

TESIS TESIS TESIS TESIS TESIS



CENTENARIO HOSPITAL MIGUEL HIDALGO

CENTRO DE CIENCIAS DE LA SALUD

**COMPARACIÓN ENTRE MIDAZOLAM VÍA ORAL Y
MIDAZOLAM VÍA INTRANASAL COMO PREMEDICACIÓN
ANESTÉSICA EN PACIENTES PEDIÁTRICOS
PROGRAMADOS PARA CIRUGÍA AMBULATORIA EN EL
CENTENARIO HOSPITAL MIGUEL HIDALGO.**

TESIS

PRESENTADA POR

Karla Susana Cervantes Dueñas

PARA OBTENER EL GRADO DE ESPECIALISTA EN ANESTESIOLOGÍA

ASESOR:

Dra. María de la Luz Torres Soto

Aguascalientes, Ags., 30 de enero del 2017

TESIS TESIS TESIS TESIS TESIS



UNIVERSIDAD AUTÓNOMA
DE AGUASCALIENTES

KARLA SUSANA CERVANTES DUEÑAS
ESPECIALIDAD EN ANESTESIOLOGÍA
PRESENTE

Por medio de la presente se le informa que en cumplimiento de lo establecido en el Reglamento General de Docencia en el Capítulo XVI y una vez que su trabajo de tesis titulado:

“COMPARACIÓN ENTRE MIDAZOLAM VÍA ORAL Y MIDAZOLAM VÍA INTRANASAL, COMO PREMEDICACIÓN ANESTÉSICA EN PACIENTES PEDIÁTRICOS PROGRAMADOS PARA CIRUGÍA AMBULATORIA, EN EL CENTENARIO HOSPITAL MIGUEL HIDALGO.”

Ha sido revisado y aprobado por su tutor y consejo académico, se autoriza continuar con los trámites de titulación para obtener el grado de:
Especialista en Anestesiología

Sin otro particular por el momento me despido enviando a usted un cordial saludo.

ATENTAMENTE
“SE LUMEN PROFERRE”

Aguascalientes, Ags., 16 de Enero de 2017.

DR. JORGE PRIETO MACÍAS
DECANO DEL CENTRO DE CIENCIAS DE LA SALUD

c.c.p. M. en C. E. A. Imelda Jiménez García / Jefa del Departamento de Control Escolar
c.c.p. Archivo



CHMH

CENTENARIO HOSPITAL MIGUEL HIDALGO

**DRA. MARÍA EUGENIA PANIAGUA MEDINA
JEFA DEL DEPARTAMENTO DE ENSEÑANZA E INVESTIGACIÓN
CENTENARIO HOSPITAL MIGUEL HIDALGO**

11 de enero de 2017

PRESENTE

Estimada Dra. Paniagua:

En respuesta a la petición hecha a la médico residente Karla Susana Cervantes Dueñas, en relación a presentar una carta de aceptación de su trabajo de tesis titulado:

“COMPARACION ENTRE MIDAZOLAM VIA ORAL Y MIDAZOLAM VIA INTRANASAL, EN PACIENTES PEDIATRICOS PROGRAMADOS PARA CIRUGIA AMBULATORIA EN EL CENTENARIO HOSPITAL MIGUEL HIDALGO”

Me permito informarle que una vez leído y corregido el documento, considero que llena los requisitos para ser aceptado e impreso como trabajo final.

Sin más por el momento aprovecho la oportunidad para hacerle llegar un cordial saludo.

ATENTAMENTE

**Dra. María de la Luz Torres Soto
Profesora Titular del Posgrado en Anestesiología
Asesor de Tesis
Centenario Hospital Miguel Hidalgo**

c.c.p. Jefatura de Enseñanza e Investigación. CHMH
c.c.p. Archivo



CHMH

CENTENARIO HOSPITAL MIGUEL HIDALGO

FIRMAS DE AUTORIZACIÓN

DRA. MARIA EUGENIA PANIAGUA MEDINA
JEFA DEL DEPARTAMENTO DE ENSEÑANZA E INVESTIGACIÓN
CENTENARIO HOSPITAL MIGUEL HIDALGO

DRA. EDNITA CASTRO RODRÍGUEZ
ANESTESIOLOGA CARDIOVASCULAR
JEFA DEL SERVICIO DE ANESTESIOLOGÍA
CENTENARIO HOSPITAL MIGUEL HIDALGO

DRA. MARIA DE LA LUZ TORRES SOTO
PROFESORA TITULAR DEL POSTGRADO DE ANESTESIOLOGÍA
ASESORA DE TESIS
CENTENARIO HOSPITAL MIGUEL HIDALGO

Agradecimientos

A mis maestros por todas las enseñanzas obtenidas.

Mi más profundo y sincero agradecimiento a todas aquellas personas que con su ayuda han colaborado en la realización del presente trabajo, en especial a la Dra. María de la Luz Torres Soto, que me ha brindado su tiempo y conocimientos, porque me ayudo con el seguimiento y la supervisión continúa para que este proyecto saliera adelante.

Un agradecimiento muy especial merece la comprensión, paciencia y el ánimo recibidos por parte de mi familia y amigos.



Dedicatorias

A los principales impulsores de mis sueños, mis padres, porque ellos fueron mi principal cimiento para la construcción de mi vida profesional, sentaron en mi las bases de la responsabilidad y deseos de superación, especialmente por ser quienes estuvieron conmigo en los momentos más difíciles de este camino y me ayudaron a salir adelante para completar el sueño de convertirme en médico especialista.



Índice General

Índice General	1
Índice de ilustraciones	3
Índice de tablas	4
Índice de Gráficos	5
Resumen	6
Abstract	7
Introducción	8
Capítulo 1	9
Marco Teórico	9
<i>Antecedentes</i>	9
<i>Visita pre anestésica</i>	11
Ansiidad	12
Angustia	13
Miedo	13
<i>Premedicación</i>	14
<i>Generalidades de las benzodiazepinas</i>	17
<i>Farmacología del midazolam</i>	17
Farmacocinética	22
Farmacodinamia.....	23
<i>Midazolam intranasal</i>	27
Capítulo 2	30
Investigación Clínica	30
<i>Justificación</i>	30
<i>Hipótesis</i>	30
<i>Objetivo general</i>	30
<i>Objetivos específicos</i>	31
<i>Tipo de estudio</i>	31
<i>Diseño del estudio</i>	31
<i>Definición del universo</i>	31

Criterios de selección..... 31

Método de selección de la muestra 32

Definición operacional de variables 32

Material y métodos..... 33

 Descripción general de estudio 33

Análisis de la información 35

Resultados 35

Discusión 43

Conclusión..... 44

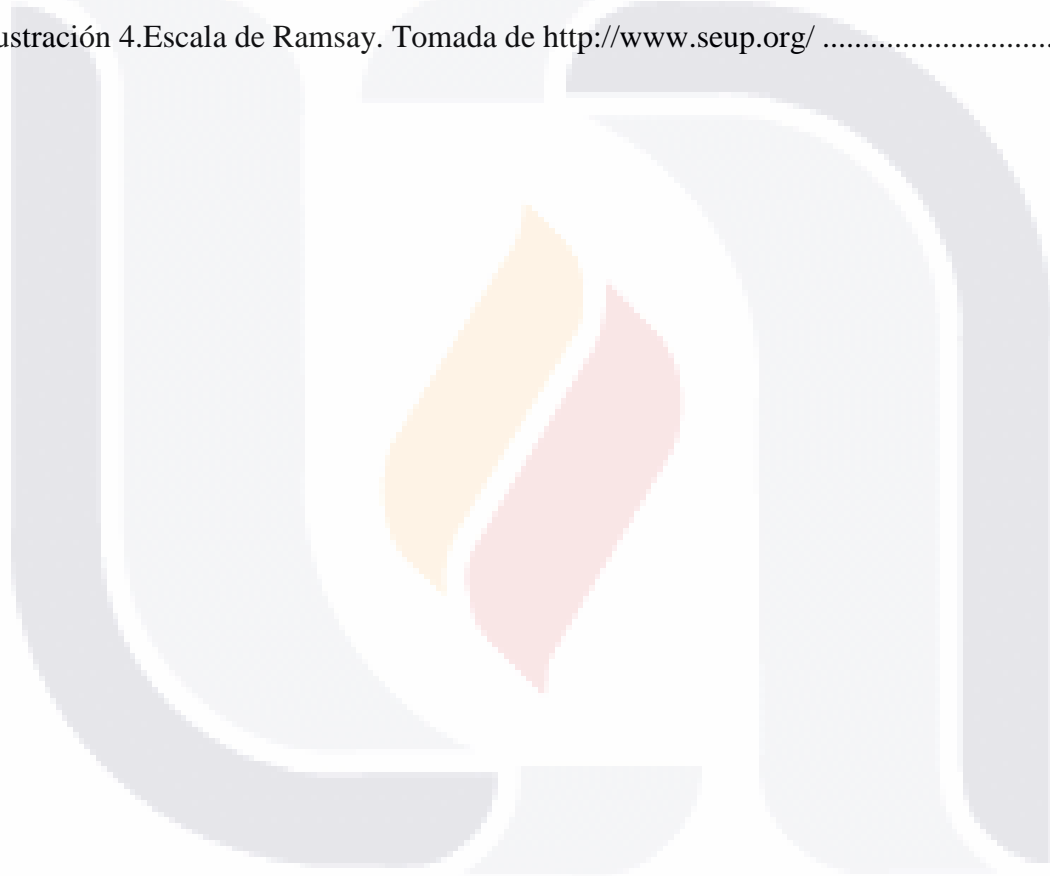
Glosario..... 45

Bibliografía 49



Índice de ilustraciones

Ilustración 1. Molécula de Midazolam. Tomada de https://dailymed.nlm.nih.gov	19
Ilustración 2. Diagrama del mecanismo de acción del neurotransmisor natural GABA (ácido gamma-aminobutírico) y de las benzodiazepinas en las células del sistema nervioso. (Ashton, 2002)	20
Ilustración 3. Vía intra nasal. Tomada de http://www.portal.efn.uncor.edu/	28
Ilustración 4. Escala de Ramsay. Tomada de http://www.seup.org/	34



Índice de tablas

Tabla 1. Farmacocinética del midazolam. (Brunton, Lazo, & Parker, 2003).....	22
Tabla 2. Principales características farmacocinéticas del midazolam. (Katzung, 1995).....	23
Tabla 3. Contraindicaciones de uso del midazolam. (Dundee , Halliday , & Harper , 1984) (Reves, Fragen, & Vinik, 1985).....	26
Tabla 4. Vías de administración y dosis del midazolam. (Brunton, Lazo, & Parker, 2003)	26
Tabla 5 Descripción operacional de variables	33
Tabla 6. Distribución por sexo.....	36
Tabla 7. Distribución por edad	37
Tabla 8. Distribución por peso.....	37
Tabla 9. Distribución Ramsay antes de la premedicación	38
Tabla 10. Distribución de Ramsay a la separación	39
Tabla 11. Porcentaje de saturación en ambos grupos	39
Tabla 12. Distribución de eventos adversos	40
Tabla 13. Momento del evento adverso.....	41
Tabla 14. Tipo de evento adverso	41
Tabla 15. Opinión del anestesiólogo.....	42

Índice de Gráficos

Gráfico 1. Distribución por sexo en ambos grupos36
Gráfico 2. Distribución por edad37
Gráfico 3. Ramsay antes de la premedicación38
Gráfico 4. Distribución de eventos adversos40



Resumen

INTRODUCCIÓN: Los niños no están preparados para enfrentar una experiencia quirúrgica que puede ser traumática; se considera que los más propensos a experimentar mayores respuestas de ansiedad, son los niños en edad preescolar de 1 a 5 años. La reducción de la ansiedad y de la respuesta neurológica y metabólica al trauma quirúrgico, se tornan objetivos a tratar en la medicación preanestésica.

OBJETIVO: El propósito del presente estudio, fue evaluar la efectividad de dos formas de administración de midazolam, vía oral e intranasal para la premedicación en niños programados para cirugía ambulatoria, en el Centenario Hospital Miguel Hidalgo.

MATERIAL Y MÉTODOS: Se realizó un ensayo clínico controlado, aleatorio, longitudinal, comparativo y prospectivo. Se incluyeron en el estudio pacientes pediátricos de 8 meses a 5 años de edad, programados para cirugía ambulatoria en el Centenario Hospital Miguel Hidalgo, entre enero del 2016 a diciembre del 2016, con clasificación ASA I y II, con peso de 25 kilos o menos. Se dividieron aleatoriamente en 2 grupos, el grupo N recibió midazolam vía intranasal a dosis de 200mcgs por kilo de peso y el grupo O recibió midazolam vía oral a dosis de 500mcgs por kilo de peso (mezclado con miel de maple), 30 minutos previos a su ingreso a quirófano. Se valoró la respuesta del niño con la escala de Ramsay en 2 tiempos: durante la premedicación y a la separación de su madre, así mismo se registró oximetría, eventos adversos y opinión del anestesiólogo encargado del caso.

RESULTADOS: Se reclutaron 46 pacientes, 22 del grupo nasal y 24 del grupo oral, con distribución homogénea en cuanto a sexo, edad y peso. No hubo diferencia significativa en relación al Ramsay antes de la premedicación ni a la separación entre los grupos, ni cambios en la oximetría. El grupo intranasal tuvo dolor a la administración del fármaco ($p= 0.004$ con Exacto de Fisher).

CONCLUSIONES: El midazolam vía intranasal, a pesar de que se calcula a menor dosis, no es más recomendable que la administración vía oral, debido a sus eventos adversos.

Abstract

INTRODUCTION: The children are not ready to be exposed to a surgical experience, that could be traumatic; it is considered that the kids at preschool age between 1 and 5 years old are the most susceptible to experience bigger anxiety responses. The reduction of anxiety, neurological and metabolic responses become targets to treat on pre-anesthetic medication.

OBJECTIVE: The aim of the study is to evaluate the effectiveness on 2 different ways of midazolam administration, oral and intranasal for the premedication on kids programed for ambulatory surgery in the Centenario Hospital Miguel Hidalgo.

MATERIAL AND METHODS: It was realized a controlled clinical trial, random, longitudinal, comparative and prospective. On the study were included pediatric patients from 8 months old to 5 years old, scheduled to ambulatory surgery in the Centenario Hospital Miguel Hidalgo between January-2016 to December-2016, all of them with classification ASA I and II, additionally with a weight equal or less than 25 kilos. Were randomly divided on 2 groups, group “N” received midazolam intranasally and with a dose of 200mcgs per kilo, on the other hand group “O” received midazolam orally and with a dose of 500mcgs per kilo (mixed with maple honey). On both cases the medication occurred 30 minutes before the entry to surgery. The response of the kid was assessed using the Ramsey scale on 2 times: during the premedication and during the separation of his mother. Likewise the oximetry was registered as well as, the adverse effects.

RESULTS: Were studied 46 patients, 22 from the nasal group and 24 from the oral group, with a homogenous distribution as regards sex, age and weight. There was any significative difference regarding to Ramsay before the premedication nor to the separation between the groups, no changes occurred on the oximetry. The intranasal group had pain to the administration of the drug ($p=0.004$ with fisher’s exact).

CONCLUSIONS: The midazolam intranasally administrated although is calculated with a minor dose, is not more recommended that orally administrated, due to his adverse events.

Introducción

El ingreso hospitalario y, peor aún, un tratamiento quirúrgico puede crear en los niños temor, ansiedad y trastornos emocionales al abandonar la atmósfera de seguridad y confianza del hogar y estar en el ambiente desconocido del hospital.

