



Universidad Nacional Mayor de San Marcos

Universidad del Perú. Decana de América

Dirección General de Estudios de Posgrado

Facultad de Odontología

Unidad de Posgrado

**Comparación de la aceptabilidad y la eficacia de
sedación consciente del midazolam por vía oral
administrado en jugo y gelatina en pacientes
preescolares para su atención estomatológica**

TESIS

Para optar el Grado Académico de Magíster en Estomatología

AUTOR

Akemy Celeste TAPIA MARTINEZ

ASESOR

Maria Elena Núñez Lizárraga

Lima, Perú

2021



Reconocimiento - No Comercial - Compartir Igual - Sin restricciones adicionales

<https://creativecommons.org/licenses/by-nc-sa/4.0/>

Usted puede distribuir, remezclar, retocar, y crear a partir del documento original de modo no comercial, siempre y cuando se dé crédito al autor del documento y se licencien las nuevas creaciones bajo las mismas condiciones. No se permite aplicar términos legales o medidas tecnológicas que restrinjan legalmente a otros a hacer cualquier cosa que permita esta licencia.

Referencia bibliográfica

Tapia A. Comparación de la aceptabilidad y la eficacia de sedación consciente del midazolam por vía oral administrado en jugo y gelatina en pacientes preescolares para su atención estomatológica [Tesis de maestría]. Lima: Universidad Nacional Mayor de San Marcos, Facultad de Odontología, Unidad de Posgrado; 2021.

Metadatos complementarios

| Datos de autor | |
|----------------------------------|---|
| Nombres y apellidos | Akemy Celeste Tapia Martinez |
| Tipo de documento de identidad | DNI |
| Número de documento de identidad | 45569005 |
| URL de ORCID | ----- |
| Datos de asesor | |
| Nombres y apellidos | Maria Elena Núñez Lizárraga |
| Tipo de documento de identidad | DNI |
| Número de documento de identidad | 08206740 |
| URL de ORCID | https://orcid.org/0000-0003-4963-8358 |
| Datos del jurado | |
| Presidente del jurado | |
| Nombres y apellidos | Teresa Angélica Evaristo Chiyong |
| Tipo de documento | DNI |
| Número de documento de identidad | 09638747 |
| Miembro del jurado 1 | |
| Nombres y apellidos | Eliberto Ruiz Ramírez |
| Tipo de documento | DNI |
| Número de documento de identidad | 43493292 |
| Miembro del jurado 2 | |
| Nombres y apellidos | Ursula María Dolores Albites Achata |
| Tipo de documento | DNI |
| Número de documento de identidad | 40531996 |
| | |

| Datos de investigación | |
|--|--|
| Línea de investigación | No aplica. |
| Grupo de investigación | No Aplica. |
| Agencia de financiamiento | Sin financiamiento |
| Ubicación geográfica de la investigación | <p>Hospital Iquitos “César Garayar García” Ejemplo:</p> <p>País: Perú Departamento: Loreto Provincia: Maynas Distrito: Iquitos Calle: Cornejo Portugal N° 1710 Latitud: -3.762882 Longitud: -73.254044</p> |
| Año o rango de años en que se realizó la investigación | Obligatorio. Enero 2016 - Diciembre 2017 |
| URL de disciplinas OCDE | Odontología, Cirugía oral, Medicina oral https://purl.org/pe-repo/ocde/ford#3.02.14 |



Facultad de Odontología

Universidad Nacional Mayor de San Marcos

UNIDAD DE POSGRADO



“Año del Bicentenario del Perú: 200 años de Independencia”

ACTA N° 013-FO-UPG-2021

ACTA DE SUSTENTACIÓN DE TESIS MODALIDAD VIRTUAL PARA OPTAR EL GRADO DE MAGÍSTER EN ESTOMATOLOGÍA

Autorizado con RR N°01357-R-20

En la ciudad de Lima, a los veinticinco días del mes de agosto del año dos mil veintiuno, siendo las 10:00 horas, se reunieron los miembros del Jurado para llevar a cabo la sustentación de la Tesis titulada: **“COMPARACIÓN DE LA ACEPTABILIDAD Y LA EFICACIA DE SEDACIÓN CONSCIENTE DEL MIDAZOLAM POR VÍA ORAL ADMINISTRADO EN JUGO Y GELATINA EN PACIENTES PREESCOLARES PARA SU ATENCIÓN ESTOMATOLÓGICA”**, presentada por la Bach. Doña **AKEMY CELESTE TAPIA MARTINEZ**, para optar el Grado de Magíster en Estomatología.

Concluida la exposición, se procedió a la evaluación correspondiente, después de la cual obtuvo la siguiente calificación:

| | | |
|--------|--------|-----------|
| Bueno | 16 | Dieciséis |
| _____ | _____ | _____ |
| Escala | Número | Letras |

A continuación, la Presidenta del Jurado, en virtud de los resultados favorables, recomienda que la Facultad de Odontología proponga que la Universidad le otorgue a la Bach. Doña **AKEMY CELESTE TAPIA MARTINEZ** el Grado de Magíster en Estomatología.

Se expide la presente acta en cuatro originales y siendo las 11:00 horas, se da por concluido el acto académico de sustentación.

Dra. Teresa Angélica Evaristo Chiyong
Presidenta

Mg. Eliberto Ruiz Ramirez
Miembro

Mg. Esp. Ursula María Dolores Albites Achata
Miembro

Mg. Esp. María Elena Núñez Lizárraga
Miembro Asesor

Escala de calificación

- Excelente 20, 19
- Muy bueno 18, 17
- Bueno 16, 15
- Aprobado 14

DEDICATORIA

Dedico esta tesis y con ella, el término de mi programa de Maestría en Estomatología a DIOS por ser quien ha estado a mi lado en todo momento, por acompañarme, por proteger a mi familia, por iluminarme y bendecirme con personas maravillosas que fueron trascendentales durante toda esta etapa de mi vida.

A mi mamita Liz y a mi papito Eduardo, a quienes le debo la vida, no sólo por otorgármela, sino por guiarla desde un principio en base al amor y sus excelentes ejemplos de vida.

A mis tres hermanos menores: Fayrús, Marciel y Eduardo. Sin duda alguna me doy cuenta de que el hecho de ser la mayor me permitió aprender mucho de cada uno, por esa razón mi actuar, pensar y hablar siempre se mantendrán a la altura para servirles de ejemplo.

