

11202  
37  
2eje.



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO**  
FACULTAD DE MEDICINA  
DIVISION DE ESTUDIOS DE POSGRADO

**INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL**  
**CENTRO MEDICO NACIONAL SICLO XXI**

★ ADO. 22 nov ★  
SECRETARIA DE SERVICIOS  
ESCOLARES  
DEPARTAMENTO DE POSGRADO  
MDMR

**EVALUACION DE LA CALIDAD DE SEDACION DE  
DOS DIFERENTES DOSIS DE MIDAZOLAM VIA ORAL  
EN LA MEDICACION PREANESTESICA PARA  
CIRUGIA AMBULATORIA PREANESTESICA**

**T E S I S**

PARA OBTENER EL TITULO DE LA ESPECIALIDAD EN

**A N E S T E S I O L O G I A**

P R E S E N T A :

**DR. GERMAN SANCHEZ RODRIGUEZ**

MEXICO, D. F.

1994



**TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN**



Universidad Nacional  
Autónoma de México



## **UNAM – Dirección General de Bibliotecas Tesis Digitales Restricciones de uso**

### **DERECHOS RESERVADOS © PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL**

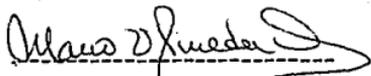
Todo el material contenido en esta tesis está protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

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.

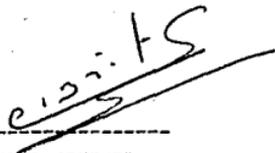
EVALUACION DE LA CALIDAD DE SEDACION DE DOS DIFERENTES  
DOSIS DE MIDAZOLAM VIA ORAL EN LA MEDICACION PREANES--  
TESICA PARA CIRUGIA AMBULATORIA PEDIATRICA.

DR. GERMAN SANCHEZ RODRIGUEZ (+)  
DR. MARIO VIDAL PINEDA DIAZ (++)  
DR. TOMAS DECTOR JIMENEZ (+++)  
DRA. MARIA DEL PILAR GONZALEZ GUZMAN (++++)  
DRA. MARIA DEL CARMEN LOPEZ FLORES (++++)

- (+) Médico Residente de Tercer Año del Servicio de Anestesiología. Hospital de Especialidades. C.M.N. Siglo XXI. I.M.S.S.
- (++) Médico Jefe de Anestesiología. Hospital de Pediatría. -- C.M.N. Siglo XXI. I.M.S.S.
- (+++). Médico Jefe de Anestesiología. Hospital de Especialidades. C.M.N. Siglo XXI. I.M.S.S.
- (++++). Médico Anestesiólogo del Hospital de Pediatría. C.M.N. -- Siglo XXI. I.M.S.S.



DR. MARIO VIDAL PINEDA DIAZ.  
Médico Jefe de Anestesiología  
Hospital de Pediatría. C.M.N.  
Siglo XXI. I.M.S.S.



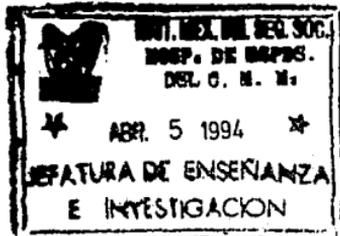
DR. TOMAS DECTOR JIMENEZ.  
Médico Jefe de Anestesiología  
Hospital de Especialidades .-  
C.M.N. Siglo XXI. I.M.S.S.



DR. NIELS WACHER RODARTE.  
Jefe de Enseñanza e Investi-  
gación. Hospital de Especialidades  
C.M.N. Siglo XXI. I.M.S.S.



DR. ANTONIO CASTELLANOS OLIVARES.  
Subjefe de Enseñanza e Investi-  
gación. Hospital de Especialidades  
C.M.N. Siglo XXI. I.M.S.S.



A MI PADRE:

PORQUE FUE Y SEGUIRA SIENDO UN HOMBRE EXCELENTE;  
TE RECORDARE TODA LA VIDA.

A MI MADRE:

PORQUE GRACIAS A SU ESFUERZO E IMPULSO SOY LO QUE SOY;  
GRACIAS MADRE.

A MI HERMANO:

POR SUS CONSEJOS Y APOYO INCONDICIONAL EN TODO MOMENTO.

A MI NOVIA:

POR SU APOYO, AMOR Y PACIENCIA QUE ME HA DEMOSTRADO EN  
TODO ESTE TIEMPO.

## I N D I C E

	PAGINA .
RESUMEN .....	1
INTRODUCCION .....	2
MATERIAL Y METODO .....	4
RESULTADOS .....	6
DISCUSION .....	8
CONCLUSION .....	10
CUADROS Y FIGURAS .....	11
BIBLIOGRAFIA .....	25

## R E S U M E N

Se estudiaron 60 pacientes pediátricos con edad promedio de 5 años; y peso promedio de 17.565 Kg, con estado físico ASA 1-2, programados para cirugía ambulatoria con duración no mayor de 90 minutos. Un grupo de 30 niños recibieron Midazolam vía oral a dosis de 0.5 mg/Kg en 5 mililitros de jugo de manzana, y otro grupo de 30 niños recibieron Midazolam por vía oral a dosis de 0.75mg/Kg en 5 mililitros de jugo de manzana. En ambos grupos la medicación preanestésica se administró 35 minutos previos a la cirugía. El nivel de Sedación y las condiciones previas a la inducción se midieron de acuerdo con la escala de Lawrence. El grupo de Midazolam a dosis de 0.75mg/Kg los resultados fueron excelentes en 28 pacientes y buenos en 2; mientras que con Midazolam a dosis de 0.5mg/Kg los resultados fueron excelentes en 22 y buenos en 8. La evolución de la sedación en tiempo, con Midazolam a 0.75mg/Kg a los 15 minutos los niños se encontraban en el grado III de sedación, mientras que con Midazolam a dosis de 0.5mg/Kg apenas sobrepasaba el grado I. La recuperación del estado de conciencia fué más rápido en el grupo de Midazolam a dosis de 0.5mg/Kg sin embargo a los 35 minutos de evolución las diferencias no tuvieron significancia estadística.