Los niños no están preparados para enfrentar una experiencia quirúrgica, que puede ser traumática; se considera que los más propensos a experimentar mayores respuestas de ansiedad, son los niños en edad preescolar de 1 a 5 años. La reducción de la ansiedad y de la respuesta neurológica y metabólica al trauma quirúrgico, se tornan objetivos a tratar en la medicación pre anestésica.

El uso de la vía intra nasal proporciona beneficios con respecto a vía oral, como son la menor pérdida de medicamento en la orofaringe y la de ser mejor absorbida con menor tiempo de latencia.

El propósito del presente estudio fue evaluar la efectividad de dos formas de administración de midazolam, vía oral e intra nasal, en la modificación de la conducta (ansiedad y/o excitación por temor) de niños en edad preescolar programados para cirugía electiva y ambulatoria en nuestro hospital.

Capítulo 1

Marco Teórico

Antecedentes

El midazolam intranasal se ha utilizado como un sedante, ansiolítico y antiepiléptico. Se ha administrado vía intra nasal predominantemente a dosis de 0.1-0.3 mg/kg para sedación antes de la intervención quirúrgica en pequeños (Fuks, Kaufman, & Ram, 1994). La sedación se inicia generalmente a los 5 minutos. Los efectos colaterales indeseables son infrecuentes, del 60%-65% se presenta llanto en los niños por una sensación de calor. Se ha observado depresión respiratoria, aunque es menos frecuente que con los opiodes.

Wilton y colaboradores realizaron su estudio con el propósito de investigar los efectos sedantes del midazolam intranasal como medicación pre anestésica en niños en edad preescolar (entre 18 meses y 5 años), en dosis de 0,2 y 0,3 mg por kg de peso corporal, demostrando que producía ansiolisis y sedación con instalación rápida y ligera euforia en la mayoría de los pacientes. (Wilton, Leigh , Rosen, & Pandit, 1988).

Saint-Maurice y colaboradores, utilizaron el midazolam en dosis de 0,2 mg por kg de peso corporal administrado tópicamente por ruta intranasal, seguido de la administración de clorhidrato de ketamina en dosis de 9 mg por kg de peso corporal por vía rectal en 32 pacientes, con edades entre 11 meses y 8 años, para la realización de procedimientos quirúrgicos y diagnósticos cortos. Estos investigadores observaron amnesia anterógrada, analgesia y mínima depresión respiratoria; el promedio de recuperación de la anestesia fue de 40 minutos y observaron efectos inconvenientes como la náusea y vómito en 5 pacientes y la salivación en 8 (Saint Maurice, Landais, Delleur, & Esteve, 1990).

Rose, Simon y Haberer estudiaron la eficacia de la medicación pre anestésica con midazolam IN en niños con edades entre 3 y 126 meses, con dosis de 0,2 mg por kg de peso corporal, observando que la sedación se produjo entre los 9 y 12 minutos de su administración. Este grupo de investigadores logró que los pacientes estuviesen calmados o somnolientos, con signos vitales y oximetría de pulso estables. Ellos consideran que el efecto sedante del midazolam por vía intranasal, es una solución relativamente eficaz para la medicación pre anestésica en pediatría, que es interesante en cuanto a su instalación rápida cuando la

actividad quirúrgica lo justifica, como es el caso de la cirugía ambulatoria y lo consideran una alternativa atractiva comparada con otras rutas de administración usadas en la medicación pre anestésica del niño (Rose , Simon, & Haberer , 1990).

Es aceptado como un medio para proporcionar sedación antes de la inducción de la anestesia, sólo o en combinación con regímenes intranasales (Wolfe & Braude, 2010). En 2012, Baldwa y sus colegas, compararon los efectos de las dosis intranasales de midazolam de 0,2 y 0,3 mg / kg, como pre medicación en 60 niños sometidos a cirugía electiva (Baldwa , Padvi , & Dace , 2012). Las dos dosis fueron comparadas en nivel de sedación y la facilidad de separación de los padres. Los pacientes también fueron clasificados de acuerdo a su aceptación de la dosis y la tolerancia a la colocación de mascarilla facial. Se dividieron ambas dosis en dos grupos a los 10 y 20 min de la administración nasal, 70 y 76% de los niños, respectivamente, en el grupo de dosis de 0,3 mg / kg, mientras que 40 y 63% de los niños, respectivamente, en el grupo de 0,2 mg / kg fueron adecuadamente sedados. Hubo un porcentaje significativamente mayor de pacientes en el grupo de 0,3 mg / kg que fueron adecuadamente sedados a los 10 minutos (70% versus 40% en el grupo de 0,2 mg / kg, $p = 0,04$). La separación de los padres también se clasificó como más fácil en el grupo de dosis más alta, con el 66,7% de los pacientes, logrando una puntuación de excelente, buena o justa a los 10 minutos, en comparación con sólo el 30% de los niños que recibieron la dosis más baja ($p = 0,005$). Los efectos adversos transitorios fueron comunes, con el 60% de los niños experimentando irritación nasal, el 42% con congestión conjuntival y el 30% con salivación aumentada. No hubo casos de desaturación de oxígeno o bradicardia.

Otro trabajo reciente de Filho y colegas, demostró la utilidad del midazolam intranasal para la sedación durante la tomografía computarizada. Los autores de este estudio observacional evaluaron a 58 niños (1-40 meses de edad) que recibieron un total de 60 exploraciones. La dosis inicial media fue de $0,42 \pm 0,03$ mg / kg, con un intervalo de 0,37-0,51 mg / kg. Quince pacientes necesitaron una segunda dosis. El tiempo promedio para una sedación adecuada fue de $15,2 + 9,4$ minutos, con un tiempo medio de recuperación de $51,1 \pm 25,3$ minutos. La calidad de la imagen fue excelente en el 93,3% de los casos, y el 98,3% no tenía artefactos de imagen. Sólo cuatro pacientes no lograron sedarse adecuadamente. La agitación paradójica ocurrió en el 5% de los pacientes, con tiempo de recuperación prolongado y emesis, cada uno ocurriendo en 1.7%. Debido a la edad relativamente joven de los pacientes en este estudio,

la evaluación de la irritación nasal fue difícil, pero los autores informaron que el 28,3% de los pacientes lloró durante la administración del fármaco (Filho , de Carvalho , & Gilio, 2013).

Se ha sugerido que la pre medicación con lidocaína, puede reducir la incomodidad asociada con midazolam intranasal. En un estudio prospectivo abierto de 46 niños entre 5 y 50 meses de edad, Chiaretti y sus colegas, usaron una sola dosis de spray de lidocaína (10 mg) administrada por los padres de los pacientes para proporcionar un efecto anestésico local inmediatamente antes de una dosis de 0,5 mg / Kg, de midazolam intranasal (Chiaretti, Barone , & Rigante, 2011). El tiempo medio de sedación efectiva fue de $6,9 \pm 2,4$ minutos, con una duración media de $23,1 \pm 10,3$ minutos. Los autores encontraron una alta tasa de aceptación por los niños y las calificaciones favorables para este régimen por los padres y los médicos.

Visita pre anestésica

El ingreso hospitalario puede crear en los niños miedo, ansiedad y trastornos emocionales al abandonar la atmósfera de seguridad y confianza del hogar y estar en el ambiente desconocido del hospital. Por estas razones, es importante la visita pre anestésica, siendo el anestesiólogo el más indicado para realizarla, debido al conocimiento que tiene de la misma. La valoración pre anestésica del paciente pediátrico, tiene como objeto generar confianza y mostrar un ambiente confortable. Sin embargo, lo más importante es evaluar el estado emocional y físico del paciente, además de dar tranquilidad a los padres. El objetivo final de la valoración pre anestésica, es disminuir la morbilidad y la mortalidad perioperatorias, mediante la planeación previa de un manejo anestésico, de acuerdo a las necesidades de cada paciente (Blanco & Iñon, 2004). La preparación inadecuada de los niños y sus familiares, a menudo vuelve traumática y difícil la inducción anestésica, tanto para el pequeño como para el anestesiólogo, con riesgo de que la operación origine trastornos psicológicos al paciente. Se debe tener en cuenta varios elementos al tratarse de una sedación preoperatoria pediátrica, por lo tanto, iniciaré definiendo los conceptos de ansiedad, angustia y miedo, los cuales se producen en los niños como reacción previa a una cirugía.

Ansiedad

Se define como un conjunto de comportamientos que se pueden presentar como estado o rasgo de ansiedad (Berkow, 2007). El origen de los temores que rodean el preoperatorio incluye: miedo del niño a separarse de sus padres, la incertidumbre relacionada con la anestesia, la cirugía y los resultados al procedimiento. La forma en que los padres preparan a sus hijos a esta separación, es fundamental para la respuesta al estrés preoperatorio (Lorenzo, Moreno , Lizasoain , Leza , & Moro , 2008). La ansiedad puede surgir bruscamente, como sucede en el pánico, o gradualmente a lo largo de muchos minutos, horas o incluso días. Su intensidad varía desde un escrúpulo apenas apreciable, a un pánico complejo. La capacidad para tolerar un nivel dado de ansiedad es variable en cada persona. Los trastornos de ansiedad en ocasiones son tan angustiosos y negativos que puede aparecer una depresión. También puede coexistir un trastorno de ansiedad y un trastorno depresivo o la depresión aparecer primero y después los síntomas y signos de un trastorno de ansiedad (Berkow, 2007). Decidir cuándo la ansiedad es tan dominante o importante que constituye un trastorno, depende de varios factores y los médicos no están de acuerdo en el punto en el que se establece este diagnóstico. En primer lugar, deben determinar, según la anamnesis, la exploración física y las pruebas de laboratorio apropiadas, si la ansiedad se debe a un trastorno físico o a un fármaco y si existe otro trastorno mental que la justifique. Si no se encuentran otras causas y la ansiedad es muy angustiosa, interfiere con la función y no desaparece espontáneamente en pocos días, estamos en presencia de un trastorno de ansiedad y es necesario el tratamiento. El diagnóstico de un trastorno de ansiedad específico se basa en sus síntomas y signos característicos. Los antecedentes familiares de trastornos de ansiedad (excepto los trastornos por estrés agudo y postraumático) ayudan a establecer el diagnóstico, porque algunos pacientes parecen haber heredado la predisposición a padecer los mismos trastornos de ansiedad que tienen sus familiares, además de manifestar la susceptibilidad general a otros trastornos de este tipo. Sin embargo, parece que en algunos casos, se adquieren los mismos trastornos a través de un comportamiento aprendido (Berkow, 2007).

Angustia

Es un sentimiento vinculado a situaciones de desesperación, donde la característica principal es la pérdida de la capacidad de actuar voluntaria y libremente por parte del sujeto, es decir, la capacidad de dirigir sus actos (Oxford , 2002). En ella participan factores biológicos, psicológicos, sociales y existenciales. El complejo GABA, un receptor de benzodiazepinas, además de estar implicado en la acción ansiolítica de las mismas, se ha descubierto que puede tener una clara relación con la angustia (Calderón , 2004). Se menciona la existencia en el cerebro de ligandos endógenos que, al interaccionar con dicho receptor, se relacionan con algunas funciones fisiológicas. En la actualidad, es posible afirmar que el GABA asociado a los receptores específicos para las benzodiazepinas y los sistemas de neurotransmisión noradrenérgica y serotoninérgica, están relacionados con la psicobiología de la angustia pero, aun así, queda mucho por develar en este campo (Berkow, 2007).

Miedo

Es una respuesta emocional, físico conductual ante una amenaza externa inmensamente reconocible (por ejemplo un intruso). El ingreso hospitalario y un tratamiento quirúrgico pueden crear en los niños temor, ansiedad y trastornos emocionales al abandonar la atmósfera de seguridad y confianza del hogar y estar en un ambiente extraño como un hospital (Rangel , Haro , & Gracia, 2011). La sedación es una parte fundamental del tratamiento del niño enfermo y tiene como objetivos fundamentales reducir la ansiedad, agitación y sufrimiento, disminuir la exagerada respuesta neuroendocrina y metabólica ante las situaciones de estrés, conseguir una adecuada sincronización a la respiración y permitir la realización de pruebas diagnósticas y procedimientos invasivos o quirúrgicos. Los niños no están preparados para enfrentar una experiencia quirúrgica, que puede ser traumática; los más propensos a experimentar mayores respuestas de ansiedad son los niños en edad preescolar de 1 a 5 años. Las manifestaciones conductuales y fisiológicas del miedo y ansiedad son la inquietud, deseos de escapar, habla desorganizada, aprensión, sialorrea, palpitaciones, sudoración de las palmas de las manos, resequedad de la boca, pupilas dilatadas, temblores musculares y llanto (Berkow, 2007).

Premedicación.

Siempre que se planea una cirugía para un niño, el desafío del anestesiólogo no es sólo para ganar su confianza y corazón, sino también tiene que consolar a los padres que están ansiosos por la cirugía y preocupados por la seguridad de su hijo. Las condiciones preoperatorias con adecuada ansiólisis y sedación, sin efectos nocivos en las vías respiratorias y manteniendo parámetros hemodinámicos adecuados, son fundamentales durante la anestesia en niños. La pre medicación ideal para un niño debe ser fácil de administrar, preferiblemente no invasiva, sin causar deterioro respiratorio o hemodinámico y aceptable para niños y padres. Las vías oral, rectal, intramuscular e intravenosa, han sido utilizadas desde hace mucho tiempo, pero cada una de estas rutas tienen sus propias ventajas y desventajas (Harsha & Syam , 2015).

La exposición del niño al acto anestésico-quirúrgico constituye una agresión psíquica, física y emocional, debido a la inmadurez de su *yo* y a la falta de claridad de lo que va a sucederle. La ansiedad preoperatoria en niños se ha asociado con resultados adversos, y por lo tanto es imperativo el tratamiento con pre medicación sedante. De este modo, la pre medicación juega un papel importante para minimizar la ansiedad de los niños en la sala de operaciones, así como para facilitar la inducción de la anestesia. Se estima que alrededor del 70% de los niños presentan estrés y ansiedad antes de la cirugía. Las razones de esta respuesta conductual incluyen, la percepción del niño de amenaza corporal o daño, de ser separados de sus padres, de un entorno desconocido, así como de perder el control y la autonomía. Los niveles elevados de ansiedad pueden producir en los niños descarga adrenérgica y discomfort durante la separación de los padres y durante la inducción de la anestesia, si los niños no son bien pre medicados. Uno de los retos para los anestesiólogos es disminuir la ansiedad de los niños en la sala de operaciones y facilitar la inducción de la anestesia (Yuen, 2008). Alteraciones en la homeostasis debidas a la activación simpática y la respuesta al estrés neuroendocrino, no sólo afecta a la suavidad de la inducción, también se asocia con varios efectos adversos, tales como una conducta mal adaptativa, problemas como enuresis, trastornos de la alimentación y ansiedad, son algunas de las consecuencias (McCann & Kain, 2001). Los cambios de comportamiento negativos y problemas psicológicos se pueden presentar días después de la cirugía (Kain , Mayes , O'Connor , & Cicchetti, 1996).

