C O N T E N I D O

I	RESUMEN
II	INTRODUCCION
III	MATERIAL Y METODOS
IV	RESULTADOS
V	DISCUSION
VI	BIBLIOGRAFIA

MIDAZOLAM EN PREMEDICACION ANESTESICA PARA
CIRUGIA AMBULATORIA GINECOLOGICA

RESUMEN :

Se estudiaron 30 pacientes programadas para cirugía ambulatoria ginecológica (LUI) por aborto incompleto del 1er. trimestre del embarazo. Con edad promedio 29.1 años y peso de 54.6 kg. se dividió a las pacientes: 15 para el grupo testigo premedicadas con Midazolam (0.05 mg/kg IV) y 15 para el grupo control premedicadas con Diacepan (10 mcg/kg IV).

Se realizó el procedimiento administrando al momento de mayor estímulo quirúrgico Fentanyl (2mcg/kg IV) y Etomidato (300 mcg/kg IV).

Se efectuaron pruebas para valorar la función perceptiva Psicomotriz así como estado de conciencia, grado y tiempo de recuperación al inicio del procedimiento a los 15, 30 y 60 minutos posteriores. Se monitorearon constantes vitales (TA, FC, FR) cada 5 minutos desde el inicio del estudio hasta que finalizó el mismo.

Encontramos que en ambos grupos el tiempo y grado de recuperación fué similar. El estado de alerta fué recuperado más rápidamente en el grupo testigo (100% de las pacientes a los 30 minutos del estudio contra el 80% en el mismo tiempo para el grupo control).

Dentro de las pruebas psicométricas en el grupo control se encontró ventaja sobre el grupo testigo ya que el primero se llevó mayor tiempo en la realización de las pruebas y en la recuperación del tiempo de realización inicial de las mismas. Los cambios en las constantes vitales no fueron significativos en ambos casos.

De tal manera que consideramos útil el uso del Midazolam en la premedicación anestésica para la realización de procedimientos quirúrgicos ambulatorios ginecológicos.

Palabras clave : Premedicación, Midazolam, Diacepam, Fentanyl Etomidato, -
Legrado Uterino Instrumental (LUI), Pruebas perceptivas, Pruebas psicométricas.

MIDASOLAM IN ANESTHETIC PREMEDICATION FOR AMBULATORY
GYNECOLOGICAL SURGERY

Were studied 30 patients programmed for ambulatory gynecological (LUI) due to incomplete abortion of the first pregnancy quarter. Age average 29.1 years, weight 54.6 kg. Patients were divided as follows: 15 for the witness-group premedicated with Midazolam (0.05 mg/kg IV) and 15 for the group premedicated controlled with diazepam (10 mcg/kg IV).

The procedure was realized administering Fentanyl (2 mcg/kg IV) and Etomidate (300 mcg/kg IV) when the greater surgical stimulus.

Evaluation tests were carried out in order to determine the psychomotive perceptive function, as well as the conscience condition, grade and recuperation time at the initial procedure and at 15, 30 y 60 subsequent minutes. Vital constants were monitored (TA, FC, FR) every 5 minutes since the beginning of the study until it lasted.

We found that in both groups the time and grade of recuperation was similar. The alert condition was recovered rapidly in the witness group (100% of the patients at the 30 minutes of the trial, against the 80% in the same time for the control group).

Within the psychomotive tests in the control group, advantage was found over the witness group since the first spent the greatest realization -

time of the test and in the time recuperation of initial realization. In both cases, changes in the vital constants were not significant.

So then; we considerer useful the use of Midazolam in the ---
anesthetic premedication for the realitation of gynecological quirurgical --
ambulatory procedures.

Key words : Premedication, Midazolam, Diazepam, Fentanyl, Etomidato, -
Instrumental Uterine Periosteotomy (LUI), perceptive tests, Psychomotive
Tests.

I N T R O D U C C I O N

Cuando en 1919, Ralph Waters describió su clínica anestésica - ambulatoria predijo " el futuro de esta empresa es radiante ". (14). En realidad 70 años después se ha visto un incremento espectacular de la demanda de la cirugía realizada en forma ambulatoria. Este tipo de intervenciones quirúrgicas han evolucionado desde la práctica de técnicas sencillas en los consultorios médicos hasta el tratamiento completo de un amplio espectro de pacientes quirúrgicos en centros de cirugía ambulatoria que no requieren la hospitalización del paciente.

Durante los últimos 20 años se ha producido un cambio en el modelo de consultas o traslados a subespecialidades quirúrgicas, aumentando el número de este tipo de cirugía que se desvían hacia los centros ambulatorios. Aunque las intervenciones ginecológicas todavía son los procedimientos ambulatorios realizados con mayor frecuencia, ha aumentado el número de intervenciones plásticas, urológicas y de cirugía general efectuadas de forma ambulatoria. Es probable que entre un 20 y 40% de todas las intervenciones quirúrgicas que pudieran realizarse de esta forma (14).