Con la dosis de Midazolam de 0.75mg/Kg la oxemia descendió significativamente ( $92.96 \pm 2.07$ ); con respecto a la frecuencia respiratoria; frecuencia cardíaca y presión arterial con ambas dosis mostraron diferencias no significativas.

**PALABRAS CLAVE:** MIDAZOLAM, MEDICACION PREANESTESICA, SEDACION, PEDIATRIA.

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

La atención médica a pacientes ambulatorios para procedimientos quirúrgicos menores y diagnósticos se han incrementado progresivamente, esto requiere de una preparación global por el equipo -- multidisciplinario. (1,2). En pediatría, se requiere por parte del -- anestesiólogo una visita previa que incluya la medicación preanestésica que ayuda a disminuir la angustia, miedo, ansiedad, el trauma por la separación de los padres y facilita la inducción de la anestesia general; por otra parte reduzca las respuestas endógenas al -- stress, el control de la actividad refleja, disminuya el consumo de -- anestésicos con una recuperación de la conciencia rápida. (3-6).

Anteriormente, se pensaba que la medicación preanestésica debería ser suprimida o minimizada en pacientes ambulatorios puesto -- que prolongaba el período de recuperación. Actualmente con el advenimiento de fármacos con características particulares para este -- tipo de procedimientos, han vuelto a utilizarse; así, las benzodiazepinas que por más de 25 años se han utilizado en la medicación pre -- anestésica como agentes ansiolíticos hacen que la anestesia y cirugía sean mas placenteras y menos traumáticas. (7-12).

El midazolam es una benzodiazepina clasificada de acción corta, hidrosoluble, de la familia de las imidazobenzodiazepinas, con -- peso molecular de 325.77 y un pK de  $6.15 \pm 0.1$ . se absorbe rápidamente por vía oral, eliminándose por biotransformación, su vida media de absorción es de 8 minutos; del 30-50% del agente activo se -- metaboliza en el primer paso por el hígado; su tiempo de concentración plasmática máxima es de 30 minutos, su distribución es de 10 -- minutos, su vida media de eliminación es de 2 horas y en pacientes pediátricos es de 1.2 horas. El midazolam se une a las proteínas -- plasmáticas en un 96% y se metaboliza rápidamente y completamente. Los metabolitos se forman bajo conjugación rápida con ácido glucorónico y se eliminan como glucoronidos por vía renal. El metabolito

principal farmacológicamente activo es el alfa hidroximidazolam y su vida media de eliminación es más corta que el de la sustancia principal.(13,14).

El midazolam puede ser administrado por diferentes vías:--- oral,intramuscular,intravenosa,rectal,intranasal,sublingual.La medicación preanestésica en niños se ha realizado por las diferentes rutas,sugiriendo algunos autores que la vía oral es tan efectiva como las demás.La administración intravenosa lenta de midazolam no previene la depresión respiratoria con casos graves de hipoxenia severa.(15-20).

El midazolam a bajas dosis tiene propiedades ansiolíticas y anticonvulsivantes,mientras que a dosis altas es hipnótico predominantemente provocando amnesia anterógrada;tiene pocos efectos cardiovasculares,disminuye un 5% la presión arterial sistémica.Disminuye el consumo de oxígeno miocárdico,el consumo metabólico cerebral.(21-23).

Debido a las variaciones individuales anatómicas,fisiológicas y metabólicas del paciente pediátrico,la respuesta para abatir la ansiedad en el niño,no corresponde a las dosis estandarizadas de midazolam;esto lo hemos valorado en la sedación con esta benzodiazepina en la medicación preanestésica;por esto,el objetivo principal y la justificación de este estudio,es la evaluación de dosis:la primera de 0.5 mg/Kg y la segunda de 0.75mg/Kg por vía oral.El efecto farmacológico clínico deseado nos deberá proporcionar una relación más cuantitativa de sedación entre la dosis,el efecto y el marco con el cual interpretamos las modificaciones de nuestras variables en estudio.

## MATERIAL Y METODO

Para la elaboración de este estudio se tomaron 60 pacientes -- pediátricos al azar programados para cirugía ambulatoria con duración máxima de 90 minutos del Hospital de Pediatría del Centro Médico Nacional Siglo XXI, del Instituto Mexicano del Seguro Social, con estado físico ASA de 1-2, mayores de 10 kilogramos; previa autorización por el comité de investigación y ético local, además del consentimiento de los padres de los niños, previa explicación del estudio a realizar.

A todos los niños se les realizó una valoración preanestésica previa a la operación para evaluación de su estado físico; parámetros clínicos y de conciencia a nivel basal: Frecuencia cardiaca -- por estetoscopio precordial, frecuencia respiratoria, presión arterial sistémica (esfigmomanómetro), saturación de oxígeno (pulso-oxímetro-- SPO<sub>2</sub>); se clasificó el estado de conciencia de acuerdo a la siguiente Escala de Ansiedad: GRADO I: Apático, se sujeta al familiar y llora, GRADO II: Alerta, despierto, no se sujeta al familiar y puede ser -- llevado al quirófano sin llorar, GRADO III: Calmado, sentado o recostado, despierto, GRADO IV: Adormilado, ojos cerrados y responde al menor estímulo, GRADO V: Dormido, no responde a estímulos.

En la sala preoperatoria, los niños recibieron la medicación preanestésica de la siguiente manera: Un grupo de 30 niños recibió Midazolam oral a dosis de 0.5 mg/Kg en 5 mililitros de jugo de manzana; el otro grupo también de 30 pacientes recibió Midazolam por vía oral a dosis de 0.75 mg/Kg en 5 mililitros de jugo de manzana.