Actualmente, la práctica anestésica difiere de manera sustancial de la practicada en las décadas pasadas. Lo anterior, es debido a los importantes avances que se han generado en la

TESIS TESIS TESIS TESIS TESIS

aplicación de técnicas anestésicas, así como el descubrimiento de nuevos medicamentos, los cuales, dadas sus características farmacológicas, nos han permitido tener un mayor control en el manejo de nuestros pacientes. En lo que a la anestesia pediátrica se refiere, estos avances son generalmente de aplicación más tardía, ya que como se conoce el paciente pediátrico tiene características anatómicas y fisiológicas que lo hacen diferente al resto de la población y que estas características también dan como resultado un comportamiento diferente de los medicamentos administrados, traduciéndose en una prolongación de los efectos clínicos de éstos (Sayal , Owen, White , Merrel, & Taylor, 2010). En la práctica anestésica pediátrica, los pacientes que serán sometidos a algún procedimiento anestésico, requerirán de la administración de una serie de fármacos para conseguir el objetivo planteado, bien sea, como parte de la pre medicación, como sedación para procedimientos fuera de quirófano, o como parte de la propia técnica anestésica en la sala de operaciones (Hernández , Calvo , & García, 2008).

El principal efecto indeseable es la depresión respiratoria, situación que toma relevancia en el paciente pediátrico, ya que como es conocido, ésta puede verse afectada por varios factores dentro de los que se encuentran la hipotermia y la acidosis (Schmid , VanSickle, & Motas, 2007).

La pre medicación anestésica constituye una práctica frecuente en los servicios de anestesia pediátrica; su utilización logra disminuir la ansiedad de los niños y de los padres al momento de su ingreso a salas de cirugía, los requerimientos analgésicos y el tiempo necesario para realizar la inducción inhalatoria y la intubación oro-traqueal; igualmente se ha visto que permite prevenir la aparición de eventos psicológicos negativos en el post operatorio (Rosenbaum, Kain, Larsson, & Lonnqvist, 2009).

El uso de la pre medicación farmacológica ha demostrado ser más costo-efectivo, es decir, sin perder de vista la necesidad de obtener resultados satisfactorios en el paciente, eliminando en lo posible el desperdicio y los riesgos a la salud de manera más económica, otorgando ansiólisis si se compara con el uso de medidas no farmacológicas, como son el acompañamiento de los padres durante la inducción o los programas de preparación comportamental previos al acto quirúrgico.

Actualmente, definiríamos la medicación pre anestésica como la administración de fármacos en el período preoperatorio destinados a reducir la ansiedad, obtener una adecuada sedación

TESIS TESIS TESIS TESIS TESIS

manteniendo la estabilidad cardio y respiratoria, disminuir la hiperactividad simpática y los requerimientos anestésicos, prevenir el exceso de secreciones, minimizar el riesgo de vómitos y facilitar la inducción anestésica.

En los pacientes pediátricos, este problema preoperatorio se agudiza y se vuelve más complejo. Al miedo de encontrarse en un medio extraño, se le suma la ansiedad al separarlos de sus padres, los cuales transfieren sus propios temores a su hijo cuando es trasladado al quirófano. A estas edades tempranas de la vida, los niños son más vulnerables a la ansiedad y el miedo, experiencias que se asocian a terrores nocturnos, pesadillas, enuresis nocturnas, entre otras somatizaciones, para lo que la medicación pre anestésica resulta esencial (Bell , 1996).

Otra dificultad con la que nos encontramos en este tipo de pacientes, es la de encontrar una vía de administración cómoda, sencilla, poco o nada agresiva y que no sea rechazada por el paciente. Una gran variedad de fármacos, incluidos opioides, benzodiazepinas y barbitúricos, se han usado con este objeto por diversas vías, incluidas nasal, oral, transmucosa, intramuscular, intravenosa y rectal, sin que hasta la actualidad se haya encontrado el fármaco y la vía ideales. Todos presentan sus ventajas y desventajas.

La vía de administración ideal para la premedicación en pediatría, es aquella que no suma más trauma a la situación de angustia. La premedicación anestésica por vía oral es de gran ayuda en niños sometidos a procedimientos quirúrgicos. Las ventajas de esta vía son:

- a) Facilidad en la administración
- b) Es indolora
- c) Se absorbe en forma previsible y constante.

La desventaja es el sabor amargo, y al igual que en la vía rectal, la disponibilidad sistémica es incompleta después de la administración oral o rectal, lo cual se debe en parte a la alta extracción hepática de primer paso del medicamento y probablemente a su absorción incompleta (Brunton, Lazo, & Parker, 2003). El anestesiólogo dedicado a la práctica anestésica pediátrica, requiere encontrar técnicas que brinden seguridad al niño y disminuyan su nivel de estrés preoperatorio, para lograr con ello, una evolución trans operatoria y post operatoria más satisfactorias, así como una pronta recuperación (Saint Maurice, Landais, Delleur, & Esteve, 1990).

Generalidades de las benzodiazepinas

En la actualidad, hay una larga lista de fármacos sedantes que han sido utilizados en el niño para intentar disminuir su estrés pre quirúrgico; dentro de éstos tenemos a las benzodiazepinas, barbitúricos, opioides, propofol, ketamina, y alfa 2 agonistas (Talon , y otros, 2009). Del grupo de las benzodiazepinas, el midazolam ha mostrado gran eficacia para uso pediátrico, ya que su administración puede ser oral e intra nasal y su tiempo de acción es corto, con un proceso metabólico rápido para su eliminación, permitiendo una sedación adecuada para la realización de procedimientos.

Los derivados de las benzodiazepinas, se utilizan ampliamente para la pre medicación en niños. Se administran para calmar a los pacientes, aliviar la ansiedad y disminuir el recuerdo de los sucesos anestésicos. En dosis bajas, producen mínima somnolencia y depresión cardiovascular o respiratoria. La náusea y el vómito raras veces constituyen un problema (Cote, 1995). Las benzodiazepinas utilizadas con mayor frecuencia en la práctica anestésica son: lorazepam, diazepam y midazolam. Estas sustancias contienen un anillo benceno unido a otro de diazepam de siete partes. Ejercen su efecto farmacológico en los receptores para benzodiazepinas que se localizan en las terminaciones nerviosas post sinápticas del sistema nervioso central, que son parte del complejo receptor del ácido gamma aminobutírico (GABA). Las benzodiazepinas, ejercen su efecto porque aumentan la unión del GABA a su receptor. Este ácido activa el canal del ion cloro, lo que permite que este electrolito entre en la neurona. El flujo de estos iones hacia la neurona, hiperpolariza e inhibe la célula (Yuen, 2008) (Schmid , VanSickle, & Motas, 2007).

El midazolam tiene una vida de eliminación de casi dos horas y es probablemente, la benzodiazepina de mayor uso para la pre medicación en los niños (Brunton, Lazo, & Parker, 2003).

Farmacología del midazolam

El midazolam es una benzodiazepina hidrosoluble, cuatro veces más potente que el diazepam. Se absorbe muy bien por vía intramuscular, oral, rectal o intranasal. Pese a que está manufacturado como ácido para hacerlo hidrosoluble, a pH fisiológico es altamente lipofílico y rápidamente atraviesa la barrera hematoencefálica, accediendo fácilmente a los

receptores benzodiazepínicos del sistema nervioso central (García, 2003). Debido a su perfil farmacológico, sirve como una estrategia de pre medicación ideal por sus efectos ansiolítico, sedante, hipnótico anterógrado amnésico y antiemético (Sanjay & Tauro, 2004) (Kupietzky & Houpt , 1983). Es el fármaco más comúnmente utilizado para la pre medicación (Saint-Maurice C., 1986).

El principio es de (8-cloro-6-2-fluoro fenil)-1- metil-4H-imidazo (1,5-a) (1,4) hidrocloreto benzodiazepina (ilustración 1). Grupo químico llamado imidazobenzodiazepinas. Gracias al nitrógeno básico en la posición 2 del anillo imidazólico, el midazolam puede formar con ácido, sales hidrosolubles que dan soluciones acuosas estables. Esta solución es compatible con soluciones de cloruro sódico al 0.9% y de glucosa al 5% mezcladas en la proporción de 1:1,1:125 y 1:250. Son mezclas físicas y químicamente estables durante 24 horas a 4 y 45°C y a temperatura ambiente (Brunton, Lazo, & Parker, 2003). La fórmula en la ampolla con un Ph de 3, tiene el anillo de la benzodiazepina abierto y la molécula es soluble en agua. Al alcanzar en la sangre un pH de 7.4 el anillo se cierra y es entonces liposoluble (Miller, 2010).

El midazolam es una benzodiazepina de acción corta, que se liga al receptor benzodiazepínico esteroespecífico sobre el sitio GABA neuroespecífico en el sistema nervioso central, incluyendo el sistema límbico y la formación reticular. El incremento del efecto inhibitorio de GABA sobre la excitabilidad neuronal se da por el incremento de la permeabilidad de la membrana neuronal a iones cloro. Estos cambios en iones cloro resultan en hiperpolarización (con menor estado excitable) y estabilización (Dundee , Halliday , & Harper , 1984) (Reves, Fragen, & Vinik, 1985) (Heizmann , Eckert , & Ziegler, 1983).

El midazolam, pertenece al grupo de las benzodiazepinas que tienen su blanco molecular en los receptores de los neurotransmisores inhibidores activados directamente por el aminoácido llamado ácido γ -aminobutírico (GABA).

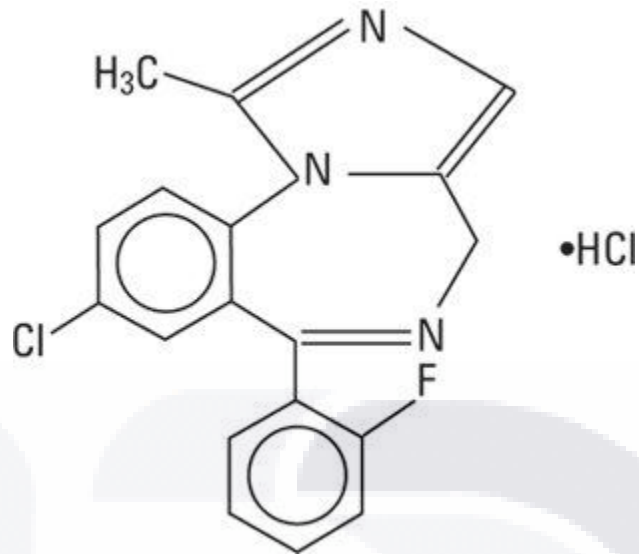


Ilustración 1. Molécula de Midazolam. Tomada de <https://dailymed.nlm.nih.gov>

El tipo principal de receptor de GABA en cerebro, denominado GABA_A, es un canal de cloruro integral de la membrana que media la mayor parte de la neurotransmisión inhibitoria rápida en el sistema nervioso central. La acción de las benzodiazepinas no altera a los receptores GABA_B, que tiene siete dominios de amplitud de membrana y están acoplados a sus mecanismos de transducción de señales por proteínas G. Según la hipótesis, del receptor GABA_A para la acción de las benzodiazepinas, éstas se fijan directamente al complejo de receptor y canal de iones y modulan de manera alostérica su actividad. A diferencia de los barbitúricos, las benzodiazepinas no funcionan como compuerta directa de los receptores GABA_A, pero requieren GABA para expresar sus efectos (Svensson & Welin, 1995). El receptor GABA en la médula espinal está involucrado en los mecanismos nociceptivos del midazolam, que es una benzodiazepina soluble en agua que actúa sobre el complejo receptor GABA_A. La acción inductora de sueño es rápida sea por vía oral o endovenosa. Su duración es corta en todas las especies animales. Potencia la acción depresora sobre el SNC del alcohol, barbitúricos y los neurolépticos. No actúa sobre el Sistema Nervioso Autónomo, pero puede normalizar funciones autónomas alteradas actuando sobre sistemas centrales de regulación. Impide la secreción de catecolaminas (noradrenalina y adrenalina) debido al estrés.

La acción farmacológica del midazolam, se caracteriza por producir un efecto rápido y de corta duración debido a su rápido metabolismo. Tiene un efecto inductor del sueño y sedante muy rápidos, con intensidad pronunciada. También ejerce un efecto ansiolítico, anticonvulsivante y relajante muscular (Dundee , Halliday , & Harper , 1984) (Reves, Fragen, & Vinik, 1985). Su administración intramuscular o intravenosa induce amnesia anterógrada (incidencia mayor al 50%) de corta duración.

La falla en la sedación adecuada con midazolam, parece tener mecanismos multifacéticos. La heterogeneidad del complejo del receptor GABA_A y de las alteraciones por las que este complejo puede atravesar, pueden explicar funcionalmente, hasta algún grado, la diversidad en los resultados fisiológicos y farmacológicos (Dundee , Halliday , & Harper , 1984). Otros factores responsables en la diversidad de la respuesta pueden incluir medicaciones concomitantes, edad del paciente, enfermedades concurrentes (del hígado y riñón), el estatus general de salud, el uso del alcohol, el fumar y el estatus hormonal.

Es una sal hidrosoluble, con un pH de menos de 4, y muy lipofílica a un pH fisiológico. Se puede administrar por vía intravenosa, intramuscular, nasal, oral y rectal (Brunton, Lazo, & Parker, 2003).

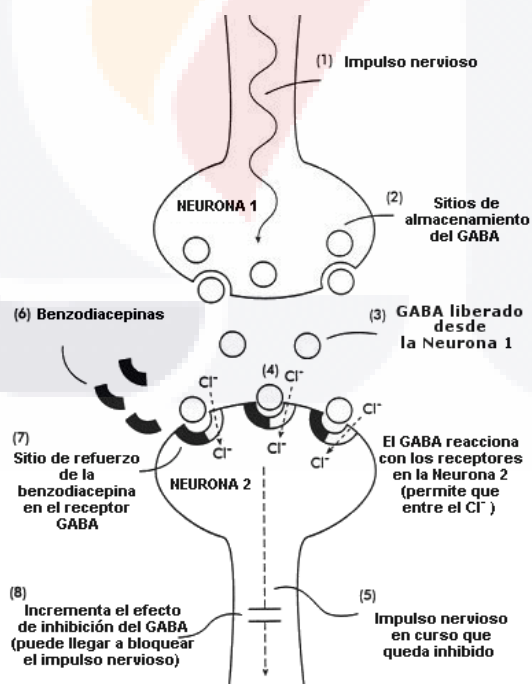


Ilustración 2. Diagrama del mecanismo de acción del neurotransmisor natural GABA (ácido gamma-aminobutírico) y de las benzodiacepinas en las células del sistema nervioso. (Ashton, 2002)

Las concentraciones plasmáticas máximas del midazolam se alcanzan en 10 minutos de la administración intra nasal, a 16 minutos de la rectal y a 53 minutos de la administración oral. La disponibilidad sistémica del midazolam es incompleta después de la administración oral o rectal, lo cual se debe en parte a la alta extracción hepática de primer paso del medicamento y probablemente a su absorción incompleta. El midazolam oral tiene una biodisponibilidad de menos de 25% en relación a su administración intravenosa. Debido a la disminución en la biodisponibilidad del medicamento, las dosis rectales y orales deben ser significativamente más altas que las intravenosas o las intramusculares para que resulten eficaces. La mayoría de los niños se seda en forma adecuada tras dosis intravenosas o intramusculares de 0,1 a 0,2 mg/kg, dosis orales de 0,5 a 0,75 mg/kg, dosis nasales de 0,2 mg/kg y dosis rectales de 1 mg/kg (Brunton, Lazo, & Parker, 2003).

Para su administración oral debe mezclarse con algún jarabe dulce para mitigar su sabor amargo, a dosis de 0.5-0.75 mg/kg. El establecimiento de la sedación cuando se administra vía oral también es retardado (30 min) y la duración de sus efectos clínicos también es muy variable (Payne , Mattheyse, Liebenberg, & Dawes , 1989).

Posee acciones clásicas como:

- Ansiolítico, sedante, inductor de sueño, relajante muscular y anticonvulsivante.
- Posee acción rápida y breve duración del efecto y sin metabolitos que provocan repercusiones clínicas.