Varios factores favorecen la cirugía ambulatoria en contraposición con el método de mantener al paciente ingresado en el hospital. En primer lugar los costos hospitalarios se reducen, entre un 40% y 80%. En segundo lugar, este método supone una menor interrupción de la vida personal de los pacientes (pr ej. una separación más breve de la familia, el hogar y el trabajo). Por último puede disminuir de forma significativa el riesgo de infecciones intrahospitalarias.

La capacidad para proporcionar un tratamiento de alta calidad y eficacia ha convertido a la cirugía ambulatoria en una de las áreas de crecimiento más rápido de nuestro sistema de asistencia sanitario (21).

De tal manera, dado que son importantes tanto la calidad como la eficacia, la anestesia ideal para pacientes ambulatorios debería tener un inicio de acción rápido y suave, proporcionar amnesia y analgesia intraoperatoria, buenas condiciones quirúrgicas y un período de recuperación breve y sin efectos secundarios (12).

Para obtener buenos resultados con la cirugía ambulatoria se debe seleccionar y preparar a los pacientes de una forma adecuada para la intervención quirúrgica. En la mayoría de los servicios ambulatorios se acepta a los pacientes clasificados de estado físico I o II según la Sociedad Americana de Anestesiólogos (ASA). Al adquirir mayor experiencia, muchos centros admiten a los pacientes clasificados de grado III medicamente estable, a quienes podría resultar perjudicial el ingreso en el hospital (por ej. los pacientes inmunosuprimidos). De esta forma es deseable la entrevista con el anestesiólogo antes de la llegada del paciente a quirófano y de esta forma mitigar la ansiedad del paciente originada por la anestesia y la cirugía (9,21).

Actualmente son múltiples y variados los procedimientos y técnicas anestésicas a utilizar en este tipo de cirugías. A últimos tiempos se ha dado mayor auge a los procedimientos anestésicos endovenosos que nos garantizan el éxito de la anestesia y por consiguiente el de la cirugía. Tal es el caso del Midazolam, nueva benzodiazepina que dadas sus características farmaco--

cinéticas y farmacodinámicas (breve duración de efecto, falta de metabolitos de acción farmacológica propia y consecuencias clínicas; así como la excelente tolerancia tisular local) la hace contar con algunas ventajas en relación a drogas de su mismo género y otros medicamentos utilizados en la anestesia endovenosa (8,12,20).

El objetivo principal de este estudio es demostrar la importancia de la premedicación anestésica en pacientes sometidos a cirugía ambulatoria, específicamente las ventajas y/o desventajas del Midazolam sobre el Diacepam en pacientes a quién se realizará cirugía ambulatoria ginecológica: (pr ej. Legrado Uterino Instrumental).

M A T E R I A L Y M E T O D O S

La investigación fué llevada a cabo en el Hospital Regional -- " 10. de Octubre " del I.S.S.S.T.E. en el servicio de Anestesiología, en el área de quirófanos. El grupo se formó por 30 pacientes programadas para cirugía ginecológica.

Se seleccionaron 30 pacientes a quién se realizó Legrado Uterino Instrumental por Aborto incompleto del 1er. trimestre. El rango de edad fluctuó entre 20-40 años y peso de 40-60 kg. Las pacientes deberán contar con valoración anestésica previa y estar dentro del grupo I de la clasificación ASA además de contar con escolaridad secundaria. El día del procedimiento se realizó a las pacientes pruebas para valorar la función psicomotriz y perceptiva.

TECNICA ANESTESICA :

Previo a su paso a quirófano 5 minutos antes de iniciar el procedimiento se administró Midazolam a dosis de .05 mg/kg IV así como Diacepam a dosis de 10 mcg/kg IV a las pacientes de los grupos testigo y control respectivamente. Una vez en quirófano se administró en ambos grupos fentanyl a dosis de 2 mcg/kg IV así como Etomidato 300 mcg/kg IV en el momento de mayor estímulo quirúrgico.

MONITOREO :

Ambos grupos fueron monitorizados los signos vitales (frecuencia cardiaca, tensión arterial y frecuencia respiratoria) cada 5 minutos desde la

aplicación de la benzodiacepina (según fué el caso) hasta el término del procedimiento. El registro de la FC fué mediante un cardioscopio de un canal.

Por otro lado, fué valorado también el grado de sedación mediante parámetros como: indiferencia al medio, tranquilidad, somnolencia, sueño, excitación y euforia.

A los 15 minutos de haber finalizado el procedimiento se realizaron las pruebas ya mencionadas; pruebas de precisión manual ó valoración psicomotriz "operando" (prueba 1), pruebas de valoración perceptiva: realización de dibujo conocido (prueba 2), identificación de tarjetas (prueba 3) así como a los 30 y 60 minutos posteriores.