A mi esposo Henry, quien fue el que me motivó a no rendirme cuando sentía que no podría continuar. A mi hermoso bebé Henricito, quien es el motor y motivo de todos mis esfuerzos.

A mi asesora, C.D. Mg Maria Elena Núñez Lizárraga, por haber depositado su confianza en mí y brindarme su apoyo incondicional cuando más lo necesitaba.

A los doctores, trabajadores, alumnos y amigos que me acompañaron en el desarrollo de la maestría en la Universidad Nacional Mayor de San Marcos, ya que para presentar este trabajo tuve que contar con el apoyo directo e indirecto de cada uno de ellos; fueron totalmente importantes para mi desarrollo no sólo académico, sino personal.

AGRADECIMIENTOS

Agradezco a Dios por bendecirme para llegar hasta donde he llegado.

A mi familia por su amor, guía y apoyo cuando más lo necesitaba.

A mi asesora Mg. María Elena Núñez Lizárraga, por su tiempo, paciencia y apoyo incondicional en el desarrollo del presente trabajo.

A mis maestros de la maestría quienes me brindaron sus mejores enseñanzas tanto a nivel profesional como personal.

A mis amigos de la maestría por apoyarme siempre y acompañarme en el camino del aprendizaje.

ÍNDICE GENERAL

CAPITULO 1: INTRODUCCIÓN

| | |
|-------------------------------|---|
| 1.1. Situación Problemática | 1 |
| 1.2. Formulación del Problema | 3 |
| 1.4. Justificación teórica | 4 |
| 1.5. Justificación práctica | 5 |
| 1.6. Objetivos | 5 |
| 1.6.1. Objetivo general | 5 |
| 1.6.2. Objetivos específicos | 6 |

CAPITULO 2: MARCO TEÓRICO

| | |
|--|----|
| 2.1. Marco Filosófico o epistemológico de la investigación | 7 |
| 2.2. Antecedentes de investigación | 8 |
| 2.3. Bases Teóricas | 17 |

CAPÍTULO 3: METODOLOGÍA

| | |
|--|----|
| 3.1. Diseño de la investigación | 29 |
| 3.2. Población y Muestra | 30 |
| 3.3. Técnica, procedimiento e instrumento recolección de datos | 32 |

| | |
|---|----|
| 3.4. Procesamiento y Análisis de la información | 38 |
|---|----|

CAPITULO 4: RESULTADOS Y DISCUSIÓN

| | |
|---|----|
| 4.1. Análisis, interpretación y discusión de resultados | 39 |
|---|----|

| | |
|---------------------------|----|
| 4.2. Pruebas de hipótesis | 50 |
|---------------------------|----|

| | |
|------------------------------|----|
| 4.3. Discusión de resultados | 53 |
|------------------------------|----|

| | |
|---------------------|-----------|
| CONCLUSIONES | 57 |
|---------------------|-----------|

| | |
|------------------------|-----------|
| RECOMENDACIONES | 58 |
|------------------------|-----------|

| | |
|-----------------------------------|-----------|
| REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS | 59 |
|-----------------------------------|-----------|

| | |
|---------------|-----------|
| ANEXOS | 66 |
|---------------|-----------|

LISTA DE CUADROS

| | | Pág |
|-----------------|---|------------|
| Cuadro 1 | Características de los grupos de estudio. | 35 |
| Cuadro 2 | Comparación de la Aceptabilidad en pacientes preescolares bajo sedación con midazolam oral en el Hospital Iquitos en el año 2016-2017. | 36 |
| Cuadro 3 | Comparación del llanto en pacientes preescolares bajo sedación con midazolam oral en el Hospital Iquitos en el año 2016-2017. | 37 |
| Cuadro 4 | Comparación de la somnolencia en pacientes preescolares bajo sedación con midazolam oral en el Hospital Iquitos en el año 2016-2017. | 38 |
| Cuadro 5 | Comparación del movimiento en pacientes preescolares bajo sedación con midazolam oral en el Hospital Iquitos en el año 2016-2017. | 39 |
| Cuadro 6 | Comparación del comportamiento general en pacientes preescolares bajo sedación con midazolam oral en el Hospital Iquitos en el año 2016-2017. | 40 |
| Cuadro 7 | Comparación de los signos vitales antes del procedimiento en pacientes preescolares bajo sedación con midazolam oral en el Hospital Iquitos en el año 2016-2017. | 42 |
| Cuadro 8 | Comparación de los signos vitales durante el procedimiento en pacientes preescolares bajo sedación con midazolam oral en el Hospital Iquitos en el año 2016-2017. | 42 |

| | | |
|------------------|--|-----------|
| Cuadro 9 | Comparación de los signos vitales después del procedimiento en pacientes preescolares bajo sedación con midazolam oral en el Hospital Iquitos en el año 2016-2017. | 43 |
| Cuadro 10 | Comparación del tiempo de recuperación en pacientes preescolares bajo sedación con midazolam oral en el Hospital Iquitos en el año 2016-2017. | 46 |

LISTA DE FIGURAS

| | | Pág |
|-----------------|---|------------|
| Figura 1 | Resultados de aceptabilidad en la muestra del estudio. | 36 |
| Figura 2 | Resultados del llanto en la muestra del estudio. | 38 |
| Figura 3 | Resultados de la somnolencia en la muestra del estudio. | 39 |
| Figura 4 | Resultados del movimiento en la muestra del estudio. | 40 |
| Figura 5 | Resultados del comportamiento general en la muestra del estudio. | 41 |
| Figura 6 | Resultados de la presión arterial sistólica en la muestra del estudio. | 43 |
| Figura 7 | Resultados de la presión arterial diastólica en la muestra del estudio. | 44 |
| Figura 8 | Resultados de la frecuencia cardíaca en la muestra del estudio. | 44 |
| Figura 9 | Resultados de la saturación de oxígeno en la muestra del estudio. | 45 |