Además de:

- Rápida y suave conciliación del sueño
- Sedación asegurada.
- Breve duración del efecto
- Marcada amnesia anterógrada de corta duración.
- Escasos y limitados efectos secundarios sobre los aparatos circulatorio y respiratorio.
- Despertar rápido, tranquilo y completo después de la terminación de la anestesia.
- Excelente tolerancia local.
- Solución acuosa estable lista para su empleo por la vía intramuscular y endovenosa (Brunton, Lazo, & Parker, 2003).

Farmacocinética

Cuando el midazolam es inyectado por vía intravenosa, la curva de concentración plasmática en función del tiempo muestra dos fases distintas de distribución, así como una fase de eliminación. Inyectando por vía endovenosa la concentración plasmática se reduce al 10-20% del valor inicial en 15 minutos. Al cabo de 2 horas hay un 5% aproximadamente de la concentración plasmática inicial.

La fracción extraída del hígado es de 40 a 50% y la depuración plasmática se ubica en el rango de 300-400 mililitros por minuto. El volumen de distribución, calculado bajo condiciones de estado de equilibrio, es de 50 a 60 litros. La vida media es alrededor de 1.5 a 2.5 horas. Aproximadamente 60 a 80% del midazolam administrado es eliminado por los riñones en forma de ácido glucorónico conjugado con el α -hdroxi-metabolito.

El Midazolam se une a las proteínas plasmáticas en un 96%. En la tabla 1 se sintetizan las características farmacocinéticas del midazolam.

Tabla 1. Farmacocinética del midazolam. (Brunton, Lazo, & Parker, 2003)

Volumen de distribución del compartimiento central	3.6 litros
Volumen de distribución del compartimiento periférico	12-16 litros
Volumen de distribución del compartimiento periférico	20-25 litros
Constante de semi eliminación (t / Beta)	1,5-2,5 horas
Tasa de extracción hepática	40-50 %
Aclaramiento plasmático	300-400ml/ min.
Fijación a proteínas	96%

La absorción a partir del tejido muscular es rápida y completa. La constante de semi absorción se eleva a 10 minutos, significa que al cabo de 20 minutos se han absorbido las 3 cuartas partes de la dosis.

En el plasma se alcanzan concentraciones máximas pasado unos 20 minutos. La biodisponibilidad es del 90% aproximadamente. La concentración plasmática al cabo de 1 hora y 30 minutos de haberlo inyectado por vía intramuscular son idénticas a las obtenidas por vía endovenosa. Los valores del aclaramiento plasmático tras inyección intramuscular casi no difieren de las obtenidas después de administrarlo por vía endovenosa.

Metabolismo: Se elimina rápidamente por hidroxilación y formación de glucurónidos. El principal metabolito en el plasma es el 1-Hidroximetil midazolam (-Hidroimidazolam), aparece en la orina al cabo de 24 horas en forma de glucurónido, elevándose al 60-80% de la dosis administrada. Los dos metabolitos restantes se forman en medida mucho menor. En la tabla 2 se resumen las características farmacocinéticas del midazolam que descrito hasta el momento.

Tabla 2. Principales características farmacocinéticas del midazolam. (Katzung, 1995)

Absorción	Rápida y completa a partir del tejido muscular. La biodisponibilidad sobrepasa el 90%. Administrado por vía oral la biodisponibilidad es del 44%.
Curva de concentración plasmática	La concentración plasmática máxima se obtiene en unos 30 minutos luego de la administración intramuscular. Administrado intravenosamente la curva muestra una o dos fases distintas de distribución.
Distribución	Paso lento y reducido al líquido cefalorraquídeo. Atraviesa lentamente la placenta y penetra en circulación fetal.
Volumen de distribución	1 a 2.5 L/Kg (o 77L/70Kg)
Unión a proteínas	96% principalmente a albúmina.
Vida media	1.8 a 3 horas en voluntarios sanos. Puede alargarse hasta 3 veces en pacientes ancianos y quirúrgicos, y hasta 6 veces cuando se usa en infusión para sedación prolongada.
Metabolismo	Extracción hepática del 40% a 50%. Es hidroxilado por la enzima CYP3A4.
Principal metabolito	Alfa-hidroimidazolam, farmacológicamente activo. Contribuye en un 10% a los efectos de la dosis intravenosa.
Eliminación	Menos del 1% de la dosis se recupera en orina en forma inalterada. El 60% a 80% de la dosis es excretada en la orina como conjugado glucurónido-alfa-hidroimidazolam.

Farmacodinamia

El midazolam ejerce una acción sedante e hipnótica de rápido comienzo y breve duración. Dependiendo de la dosis produce escalonadamente ansiolisis, efecto anticonvulsivante, amnesia anterógrada, hipnosis, efecto relajante muscular central y anestesia. Junto con ligera

depresión miocárdica, produce vasodilatación arterial y venosa descendiendo la tensión arterial hasta un 15%. Estos efectos son bien tolerados en pacientes euvolémicos y pueden obviarse con la infusión lenta, evitando la administración en bolo. Reduce el metabolismo neuronal, y puede disminuir la presión intracraneal, aunque el descenso de la tensión arterial media puede repercutir sobre la perfusión cerebral. El efecto relajante puede deprimir la actividad muscular de la vía aérea superior y aumentar las resistencias al flujo de esta zona. La PaCO₂ aumenta ligeramente y puede caer la SO₂, efecto que se resuelve administrando un discreto flujo de O₂. La infusión rápida de dosis altas puede producir depresión respiratoria (Serna, 1998).

Efectos adversos

El principal efecto adverso del midazolam es la depresión respiratoria, agitación paradójica y ocasionalmente hipotensión (Mace, 2004). Del midazolam se han reportado como los más comunes: hipo, náusea, vómito, espasmo laríngeo, disnea, alucinaciones, mareo, ataxia, movimientos involuntarios. También produce baja saturación de oxígeno y cambios en el ritmo cardíaco y respiratorio (Dundee , Halliday , & Harper , 1984) (Reves, Fragen, & Vinik, 1985). Con una sobredosificación, puede ocurrir depresión ventilatoria, apnea, arreflexia, paro respiratorio y o cardíaco (usualmente en combinación con fármacos depresores del sistema nervioso central) y episodios hipotensivos severos (Reves, Fragen, & Vinik, 1985). Como el midazolam es metabolizado a un metabolito activo llamado alfa-hidroimidazolam, mismo que se acumula en caso de insuficiencia renal aguda, en este tipo de pacientes puede ocurrir fácilmente una sedación más prolongada de lo esperado (Heizmann , Eckert , & Ziegler, 1983).

Cuando se administra de forma rápida puede reducir las resistencias vasculares periféricas y por tanto producir alteraciones hemodinámicas. Sin embargo, su administración IV continua produce pocos efectos hemodinámicos (Chamorro, 2005). Se han estudiado más frecuentemente periodos cortos de sedación. En un estudio comparativo con propofol se ha demostrado que en pacientes tratados con infusión continua con midazolam el tiempo para despertar a los pacientes sedados fue más largo (Vender, Szokol, Murphy, & Nitsun, 2004). Otros estudios han preferido infusión de lorazepam sobre midazolam para pacientes que requieren ventilación mecánica y sedación por más de tres días (Vender, Szokol, Murphy, &

Nitsun, 2004). Se han reportado movimientos anormales en extremidades y tronco en niños que han recibido sedación y analgesia prolongada, sobre todo en la combinación de fentanil y midazolam en infusión, la causa de estos movimientos no está clara (Twite, BChir, Rashid, Zuk , & Friesen , 2004). Es recomendable el uso de midazolam por vía intravenosa de manera lenta (unos 2.5 mg en 10 segundos para la inducción de la anestesia y 1 mg en 30 segundos para la sedación consciente). El efecto se instala unos 2 minutos contados desde el comienzo de la inyección (Dundee , Halliday , & Harper , 1984).

Interacciones

Los efectos del midazolam se potencializan y así llevan a efectos indeseados, por interacciones con medicamentos inhibidores de la enzima CYP3A4 del citocromo P450, como es el caso del ketoconazol o de itraconazol, mismos que dan lugar a un incremento del área bajo la curva del midazolam en 10 a 15 veces y a un incremento de las concentraciones plasmáticas en fase de equilibrio de 3 a 4 veces (Dundee , Halliday , & Harper , 1984) (Reves, Fragen, & Vinik, 1985).

Midazolam sinergiza con anestésicos u otros depresores del SNC, así al combinarse con medicamentos como eritromicina, diltiacem, verapamil, y se han descrito también cimetidina, ácido valproico. La teofilina antagoniza el efecto sedante del midazolam. La rifampicina reduce la concentración plasmática de midazolam oral. La carbamacepina y fenitoina pueden incrementar el metabolismo hepático del midazolam. Los inhibidores de proteasa incrementan las concentraciones séricas de midazolam. El antídoto de midazolam es flumaceniil (Delgado, 2007).

Toxicidad

Con relación a la toxicidad aguda y subaguda, se tolera muy bien y tiene un amplio espectro terapéutico. No se observan efectos embriotóxicos, teratógenos ni mutagénicos (Malinowsky & Cozian, 1991).

Midazolam contiene 1% de alcohol benzílico como conservador, la toxicidad ha sido asociada con síndrome de respiración jadeante principalmente en infantes prematuros. Normalmente esta cantidad no es suficiente para causar toxicidad (Cuthriell , 2000).

Contraindicaciones

Las contraindicaciones del midazolam son escasas, pero el anestesiólogo debe estar pendiente de cualquiera de ellas al utilizar el fármaco (Tabla 3).

Tabla 3. Contraindicaciones de uso del midazolam. (Dundee , Halliday , & Harper , 1984) (Reves, Fragen, & Vinik, 1985)

Contraindicaciones y precauciones de uso.	Interacciones
Hipersensibilidad al midazolam o a las benzodiazepinas.	Potencializan la acción sedante central: Neurolépticos, tranquilizantes, antidepresivos, hipnoinductores, analgésicos y anestésicos.
Miastenia grave.	
Enfermedad pulmonar obstructiva crónica, disfunción renal o hepática, insuficiencia cardíaca congestiva, shock o coma.	Retarda o disminuye su metabolización y eliminación, el uso concomitante de inhibidores del CYP3A4: Cimetidina, eritromicina, claritromicina, diltiacem, verapamilo, gestodeno, jugo de pomelo, itraconazol, ketoconazol, fluconazol, amiodarona, mibefradilo, ritonavir, indinavir, troleandomicina
Glaucoma de ángulo estrecho, glaucoma de ángulo abierto no tratado.	
Intoxicación alcohólica aguda con depresión de signos vitales	Puede aumentarse la metabolización por inducción del CYP3A4: Barbitúricos, fenitoína, carbamacepina, dexametasona, troglitazona y rifampicina.
Desbalance severo hidroelectrolítico.	
Primer trimestre de embarazo.	

Tabla 4. Vías de administración y dosis del midazolam. (Brunton, Lazo, & Parker, 2003)

VIA DE ADMINISTRACIÓN	EDAD (años)	DOSIS (mg/kg)	DOSIS MAXIMA (mg)	MINUTOS ANTES DE LA CIRUGÍA
INTRAMUSCULAR O INTRANASAL	0.5-2	0.2	3	15
	2-6	0.15	5	
	6-12	0.1	7.5	
	12-	0.075	7.5	
RECTAL	0.5-2	0.7	10	20
	2-6	0.6	15	
	6-12	0.4	15	
	12-	0.3	15	
ORAL	4-6	0.6	10	30
	6-12	0.4	10	

Sobredosis

Como con otras benzodiazepinas, la sobredosificación no representa una amenaza para la vida si no se combina con otros depresores del sistema nervioso central (incluyendo el alcohol). A continuación de una sobredosis de benzodiazepinas orales puede inducirse el

vómito (en el lapso de una hora) si el paciente está consciente o efectuar un lavado gástrico con protección de las vías respiratorias se está inconsciente. Si no constituye una ventaja vaciar el estómago, debe darse carbón activado para reducir la absorción. En Terapia Intensiva se prestará especial atención al control de las funciones respiratoria y cardiovascular.

La sobredosis con benzodiazepinas se manifiesta generalmente en forma gradual por la depresión del sistema nervioso central, pasando de la somnolencia al coma. En los casos leves, los síntomas incluyen somnolencia, confusión mental y letargo; en los más severos, ataxia, hipotonía, hipotensión, depresión respiratoria, raramente coma y muy excepcionalmente, muerte.

El antagonista benzodiazepínico específico, flumazenil, puede ser ventajoso para revertir los efectos severos de la sobredosificación por benzodiazepinas. El flumazenil es una imidazobenzodiazepina que bloquea los efectos centrales de las benzodiazepinas por interacción competitiva a nivel del receptor (Katzung, 1995). Por lo tanto es un antagonista de las benzodiazepinas indicado para revertir los efectos centrales (la sedación, debilitación de la memoria, disminución de actividad psicomotora y depresión ventilatoria) de estos medicamentos (Wille, Chaffe, Ryan, Elta, & Walter, 2000). Generalmente el flumazenil se utiliza a una dosis entre 0.2 a 3 mg administrados intravenosamente y si no se obtiene un nivel adecuado de conciencia a los 30 segundos, debe administrarse otra dosis de 0.3 mg a 0.5 mg a intervalos de 1 minuto, hasta un máximo de 3 mg. Ocasionalmente, algunos pacientes requieren una dosis total de 5 mg y si a la misma no responden luego de 5 minutos, lo más probable es que la causa de la sedación no sea una benzodiazepina (Amrein, Hetzel, & Bonetti, 1988).

Midazolam intranasal.

Al igual que la administración por la mucosa oral, la vía intranasal provee el beneficio de la rápida instalación del efecto (latencia rápida), es una técnica no invasiva y evita el metabolismo hepático de primer paso.

Los fármacos pueden administrarse con spray nasal, gotas nasales, hisopos saturados con el fármaco o con nebulizador. El objetivo es depositar la droga en la mucosa para que alcance las venas capilares submucosas e ingresen a la circulación sistémica. Algunas fracciones del

fármaco aplicado por esta vía pasarán al tracto respiratorio superior y pulmones, otra podrá depositarse en la capa de moco y otra podrá ser deglutida. El epitelio no olfatorio está altamente vascularizado y cubierto por un epitelio pseudoestratificado y columnar.