Todo procedimiento mayor de 15 minutos fué excluído del estudio así como áquel relacionado a algún contratiempo no atribuible a la premeditación (hemorragia, reacción alérgica, hipotensión, reacción alérgica, bradicardia).

RESULTADOS.

Los dos grupos motivo de estudio fueron comparables en edad, sexo y tipo de cirugía.

La edad promedio del grupo testigo fué de 29.5 y un peso de 55.4 kg. para el grupo control la edad promedio fué de 28.8 años y un peso de 53.8 kg. El tiempo quirúrgico promedio fué de 8.8 minutos y 7.4 minutos para el primer y segundo grupo respectivamente.

En la prueba de precisión manual (operando) "prueba 1", para el grupo testigo en el tiempo base: 10 pacientes realizaron la prueba dentro de los primeros 5 segundos; 2 antes de 10", 1 entre 15 y 20". A los 15 minutos de haber finalizado el procedimiento los tiempos fueron: 9 pacientes la realizaron entre 6-10", 1 entre 11-15", 2 entre 16-20" y 3 pacientes en más de 20". A los 30 minutos : 7 pacientes a los 5", 5 entre 6-10", 2 entre 11-15" y 1 entre 16-20". A los 60 minutos del procedimiento: 9 pacientes la realizaron a los 5", 6 entre 6-10", 1 entre 16-20" (fig. 1). Para el grupo control en el tiempo base: 3 pacientes realizaron la prueba dentro de los primeros 5", 12 entre 6-10". A los 15 minutos: 4 pacientes entre 11-15"; 3 en 16-20" y 8 en más de 20 segundos. A los 30 minutos: 7 pacientes la realizaron entre 6-10"; 2 en 11-15", 2 entre 16-20" y 4 en más de 20" (fig. 2).

De los resultados obtenidos en las preguntas realizadas a los pacientes para la valoración del estado de conciencia los resultados fueron: en

el grupo testigo ; Al inicio del procedimiento 13 pacientes contestaron inmediatamente, 3 titubearon. A los 15 minutos; 10 pacientes respondieron inmediatamente y 5 titubearon. A los 30 y 60 minutos todas las pacientes contestaron en forma inmediata. Las respuestas en todos los tiempos - de estudio fueron acertadas (fig. 3). Para el grupo testigo en el tiempo - base : Todas las pacientes (15) contestaron inmediatamente a los 15 minutos: 3 pacientes contestaron inmediatamente y 12 titubearon, a los 30 minutos ; 12 pacientes contestaron inmediatamente y 3 titubearon. A los 60 minutos las 15 pacientes contestaron en forma inmediata. En este grupo - 3 pacientes la respuesta obtenida fué falsa y retardada, ésto a los 30 minutos después de haber terminado el procedimiento quirúrgico (fig. 3).

En la prueba de valoración perceptiva (dibujo de esquema conocido) "prueba 2" los resultados fueron: en el grupo testigo; al inicio de la prueba 14 pacientes lo realizaron dentro de 1-2 minutos, 1 entre 3-4', a los 15 minutos 8 pacientes lo realizaron entre 1-2', 6 entre 3-4' y solo uno tardó más de 5'. A los 30 y 60' en ambos tiempos 12 pacientes lo realizaron entre 1-2', 3 en 3-4' (cuadro I). El porcentaje de similitud del dibujo realizado en relación con el mostrado por el investigador fué; al inicio del estudio de 90%, a los 15 minutos de 60%, a los 30 y 60 minutos del 90%. Para el grupo control en el tiempo base: 10 pacientes lo hicieron entre 1-2', 5 en 3-4' a los 15 minutos: 11 pacientes lo hicieron en 3-4', 5 en 5-6'. A los 30 minutos : 2 en 1-2', 13 en 3-4' y a los 60 minutos: 3 en 1-2', 11 en 3-4' (Cuadro I). La similitud del dibujo realizado al mostrado previamente fué al inicio del estudio de 90%, a los 15 minutos del 50%, a los 30 y 60 minutos del 70%.

Para la prueba de valoración perceptiva (identificación de tarjetas "prueba 3") los resultados obtenidos fueron en el grupo testigo; al inicio del estudio: 7 pacientes las identificaron entre 5-10 segundos; 2 - entre 11-15", 1 entre 16-20" y 5 tardaron más de 20". A los 15 minutos: 7 entre 5-10", 1 entre 11-15", 3 entre 16-20", y 3 en más de 20". A los 30 minutos: 13 las identificaron entre 5-10", 1 entre 16-20", 1 en más de 20". A los 60 minutos: 14 pacientes entre 5-10" y sólo 1 paciente en más de 20" (cuadro II). Para el grupo control al inicio del estudio: 4 lo hicieron entre 5-10"; 3 entre 11-15", 1 entre 16-20", 5 se llevaron más de 20". A los 30 minutos: 10 pacientes lo hicieron en 5-10", 1 en 11-15", otro en 16-20" y 3 en más de 20". A los 60 minutos; en el tiempo base 12 pacientes entre 5-10", 1 en 16-20", 2 en más de 20" (cuadro II). En el grupo testigo el porcentaje de veracidad de las respuestas fué del 100% en todos los tiempos y para el grupo control fué de 85%.