Todos los parámetros clínicos y nivel de sedación se midieron -- cada 5 minutos desde la toma del medicamento hasta su ingreso al -- quirófano. En este momento se calificó el grado de sedación y condiciones previas a la inducción de acuerdo a la Escala de Lawrence:

GRADO I (BAJO): Pobre efecto, miedoso, combativo, llora vigorosa--

nente. GRADO II (REGULAR): Pobre efecto, miedoso, combativo, llora.--  
GRADO III (BUENO): Miedoso a la mascarilla, con persuasión coopera  
GRADO IV (EXCELENTE): Sien miedo, cooperador, acepta fácilmente la--  
mascarilla.

Los niños fueron inducidos por vía endovenosa con atropina--  
0.01mg/Kg, fentanyl a 2mcg/Kg y Propofol a dosis de 2.5mg/Kg.

El mantenimiento anestésico fué con Isoflurano a 1.5vol.%,--  
y oxígeno al 100%, con control de la ventilación en Sistema Bain.--  
Los tiempos de la administración de la medicación preanestésica a  
la inducción de la Anestesia, así como la suspensión del anestésico  
inhalatorio hasta la apertura espontánea de los ojos y la recupera-  
ción de la conciencia que se valoró en sala de recuperación --  
de acuerdo a la siguiente Escala : GRADO I: No despierta con nin--  
gún estímulo, GRADO II: Dormido y despierta con estímulo importante  
GRADO III: Dormido y despierta con facilidad, GRADO IV: Vigil con --  
tendencia al sueño, GRADO V: Paciente vigil.

Finalmente todas las reacciones adversas y efectos colaterales  
durante el período perioperatorio fueron registrados.

## R E S U L T A D O S

El universo de trabajo estuvo constituido de 60 pacientes --- pediátricos con una edad promedio de 5 años, mínimo de un año y máximo de 14 años, con un peso medio de 17.565 kilogramos, mínimo de 10 - kilos y máximo de 43 kilos; correspondieron 38 niños al sexo masculino y 22 al sexo femenino. El estado físico fué el siguiente: para -- ASA 1 : 58 y para ASA 2 : 12. Cuadro I. No hubo diferencias significativas entre ambos grupos respecto a la edad, peso, tiempo de la medicación preanestésica a la separación de los padres, duración de la -- anestesia.

De acuerdo al grado de sedación y condiciones previas a la inducción de acuerdo a la escala de Lawrence; con midazolam a dosis de 0.75 mg/Vp de peso los resultados fueron excelentes en 28 pacientes y buenos en 2; mientras que con midazolam a dosis de 0.5mg/Kg los -- resultados fueron excelentes en 22 y buenos en 8 niños; al ser analizados estadísticamente mediante prueba exacta de Fisher, las diferencias son significativas. Cuadro II.

Por lo que se refiere a la evolución de la sedación en tiempo el grupo de midazolam a dosis de 0.75 mg/Kg a los 15 minutos los -- niños se encontraban en el grado III DE sedación (2.80) mientras -- el grupo de midazolam a dosis de 0.5mg/Kg apenas sobrepasaba el grado I con (2.13). Sin embargo al pasar a quirófano a los 35 minutos -- las diferencias (3.40-4.00) al ser analizados estadísticamente por prueba de X2 en forma global no tuvieron significancia estadística. Cuadro III, Figura 1.

La recuperación del estado de conciencia en tiempo fué más rápido en el grupo de midazolam a dosis de 0.5mg/Kg, sin embargo, a los 35 minutos de evolución, las diferencias no tuvieron significancia -- estadística, Cuadro IV, Figura 2.

Como complemento del estudio, se evaluaron parámetros cardiocirculatorios y respiratorios para determinar si existía repercusión de presión del fármaco.

Por lo que se refiere a oximetría, las dos diferentes dosificaciones al ser analizado el resultado global:  $95.38 \pm 1.38$  para la dosis de  $0.5\text{mg/Kg}$ , y de  $94.52 \pm 1.73$  % de oxígeno para la dosis de  $0.75\text{mg/Kg}$  por Prueba t no hubo significancia estadística. Sin embargo el análisis de esta última dosis la oxemia descendió hasta  $92.96 \pm 2.07$  con resultados significativos. Cuadro V Figura 3. La frecuencia respiratoria por efectos de sedación desde un principio mostró descenso no significativo para ambos grupos. Cuadro VI Figura 4.

La frecuencia cardíaca en ambos grupos se mantuvo estable con mínimas variaciones no significativas. Cuadro VII Figura 5. Así también la presión arterial reflejó un descenso progresivo siendo más aparente en el grupo de midazolam a dosis de  $0.75\text{mg/Kg}$  hasta de  $16.44$  mmHg en el minuto 35; mientras que en el otro grupo el detrimento que se observó fue de  $12.89$  mmHg. Cuadro VIII Figura 6.

## D I S C U S I O N

La medicación preanestésica se ha usado ampliamente en pacientes pediátricos que requieren anestesia sus objetivos principales son el de provocar un estado de sedación; reducir o abolir la ansiedad, así como el trauma emocional; facilitar la separación de los padres y la inducción de la anestesia. Por otra parte evitar efectos indeseables como somnolencia, inquietud, disforia, vómitos postoperatorios y prolongación de la recuperación del estado de conciencia.

El midazolam se ha utilizado en la sedación preoperatoria en el paciente pediátrico por diferentes vía de administración--- tanto en pacientes hospitalizados como ambulatorios; algunas vías con desventajas para estos últimos niños para procedimientos quirúrgicos y terapéuticos breves. (24-27). Para 1984, Sjoval administró dosis mínimas de midazolam por vía oral comparando los efectos con meperidina y atropina vía intramuscular, concluyendo que dosis de 0.2mg/Kg de midazolam versus meperidina 1mg/Kg fué más efectiva--- con respecto a la ansiólisis. Sin embargo se notó el incremento de secreciones en el grupo de meperidina. (28). Dos años después, Saarni varra incrementó la dosis de midazolam de 0.4 a 0.6mg/Kg en niños--- en un estudio comparativo, administrándola en un tiempo promedio de 85 ± 12 minutos antes de la inducción de la anestesia; se concluyó--- que en este tiempo y dosis, el midazolam proporcionó regular ansiólisis en niños menores de 5 años, pero buena sedación en mayores de 5 años. (29).