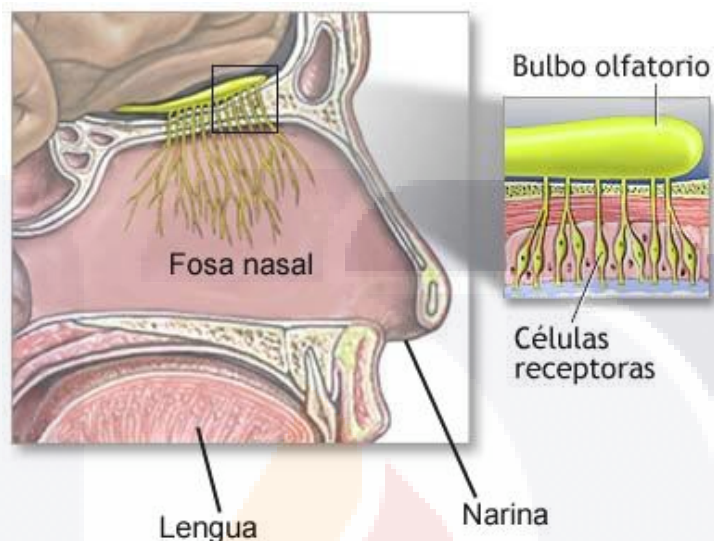


Ilustración 3. Vía intra nasal. Tomada de <http://www.portal.efn.uncor.edu/>

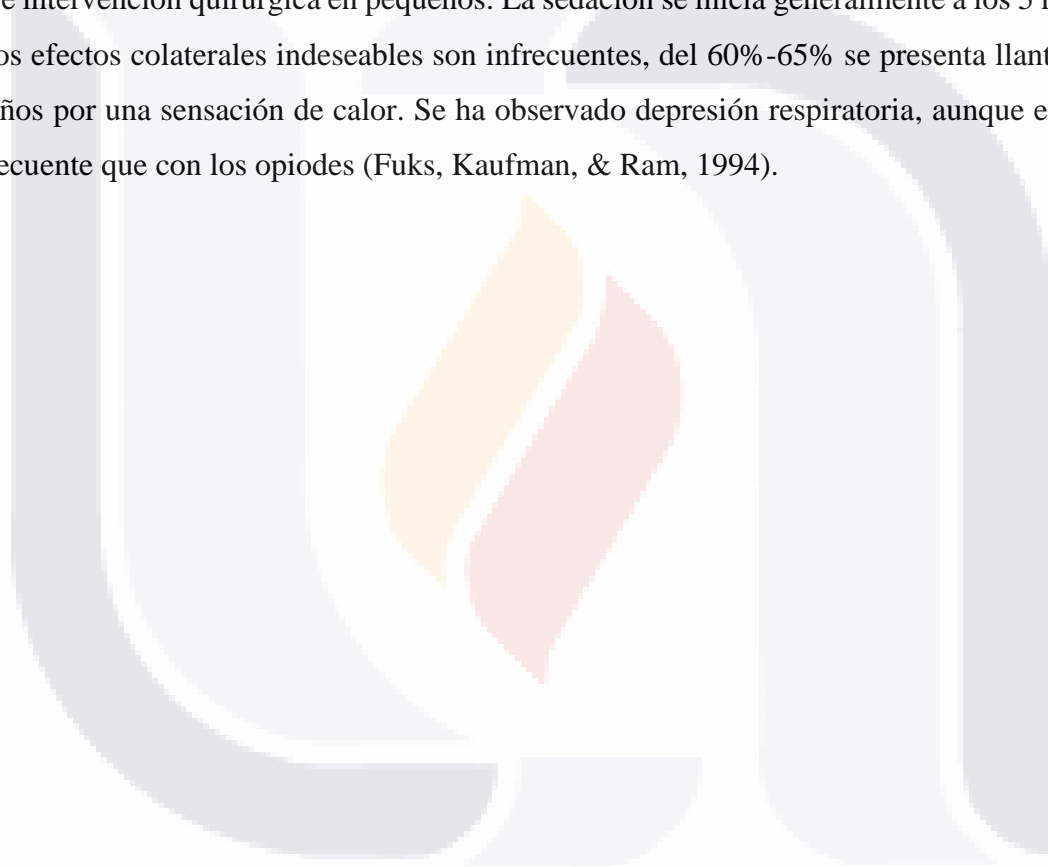
La absorción puede estar afectada por la variabilidad de la vasculatura de la mucosa nasal, su perfusión sanguínea y condiciones patológicas intra nasales existentes (pólipos, rinitis, etcétera) (Paladino, 2006).

El moco que cubre el epitelio nasal presenta una doble capa y consiste en 95% agua, 1%-2% sal, y 2%-3% mucina. La capa hídrica contacta la superficie mucosa y la capa de moco es superficial. El fármaco debe ser, tanto hidrosoluble como liposoluble para pasar a través del moco y alcanzar la mucosa nasal. Esto hace que la absorción de drogas vía nasal sea compleja. La química del fármaco (adición de surfactantes, pH) puede tener gran significancia en la absorción y el efecto de la droga. (Louon & Reddy, 1998)

La presentación en ampolleta del midazolam (15mg/3ml), puede usarse para administrarse intra nasalmente. Su latencia es menor (intranasal), más rápida, no hay metabolismo de primer paso y los efectos clínicos son más predecibles. Las concentraciones plasmáticas de midazolam alcanzan su pico a los 10 minutos después de la administración intra nasal de 0.1 mg/kg (Scott, Smith, & Sanford, 1994). La vida media de eliminación del midazolam vía

intra nasal es de 2.2 horas, muy similar a 2.4 horas por vía IV. No se ha encontrado evidencia de que el midazolam se deposite (efecto depot) en la mucosa nasal. La biodisponibilidad del midazolam intranasal es de 55% (Walbergh , Wills , & Eckhert, 1991) (Rey, Delauney , & Pon, 1991), que es significativamente mayor que el 19% y 18% por vía oral (Walbergh , Wills , & Eckhert, 1991) y rectal de sus dosis respectivamente (Saint-Maurice C., 1986).

Midazolam intra nasal se ha utilizado como un sedante, ansiolítico y antiepiléptico. Se ha administrado por esta vía predominantemente a dosis de 0.1-0.3 mg/kg para sedación en la pre intervención quirúrgica en pequeños. La sedación se inicia generalmente a los 5 minutos. Los efectos colaterales indeseables son infrecuentes, del 60%-65% se presenta llanto en los niños por una sensación de calor. Se ha observado depresión respiratoria, aunque es menos frecuente que con los opiodes (Fuks, Kaufman, & Ram, 1994).



Capítulo 2

Investigación Clínica

Justificación

Los niños no están preparados para enfrentar una experiencia quirúrgica, que puede ser traumática; se considera que los más propensos a experimentar mayores respuestas de ansiedad son los niños en edad preescolar de 1 a 5 años. La reducción de la ansiedad y la disminución de la respuesta neurológica y metabólica al trauma quirúrgico se tornan un requisito a tratar en la medicación pre anestésica pediátrica.

La sedación es parte fundamental de la pre medicación en niños sometidos a procedimientos quirúrgicos para reducir la ansiedad, agitación, sufrimiento y disminuir la exagerada respuesta neuroendocrina y metabólica ante las situaciones de estrés. La vía de administración ideal es la oral por la facilidad en la administración, es indolora y se absorbe en forma previsible y constante. La desventaja del midazolam es su sabor amargo. El uso de midazolam vía oral por su menor biodisponibilidad puede llevar a los pacientes pediátricos a una sedación más lenta y en ocasiones menos efectiva al momento de la separación de los padres; por otro lado, por vía intra nasal, la dosis del medicamento es menor con indicaciones a su favor, obteniendo así, el mismo efecto de sedación con la administración intra nasal de midazolam, disminuyendo la dosis aplicada y el tiempo de latencia del fármaco en los niños.

Hipótesis

El efecto ansiolítico del midazolam por vía nasal comparado con la vía oral es igual, utilizando menos dosis por kilo de peso en la pre medicación de pacientes pediátricos programados para cirugía ambulatoria, con mínimos efectos adversos.

Objetivo general

Comparar la efectividad de midazolam intranasal versus midazolam oral, para la pre medicación en niños programados para cirugía ambulatoria en el Centenario Hospital Miguel Hidalgo.

Objetivos específicos

En dos grupos de estudio N (dosis intranasal) y O (dosis oral):

- 1.- Comparar el estado de sedación de los niños: antes de la pre medicación en el área de cirugía ambulatoria y al momento de la separación de su madre o persona responsable (en quirófano), pre medicados con midazolam intra nasal y midazolam oral. Basados en escala de sedación Ramsay
- 2.- Registrar y comparar la oximetría de pulso de los niños de ambos grupos al ingresar a quirófano.
- 4.- Registrar y comparar entre ambos grupos la presencia de eventos adversos al momento de la pre medicación, durante la inducción anestésica, en el transoperatorio y en la unidad de cuidados post anestésicos.
- 5.- Registrar y comparar entre ambos grupos, el grado de satisfacción del anesthesiologo al momento de manipular al paciente mediante una escala.

Tipo de estudio

Ensayo clínico controlado.

Diseño del estudio

Estudio aleatorio, longitudinal, comparativo, prospectivo.

Definición del universo

Pacientes pediátricos de 8 meses a 5 años de edad programados para cirugía ambulatoria en el Centenario Hospital Miguel Hidalgo en el periodo comprendido entre enero del 2016 a diciembre del 2016.

Criterios de selección

Criterios de inclusión:

- a) Pacientes pediátricos programados para cirugía ambulatoria;

- b) Edad entre 8 meses y 5 años de edad;
- c) ASA I y II;
- d) Sexo indistinto.
- e) Peso de 25 kilos o menos.
- e) Programado para anestesia general, regional o combinada.
- f) Consentimiento informado firmado por la madre o responsable legal.

Criterios de exclusión:

- a) Pacientes que se encuentren recibiendo algún medicamento como: antihistamínicos H1, antidepresivos tricíclicos y/ o anticonvulsivantes.
- b) Enfermos con alteraciones de la conciencia o desarrollo psicomotriz alterado.
- c) Niños con padecimientos crónico asma, epilepsia o alteraciones hematológicas.
- d) Pacientes que no cumplan con ayuno establecido.
- e) Pacientes con alergias conocidas a alguno de los fármacos utilizados en el estudio.

Método de selección de la muestra

Pacientes pediátricos de 8 meses a 5 años de edad programados para cirugía ambulatoria en el centenario hospital Miguel Hidalgo.

Los pacientes fueron distribuidos aleatoriamente con técnica de igualación a 4, en dos grupos:

Grupo N: Pacientes pre medicados con midazolam por vía nasal a una dosis de 200 mcgr por kilo de peso. 30 minutos antes de su ingreso a quirófano.

Grupo O: Pacientes pre medicados con midazolam por vía oral a una dosis de 500 mcgr por kilo de peso, 30 minutos antes de su ingreso a quirófano.

Definición operacional de variables

Variables independientes

Edad, sexo, peso,

Variables dependientes

Oximetría de pulso al ingreso a quirófano, grado de sedación y ansiolisis (escala de Ramsay), eventos adversos y opinión del anestesiólogo encargado del caso.

En la tabla 5 se resume la descripción operacional de las variables de esta investigación.

Tabla 5 Descripción operacional de variables

Variable	Definición	Tipo	Escala de medición
Edad	Años cumplidos desde el nacimiento	Cuantitativa	Años Codificado en rangos: 1 De 8 a 11 meses 2 De 1 a tres años 3 De 4 a 5 años.
Sexo	Diferencia física y constitutiva entre hombre y mujer	Cualitativa	Femenino Masculino
Peso	Medida de propiedad de los cuerpos	Cuantitativa	Kilogramos
Escala de Ramsay	Mide grado de sedación de los pacientes. Se basa en respuestas verbales o motoras	Cualitativa	Nivel: 1 Ansioso 2 Colaborador 3 Responde a estímulos 4 Quieto, ojos cerrados 5 Respuesta lenta 6 No responde
Oximetría de pulso	Es la estimación de la saturación arterial de oxígeno	Cuantitativa	SpO2 %
Reacciones adversas	Cualquier respuesta a un medicamento que sea nociva y no intencionada	Cualitativa	Si o No En caso de Si 1 Al momento de la pre medicación 2 Durante la inducción anestésica 3 Trans operatorio 4 Post anestésico inmediato 5 En la unidad de cuidados post anestésicos.
Opinión del anestesiólogo	Grado de satisfacción de anestesiólogo que atendió al paciente, en relación a la pre medicación	Cualitativa	Excelente Muy buena Buena Regular Mala

Material y métodos

Descripción general de estudio

Fueron reclutados los pacientes pediátricos de 8 meses a 5 años de edad, programados para cirugía electiva durante los meses de enero a diciembre de 2016, que se dividieron aleatoriamente en 2 grupos (método de igualación a 4) cuyas madres o representante legal firmaron el consentimiento informado para ingresar a la investigación.

Se utilizaron ámpulas de midazolam de 15 mgr/3ml (concentración 5 mg por ml) y se tomó la dosis calculada para cada paciente.

Fueron definidos dos grupos, A y B.

Los pacientes del grupo N, recibieron midazolam intranasal (jeringa de insulina) a dosis de 200 mcgs/ kg, 30 minutos antes de su ingreso a quirófano, la mitad de la dosis en cada narina.

Los pacientes del grupo O, recibieron midazolam por vía oral mezclado con miel de maple (máximo 5 ml de volumen total) a dosis de 500 mcgs/ kg, 30 minutos previos a su ingreso a quirófano.

Ambos grupos se monitorizaron para determinar la saturación de O₂ a su ingreso a quirófano. Se valoró la respuesta del niño con la escala de Ramsay en 2 tiempos: antes de la pre medicación, y al momento de la separación de su madre (ilustración 3).

<i>Nivel</i>	<i>Descripción</i>
DESPIERTO	
1	Ansioso y/o agitado.
2	Colaborador, tranquilo y orientado. Apertura espontánea de ojos. Somnoliento.
3	Responde a estímulos verbales.
DORMIDO	
4	Quieto, ojos cerrados. Rápida respuesta a ligero golpecito glabellar o estímulos verbales fuertes.
5	Respuesta lenta. Solo responde a estímulos importantes.
6	No responde.

Ilustración 4. Escala de Ramsay. Tomada de <http://www.seup.org/>

La opinión y satisfacción del anestesiólogo que administró la anestesia al niño con respecto a la pre medicación, se registró en base a la siguiente escala:

1. Excelente. El anestesiólogo opinó que la manipulación del paciente fue excelente, el niño aceptó bien la mascarilla facial y la inducción fue buena. Incluso fue posible canalizar una vena periférica sin necesidad de otro tipo de fármaco.
2. Muy buena. El anestesiólogo opinó que la manipulación del paciente fue muy buena sin llegar a ser excelente, ya que el niño luchó un poco a la colocación de la mascarilla.

3. Buena. El anestesiólogo opinó que la manipulación del paciente fue buena, pero tuvo algunos problemas de manejo y el niño, aunque cooperó a la colocación de la mascarilla, posteriormente se excitó mucho y hubo que someterlo
4. Regular. El anestesiólogo opinó que la manipulación del paciente no fue buena ya que tuvo que utilizar otras técnicas de sedación para manejar al paciente, o el niño definitivamente no aceptó la mascarilla y hubo que someterlo entre varias personas.
5. Mala. El anestesiólogo opinó que la sedación pre anestésica no sirvió de nada.

La presencia de eventos adversos también fue registrada como Si o No. En caso de Si, se anotó el momento en que ocurrió éste y el tipo de evento presentado.

- 1.- Al momento de la pre medicación. Dolor, ardor y llanto al momento de la pre medicación o que el paciente escupiera el medicamento.
- 2.- Al momento de la inducción anestésica. Espasmo, hipoxemia u otro.
- 3.- En el trans anestésico. El que se presentara.
- 4.- En el post anestésico inmediato (antes de salir de quirófano). El que se presentara.
- 5.- En la unidad de cuidados post anestésicos. El que se presentara.

Análisis de la información

Se utilizó estadística descriptiva con el programa SPSS versión 15.0

Resultados

Se estudiaron un total de 46 pacientes que fueron distribuidos aleatoriamente con técnica de igualación a 4, en dos grupos: el grupo N recibió midazolam vía intranasal y el grupo O midazolam vía oral.

Sexo.

Del total de los pacientes estudiados, 34 correspondieron al sexo masculino y 12 al sexo femenino; de los 34 pacientes del sexo masculino 14 de ellos pertenecen al grupo que recibió midazolam intranasal y 20 al grupo que recibió midazolam vía oral, mientras que de los 12 pacientes del sexo femenino 8 pertenecen al grupo nasal y 4 al grupo oral. La distribución del sexo de los niños entre los grupos es muy parecida. Obviamente se han operado más

hombres que mujeres, pero los sexos se distribuyeron homogéneamente entre los grupos ($p = 0.183$, exacta de Fisher), como se muestra en la tabla 6.