Los resultados obtenidos en la valoración de recuperación fué en el grupo testigo : 9 pacientes refirieron somnolencia dentro de los 30-60' posteriores al procedimiento quirúrgico y 4 entre los 60-90' posteriores. Sólo 2 entre 61-90'. 5 pacientes reportaron excitación dentro de los primeros 15' (fig. 4).

En los signos vitales se encontró que en el preanestésico; en el grupo testigo la TA, FC, FR promedio fué 110/70, 82x', 14x' transanestésico: 100/70, 70x', 14x' y en el postanestésico : 110/80 82x', 15x'. Para el grupo control los signos vitales promedio fueron: en el período preanestésico; 100/70, 82x', 16x', transanestésico, 110-70, 80x', 14x', transanestésico: 110/70, 81x', 15x' (cuadro III).

I.S.S.S.T.E.

CORRELACION DEL NUMERO DE PACIENTES MEDICADOS CON MIDAZOLAM EN RELACION AL TIEMPO DE ESTUDIO Y TIEMPO DE REALIZACION DE LA PRUEBA PSICOMOTRIZ (1)

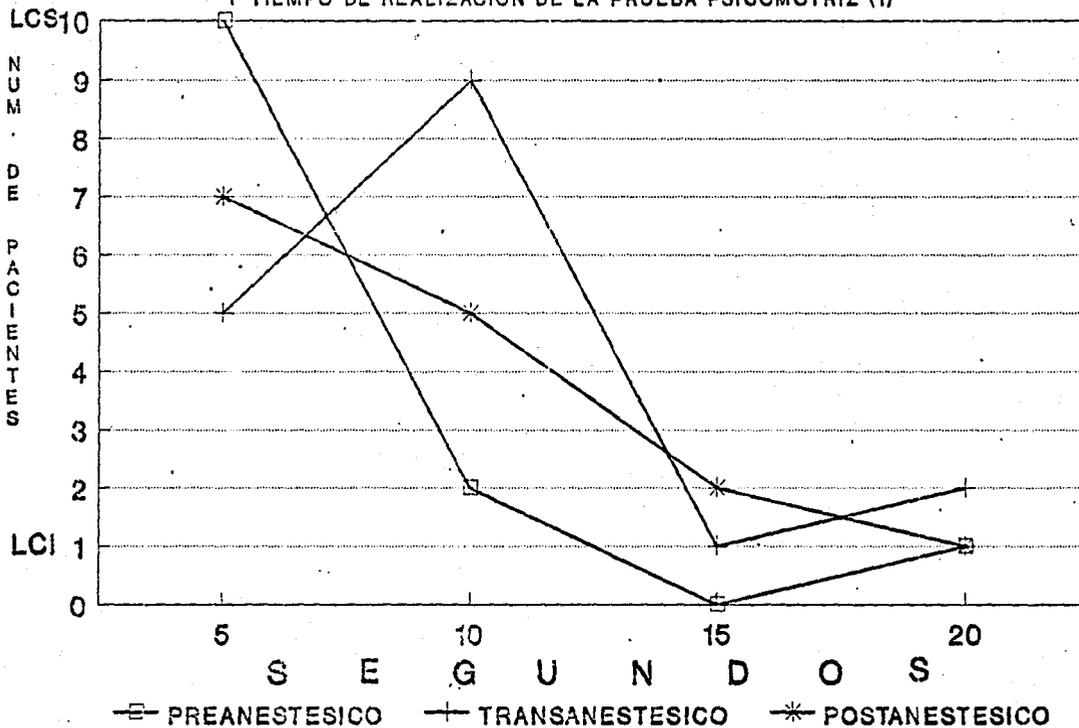


FIG. 1

I.S.S.S.T.E.
CORRELACION DEL NUMERO DE PACIENTES MEDICADOS
CON DIAZEPAN EN RELACION AL TIEMPO DE ESTUDIO
Y TIEMPO DE REALIZACION DE LA PRUEBA PSICOMOTRIZ (1)