RESUMEN

Objetivo: Comparar la eficacia y aceptabilidad del midazolam oral (0,5mg/kg) (usando 2 vehículos de administración: gelatina o jugo) en la sedación consciente de pacientes preescolares con necesidad de tratamiento odontológico. **Material y métodos:** Participaron 50 niños ASA I, no colaboradores (según la escala de Houpt), preescolares y con requerimiento de tratamiento odontológico con sedación consciente. Dichos participantes fueron aleatorizados en base al vehículo de administración. Se registró la aceptabilidad, la conducta, los signos vitales y el tiempo de recuperación. El cegamiento al vehículo de administración empleado se aplicó al operador y al observador. **Resultados:** El midazolam oral aplicando gelatina tuvo mayor aceptabilidad (88%) que aplicando jugo (56%) ($p < 0,05$). En términos generales, la conducta no varió significativamente luego de comparar los resultados usando ambos vehículos de administración. Los signos vitales mostraron parámetros dentro de valores normales y sin diferencia al usar ambos vehículos de administración (antes, durante y después). No hubo diferencia significativa en el tiempo de recuperación promedio para ambos grupos (117 minutos usando como vehículo jugo comparado a 114,24 minutos usando la gelatina). **Conclusiones:** El midazolam oral es eficaz en la sedación consciente de pacientes preescolares con necesidad de tratamiento odontológico usando ambos vehículos de administración (gelatina o jugo). El midazolam oral en gelatina tiene mayor aceptabilidad comparada al jugo.

PALABRAS CLAVE: Sedación consciente, Midazolam, Odontología pediátrica.

ABSTRACT

Objective: To compare the efficacy and acceptability of oral midazolam (0.5mg / kg) (using 2 administration vehicles: gelatin or juice) in the conscious sedation of preschool patients in need of dental treatment. **Material and methods:** 50 ASA I children participated, non-collaborators (according to the Houpt scale), preschool children and requiring dental treatment with conscious sedation. These participants were randomized based on the vehicle of administration. Acceptability, behavior, vital signs and recovery time were recorded. Blinding to the administration vehicle used was applied to the operator and the observer. **Results:** Oral midazolam applied with gelatin had greater acceptability (88%) than applying juice (56%) ($p < 0.05$). In general terms, the behavior did not vary significantly after comparing the results using both vehicles. The vital signs showed parameters within normal values and without difference when using both administration vehicles (before, during and after). There was no significant difference in the average recovery time for both groups (117 minutes using juice as vehicle compared to 114.24 minutes using gelatin). **Conclusions:** Oral midazolam is effective in conscious sedation of preschool patients in need of dental treatment using both administration vehicles (gelatin or juice). Oral midazolam in gelatin has greater acceptability compared to juice.

KEYWORDS: Conscious sedation, Midazolam, Pediatric dentistry.

CAPÍTULO I.

INTRODUCCIÓN

1.1. Situación Problemática

Se reconoce la importancia de la salud bucal en la salud general del contexto individual, con varios programas preventivos y curativos en Salud Pública para lograr este objetivo.

Sin embargo, en la asistencia en materia de salud pública, de forma similar a lo que ocurre en la práctica privada, se presta poca atención a la reducción de la ansiedad del paciente, más aún en el paciente niño. Especialmente en el tratamiento dental, en la mayoría de situaciones, la atención se centra en la técnica operatoria en sí, sin tener en cuenta la salud general del individuo y su percepción de la atención (Andrade y cols., 2004).

Esta falta de atención del dolor y la ansiedad del paciente se vuelve aún más grave porque esta es la causa de la mayoría de las complicaciones médicas durante el cuidado dental (Andrade y cols., 2004).

En el ámbito odontológico, la ansiedad dental es uno de los factores más relevantes a considerar en la atención de un paciente, ya que interviene

enormemente, entorpeciendo tanto la adherencia al tratamiento como la consulta de atención dental (Ríos y cols, 2014).

La sedación moderada con midazolam considerada como manejo de la ansiedad, es cuando se mantiene la consciencia por parte del paciente junto a sus reflejos protectores. Dicho estado se puede conseguir empleando técnicas farmacológicas y no farmacológicas.

Entre las técnicas farmacológicas, la más empleada es el uso de benzodiazepinas orales. El midazolam es uno de fármacos más empleados para la sedación del paciente niño en odontología. La vía oral e intranasal son las más empleadas al suministrar el midazolam, por su fácil administración y mejor aceptación. Sin embargo, la medicación oral, es recomendada por la mayoría de profesionales que trabajan con pacientes preescolares, al evitar el procedimiento de punción asociado a mayores niveles de miedo y ansiedad (Cheng y cols., 2020).

Al suministrar un medicamento evitando el dolor de la punción, se evidencia una mayor tranquilidad de los pacientes, su entorno familiar y el equipo de salud (Sullivan y cols., 2001; American Academy of Pediatric Dentistry, 2018). La vía oral es la vía más fácil y frecuente para administrar medicamentos, ya sean jarabes o ampollitas, la absorción ocurre por difusión pasiva a través de un gradiente de concentración (Radhika, 2016).

En odontopediatría el midazolam oral es el fármaco más empleado en la práctica clínica (benzodiazepina más indicada). Tiene una corta duración y brinda un nivel de seguridad adecuado en pacientes preescolares (Cheng y cols., 2020). Reduce eficazmente la ansiedad, genera amnesia temporal anterógrada, mejora la inducción de la anestesia, reduce el estado de agitación y permite conciliar el sueño de mejor manera posterior al procedimiento clínico (Keles y cols., 2018; Horgesheimer y cols., 2001).

Según ensayos clínicos, se concluye que la sedación ideal se obtiene a los 20 minutos luego de suministrar una dosis de 0.50 a 0.75mg/kg de midazolam oral en pacientes preescolares (Nelson y cols., 2015).

Además, se han probado diversas sustancias como vehículos de administración para disolver el midazolam oral y procurar reducir el mal sabor, aumentando la aceptabilidad del fármaco. Se emplearon con buenos resultados por ejemplo: leche chocolatada, jugos de diferentes sabores, refrescos, gelatinas, chantilly (Rosen, 1991; Bosques, 1992). Sin embargo, dichos trabajos de investigación indican conclusiones aisladas por cada vehículo, sin realizar una comparación de los resultados (de eficacia y aceptabilidad) entre diferentes vehículos de administración.

Por ello, este trabajo de investigación buscó comparar la aceptabilidad y eficacia de sedación consciente del midazolam oral administrado en dos vehículos diferentes (en jugo o en gelatina) en pacientes preescolares para su atención estomatológica.

1.2. Formulación del Problema

1.2.1. Problema General

¿Existe diferencia entre la aceptabilidad y la eficacia de sedación consciente del midazolam por vía oral administrado en dos vehículos diferentes (jugo y gelatina) en pacientes preescolares para su atención estomatológica?