A partir de 1985, Feld y cols. han hecho seguimiento de midazolam vía oral en forma comparativa en el paciente pediátrico; inicialmente se comparó vía oral a dosis de 0.25 a 0.5mg/Kg y vía intramuscular a 0.1 a 0.2mg/Kg determinó que la dosis oral era más efectiva para sedación en pacientes ambulatorios pediátricos quirúrgicos

como medicación preanestésica. Mas adelante designó un segundo estudio para definir la dosis más apropiada por vía oral de midazolam en niños, comparó las dosis de 0.5 - 0.75mg/Kg en niños de la 10 años observó que esta última dosis produjo excelentes condiciones de sedación, facilitando la separación de los niños de los padres y mejorando la calidad de la inducción. (30-32). Por otra parte, nuestros hallazgos en los resultados, son semejantes en relación a la calidad en los niveles de sedación, encontrando que la dosis de 0.75mg/Kg la sedación ya se presentaba desde los 20 minutos de buena calidad, no así la dosis de 0.5mg/Kg que hasta después de los 30 minutos se iba incrementado, sin embargo al final del estudio los niveles de sedación se parejaron. Se analizaron modificaciones en la frecuencia cardiaca, presión arterial, frecuencia respiratoria y oximetría a través de sensores de pulso-digital; en ningún parámetro se presentaron cambios significativos, aunque si hubo un descenso, lo cual nunca representó peligro para el paciente, ya que para el fin de sedación no se emplearon otras drogas que sumaran efectos de riesgo, como narcóticos anestésicos generales como ketamina, etc; que si han sumado sedaciones con depresiones profundas con paro respiratorio. (33-35). Esta dosis no prolonga el periodo de recuperación aún en procedimientos ambulatorios menores de 30 minutos.

El midazolam cuando se administra por vía oral presenta una biodisponibilidad limitada y disminuida, lo cual explica los requerimientos de altas dosis, ya que la absorción de las drogas está determinada por factores como superficie de absorción, flujo sanguíneo, estado físico de las drogas y concentración local; en este caso es el paso de la absorción. Payne y col. determinaron que la biodisponibilidad del midazolam a dosis de 0.15mg/Kg es del 27% por vía oral, mientras que a dosis de 0.45 a 1.0 mg/Kg, del 15% como resultado de una absorción incompleta y de un extensivo primer paso metabólico. (36).

Sin embargo, debido a su farmacocinética cuando la cirugía se prolonga en iniciarse por más de 60 minutos, sus efectos desaparecen rápidamente y el estado de conciencia retorna a niveles basales, esto explica porqué Saarnivarra encontró deficiente ansiólisis a dosis de 0.4 a 0.6mg/Kg de midazolam oral en niños de 2 a 5 años. (29). Así recomendamos que los niños reciban el midazolam aproximadamente 30 mi-

nutos previos a entrar a cirugía.

La presentación de midazolam en solución por vía oral no existe en el mercado, sin embargo la solución de las ampollitas ha sido diluida en jarabes dulces para requerir concentraciones aceptables y enmascarar el sabor irritante y amargo que presenta; la administración de pequeñas cantidades de líquidos ( 5 a 10 ml ) a los niños en la medicación por vía oral, no presenta riesgo significativo con respecto a la aspiración de contenido gástrico. (37).

Nuestros pacientes aceptaron la forma mezclada sin dificultad y algunos mostraron expresiones faciales de disgusto, sugiriendo que no era placentera. Por esta vía de administración de midazolam, no se han reportado efectos indeseables secundarios, sin embargo, solamente un índice muy bajo de vómitos postoperatorios se han referido. (38,39).

En CONCLUSION, el midazolam por vía oral puede ser representativo como una excelente alternativa para niños que requieren medicación preanestésica, a dosis de 0.5 a 0.75mg/Kg ; los niveles de sedación son excelentes con disminución de la ansiedad, la calidad de la inducción a la anestesia es adecuada y su recuperación del estado de la conciencia al final de la operación es rápida; no obstante han existido combinaciones y vías de administración para sedación, la vía oral se considera el mejor método.

# CUADRO I

UNIVERSO DE TRABAJO	
EDAD	$\bar{x}$ 5 años < 1 > 14
PESO	$\bar{x}$ 17.565 Kg < 10 > 43
SEXO	MASCULINO: 38 FEMENINO 22
ESTADO FISICO	ASA 1: 53 ASA 2: 12
$n = 60$	

## CUADRO II

### CONDICIONES DE SEDACION PREVIAS A LA INDUCCION.

#### ESCALA DE LAWRENCE

MORAZUM DOSIS	EXCELENTE	BUENO	REGULAR	MALO
0.5 mg.	22	8	0	0
0.75 mg.	28	2	0	0

I MALO: Pobre efecto, miedos, convulsivo, mora, inordinadamente.

II REGULAR: Pobre efecto, miedos, convulsivo, mora.

III BUENO: Miedos a la máscara, con fenómenos cooperativos.

IV EXCELENTE: Sin miedos, cooperativos, ausencia totalmente la máscara.