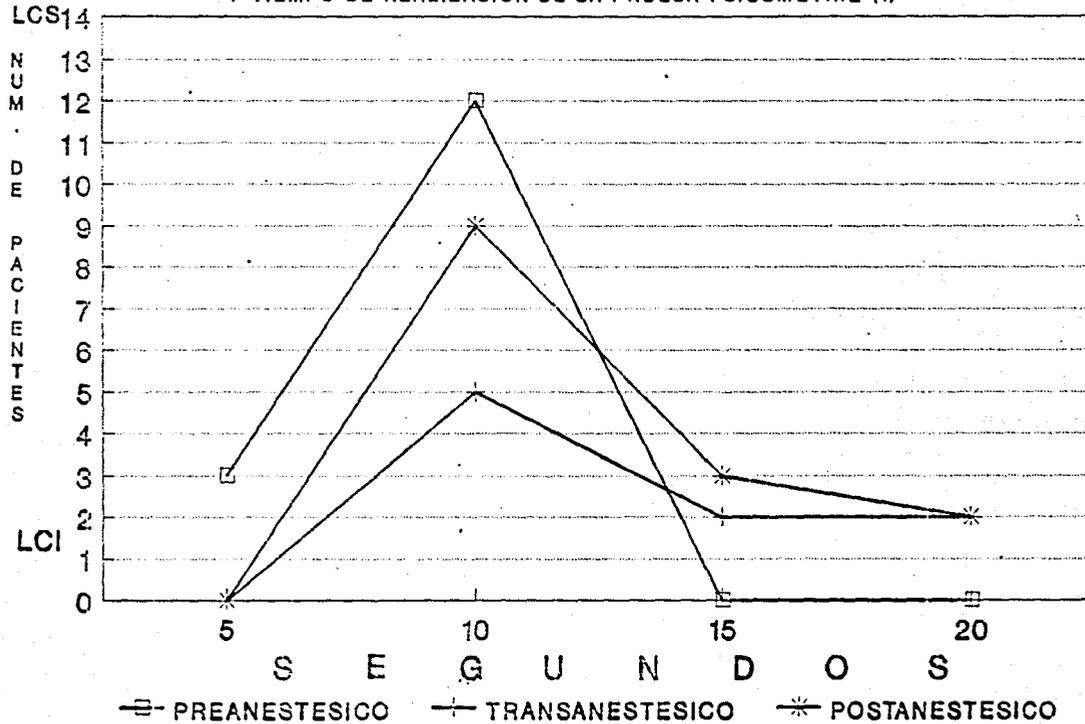


FIG. 2

I.S.S.S.T.E.

CORRELACION DE LA VALORACION DEL ESTADO DE CONCIENCIA
ENTRE LOS GRUPOS TESTIGO (1) Y CONTROL (2) DE ACUERDO A
PORCENTAJE DE EFICIENTES Y TIEMPOS DE RESPUESTA.