1.2.2. Problemas Específicos

- ¿Existe diferencia entre la eficacia de sedación consciente del midazolam oral administrado en dos vehículos diferentes (jugo y gelatina) en pacientes preescolares para su atención estomatológica sobre la conducta en diferentes fases del tratamiento?

- ¿Existe diferencia entre la eficacia de sedación consciente del midazolam oral administrado en dos vehículos diferentes (jugo y gelatina) en pacientes preescolares para su atención estomatológica sobre los signos vitales antes, durante y después del tratamiento?

- ¿Existe diferencia entre la eficacia de sedación consciente del midazolam oral administrado en dos vehículos diferentes (jugo y gelatina) en pacientes preescolares para su atención estomatológica sobre el tiempo de recuperación post sedación?

1.3. Justificación Teórica

La gelatina es un material común que se usa en diversas aplicaciones farmacéuticas y biomédicas en todo el mundo. Se utiliza como excipiente en la fabricación de cápsulas duras y geles blandos. Garantiza excelentes velocidades de disolución del ingrediente farmacéutico activo. También ayuda a proteger ingredientes sensibles del oxígeno, de la luz, del crecimiento microbiano y de otras formas de contaminación. Permite una protección del medicamento a la acción de la acidez gástrica (evitando su inactivación por el pH gástrico), mejorando la absorción del medicamento y logrando una buena sedación (Echave y cols., 2019).

Por ese motivo, el trabajo de investigación empleó la gelatina como vehículo del midazolam para obtener un mejor nivel de sedación consciente para la atención estomatológica.

1.4. Justificación Práctica

Considerando que la ansiedad y el miedo a la consultad dental representa uno de los principales inconvenientes en la atención de la población infantil, es necesario enfocarse en la búsqueda de soluciones para reducir o eliminar dichos inconvenientes.

En el contexto de nuestro país es fundamental que dichas soluciones consideren tratamientos de sedación que permitan ser aceptados por los pacientes pediátricos y ser aplicados de manera eficiente en toda la población infantil del Perú.

Por esta razón, el trabajo que se realice en la línea de mejorar los procesos de sedación considerando lograr una mejor aceptabilidad de los pacientes preescolares, aportará elementos importantes para mejorar los tratamientos odontológicos en la población infantil peruana.

1.5. Objetivos

1.5.1. Objetivo General

Comparar la aceptabilidad y eficacia de sedación consciente del midazolam por vía oral administrado en dos vehículos diferentes (jugo y gelatina) en pacientes preescolares para su atención estomatológica.

1.5.2. Objetivos Específicos

-Comparar la eficacia de sedación consciente del midazolam oral administrado en dos vehículos diferentes (jugo y gelatina) en pacientes preescolares para su atención estomatológica sobre la conducta en diferentes fases del tratamiento.

-Comparar la eficacia de sedación consciente del midazolam oral administrado en dos vehículos diferentes (jugo y gelatina) en pacientes preescolares para su atención estomatológica sobre los signos vitales antes, durante y después del tratamiento.

-Comparar la eficacia de sedación consciente del midazolam oral administrado en dos vehículos diferentes (jugo y gelatina) en pacientes preescolares para su atención estomatológica sobre el tiempo de recuperación post sedación.

CAPÍTULO II.

MARCO TEÓRICO

2.1. Marco Filosófico o epistemológico de la investigación

La evaluación de la aceptabilidad y la eficacia de sedación del midazolam (variables dependientes), y el vehículo empleado para su administración (variable independiente), surge como necesidad de conocimiento por la investigadora para encontrar vehículos de administración oral, para disolver el midazolam, que logren mayores niveles de aceptabilidad del paciente preescolar sin perder su eficacia. Empleando el método científico se responderán los cuestionamientos con resultados evidenciados que indiquen cuál es la eficacia del empleo de un vehículo de administración diferente como es la gelatina. Es por ello, que para el planeamiento y ejecución de los estudios, es pertinente referenciar otros trabajos de investigación para la comprensión de hechos específicos, que se proponen en base a las circunstancias en las cuales se encuentran, generando algunas confrontaciones a superarse por la investigadora eligiendo concepciones teóricas que permita dar respuesta a aquello que se requiera demostrar.

Referenciando a Popper en relación a la investigación científica, indica que la actitud crítica en la investigación elegirá los fundamentos teóricos necesarios

aproximados a la realidad observable, buscando acercarse a las bases teóricas que requiera lo evidenciado en el marco de proposiciones concretas que ayuden como base sólida del planteamiento (Popper, 1962, p. 8).

2.2. Antecedentes de la investigación

De Oliveira y colaboradores (2021) realizaron una revisión de la literatura que tuvo como objetivos identificar en la literatura reciente las nuevas formas farmacéuticas que satisfacen las necesidades del público pediátrico. Los autores consideran que los pacientes pediátricos constituyen un grupo heterogéneo y presentan desafíos para los profesionales de la salud. Entre ellos se encuentra la escasez de medicamentos aptos para pediatría, debido a varios factores que dificultan la Investigación y desarrollo de nuevos medicamentos para este grupo, lo que, como consecuencia, genera una baja adherencia a algunas terapias farmacológicas. Es por ello que realizaron una revisión de la literatura en las bases de datos PubMed, Science Direct, SciELO y Lilacs, de 2010 a 2021, utilizando como palabras clave “formas farmacéuticas pediátricas”, “cumplimiento pediátrico”, “cumplimiento pediátrico”. Los autores encontraron que los sistemas de administración que se utilizan actualmente tienen importantes desventajas, como un tamaño inadecuado que hace imposible la deglución en los niños pequeños y un disfraz insuficiente del sabor de la droga. Debido a las trabas existentes para la Investigación y Desarrollo de nuevos fármacos, se vuelve más viable desarrollar formas farmacéuticas adecuadas para este grupo, satisfaciendo sus necesidades sin perjudicar los parámetros farmacodinámicos y farmacocinéticos del fármaco. A través de una revisión de la literatura, se encontraron algunas innovaciones farmacológicas prometedoras que enmascaran el sabor del fármaco de manera satisfactoria y presentan características visuales atractivas para los niños y preservan la eficacia del fármaco. Las formas farmacéuticas que simulan alimentos, como gelatinas, chocolates y chicles, tienen varias ventajas, como la similitud con los dulces con los que los niños ya están familiarizados, sabor agradable y facilidad de

producción, formas de dosificación cómodas y atractivas. Sin embargo, tienen algunos inconvenientes, como: la adición de azúcar y sus derivados en la formulación y el estímulo al consumo excesivo de la droga. A su vez, la producción de medicamentos a través de una impresora tridimensional presenta ventajas aún más notables, como la posibilidad de producir formulaciones totalmente personalizadas para cada individuo en cualquier geometría, que puede ser de acuerdo a la elección del paciente.