Tabla 6. Distribución por sexo

		Sexo		Total
		Masculino	Femenino	
Grupo	Nasal	14	8	22
	Oral	20	4	24
	Total	34	12	46

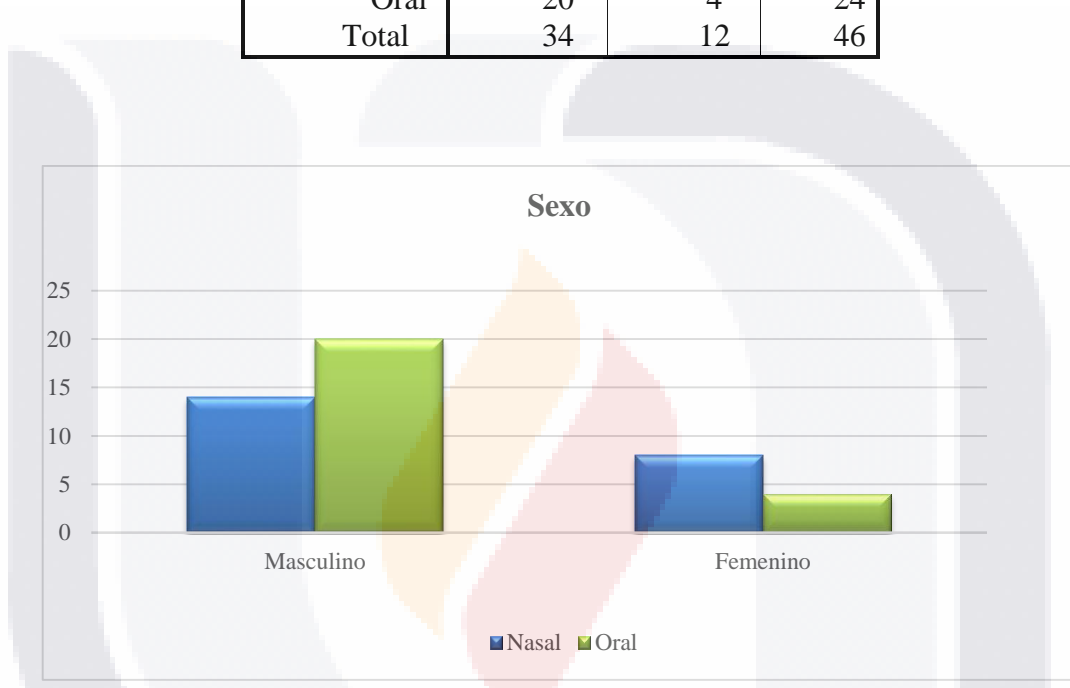


Gráfico 1. Distribución por sexo en ambos grupos

Edad.

Para fines de reporte, agrupé las edades de los pacientes en rangos (tabla 7). Podemos observar que los niños en edad entre 4 y 5 son los que más se operaron, pero la distribución de la edad se comportó homogéneamente entre los grupos estudiados ($p = 0.917$ NS, prueba exacta de Fisher). Esto quiere decir, que de haber diferencia en los grados de sedación entre ambos grupos, no puede adjudicarse a la edad.

Tabla 7. Distribución por edad

		Edad			Total
		8 a 11 meses	1 a 3 años	4 a 5 años	
Grupo	Nasal	2	10	10	22
	Oral	3	9	12	24
Total		5	19	22	46

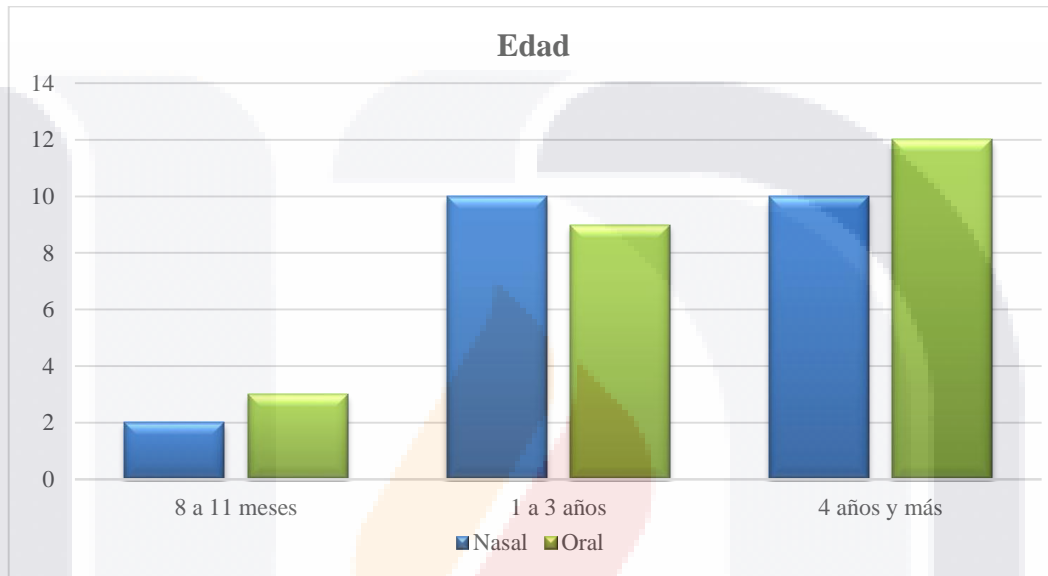


Gráfico 2. Distribución por edad

Peso.

El peso de los pacientes de ambos grupos, también mostró una distribución homogénea ($p = 0.840$, prueba T de Student para muestras independientes). Como en el caso de la edad, esto significa que en caso de haber diferencias en la variable de resultado (sedación), no puede adjudicarse al peso de los pacientes.

Tabla 8. Distribución por peso

Grupo		N	Media Kilos	Desviación Estándar
Peso	Nasal	22	15.827	5.0943
	Oral	24	15.533	4.6946

Grado de sedación (Ramsay) antes de la premedicación.

En la tabla 9 se muestra el Ramsay de los pacientes antes de la premedicación, cuya distribución también fue homogénea ($p = 0.346$ prueba exacta de Fisher). Afirmando entonces que el estado de los niños de ambos grupos antes de medicarlos, fue igual. De esta forma, de encontrar diferencias posteriores a la medicación, se puede adjudicar a ésta.

Por otro lado, es evidente que la mayor parte de los niños antes de la premedicación, tuvieron escalas de Ramsay de 1 que corresponde a un paciente excitado, inquieto, irritable. Esta característica hace necesaria la premedicación de nuestros niños.

Tabla 9. Distribución Ramsay antes de la premedicación

		Ramsay		Total
		1	2	
Grupo	Nasal	17	5	22
	Oral	15	9	24
	Total	32	14	46

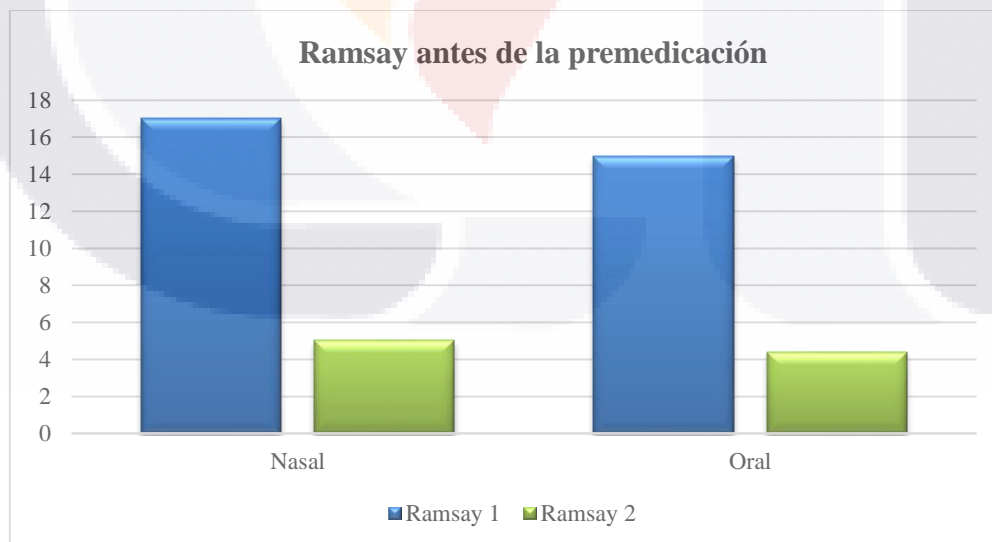


Gráfico 3. Ramsay antes de la premedicación

Grado de sedación (Ramsay) al momento de la separación de la madre.

El resultado de esta variable, apoya mi hipótesis de investigación en relación a que el grado de sedación entre la administración nasal Vs oral del midazolam es igual, con la ventaja de utilizar menor dosis por vía nasal. La tabla 10 muestra que los porcentajes en los valores de sedación al momento de la separación de la madre, fueron iguales en ambos grupos ($p = 0.593$, prueba exacta de Fisher). No obstante, llama mucho la atención que los niños premedicados por vía oral, llegaron al quirófano con grados de sedación mayores (3 y 4).

Tabla 10. Distribución de Ramsay a la separación

		Ramsay				Total
		1	2	3	4	
Grupo	Nasal	1 (4.5%)	20 (90.9%)	1(4.5%)	0	22
	Oral	3(12.5%)	18 (75%)	2 (8.3%)	1 (4.2%)	24
Total		4	38	3	1	46

Oximetría.

Al igual que la sedación al ingreso al quirófano, los porcentajes de saturación registrados en los niños de mi investigación, también fueron iguales ($p = 0.433$, prueba T de Student para muestras independientes). Entonces, la medicación nasal u oral con midazolam, no se modificó entre los grupos.

Tabla 11. Porcentaje de saturación en ambos grupos

Grupo		N	Media	Desviación Estándar
Oximetría	Nasal	22	95.77	1.901
	Oral	24	95.29	2.196

Eventos adversos.

En cuanto a la presentación de eventos adversos (tabla12), registrados como si o no, tampoco hubo diferencia entre los grupos estudiados (prueba Exacta de Fisher con valor de $p = 0.103$ no significativo). No obstante, los porcentajes reportados, pueden orientarnos a una diferencia

de interés clínico, ya que el grupo nasal duplicó la presencia de eventos adversos en relación al grupo oral (9/4).

Tabla 12. Distribución de eventos adversos

		Evento Adverso		Total
		No	Si	
Grupo	Nasal	13 (59.1%)	9(40.9%)	22
	Oral	20(83.3%)	4(16.7%)	24
Total		33	13	46

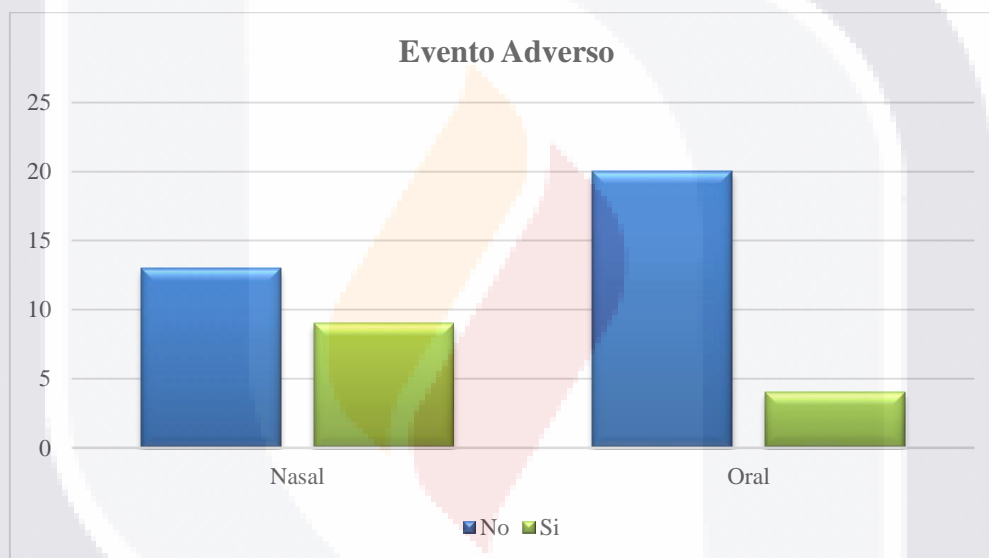


Gráfico 4. Distribución de eventos adversos

Momento del evento adverso.

Al analizar el momento de presentación del evento adverso (tabla13) es obvio que la vía nasal, triplicó el evento adverso al momento de la administración del midazolam en comparación con la vía oral, obteniendo diferencia significativa (prueba exacta de Fisher, $p=0.044$); lo que nos lleva afirmar que en los pacientes estudiados, los eventos adversos se presentan más en el momento de la aplicación en el grupo nasal.

Tabla 13. Momento del evento adverso

		Momento del evento adverso			
		Sin evento	Post anestésico inmediato	Al momento de la administración	Total
Grupo	Nasal	13	0	9	22
	Oral	20	1	3	24
	Total	33	1	12	46

Tipo de evento adverso.

Fue importante, registrar y analizar el tipo de evento adverso (tabla 14). Aquí vemos que existe diferencia en el tipo de evento adverso (exacto de Fisher con $p= 0.004$, significativa). El evento adverso que más se presenta es el dolor al momento de la aplicación durante la administración de midazolam por vía nasal.

Tabla 14. Tipo de evento adverso

		Evento Adverso				Total
		No evento	Espasmo/ hipoxemia	Dolor a la aplicación	Escupió el fármaco por mal sabor	0
Grupo	Nasal	13	0	9	0	22
	Oral	20	1	1	2	24
	Total	33	1	10	2	46

Opinión del anestesiólogo.

El resultado en la opinión de los anestesiólogos al momento de manipular al niño, en su grado de sedación (tabla 15), tampoco mostró diferencia entre los dos grupos (exacta de Fisher, $p=0.211$ no significativa). Por consiguiente, la opinión de la facilidad de manipular a los niños de los grupos estudiados es similar, y no hay inclinación hacia ninguna de las vías de administración. Sin embargo, resalta en la tabla, que los niños premedicados por vía nasal con calificación de excelente por parte del anestesiólogo, casi duplicaron a los de la vía oral (7/4).

Tabla 15. Opinión del anesthesiólogo

	Opinión del anesthesiólogo				Total
	Excelente	Muy buena	Buena	Regular	
Grupo Nasal	7 (31.8%)	13 (59%)	1 (4.55%)	1 (4.55%)	22
Oral	4 (16.6)	12 (50%)	6 (25%)	2 (8.3%)	24
Total	11	25	7	3	46



Discusión

La sedación en el paciente pediátrico siempre ha representado un reto especial para el anesthesiólogo. Se han utilizado múltiples fármacos y descrito múltiples vías de administración. El estándar de oro para la sedación del paciente pediátrico, es como se ha descrito previamente, el midazolam. La vía intranasal es de fácil administración y no requiere entrenamiento especial. Varios autores han sugerido que la piel y las membranas mucosas de la boca y de la nariz pueden servir como rutas alternativas para la administración de anestésicos y drogas usadas en la anestesia. La mucosa nasal, por su rico aporte sanguíneo, hace que el fármaco pase directamente hacia la circulación sistémica, y tenga una disponibilidad mucho más alta que por la vía oral. En este estudio se comparó la efectividad de las vías oral e intranasal, partiendo de la hipótesis que el midazolam por vía nasal versus la vía oral es igual, utilizando menos dosis por kilo de peso por la vía nasal de pacientes pediátricos programados para cirugía ambulatoria, con mínimos efectos adversos.