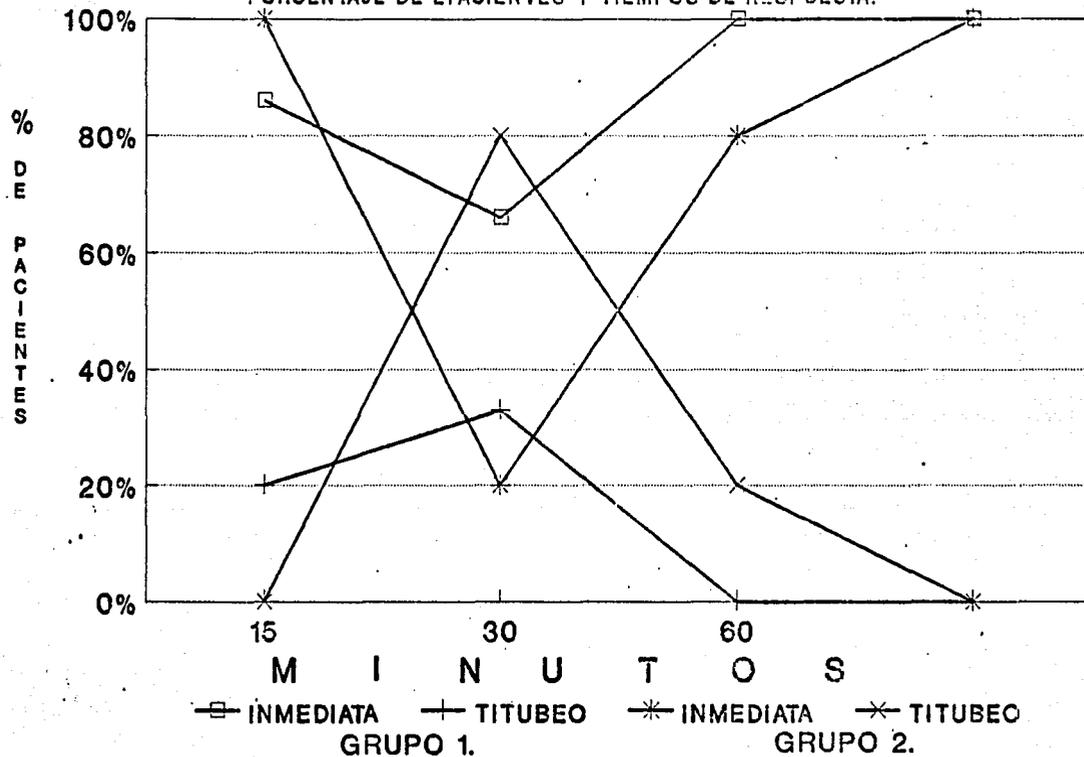


FIG. 3

I.S.S.S.T.E.
CORRELACION ENTRE EL PORCENTAJE DE PACIENTES
Y TIEMPO DE RECUPERACION

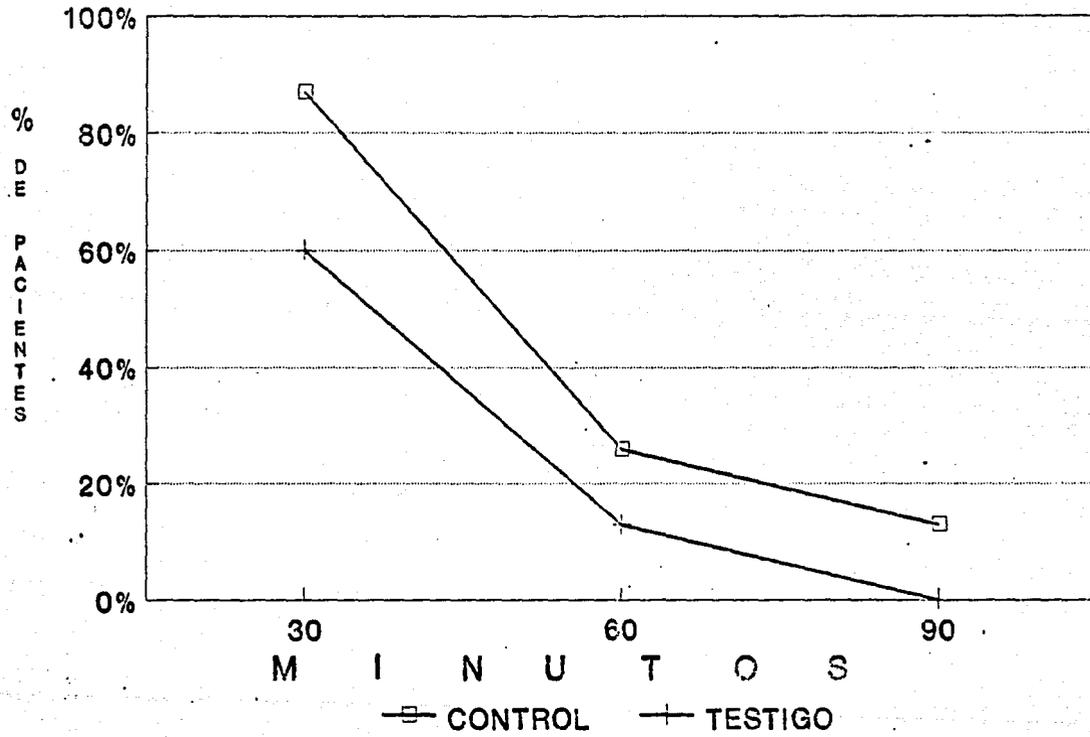


FIG. 4

I.S.S.S.T.E.

CORRELACION ENTRE EL NUMERO DE PACIENTES
TIEMPO DE REALIZACION DE LA PRUEBA PERCEPTIVA (PRUEBA 2)
EN RELACION A TIEMPOS DE ESTUDIO.

GRUPO 1.

	1 - 2 MIN	3 - 4 MIN	5 - 6 MIN
BASAL	14 (93%)	1 (6%)	
15 MIN	8 (53%)	6 (40%)	1 (6%)
30 MIN	12 (80%)	3 (20%)	
60 MIN	12 (80%)	3 (20%)	

GRUPO 2.

	1 - 2 MIN	3 - 4 MIN	5 - 6 MIN
BASAL	5 (33%)	10 (66%)	
15 MIN		11 (73%)	5 (33%)
30 MIN	3 (20%)	11 (73%)	
60 MIN	2 (13%)	13 (86%)	

CUADRO I.

ESTA TESIS NO DEBE
SALIR DE LA BIBLIOTECA

I.S.S.S.T.E.
PORCENTAJE DE PACIENTES
TIEMPO DE IDENTIFICACION DE TARJETAS EN RELACION
A TIEMPO DE PRUEBA (PRUEBA 3)

GRUPO 1.

	5 - 10 SEG	11 - 15 SEG	16 - 20 SEG	20 O MAS SEG
BASAL	46%	13%	6%	33%
15 MIN	46%	6%	20%	20%
30 MIN	86%		6%	6%
60 MIN	93%			6%

GRUPO 2.

	5 - 10 SEG	11 - 15 SEG	16 - 20 SEG	20 O MAS SEG
BASAL	26%	20%		55%
15 MIN	33%	20%	6%	33%
30 MIN	66%	6%	6%	20%
60 MIN	80%		6%	13%

CUADRO II.

I.S.S.S.T.E.