Prueba Escala de Fisher (S) < 0.05

### CUADRO III

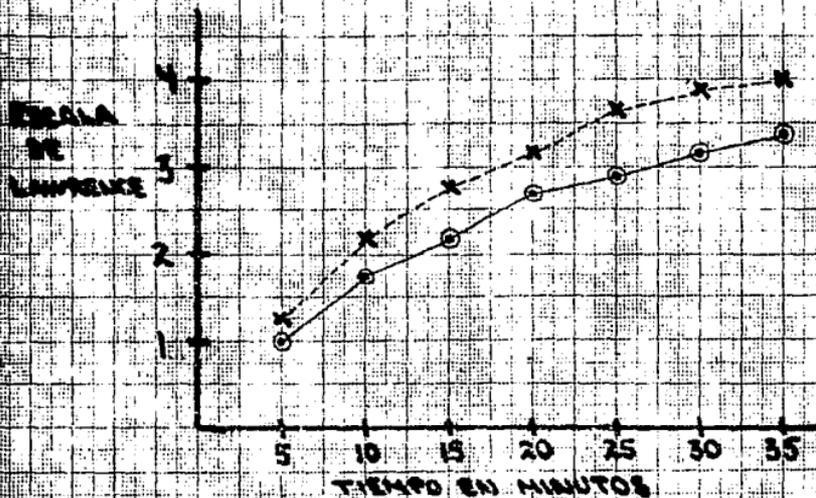
ANÁLISIS COMPARATIVO DE LA EVOLUCIÓN DEL ESTADO DE SEDACIÓN SEGÚN LA ESCALA DE LAWRENCE

TIEMPO MIN.	0.5mg/Kg	0.75mg/Kg
0	1	1.00
5	1	1.36
10	1.70	2.23
15	2.13	2.80
20	2.65	3.20
25	2.93	3.60
30	3.13	3.80
35	3.40	4.00

$n=60$

$\chi^2 = NS$

FIGURA 1  
EVOLUCION COMPARATIVA DEL ESTADO DE SECACION  
SEGUN LA ESCALA DE LAWRENCE.



○ — 0.5 g  
x — 0.75 g

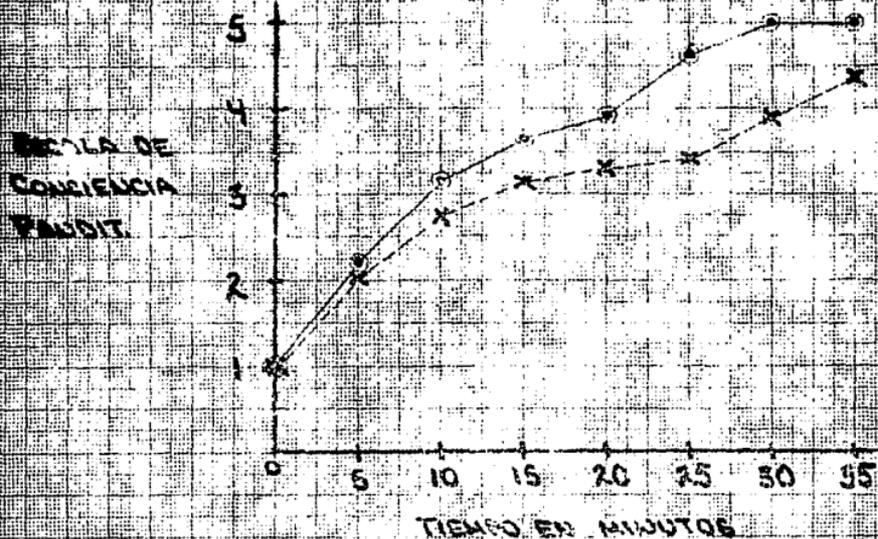
x<sup>2</sup> = U.S.

**CUADRO IV**  
**ANÁLISIS COMPARATIVO DE LA RECUPERACIÓN DEL ESTADO**  
**DE CONCIENCIA. ESCALA DE PANDIT.**

TIEMPO MIN.	0.5mg/kg	0.75mg/kg
0	1.00	1.00
5	2.30	2.15
10	3.05	2
15	3.53	3.2
20	3.76	3.26
25	4.60	3.50
30	5.00	3.90
35	5.00	4.40

$n = 60$   
 $\chi^2 = NS$

FIGURA 2.  
EVOLUCION COMPARATIVA DE LA RECUPERACION DEL  
ESTADO DE CONCIENCIA.



○ 0.5mg  
x 0.15mg

$\chi^2 = NS$

## CURSO V

MODIFICACIONES COMPARATIVAS DE LA SATURACION DE  
OXIGENO POR MIZALDIAN DE LOS DOSIFICACIONES

TIEMPO MINUTOS	O <sub>2</sub> ml/l		SIGNIFICANCIA
	0.5mg	0.75mg	
0	96.66 ± 1.52	95.75 ± 1.33	NS
5	95.60 ± 1.35	96.23 ± 1.65	NS
10	96.06 ± 1.79	95.10 ± 1.68	NS
15	95.30 ± 1.56	94.60 ± 1.61	NS
20	95.03 ± 1.74	94.08 ± 1.61	NS
25	94.63 ± 1.47	93.35 ± 1.96	NS
30	94.40 ± 1.52	93.20 ± 1.93	NS
35	94.36 ± 1.54	92.96 ± 2.07	S
Global	95.39 ± 1.38	94.52 ± 1.73	NS