De acuerdo a los resultados obtenidos en este estudio, el midazolam produce un estado de sedación similar con ambas vías de administración, sin embargo, la presencia de eventos adversos al momento de la aplicación por vía intranasal, deja en desventaja esta misma vía, aún y cuando la dosis administrada es menor. Creo que en estudios posteriores resultaría adecuado encontrar la forma de disminuir el dolor a la aplicación del midazolam intranasal, ya sea combinado con otro fármaco (lidocaína), o bien con preparaciones en spray o en gotero, para así evitar este tipo de evento adverso y convertirlo en la mejor vía de administración, la cual nos ofrecería las ventajas de tener mayor biodisponibilidad, menor dosis por kilogramo de peso y menor tiempo de latencia, con adecuada sedación en la escala de Ramsay para procedimientos ambulatorios.

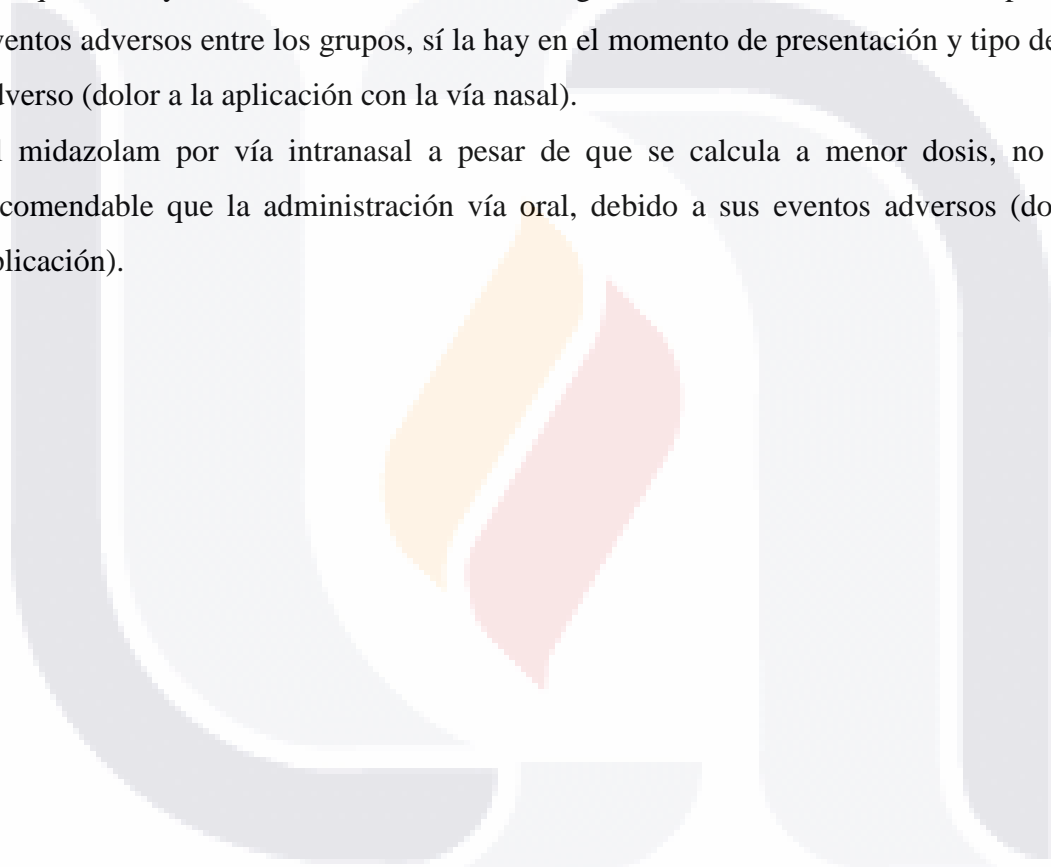
Conclusión

No se demostró que la administración de midazolam por vía nasal, supere las escalas de Ramsay al momento de la separación de la madre.

En este estudio no existe diferencia entre los registros de saturación de oxígeno al ingreso de los niños al quirófano, ni en la opinión de los anesthesiólogos al manipular a los pacientes con una u otra vía de administración.

Aunque no hay diferencia estadísticamente significativa en la frecuencia de aparición de eventos adversos entre los grupos, sí la hay en el momento de presentación y tipo de evento adverso (dolor a la aplicación con la vía nasal).

El midazolam por vía intranasal a pesar de que se calcula a menor dosis, no es más recomendable que la administración vía oral, debido a sus eventos adversos (dolor a la aplicación).



Glosario

Agitación paradójica: Estado caracterizado por: nerviosismo, excitación, verborrea, intranquilidad motora, confusión mental, falta de cooperación, agitación psicomotriz hetero y autoagresiva, las que pueden constituir un serio contratiempo al presentarse efectos opuestos de los deseados.

Amnesia anterógrada: Es un tipo de amnesia, o pérdida de memoria, donde los nuevos acontecimientos no se guardan en la memoria a largo plazo, es decir, la persona afectada no es capaz de recordar algo si deja de prestarle atención unos segundos, pero no necesariamente la memoria a corto plazo.

Ansiolisis: Depresión mínima de la conciencia en la que el paciente responde normalmente a las órdenes verbales. Aunque las funciones cognitivas y la coordinación pueden estar alteradas, las funciones cardiovascular y respiratoria no están afectadas.

Antagoniza: Hacer una acción opuesta

Antídoto: Sustancia o medicamento que sirve para neutralizar o contrarrestar los efectos de un veneno o de un agente tóxico.

Apnea: Interrupción temporal de la respiración.

Aprensión: Escrupulo, recelo o temor que se siente contra alguien o algo por miedo a que sea perjudicial o peligroso, en especial para la salud, o por tener un aspecto sucio o repugnante.

Arreflexia: Ausencia de reflejos o movimientos inconscientes que se realizan al recibir un estímulo externo.

Ataxia: Dificultad de coordinación de los movimientos, característica de ciertas enfermedades neurológicas.

Barrera hematoencefálica: Es una barrera de permeabilidad altamente selectiva que separa la sangre que circula del fluido extracelular cerebral en el sistema nervioso central (SNC).

Biodisponibilidad: Es un concepto farmacocinético que alude a la fracción y la velocidad a la cual la dosis administrada de un fármaco alcanza su diana terapéutica (canales, transportadores, receptores, que son macromoléculas proteicas), lo que implica llegar hasta el tejido sobre el que actúa.

Catecolaminas: Son neurotransmisores que se vierten al torrente sanguíneo (además de las hendiduras sinápticas, como corresponde a los neurotransmisores). Son un grupo de

sustancias que incluyen la adrenalina, la noradrenalina y la dopamina, las cuales son sintetizadas a partir del aminoácido tirosina.

Coma: Es un estado grave de pérdida de conciencia, que puede resultar de una gran variedad de condiciones incluyendo las intoxicaciones (drogas, alcohol o tóxicos), anomalías metabólicas (hipoglucemia, hiperglucemias), enfermedades del sistema nervioso central, ACV, traumatismo craneo-encefálico, convulsiones e hipoxia.

Concentración plasmática: Cantidad de fármaco presente en el torrente sanguíneo después de haber sido administrado.

Confusión mental: Disminución de la actividad de la consciencia.

CYP3A4: Citocromo P450 3A4 miembro del amplio sistema funcional de las oxidasas, es una de las más importantes enzimas involucradas en el metabolismo de los xenobióticos en el organismo. Está involucrada en la oxidación de una larga lista de sustratos, siendo la principal responsable de la metabolización de los fármacos, a pesar de no ser la enzima con mayor presencia en el hígado humano.

Depresión respiratoria: Respiración lenta o con insuficiente fuerza, de tal forma que no puede proporcionar una ventilación y perfusión adecuada de los pulmones.

Efectos colaterales: También llamado reacción adversa a medicamento, o efecto secundario, es cualquier reacción nociva no intencionada que aparece a dosis normalmente usadas en el ser humano para profilaxis, diagnóstico o tratamiento o para modificar funciones fisiológicas.

Efectos embriotóxicos: Consecuencia derivada tras aplicar cualquier sustancia dañina para un embrión en cualquier sentido.

Enuresis: Es la persistencia de micciones incontroladas más allá de la edad en la que se alcanza el control vesical (4-6 años como edad extrema).

Euvolemicos: Deriva de euvolemia, significa el equilibrio del estado de la hidratación y así la presión en los vasos sanguíneos.

Farmacocinética: Es la rama de la farmacología que estudia los procesos a los que un fármaco es sometido a través de su paso por el organismo. Trata de dilucidar qué sucede con un fármaco desde el momento en el que es administrado hasta su total eliminación del cuerpo.

Farmacodinamia: Es el estudio de los efectos bioquímicos y fisiológicos de los fármacos y de sus mecanismos de acción y la relación entre la concentración del fármaco y el efecto de éste sobre un organismo.

GABA: El ácido γ -aminobutírico (GABA) es el principal neurotransmisor inhibitor en el sistema nervioso central (SNC) de mamíferos. Desempeña el papel principal en la reducción de excitabilidad neuronal a lo largo del sistema nervioso. En humanos, GABA es directamente responsable de la regulación del tono muscular.

Heterogeneidad: Cualidad de heterogéneo. Es un adjetivo que significa que algo está compuesto de por elementos o partes de distinta naturaleza.

Hidrosoluble: Sustancia que puede disolverse en el agua.

Hidroxilación: Es una reacción química en la que se introduce un grupo hidroxilo (OH) en un compuesto reemplazando un átomo de hidrógeno, oxidando al compuesto.

Hipnosis: Estado de inconsciencia semejante al sueño que se logra por sugestión y que se caracteriza por la sumisión de la voluntad de la persona a las órdenes de quien se lo ha provocado.

Hipotermia: Es el descenso involuntario de la temperatura corporal por debajo de 36 °C.

Hipotonía: Disminución de la tensión o del tono muscular, o de la tonicidad de un órgano.

Letargo: Estado patológico caracterizado por un sueño profundo y prolongado, propio de algunas enfermedades nerviosas, infecciosas o tóxicas.

Lipofílico: Capaz de disolver lípidos (grasas), ser disuelto en ellos o absorberlos.

Mutagénico: Es un agente físico, químico o biológico que altera o cambia la información genética (usualmente ADN) de un organismo y ello incrementa la frecuencia de mutaciones por encima del nivel natural.

Oximetría: La oximetría de pulso o pulsioximetría es la medición, no invasiva, del oxígeno transportado por la hemoglobina en el interior de los vasos sanguíneos.

Respiración jadeante: Es la respiración dificultosa y entrecortada, generalmente a causa del cansancio, la excitación o por una enfermedad.

Sedación: Depresión de la conciencia de origen farmacológico en la que el paciente no puede ser fácilmente despertado, aunque responde a estímulos repetidos o dolorosos. Los pacientes pueden necesitar intervención para mantener la apertura de la vía aérea y la ventilación espontánea puede estar alterada. La función cardiovascular suele estar preservada.

Sialorrea: Es la producción excesiva de saliva. Es generalmente un problema temporal y rara vez debe causar preocupación.

Sinergiza: se emplea para una forma de interacción medicamentosa que da como resultado efectos combinados o aditivos con la administración de dos o más fármacos, que resultan ser mayores que aquellos que podrían haberse alcanzado si alguno de los medicamentos se hubiera administrado solo.

Somatizaciones: Es la tendencia a experimentar y comunicar síntomas corporales, los cuales exceden o no tienen causas orgánicas demostrables.

Somnolencia: Estado intermedio entre el sueño y la vigilia en el que todavía no se ha perdido la conciencia.

Teratogénico: Es una sustancia, agente físico u organismo capaz de provocar un defecto congénito durante la gestación del feto.

Tolerancia: Capacidad que tiene un organismo para resistir y aceptar el aporte de determinadas sustancias, en especial alimentos o medicamentos.

Toxicidad: Es la capacidad de alguna sustancia química de producir efectos perjudiciales sobre un ser vivo, al entrar en contacto con él.

Trastorno de ansiedad: Es un término general que abarca varias formas diferentes de un tipo de trastorno mental, caracterizado por miedo y ansiedad anormal y patológica.

Trastorno depresivo: Cuadro clínico en el que predomina el síntoma subjetivo de disminución del estado de ánimo (puede no ser manifiesto) y una bajada del interés.

Visita preanestésica: Es el protocolo de estudio que permite la evaluación del estado físico y riesgo del paciente para establecer un plan anestésico de acuerdo con su análisis y, de ser posible, respetar la preferencia del paciente.

Bibliografía

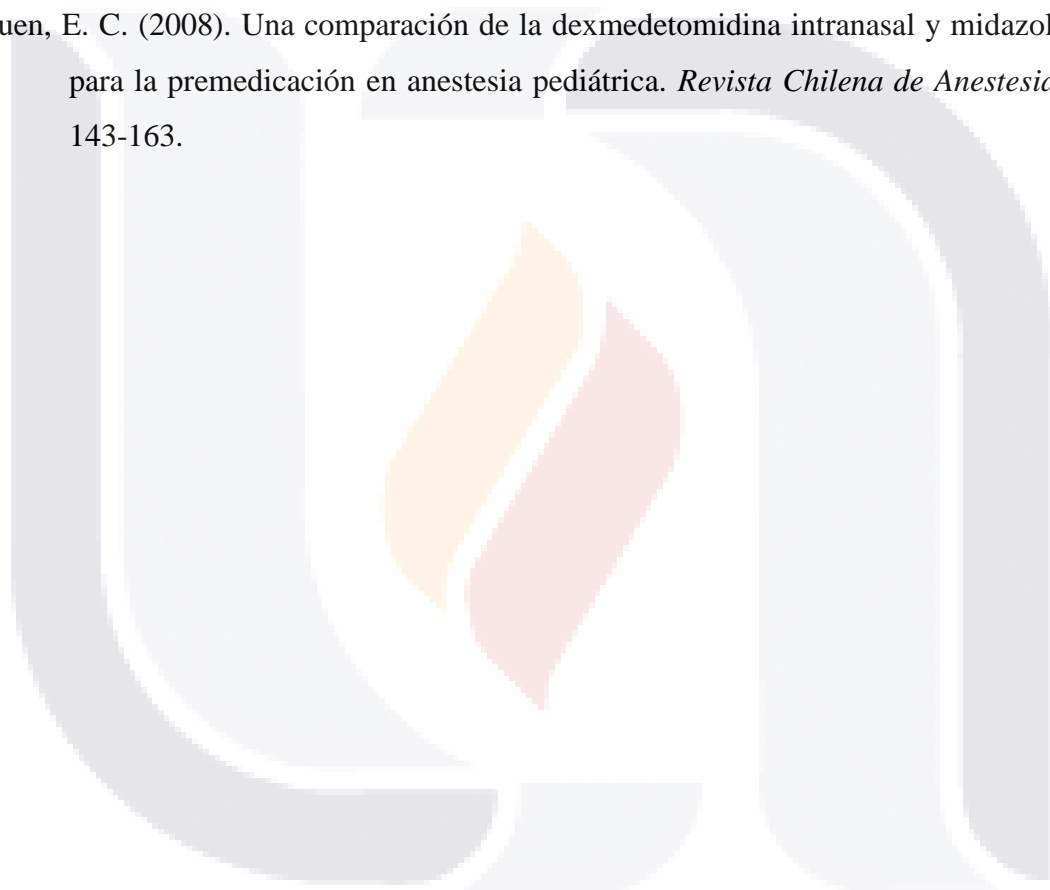
- Miller, R. D. (2010). *Miller Anestesia*. Madrid: Elsevier Churchill Livingstone.
- Amrein , R., Hetzel , W., & Bonetti, E. P. (1988). Clinical pharmacology of dormicum and anexate. *Resuscitation*, 16(1), 5-27.
- Ashton, H. (2002). *Benzodiazepines: how they work and how to withdraw. The Ashton Manual*. Newcastle.
- Baldwa , N. M., Padvi , A. V., & Dace , N. M. (2012). Atomised intranasal midazolam spray as premedication in pediatric patients: comparison between two doses of 0.2 and 0.3 mg/kg. *Journal of Anesthesia.*, 26(3), 346-350.
- Bell , C. H. (1996). *Manual de anestesiología pediátrica*. Madrid: Harcourt Brace.
- Berkow, R. (2007). *El Manual de Merck de tratamiento y diagnóstico*. Madrid: Elsevier.
- Blanco , O., & Iñon, A. (2004). Consenso de evaluación y preparación prequirurgica en pediatría. *Archivos Argentinos de Pediatría*, 96(6), 413-431.
- Brunton, L. L., Lazo, J. S., & Parker, K. L. (2003). *Goodman y Gilman. Las bases farmacológicas de la terapéutica*. México: McGraw-Hill. Interamericana editorial.
- Calderón , M. F. (2004). Las benzodicepinas: ¿una cosa del pasado? *Revista Galenus*, 36(4), 1-2.
- Chamorro, C. (2005). Analgesia, sedación y bloqueo neuromuscular en la sepsis. *Revista Electrónica de Medicina Intensiva*, C25.
- Chiaretti, A., Barone , G., & Rigante, D. (2011). Intranasal lidocaine and midazolam for procedural sedation in children. *Archives of Disease in Childhood*, 96(2), 160-163.
- Cote, C. (1995). Sedation for the pediatric patient. A review. *Pediatric Clinics of North America*, 41(1), 31-58.
- Cuthriell , A. M. (2000). Pediatric Pharmacotherapy. Midazolam: Use in the Pediatric Intensive Care Population. *Children's Medical Center at the University of Virginia*, 6(1), 1-4.
- Delgado, M. A. (2007). Uso de midazolam en unidades de terapia intensiva pediátrica. *Investigación en salud*, 9(1), 8-9.