VARIACION DE LA TENSION ARTERIAL, FRECUENCIA CARDIACA Y FRECUENCIA RESPIRATORIA EN EL TIEMPO DE ESTUDIO

GRUPO 1.

	PREANESTESICO	TRANSANESTESICO	POSTANESTESICO
TA	110/70	100/70	110/80
FC	82	78	82
FR	14	14	15

GRUPO 2.

	PREANESTESICO	TRANSANESTESICO	POSTANESTESICO
TA	100/70	110/70	110/70
FC	82	80	81
FR	16	14	15

CUADRO III.

DISCUSION

Es por demás, demostrar las ventajas que se obtienen con la premeditación anestésica en los pacientes que van a ser sometidos a un procedimiento quirúrgico; por un lado; disminuir la ansiedad a la que se encuentra sometido el enfermo y por otro; producir algún grado de amnesia, así como proporcionarle la protección neurovegetativa necesaria para este tipo de procedimientos.

Los pacientes programados para cirugía de corta estancia ó ambulatoria no estan excentos de estos problemas, además de que se agrega la característica importante de que estos procedimientos deben ser previstos de una premedicación y de una técnica anestésica que proporcione -- los beneficios de su uso y garantice una recuperación rápida que permita al paciente una estancia breve en el hospital.

De tal manera creímos conveniente realizar este estudio en donde se utilizó el Midazolam comparandolo con el Diacepam en la premedicación anestésica de pacientes sometidos a procedimientos quirúrgicos ginecológicos ambulatorios.

Observamos en nuestro estudio de recuperación en ambos grupos fué en el 60% de los pacientes a los 30 y 60 minutos y sólo refirieron somnolencia.

En la realización de las pruebas psicomotrices el 73% de los casos del grupo testigo realizaron la prueba dentro de los primeros 10 segun

dos en relación al 80% del grupo control, esto para el tiempo base. De este porcentaje a los 15 minutos del estudio el 60% de las pacientes del -- grupo testigo la realizó entre 6-10 y en el grupo control el 46% se llevó - el mismo tiempo, el 20% utilizó más de 20".

En la prueba de valoración del estado de conciencia en el grupo testigo durante el tiempo base en el 86% de las pacientes se obtuvo respuesta inmediata y en el 20% titubeo, a los 30 minutos el 100% respondieron en forma inmediata. En el grupo control del 100% que lo realizó en -- forma inmediata en el tiempo base solo el 80% lo realizó a los 30 minutos del estudio.

En la prueba de percepción, en el grupo testigo el 93% de las - pacientes en el tiempo base realizó la prueba en 1-2' y el 6% restante en - 3-4', de tal manera que para los 30-60 minutos del estudio el 80% lo realizó en el mismo tiempo que el inicial. En el grupo testigo el 33% de las pacientes necesitaron entre 1-2' para realizar la prueba al inicio del estudio y el 66% entre 3-4', para los 30-60 minutos posteriores el 20% de las mismas requirieron entre 1-2', el 66% entre 3-4'. La similitud entre el dibujo-realizado y el mostrado previamente fué de un 90% al inicio del estudio, a los 15 minutos de un 60% y 90% para los 30 y 60 minutos posteriores en el grupo testigo y para el control: al inicio del estudio fué de 90%, a los 15 minutos del 50% y a los 30-60 minutos del 70%.

Para la prueba 3; el grupo testigo: el 60% realizó la prueba - dentro de los primeros 15" en el tiempo base, a los 30 minutos el 86% la - hizo entre 5-10". El grupo control: el 46% la hizo entre los primeros 15" y el 66% entre 5-10

Las variaciones de los signos vitales fueron mínimas en ambos grupos. Aunque es importante mencionar que en el grupo testigo se observó disminución de la frecuencia cardíaca en el transanestésico y en el grupo control sólo disminución mínima de la frecuencia respiratoria.

Resumiendo, tenemos que en ambos grupos el tiempo y grado de recuperación fué similar, así como la recuperación del estado de alerta fué más rápido en el grupo testigo.

Dentro de las pruebas psicomotrices en el grupo control se encontró ventaja sobre el grupo testigo ya que el primero se llevó mayor tiempo en la realización de las pruebas y en la recuperación del tiempo de realización inicial (o base) de las mismas.

De los cambios cardiorrespiratorios se puede decir, que no fueron significativos en ambos casos.

De tal manera concluimos que la premedicación anestésica en todo procedimiento quirúrgico es importante. En nuestro estudio aportamos las ventajas de ésta, utilizando 2 benzodiazepinas de uso común en anestesiología, demostrando los efectos del Midazolam en relación con los del Diazepam en este tipo de cirugías.