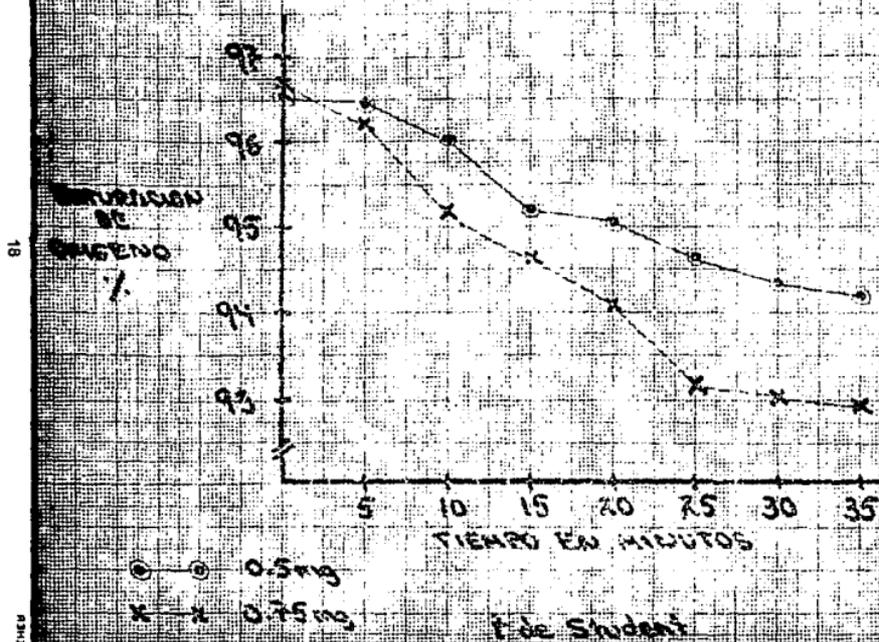
n=60

 $\bar{x} \pm DS$ 

t de Student

Figura 5

VARIACIONES COMPARATIVAS DE LA SATURACION DE OXIGENO POR MIZAZOLAM DE DOS DOSIFICACIONES.



## CUADRO VI

MODIFICACIONES COMPARATIVAS DE LA FRECUENCIA  
RESPIRATORIA POR AMIDAZOLAM DE DOS DOSIFICACIONES

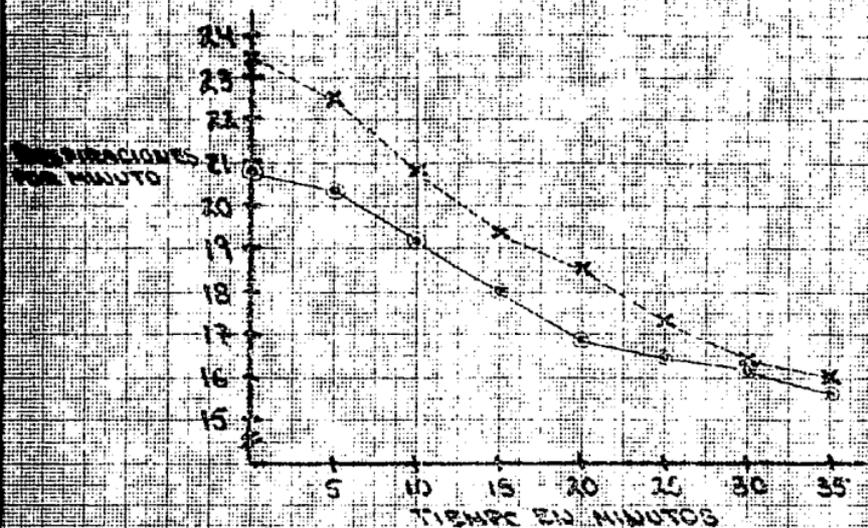
Tiempo min	10 mg		Significancia
	0.5mg	0.75mg	
0	20.83 ± 3.38	23.50 ± 5.90	NS
5	20.33 ± 3.73	22.56 ± 5.80	NS
10	19.70 ± 3.45	20.90 ± 5.00	NS
15	18.03 ± 3.54	19.40 ± 4.09	NS
20	16.90 ± 3.39	18.16 ± 4.02	NS
25	16.50 ± 3.70	17.40 ± 3.93	NS
30	16.10 ± 3.05	16.43 ± 5.90	NS
35	15.63 ± 3.32	16.30 ± 3.95	NS
Control	17.94 ± 3.38	19.53 ± 4.57	NS

n = 60

x = 0.5

t de Student.

FIGURA 4  
VARIACIONES COMPARATIVAS DE LA FRECUENCIA RESPIRATORIA  
POR MIBAZILAM DE DOS DOSIFICACIONES.



● ● 0.5mg  
x x 0.15mg

De Student (US)

20

**Cuadro VII**  
**MODIFICACIONES COMPARATIVAS DE LA FRECUENCIA**  
**CARDIACA POR MIDAZOLAM EN DOS DOSIFICACIONES**

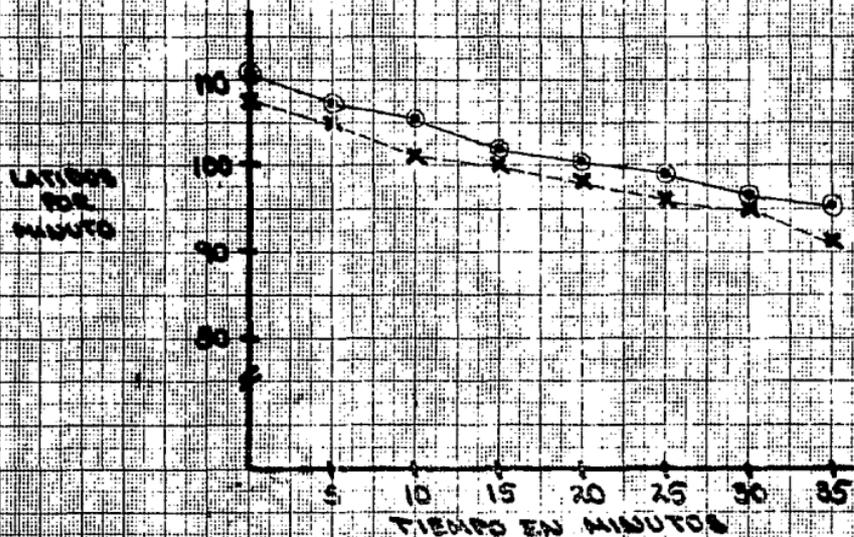
Tiempo en min.	Dosis		SIGNIFICANCIA
	0.5mg	0.75mg	
0	110.70 ± 19.78	107.15 ± 17.95	NS
5	108.73 ± 18.90	105.46 ± 18.26	NS
10	106.10 ± 19.28	102.60 ± 17.46	NS
15	103.50 ± 19.58	100.93 ± 17.22	NS
20	101.50 ± 18.50	98.96 ± 16.55	NS
25	99.30 ± 18.42	96.23 ± 16.41	NS
30	97.70 ± 17.73	95.00 ± 16.68	NS
35	96.93 ± 17.33	93.80 ± 16.30	NS
Control	102.97 ± 18.69	100.01 ± 17.10	NS

$n = 60$

$\bar{x} \pm DS$

t de Student (NS)

FIGURA 5  
 VARIACIONES COMPARATIVAS DE LA FRECUENCIA  
 CARDIACA POR MIDAZOLAM EN DOS DOSIFICACIONES.