Brita y colaboradores (2018) desarrollaron una investigación para la obtención de membranas de Quitosano / Gelatina para la liberación sublingual de midazolam. Las membranas se prepararon por el método de evaporación del solvente, disolviendo quitosano en ácido acético (1% v/v), para una concentración final de la solución de polímero (1% m/v), seguido de la incorporación de gelatina (20% m/v) / m) y midazolam (0,03 mg / ml). Una vez obtenidas las membranas se caracterizaron mediante análisis de Difracción de rayos – x (DRX), microscopía óptica (MO), espectroscopía infraroja (FTIR) y humectabilidad por la medida del ángulo de contacto. En la prueba DRX se observó que la incorporación del fármaco y gelatina en la solución de quitosano permitió reducir la cristalinidad de la membrana. En MO se observaron membranas con superficies uniformes y densas. La prueba FTIR mostró la interacción del fármaco y la gelatina con los grupos hidroxilo y amina del quitosano. Los resultados de humectabilidad mostraron que el material tiene un carácter hidrófilo y que la incorporación del fármaco permitió reducir su hidrofiliidad. Con base en lo anterior, los autores concluyeron que el sistema mostró homogeneidad y adecuada interacción química entre los constituyentes y fue posible obtener membranas de Quitosano / Gelatina incorporadas con Midazolam.

Blumer y colaboradores (2018) evaluaron si los cambios en la saturación de oxígeno y la frecuencia del pulso de los pacientes pediátricos durante la sedación consciente con midazolam y óxido nitroso están asociados con el comportamiento del niño, la dosis de midazolam, el tipo y duración del tratamiento y los parámetros demográficos. Para ello desarrollaron una revisión retrospectiva de la historia clínica de pacientes pediátricos, de entre

2,5 y 12,5 años, que habían sido sometidos a sedación consciente para tratamiento dental con midazolam oral (con o sin óxido nitroso) entre enero de 2011 y septiembre de 2015 en el Departamento de Pediatría. Odontología de la Universidad de Tel Aviv (Israel). Administraron el midazolam oral de acuerdo con el peso de los pacientes, ya sea a 0,4 mg / kg, 0,5 mg / kg o a una dosis máxima de 10 mg. En todos los casos monitorizaron la frecuencia del pulso y la saturación de oxígeno cada 15 minutos durante el tratamiento. En total incluyeron en el estudio 147 sesiones de sedación (82 de mujeres y 65 de hombres). La sedación fue exitosa en el 80% de los casos. Los niños con puntajes de mala conducta tuvieron diferentes niveles de saturación promedio estadísticamente significativos, aunque dentro del rango normal, durante el tratamiento ($p < 0.012$), así como una frecuencia del pulso media clínicamente significativa más alta ($p = 0.0001$), en comparación con los niños con buen o excelente puntuación de comportamiento. La duración del tratamiento, el tipo de procedimiento dental o el peso de los pacientes no se correlacionaron con el cambio en la saturación de oxígeno o la frecuencia del pulso durante el tratamiento. Los investigadores concluyeron que el mal comportamiento de los pacientes pediátricos no afecta la saturación de oxígeno, pero aumenta la frecuencia del pulso de los niños bajo sedación con midazolam y óxido nitroso.

Salman y colaboradores (2018) evaluaron una nueva formulación de tableta de midazolam a base de chocolate con resultados preclínicos positivos. Para investigar más a fondo el potencial de esta formulación, se asignó aleatoriamente a 150 niños de 3 a 16 años a los que se les prescribió midazolam como premedicación para recibir 0,5 mg/kg como nueva formulación. Cada niño, padre y enfermera evaluó la tolerabilidad mediante una escala hedónica facial de 5 puntos y la eficacia se determinó como el tiempo transcurrido hasta el inicio de la sedación. La nueva formulación había mejorado significativamente las puntuaciones de tolerabilidad de los niños, los padres y las enfermeras (todos $p < 0,001$). El tiempo hasta el efecto no fue diferente entre los grupos ($p = 0,140$). Los investigadores concluyeron que la nueva formulación de midazolam a base de chocolate proporciona una

tolerabilidad mejorada sin dejar de ser eficaz con una farmacocinética adecuada cuando se utiliza como premedicación para niños.

Blumer y colaboradores (2017) examinaron el tiempo de recuperación de los niños sometidos a sedación consciente con midazolam oral o rectal. Para ello los autores examinaron los expedientes médicos en el Departamento de Odontopediatría de todos los niños que fueron sometidos a sedación consciente con midazolam entre marzo del 2016 y abril del 2016. Calcularon la duración total de la sedación y el tiempo hasta el alta. En total recuperaron los archivos de 120 niños. Incluyeron 64 niñas, edad media (\pm desviación estándar) $5,7 \pm 2,67$ años y 56 niños, edad media $4,9 \pm 1,06$ años. El peso medio de toda la cohorte fue de $18,7 \pm 5,2$ kg. Ochenta y un niños (67,5%) recibieron sedación oral y 39 (32,5%) recibieron sedación rectal. La duración media total de la sedación fue de 105 ± 26 minutos y el tiempo medio hasta el alta después del tratamiento fue de $55:17 \pm 22:30$ minutos. Los autores concluyeron que el tiempo para dar de alta después de la sedación con midazolam se correlacionó con la edad, el peso del niño y la cantidad total de midazolam administrada.