- Dundee , J. W., Halliday , N. J., & Harper , K. (1984). Midazolam: a review of its pharmacological properties and therapeutic use. *Drugs*, 28(3), 519-543.
- Filho , E. M., de Carvalho , W. B., & Gilio, A. E. (2013). Aerosolized intranasal midazolam for safe and effective sedation for quality computed tomography imaging in infants and children. *Journal of Pediatrics.*, 163(4), 1217-1219.
- Fuks, A. B., Kaufman, E., & Ram, D. (1994). Assessment of two doses of intranasal midazolam for sedation of young pediatric dental patients. *Journal of Pediatric Dentistry*, 16(4), 301-305.
- García, A. (2003). Algunas características farmacológicas del midazolam: Riesgos de su uso en la práctica pediátrica general. *Archivos de Pediatría del Uruguay*, 74(2), 85-86.
- Harsha, P., & Syam , K. S. (2015). Comparision of dexmedetomidine with midazolam for intranasal premedication in children. *Global Journal for Research Analysis*, 4(5), 23-25.
- Heizmann , P., Eckert , M., & Ziegler, W. H. (1983). Pharmacokinetics and bioavailability of midazolam in man. *British Journal of Clinical Pharmacology*, 16(1), 43-39.
- Hernández , E., Calvo , P., & García, L. (2008). Grado de Sedación con Midazolam vs. Ketamina Oral en la Medicación Preanestésica Pediátrica. *Revista Anestesia en México*, 20(3), 117-121.
- John , M. D. (2004). *Clinical use of midazolam*. Germany: Alix Publishing.
- Kain , Z. N., Mayes , L. C., O'Connor , T. Z., & Cicchetti, D. (1996). Preoperative anxiety in children. Predictors and outcomes. *Archives of Pediatrics and Adolescent Medicine*, 150(12), 1238-1245.
- Kain, Z. N., Caldwell , A. A., Krivutza, D. M., Weinberg, M. E., Wang , S. M., & Gaal, D. (2004). Trends in the practice of parental presence during induction of anesthesia and the use of preoperative sedative premedication in the United States. *Anesthesia & Analgesia.*, 98(2), 1252-1259.
- Katzung, B. G. (1995). *Basic & Clinical Pharmacology*. East Norwalk: Appleton and Lange.
- Kupietzky , A., & Houpt , M. I. (1983). Midazolam: A review of its use for conscious sedation of children. *Journal of Pediatric Dentistry*, 15(3), 237-241.
- Lorenzo, P., Moreno , A., Lizasoain , I., Leza , J. C., & Moro , M. A. (2008). *Farmacologia: Basica y Clinica*. . Madrid: Panamericana.

- Louon , A., & Reddy, V. G. (1998). Nasal midazolam and ketamine for pediatric sedation during computerised tomography. *Acta Anaesthesiol Scand*, 38(3), 259-261.
- Mace, S. E. (2004). Clinical policy: Evidence-based approach to pharmacologic agents used in pediatric sedation and analgesia in the emergency department. *Annals of Emergency Medicine*, 44(4), 342-377.
- Malinowsky , J. M., & Cozian, A. (1991). Ketamine and Midazolam neurotoxicity in the rabbit. *Anesthesiology*, 75(1), 91-97.
- McCann, M. E., & Kain, Z. N. (2001). The management of preoperative anxiety in children. *Anesthesia & Analgesia*, 93(5), 98-105.
- Oxford , U. (2002). *Diccionario Medico*. Barcelona: Teide S.A.
- Paladino, M. A. (2006). Diferencias farmacológicas del niño. *Anestesia en México*, 18(1), 3-14.
- Payne , K., Mattheyse, F. J., Liebenberg, D., & Dawes , T. (1989). The pharmacokinetics of midazolam in paediatric patients. *European Journal of Clinical Pharmacology*, 37(3), 267-272.
- Rangel , F., Haro , J. M., & Gracia, N. (2011). La ansiedad de los padres incrementa la ansiedad preoperatoria en el paciente pediátrico al ser sometido a una cirugía ambulatoria. *Revista Chile Anestesia*, 40, 142-149.
- Reves, J. G., Fragen, R. J., & Vinik, H. R. (1985). Midazolam: pharmacology and use. *Anesthesiology*, 62(3), 310-324.
- Rey, E., Delauney , L., & Pon, G. (1991). Pharmacokinetics in midazolam in children: Comparative study of intranasal and intravenous administration. *European Journal of Clinical Pharmacology*, 41(6), 355-357.
- Rose , E., Simon, D., & Haberer , J. (1990). Prémédication par midazolam intranasal en anesthésie pédiatrique. *Ann Fr Anesth Réanim*, 9(4), 326-330.
- Rosenbaum, A., Kain, Z. N., Larsson, P., & Lonnqvist, P. A. (2009). Wolf The place of premedication in pediatric practice. *Pediatric Anaesthesia*, 19(9), 817-828.
- Saint Maurice, C., Landais, A., Delleur, M. M., & Esteve, C. (1990). The use of midazolam in diagnostic and short surgical procedures in children. *Acta Anaesthesiol Scand*, 92, 39-41.

- Saint-Maurice C., M. C. (1986). The pharmacokinetics of rectal midazolam for premedication in children. *Anesthesiology*, 65(11), 536-538. .
- Sanjay , O. P., & Tauro, D. I. (2004). Midazolam: An effective antiemetic after cardiac surgery. *Anesthesia & Analgesia*, 99(2), 339-343.
- Sayal , K., Owen, V., White , K., Merrel, C., & Taylor, E. (2010). Comparison of intranasal dexmetomidine and midazolam for premedication in children. *Archives of Pediatrics & Adolescent Medicine*, 164(5), 462-469.
- Schmid , M., VanSickle, T., & Motas, D. (2007). Effects of the preventive administration of midazolam, clonidine and dexmetomidine on postoperative pain and anxiety in children. *Anesthesia & Analgesia*, 97(8), 39-43.
- Scott, J. L., Smith, M. S., & Sanford, S. M. (1994). Effectiveness of transnasal butorfanol for the treatment of musculoskeletal pain. *American Journal of Emergency Medicine*, 12(4), 469-471.
- Serna, V. (1998). Dolor agudo, analgesia y sedación en el niño (IIIb): Farmacocinética y farmacodinamia de los sedantes. *Anales Españoles de Pediatría*, 48(5), 541-548.
- Svensson, B. A., & Welin, M. (1995). Chronic subarachnoid midazolam in the rat: morphologic evidence of spinal cord neurotoxicity. *Regional Anesthesia*., 20(5), 426-434.
- Talon , M. D., Woodson , L. C., Sherwood, E. R., Aarsland, A., McRae, L., & Benham , T. (2009). Premedication with intranasal dexmetomidine is comparable with midazolam in burned children undergoing reconstructive surgery. *Pediatric Anesthesia*, 17(4), 341-346.
- Twite, M. D., BChir, M. A., Rashid, A., Zuk , J., & Friesen , R. H. (2004). Sedation, analgesia, and neuromuscular blockade in the pediatric intensive care unit: Survey of fellowship training programs. *Pediatric critic care medicine*, 5(6), 521-532
- Vender, J., Szokol, J., Murphy, G., & Nitsun, M. (2004). Sedation, analgesia and neuromuscular blockade in sepsis: An evidence-based review. *Critic Care Medicine*, 32(11), 554-561.
- Walbergh , E. J., Wills , R. J., & Eckhert, J. (1991). Plasma concentrations of midazolam in children following intranasal administration. *Anesthesiology*, 74(2), 233-235.

- Wille, R. T., Chaffe, B. W., Ryan, M. L., Elta, G. H., & Walter, V. (2000). Pharmacoeconomic evaluation of flumazenil for routine outpatient EGD. *Gastrointestinal Endoscopy*, *51*(3), 282-287.
- Wilton, N. C., Leigh, J., Rosen, D. R., & Pandit, U. A. (1988). Preanesthetic sedation of preschool children using intranasal midazolam. *Anesthesiology*, *69*(6), 972-985.
- Wolfe, T. R., & Braude, D. A. (2010). Intranasal medication delivery for children: a brief review and update. *Pediatrics*, *126*(18), 532-537.
- Yuen, E. C. (2008). Una comparación de la dexmedetomidina intranasal y midazolam oral para la premedicación en anestesia pediátrica. *Revista Chilena de Anestesia*, *37*(7), 143-163.



ANEXOS

Anexo 1

**CARTA DE CONSENTIMIENTO INFORMADO PARA PARTICIPACIÓN EN
PROYECTOS DE INVESTIGACIÓN CLÍNICA**

El (la) que suscribe _____
 (nombre de persona responsable y/o representante legal)
 con una edad de: _____ años, con domicilio en: _____

_____ por este medio, con toda libertad, y sin ningún tipo de presión, acepto que el(la) menor del _____ del _____ (la) que estoy a cargo participe en el proyecto de investigación titulado: **COMPARACION ENTRE MIDAZOLAM VIA ORAL Y MIDAZOLAM VIA INTRA NASAL EN PACIENTES PEDIATRICOS PROGRAMADOS PARA CIRUGIA AMBULATORIA EN EL CENTENARIO HOSPITAL MIGUEL HIDALGO.**

Se me ha explicado sobre el procedimiento a realizar al menor, el cual consistirá en la administración aleatorizada de un medicamento (midazolam) vía intra nasal o vía oral, como medicación antes del procedimiento quirúrgico. Con la finalidad de que mi hijo(a) se encuentre más tranquilo al momento de pasar a quirófano. Declaro que se me ha explicado ampliamente sobre los posibles riesgos, Inconvenientes, molestias, y beneficios derivados del estudio, que son los siguientes: hipotensión o bradicardia, resequedad de mucosas o broncoespasmo. El investigador principal se ha comprometido a darme información oportuna sobre cualquier procedimiento alternativo adecuado que pudiera ser ventajoso para el tratamiento, así como al responder cualquier pregunta y aclarar cualquier duda que le plantee acerca de los procedimientos que se llevarán a cabo. Entiendo que conservo el derecho de retirar mi autorización del estudio en cualquier momento en que lo considere conveniente, sin que ello afecte la atención médica del menor. El investigador principal me ha asegurado que no se me identificará en las presentaciones o publicaciones que deriven de éste estudio y que los datos relacionados con mi privacidad serán manejados en forma confidencial. También se ha comprometido a proporcionarme la información actualizada que se obtenga durante el estudio, aunque ésta pudiera hacerme cambiar de parecer respecto a mi permanencia en el mismo.

 Nombre y Firma de madre o tutor

 Nombre y Firma de médico

 Nombre y Firma del Investigador Principal

 Nombre y firma de testigo

Anexo 2

Anverso.

HOJA DE RECOLECCIÓN DE DATOS

COMPARACION ENTRE MIDAZOLAM VIA ORAL Y MIDAZOLAM VIA INTRANASAL EN PACIENTES PEDIATRICOS PROGRAMADOS PARA CIRUGIA AMBULATORIA EN EL CENTENARIO HOSPITAL MIGUEL HIDALGO.

Número de caso:

Sexo:

Grupo:

Edad:

Expediente:

Peso en kilos:

<p>Hora de aplicación</p>	<p>Escala de Ramsay antes de la pre medicación Anotar el número de acuerdo a la clasificación al reverso de la hoja.</p>		<p>Escala de Ramsay al momento de la separación de la madre (Consultar la escala al reverso de la hoja)</p>
<p>Hora de ingreso a sala</p>	<p>Oximetría de pulso al ingreso a quirófano</p>	<p>Eventos adversos Si / No</p>	<p>En caso de SI a la anterior, señalar el momento del evento adverso y tipo.</p> <p>Al momento de la aplicación del midazolam</p> <p>Inducción anestésica</p> <p>Trans operatorio</p> <p>Post anestésico inmediato</p> <p>En UCPA</p>
<p>Opinión del anesthesiólogo</p> <p>(Antar en número que corresponda de acuerdo a la clasificación en el reverso de la hoja)</p>			

Anexo 2

Reverso

Nivel	Descripción
Despierto	
1	Con ansiedad y agitación o inquieto
2	Cooperador, orientado y tranquilo
3	Somnoliento. Responde a estímulos verbales normales.
Dormido	
4	Respuesta rápida a ruidos fuertes o a la percusión leve en el entrecejo
5	Respuesta perezosa a ruidos fuertes o a la percusión leve en el entrecejo
6	Ausencia de respuesta a ruidos fuertes o a la percusión leve en el entrecejo

Opinión. Respuesta del anestesiólogo al momento de manipular al niño. Se registrará el número correspondiente a cada caso.

1. Excelente. El anestesiólogo opinó que la manipulación del paciente fue excelente, el niño aceptó bien la mascarilla facial y la inducción fue buena. Incluso permitió la veno punción sin necesidad de otra maniobra.
2. Muy buena. El anestesiólogo opinó que la manipulación del paciente fue muy buena sin llegar a ser excelente, ya que el niño luchó un poco a la colocación de la mascarilla.
3. Buena. El anestesiólogo opinó que la manipulación del paciente fue buena, pero tuvo algunos problemas de manejo y el niño, aunque cooperó a la colocación de la mascarilla, posteriormente se excitó mucho y hubo que someterlo
4. Regular. El anestesiólogo opinó que la manipulación del paciente no fue buena ya que tuvo que utilizar otras técnicas de sedación para manejar al paciente, o el niño definitivamente no aceptó la mascarilla y hubo que someterlo entre varias personas.
5. Mala. El anestesiólogo opinó que la sedación pre anestésica no sirvió de nada.