○ — ○ 0.5 mg

x — x 0.25 mg

† de Student (10%)

### CURSO VIII

## COMPARACIONES COMPARATIVAS DE LA FRECUENCIA ESPERADA MEDIA POR MIAZOLAM EN DOS DOSIFICACIONES

Tiempo Min.	DOSIS		Significancia
	0.5mg	0.75mg	
0	94.36 ± 7.08	95.77 ± 6.81	NS
5	93.48 ± 6.98	93.72 ± 6.95	NS
10	89.11 ± 8.39	88.33 ± 7.24	NS
15	85.55 ± 8.93	85.55 ± 7.84	NS
20	83.66 ± 7.92	82.16 ± 7.39	NS
25	82.77 ± 7.67	81.10 ± 6.81	NS
30	81.55 ± 7.03	80 ± 6.72	NS
35	81.44 ± 6.89	79.33 ± 6.85	NS
Global	87.61 ± 7.61	85.74 ± 7.01	NS

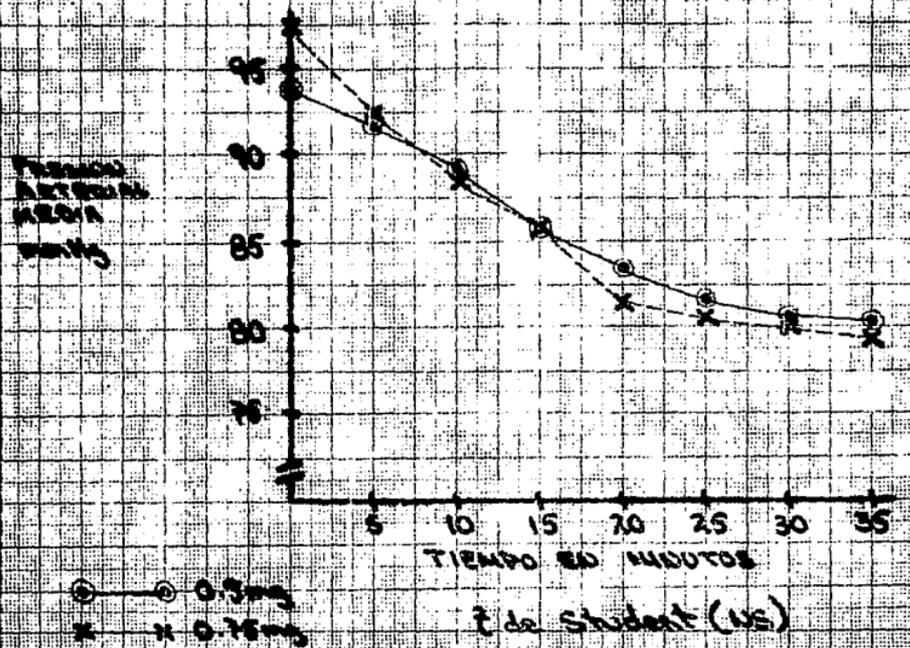
n = 60

$\bar{x} \pm DS$

t de Student (NS)

FIGURA 6  
 VARIACIONES COMPARATIVAS DE LA PRESION ARTERIAL  
 MEDIA POR HIDRALAZAM EN DOS DOSIFICACIONES.

24



Edad Student (MS)

REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS.

1. BERRY FA, JONES P.M., FRAGEN R.J. Preoperative assesment and general management of outpatients. *Int. Anesthesiol. Clin.* 1982; 20:3-8.
2. BEVAN JC, JOHNSTON C, HAIG MJ, TAUSIGNANT G. Preoperative parental --- anxiety predicts behavioral and emotional responses to induction of anesthesia in children. *Can. J. Anaesth.* 1990; 37:177-182.
3. VISINTAINER MA, WOLFER JA. Psychological preparation for surgical -- pediatric patients: The effect on children's and parents' stress responses and adjustment. *Pediatrics.* 1975; 56:187-194.
4. WOLFER JA, VISINTAINER MA. Prehospital psychological preparation for tonsillectomy patients: Effects on childrens and parents' adjustment. *Pediatrics.* 1979; 64:646-650.
5. HERBERT W, HAMMOND D, LEJUS C, BROUNS CK. Preoperative evaluation of -- the child. *Am. Surg.* 1963; 29:660-663.
6. SANDHAR BK, GORESKY OV, MALTBY JR, SHAFFER EA. Effect of oral liquids- and ranitidine on gastric fluid volume and pH in children under--- going outpatient surgery. *Anesthesiology.* 1989; 71:327-334.
7. RITA L, SELEM FE, MAZUREK A. Intramuscular midazolam for pediatric pre anesthetic sedation: A double-blind controlled study with morphine.- *Anesthesiology.* 1985; 63:528-535.
8. GOLDSTEIN D, DREBER MC, DAVIS PJ, KNETCHMON E. Double-blind comparison-- of oral transmucosal fentanyl citrate with oral meperidine, diazepam and atropine as preanesthetic medication in children with congenital heart disease. *Anesthesiology.* 1991; 74:28-33.
9. GREENBLATT DJ, SHADER RI, DIVOLL M, et al. Benzodiazepines: A summary of-- pharmacokinetic properties. *Br. J. Clin. Pharmacol.* 1981; 11:11-18.
10. ELLIOT HW. Metabolism of Lorazepam. *Br. J. Anaesth.* 1976; 48:1017-1024.
11. GREENBLAT DJ, ALLEN MB, HARMATZ JS, et al. Diazepam disposition determinants. *Clin. Pharmacol. Ther.* 1980; 27:301-307.
12. GILES HG, MACLEOD SM, WRIGHT JR. Influence of age and previous use on-- diazepam dosage required for endoscopy. *Can. Med. Assoc. J.* 1978; 118:513-517.
13. REVES JGZ, FRAGEN RJ, VINIK HR. Midazolam: Pharmacology and uses. *Anesthe- siology.* 1985; 62:310-324.
14. AMREIN R, NETZEL W. Pharmacology of dornicun (Midazolam) and anxate--- (Flumazenil). *Act. Anaesthesiol. Scand.* 1990; 34 Supp. 92:6-15..
15. FELD LH, NEGUS JR, WHITE PF. Oral midazolam preanesthetic medication in pediatric outpatients. *Anesthesiology.* 1990; 73:83-87.