Manoj y colaboradores (2017) compararon la facilidad de administración del jarabe de midazolam oral y el aerosol de midazolam intranasal como premedicación, administrados por padres a niños. Contaron con la participación de 90 niños quienes fueron asignados al azar a uno de los dos grupos: el grupo N recibió un aerosol nasal de midazolam 0,2 mg/kg y el grupo O recibió un jarabe de midazolam oral 0,5 mg/kg administrado por los padres. El padre registró la puntuación de facilidad de administración y la puntuación hedónica facial. El observador registró la puntuación de aceptación de medicación modificada. Se evaluaron las puntuaciones de vitalidad y sedación en intervalos específicos. Treinta minutos después de la administración del fármaco, se separó al niño de los padres y se registró la puntuación de ansiedad por separación de los padres. Los investigadores encontraron que el jarabe de midazolam oral tiene una mejor facilidad de administración que el aerosol de midazolam intranasal como lo siente el padre. La aceptación de la medicación fue mejor para el midazolam oral. Ambos grupos tuvieron

puntuaciones de sedación similares a los 15 y 30 minutos. Los niños del grupo oral tuvieron una mejor reducción de la ansiedad por separación de los padres a los 30 minutos después de la administración del fármaco.

Seminario y colaboradores (2017) realizaron un estudio donde compararon el nivel de sedación usando midazolam por vía oral combinado con gelatina y jugo de durazno en sedación consciente. Para ello obtuvieron los de 10 niños preescolares con conducta negativa que iban a ser sometidos a sedación consciente. El grupo "A" fueron 5 niños a los cuales se les administro midazolam combinado con gelatina (0.5mg/kg), vía oral , el grupo "B" fueron otros 5 niños que se les administro midazolam combinado con jugo de Durazno (0,5mg/kg) , vía oral. Evaluaron el grado de aceptación, periodo de latencia, nivel de sedación y funciones vitales al inicio, durante y al final de la sedación. Los investigadores encontraron un mayor grado de aceptación en los pacientes que recibieron midazolam combinado con gelatina, su inicio de acción fue mucho más rápido, empezando el tratamiento a los 22 minutos de a haber recibido el fármaco, comparado con el midazolam mezclado en jugo de durazno, el cual su inicio de acción fue de 30 minutos. Econtraron que el Midazolam mezclado con gelatina fue más eficaz (60%) en cuanto al nivel de sedación, y observaron diferencias tanto en la frecuencia cardiaca como en la saturación de oxígeno, en ambos grupos, durante el tratamiento. Los autores concluyeron que la técnica de sedación consciente usando midazolam combinado con gelatina, fue más efectiva, genero mejor aceptación en los niños del estudio, y proporciona un inicio de acción más corto. No evidenciaron cambios hemodinámicamente significativos ni la aparición de algún efecto adverso comparado con el midazolam en jugo de durazno.

Salem y colaboradores (2015) desarrollaron comparaciones de eficacia y seguridad del midazolam oral en jarabe y el midazolam intravenosa (IV) administrado en forma oral en pacientes pediátricos no cooperativos. El segundo objetivo fue determinar si las diferencias relativas al éxito de la sedación pueden ser explicadas por los problemas de comportamiento del niño y el miedo dental. Para ello participaron en este ensayo clínico controlado, aleatorizado, paralelo, doble ciego una muestra de ochenta y ocho

pacientes no cooperadores dentales (Escala de Frankl 1 y 2) de 3 a 6 años de edad y ASA I. El midazolam se administró en una dosis de 0,5 mg/kg para niños menores de 5 años y 0,2 mg/kg en pacientes mayores de 5 años de edad. Se registraron los parámetros fisiológicos incluyendo la frecuencia cardíaca, la frecuencia respiratoria, la saturación de oxígeno y la presión sanguínea. La evaluación del comportamiento se realizó a lo largo del curso del tratamiento usando la Escala de Clasificación de Sedación de Houpt y en momentos críticos de tratamiento (preparación de inyección y cavidad) por la Escala de Carolina del Norte. El miedo dental y los problemas de comportamiento fueron evaluados usando el CFSS-DS (Child Fear Schedule Survey – Dental Subscale) y el Cuestionario de Fuerza y Dificultades (SDQ). Se observaron valores aceptables de sedación global en 90% y 86% de jarabe y IV/grupo oral, respectivamente (Chi-Cuadrado $P = 0,5$). Otros dominios de la Escala de Houpt incluyendo: sueño, llanto y movimiento tampoco fueron significativamente diferentes entre los grupos. Los parámetros fisiológicos permanecieron en los límites normales durante el estudio sin diferencias significativas entre los grupos. La preparación del "midazolam intravenoso administrado por vía oral" puede usarse como opción alterna para el jarabe comercial del midazolam.

Kapur y colaboradores (2014) realizaron un ensayo clínico de control aleatorizado doble ciego buscando evaluar la eficacia de sedación empleando midazolam oral sobre los cambios en los niveles de ansiedad de niños no cooperativos durante un procedimiento de restauración de amalgama clase II. Una muestra de 40 niños sanos, ASA I, de edades entre 3-4 años, que tienen al menos un molar mandibular primaria cariado, que requieren una restauración de amalgama Clase II y sin antecedentes dentales anteriores fueron divididos al azar en grupos experimentales y control de 20 niños cada uno. Los niños del grupo experimental recibieron 0,5 mg/kg de midazolam oral mezclado sobre jarabe de fresa y los del grupo control recibieron el mismo jarabe mezclado en solución salina, 15 minutos antes del procedimiento restaurador. En ambos grupos se utilizaron técnicas rutinarias de manejo del comportamiento no farmacológico. Los niveles de ansiedad se registraron utilizando la escala de ansiedad de Venham al inicio y al final de cada paso

del procedimiento. Se encontró una reducción significativa ($P < 0,001$) en los niveles de ansiedad de los niños del grupo experimental al entrar en el grupo operatorio en comparación con el grupo control. La introducción de eventos de miedo evocando estímulos mostró un aumento algo similar en los niveles de ansiedad en los dos grupos. A pesar de una tendencia similar, los niveles de ansiedad permanecieron mucho más bajos en el grupo experimental que en el grupo control. Los autores concluyeron que el midazolam en conjunto con el manejo del comportamiento es más útil para relajar al niño inicialmente que el manejo del comportamiento solo, aumentando así las posibilidades de éxito y fácil realización de los pasos de tratamiento adicionales.

Srivastava y colaboradores (2014) realizó un ensayo controlado aleatorio doble ciego que involucró a 40 pacientes preescolares de 2 hasta 6 años de edad ansiosos y saludables. Todos los sujetos recibieron midazolam suministrados de forma oral a través de jarabe o midazolam inyección mezclado en miel (0,5 mg/kg). Se encontró que aunque la aceptabilidad de midazolam jarabe (95%) fue mayor que el midazolam de inyección (80%), no hubo diferencia significativa entre los dos grupos con respecto a cualquier resultado primario o secundario ($p > 0,05$). El autor concluye que el midazolam en jarabe puede servir como una alternativa adecuada al midazolam en inyección mezclado en miel; por lo tanto, recomienda la eliminación de los pasos del procedimiento de mezcla del midazolam inyección con cualquier vehículo.