TABLA DE ABREVIATURAS

ASA	=	Sociedad Americana de Anestesiólogos
FC	=	Frecuencia Cardíaca
FR	=	Frecuencia Respiratoria
IV	=	Intravenoso
Kg	=	Kilogramo
LCI	=	Límite de Correlación Inferior
LGS	=	Límite de Correlación Superior
LUI	=	Legrado Uterino Instrumental
McG	=	Microgramos
TA	=	Tensión Arterial
TP	=	Tiempo de prueba
TR	=	Tiempo de Recuperación

B I B L I O G R A F I A

- 1.- ABDUL-RASOOL, Imad H. et.al., "The Effect of a Second -
Dose of Scocinylcholine on Cardiac Rate and Rhythm Following
Introduction of Anesthesia with Etomidate or Midazolam", --
Anesthesiology, 67: 795-797.
- 2.- ALON, E. et. al. " Double-Blind Study of the Reversal of --
Midazolam Supplemented General Anaesthesia with RO15-1788 -
Mr. J. Anaesth (1987), 59, 455-458.
- 3.- ARCOS, George J., "Midazolam-Induced Ventricular Irritability"
Anesthesiology, 1987, 67:612.
- 4.- BAUGHMAN, Vernal., et. al., "Cerebral Vascular and Metabolic
effects of fentanyl and Midazolam in young and Aged Rats,"
Anesthesiology, 67: 314-319,1987.
- 5.- BOOKER, et. al., " Sedation of Children Requiring Artificial -
Ventilation Using an Infusion of Midazolam " Br. J. Anaesth --
1986, 58: 1104-1108.
- 6.- CROISER, Thomas A., et. al., " Endocrinological Changes --
Following Etomidate, Midazolam or Methohexital for minor Surgery"
Anesthesiology, 66: 628-635, 1987.

- 7.- FORSTER, A., et.al., Effects of Midazolam on Cerebral Blood Flow in Human Volunteers ", Anesthesiology, 56: 453-455, 1982.
- 8.- GAL, Thomas, "Hazards of Amnesia after Midazolam in Ambulatory Surgical Patients", Anesth Analg, 1987, 66: 97-8.
- 9.- GREENBLATT, David J. "Effect' of Age, Gender, and Obesity on Midazolam Kinetics, Anesthesiology, 61: 27-35, 1984.
- 10.- HEYMAN, Harold J., et.al., "Is Midazolam Desiderable for sedation in Parturients", Anesthesiology, 66: 577, 1987.
- 11.- HOFFMAN, William E., et. al., "The Effects of Midazolam on -- Cerebral Blood Flow and Oxygen Consumption and its Interaction with Nitrous Oxide", Anesth Analg, 1986, 65: 729-33.
- 12.- KANTO, Jussi, et.al., "Midazolam as an Intravenous Induction Agent in the Elderly: A clinical and pharmacokinetic Study", - Anesth Analg, 1986, 65: 15-20.
- 13.- LLOYD, Thomas, et.al., "Infusión of Midazolam in Paediatric patients after Cardiac Surgery", Br. J. Anaesth, 1986, 58: 1109-1115.
- 14.- MILLER, D. Edward, et.al., "Anestesia, Tomo 3, Editorial -- Doyma, Edición Española, 1980, 1755-1758.

- 15.- NIV., J., et.al., " Depression of Nociceptive Sympathetic -- Reflexes by the Intrathecal Administration of Midazolam" Br. J. Anaesth, 1983, 55: 541.
- 16.- NAGENT, Michael , et.al., "Cerebral Metabolic, Vascular and Protective Effects of Midazolam Maleate" Anesthesiology, 56: 172-176, 1982.
- 17.- O' BOYLE, C.A., et. al., " Comparison of Midazolam by Mouth and Diazepan I.V. in outpatient oral Surgery", Br. J. Anaesth, 1987, 59: 746-754.
- 18.- REVES, J.G. et. al., "Midazolam: Pharmacology and Uses", Anesthesiology, 62: 310-324, 1985.
- 19.- RICON, B., et.al., "Clinical Evaluation of a Specific --- Benzodiazapina Antagonist (RO15-1788), Br. J. Anaesth, 1986, 58:1005-1011.
- 20.- RODRIGO, M.R.C., "Huntington's Chorea: Midazolam, A --- Suicitable Induction Agent", Br. J. Anaesth, 1987, 59: 388-391.
- 21.- SAGE, R., et.al., " Reversal of Midazolam Sedation with Anexate" Br. J. Anaesth, 1987,59: 459-464.
- 22.- SAINT -MAURICE, C., et.al., "The Pharmacokinetics of Rectal - Midazolam for Premedication in Children", Anesthesiology, 65: -- 536-538, 1986.

23.- SHAPIRO, J.M., et.al., "Midazolam Infusion for sedtion in the Intensive Care Unit: Effect on Adrenal Function", Anesthesiology, 64: no.3, 1986.

24.- WESTPHAL, Lynn M., et.al., "Use of Midazolam Infusion for - Sedation following Cardiac Surgery", Anesthesiology, 67: No.2, 1987.