16. KAPL HW, KEIFERAT, ROSENBERG JL, LARACH HG. Comparison of the safety -- and efficacy of intranasal midazolam or sulfentanyl for preinduction of anesthesia in pediatric patients. *Anesthesiology*. 1992; 76: 209-215.
17. SAIM-MAURICE C, MEISTELMAN C, REY S. The pharmacokinetics of rectal midazolam for premedication in children. *Anesthesiology*. 1986; 65: 536-538.
18. WABERGH EJ, WILLS RJ, ECHERT J. Plasma concentrations of midazolam in -- children following intranasal administration. *Anesthesiology*. 1991; 74: 233-235.
19. WOODSON SC, BETTS EK, JORES DR. Comparison of oral and intramuscular -- preanesthetic medication for pediatric inpatient surgery. *Anesthesiology* 1989; 71: 8-10.
20. ANDERSON BJ, EXARCHOS H, LEE K, BROUNTS CK. Oral premedication in children A comparison of chloral hydrate, diazepam, alprazolam, midazolam and -- placebo. *Anaesth. Intensive Care*. 1990; 18: 185-93.
21. LINDBAHL SCE. The use of midazolam in premedication. *Act. Anaesthesiol. Scand* 1990; 34. Sup. 92: 79-83.
22. WELDON BC, WATCHA MF, WHITE PF. Oral midazolam in children: Effect of time and adjunctive therapy. *Anesth. Analg.* 1992; 75: 51-55.
23. SHAFER A, WHITE PF, URGUHART ML. Outpatient premedication: Use of midazolam and opioid analgesics. *Anesthesiology*. 1989; 71: 495-501.
24. SAINT-HAURICE C, LANDAIS A, DELLEUR M, ESTEVE C. The use of midazolam in -- diagnostic and short surgical procedures in children. *Acta Anaesthesiol. Scand*. 1990; 34 Supp 92: 39-41.
25. MALINOVSKY JM, LEJUS C, SERVIN F, LEPAGE JF. Plasma concentrations of midazolam after IV, nasal or rectal Administration in children. *BJA*. 1993; 70: 617-620.
26. KAPL HW, ROSENBERGER JL, LARACH HG. Transmucosal administration of midazolam for premedication of pediatric patients. *Anesthesiology*. 1993; 78: ---- 888-891.
27. READER JC, BREIVIK H. Premedication with midazolam in out-patient general anaesthesia. A comparison with morphine-scopolamine, and placebo. *Acta --- Anaesthesiol. Scand*. 1987; 31: 509-514.
28. WJOURRI S, VAUTO J, ILLSALO E, HINBERG JJ, KANGAS L. Midazolam vs atropine-- plus pethidine as premedication in children. *Anaesthesia*. 1994; 39: 224-229.
29. SAARNIVARRAL, LINDGREN L, VLEMOLA MM. Comparison of chloral hydrate and midazolam by mouth as premedication in children undergoing otoryngological surgery. *Br. J. Anaesth.* 1988; 61: 390-396.
30. FELD LH, MEGUS JR, WHITE PF. Oral midazolam optimal dose for pediatric premedication. *Anesthesiology* 1985; 71: A 1054.
31. FELD LH, URGUHART MI, FRASTER MW, WHITE PF. Premedication in children: oral vs intramuscular midazolam. *Anesthesiology*. 1989; 71: A 745.

32. FELD LH, NEQUS JR, WHITE PF. Oral midazolam preanesthetic medication in pediatric outpatients. *Anesthesiology*. 1990;73:831-834.
33. ALEXANDER CH, TELLER LE, GROSS JB. Slow injection does not prevent -- midazolam induced ventilatory depression. *Anesth. Analg.* 1992;74:260-264.
34. WHITMAN JG. Resedation. *Acta Anaesthesiol. Scand.* 1990;34:70-74.
35. YASTRER H, NICHOLS DJ, WETREL RC. Midazolam-Fentanyl intravenous sedation in children. Case report of respiratory arrest. *Pediatrics* 1990-86: 463-466.
36. PAYNE K, MATTHEYSE FJ, LIEBENBERG B. The pharmacokinetics of midazolam in pediatric patients. *Eur. J. Clin. Pharmacology*. 1989;37:267-272.
37. SPLINTER WN, STEWART JR, MUIR JD. The effect of preoperative apple ---- juice in gastric contents, thirst and hunger in children. *Can. J. Anaesth.* 1989;36:55-58.
38. PARVIS SJ, FOATE JA, VANDER WALT JH. Oral midazolam is an effective pre medication for children having day-stay anaesthesia. *Anesth. Inten. Care.* 1992;20(9-14).
39. VANDER WALT JH, JACOB R, MURRELL D. The perioperative effects of oral--premedication in children. *Anaesth. Intens. Care.* 1990;18:5-10.