Tavassoli-Hojjati y colaboradores (2014) evaluaron la eficacia, seguridad y estabilidad de midazolam oral en pacientes pediátricos dentales. Participaron 18 niños que no cooperan con edades comprendidas de 2 a 6 años que fueron designados al azar en dos grupos: El grupo control recibió jarabe de midazolam oral 20-45 minutos antes del tratamiento (0.5mg/kg), el grupo experimental recibió midazolam oral 15-30 minutos antes del procedimiento dental (0.3mg/kg). El otro régimen fue utilizado en la segunda cita, realizando el cruce de la administración del medicamento. Se registraron los valores de los signos vitales y puntajes de comportamiento. Los parámetros fisiológicos no variaron entre los grupos en diferentes tiempos del procedimiento. No se

encontraron diferencias entre los valores de comportamiento en ambos grupos. Los padres valoraron ambas formas de sedación como "eficaz" o "muy eficaz" en su mayoría. Los pacientes preescolares se mostraron "sin ansiedad" o con "menor ansiedad" en ambos grupos de estudio. Los autores concluyeron que el midazolam administrado por vía oral o bucal pueden ser utilizados con seguridad y eficacia en la sedación de pacientes pediátricos dentales.

Somri y colaboradores (2012) compararon el efecto de tres dosis de midazolam oral (A: 0.5, B: 0.75 y C: 1mg/kg) sobre el estado sedante y el comportamiento cooperativo durante el tratamiento dental. Para ello trabajando con noventa niños de 3 a 10 años de edad asignados al azar en tres grupos iguales. Se registraron prospectivamente los niveles de sedación, el comportamiento cooperativo, las tasas de determinación de los procedimientos, la satisfacción de los padres y los eventos adversos. Las puntuaciones de sedación en B y C fueron mayores ($p < 0.001$) que en A. Las puntuaciones de cooperación fueron mayores en B y C ($p < 0.001$) que en A. Se observó un aumento significativo en las tasas de determinación entre A y C. La satisfacción de los padres fue mayor en B y C ($p < 0,001$) en comparación con A. Los efectos adversos fueron mayores en C ($p < 0.05$) que en A o en B.

Mortazavi y colaboradores (2009) evaluaron la eficacia de una dosis baja de midazolam oral en la modificación del comportamiento de pacientes odontológicos pediátricos. Para ello emplearon una muestra de cuarenta (40) niños y niñas de 3 a 5 años que mostraron puntuaciones de 1 o 2 en la Escala de Frank y gozaban de buena salud. La muestra se dividió en dos grupos de 20 niños: uno recibió 0.25mg/kg de midazolam IV 15mg/3ml mezclado en jarabe de cereza negro y el otro recibió el jarabe solo. Los sujetos fueron observados y monitorizados con oximetría de pulso de forma continua. La escala de comportamiento de Houpt se utilizó para determinar el comportamiento general, el grado de llanto y el movimiento durante el tratamiento. Concluyeron que los pacientes que recibieron 0.25mg/kg de midazolam oral IV preparada con jarabe tuvo un comportamiento significativamente mejor durante el tratamiento en comparación con el grupo

placebo ($P < 0,05$). Además, se observó una reducción del movimiento y el llanto en el grupo de midazolam ($P < 0,05$). No se observaron efectos adversos y los tratamientos se completaron con éxito. Los autores concluyeron que una dosis baja (0.25mg/kg) de midazolam oral mezclado en jarabe de cerezo es eficaz en la sedación consciente de pacientes pediátricos jóvenes.

Kapur y colaboradores (2004) probaron la eficacia de la administración oral de midazolam en niños potencialmente no cooperativos. Una muestra de 40 niños, de hasta 4 años de edad y con estado ASA I fueron divididos al azar en grupos experimentales y de control de 20 cada uno. Los niños del grupo experimental recibieron 0,5 mg / kg de midazolam mezclado en jarabe de fresa a través de la vía oral y los del grupo control recibieron el mismo jarabe diluido con solución salina normal. Se realizó una restauración de amalgama clase II y se emplearon técnicas rutinarias de manejo del comportamiento en ambos grupos. Se encontró que el número de procedimientos completados satisfactoriamente y la sedación producida 15 minutos luego de aplicar el fármaco fue significativamente mayor en el grupo experimental en comparación con el grupo de control. El tiempo total de tratamiento también fue mucho menor en los niños del grupo experimental. No hubo diferencias significativas en la aceptabilidad de las soluciones de prueba en los niños de los dos grupos.

Khalil y colaboradores (2003) utilizaron un jarabe de uva grueso (Syrpalta) para mezclar el midazolam (0.5mg/kg) y una solución premezclada de midazolam con cereza (Roche), 2 mg/ml. Los autores evaluaron los efectos de las mezclas de midazolam en la ansiedad, sedación, ansiedad de separación y tiempo de recuperación de los niños. La muestra estuvo conformada por 76 niños sanos, 1-4 años de edad. El ensayo fue doble ciego y aleatorizado. Un grupo recibió el midazolam premezclado, y un segundo grupo recibió la mezcla midazolam/Syrpalta. Un observador cegado independiente evaluó a los niños, utilizando escalas de ansiedad y sedación. La evaluación se realizó al inicio, a los 5, 10 y 15 min de la separación de los padres. Los niños que recibieron la mezcla de midazolam/Syrpalta tuvieron menos ansiedad a los 15 min ($P = 0,046$) y en la separación de los padres (P

<0,001) que los que recibieron la solución de midazolam premezclada. Los otros parámetros no mostraron diferencia significativa entre ellos. Los autores concluyen que la mezcla de midazolam/Syrpalta tiene un inicio de acción más rápido que la solución de midazolam premezclada.

Brosius y colaboradores (2003) compararon dos formulaciones orales disponibles de midazolam con respecto a la puntuación de sedación y los niveles plasmáticos de midazolam en pacientes pediátricos de 2-10 años de edad. El jarabe oral comercialmente disponible se comparó con una mezcla de la preparación de midazolam intravenoso en jarabe de Syrpalta® a una concentración equivalente de 2 mg / ml. Los pacientes con ASA de estado I-II fueron asignados aleatoriamente para recibir 0,5 mg / kg de jarabe comercial (Grupo 1) o la mezcla preparada (Grupo 2) como premedicación anestésica. Se obtuvieron las puntuaciones de observador de alerta/sedación por un observador ciego a los 15 y 30 minutos después de la administración del fármaco. Los niveles de midazolam en plasma se adquirieron exactamente 45, 60 y 90 minutos después de la administración. Los pacientes de los grupos tuvieron un promedio significativamente más baja en la evaluación de la observación de alerta/sedación (grupo 1, 17, grupo 2, 15) a los 30 min ($p < 0,03$) y los niveles medios significativamente más altos de midazolam plasmático en los tres tiempos de adquisición. Los autores concluyeron que el midazolam intravenoso mezclado en el jarabe de Syrpalta produce una sedación más fiable y niveles plasmáticos correspondientemente más altos que una dosis equivalente de la preparación comercializada.

Coté y colaboradores (2002) realizaron un estudio prospectivo, aleatorizado y doblemente cegado. Examinaron la eficacia, seguridad y aceptabilidad del gusto de tres dosis (0.25, 0,5 y 1.0 mg/kg, hasta un máximo de 20 mg) de jarabe Versed® preparado comercialmente (midazolam HCl) en Niños estratificados por edad (6m a 2 años, 2 años a 6 años y 6 años a 16 años). Todos los niños tenían ASA clase I-III programada para cirugía electiva. Los sujetos fueron continuamente observados y monitorizados con oximetría de pulso. Los autores encontraron que 95% de los pacientes aceptaron el jarabe, y el 97% demostró sedación satisfactoria antes de la inducción. Hubo una

aparente relación entre la dosis y el inicio de la sedación y la ansiólisis ($p < 0,01$). El 88% por ciento tenía calificaciones de ansiedad satisfactorias en el momento de la tentativa de separación de los padres y el 86% tenía calificaciones de ansiedad satisfactorias en la aplicación de máscara facial. El grupo de edad más joven se recuperó antes de los dos grupos de edad más avanzada ($P < 0.001$). No hubo relación entre la dosis de midazolam y la duración de la estancia de la unidad de cuidados post anestesia. Antes de la inducción, no hubo episodios de desaturación, pero hubo dos episodios de náuseas y tres episodios de emesis. El jarabe de midazolam oral es eficaz para producir sedación y ansiólisis a una dosis de 0,25 mg/kg, con efectos mínimos sobre la respiración y la saturación de oxígeno incluso cuando se administra a dosis tan grandes como 1,0 mg/kg (máximo, 20 mg) a niños sanos en un ambiente clínico supervisado.

Pandit y colaboradores (2001) en un estudio prospectivo controlado aleatorizado y doble ciego evaluaron la aceptación y efectividad de 0.2mg/kg de midazolam oral en lactantes y niños de edad preescolar. Desarrollaron el estudio en una muestra de 44 niños sanos entre las edades de 8 meses a 6 años, dividiéndolos en dos grupos: Uno recibió 0.2mg/kg de midazolam inyectable mezclado con un volumen igual de jarabe de fresa y el grupo placebo recibió jarabe simple 0.08mg/kg. El 96% de los niños del grupo placebo y el 95% del grupo midazolam aceptaron voluntariamente la medicación. La eficacia de la medicación se evaluó por la facilidad de separación de la madre, teniendo un éxito en el 95% de los niños medicados en comparación con el 59% en el grupo placebo ($p=0,006$). Los autores concluyeron que el midazolam oral en jarabe de fresa fue bien aceptado y demostró ser un premedicante eficaz en lactantes y niños en edad escolar.

Mashall y colaboradores (2000) evaluaron la farmacodinamia, inocuidad y la aceptabilidad de una nueva formulación oral de midazolam en jarabe con sabor a cereza. Para ello desarrollaron un estudio clínico aleatorio, doble ciego, de grupos paralelos y de dosis variable de midazolam oral realizado en siete instituciones de atención de salud en Estados Unidos enfocadas en investigación de farmacología pediátrica. La muestra consistió en 85

pacientes pediátricos entre 6 meses a 15 años de edad, que fueron sometidos a procedimientos invasivos y fueron asignados al azar a una sola dosis oral de jarabe de midazolam (0.25, 0.5 ó 1mg/kg). Se evaluó la aceptabilidad del gusto del jarabe de midazolam en el momento de la administración oral. Las mediciones farmacodinámicas incluyeron (1) puntuación de sedación usando una escala de 5 puntos al inicio del estudio y los intervalos de 10, 20 y 30 minutos después de la dosis y (2) puntuación de ansiedad usando una escala de 4 puntos en el momento de la separación de los cuidadores. Además se evaluaron los eventos adversos continuamente durante el estudio. La mayoría de los pacientes aceptaron el jarabe sin dificultad (99%). La sedación satisfactoria se logró en 30 minutos en el 81% de los pacientes. El puntaje de ansiedad en el momento de la separación del cuidador fue satisfactorio para el 87% de los pacientes. La aparición de eventos adversos fue consistente con el perfil de seguridad conocido por el midazolam, entre ellos: hipoxemia, náuseas y emesis. Los autores concluyeron que la nueva formulación del jarabe oral de midazolam indujo eficazmente la sedación de manera segura y efectiva en la mayoría de los niños de 6 meses a 16 años.

Karl y colaboradores (1993) realizaron un estudio aleatorizado y ciego, donde compararon la aceptación y las respuestas conductuales al midazolam transmucoso administrado a través de las vías intranasal y sublingual. La muestra estuvo conformada por noventa y tres pacientes de 0.5 a 10 años fueron estratificados en tres grupos por edades: 30 lactantes y niños pequeños de 0,5-2 años, 39 niños en edad preescolar de 2,1-5 años y 24 en edad escolar de 5.1-10 años. Se asignaron al azar para recibir 0,2 mg/kg de midazolam en la nariz o debajo de la lengua sin o con saborizante adicional. Para el grupo que recibió midazolam sublingual con sabor, la punta de la jeringa se sumergió en sabor a caramelo y azúcar. Se registró la duración del llanto y el cumplimiento de las instrucciones para la administración sublingual de fármacos. La saturación de oxígeno se midió por oximetría de pulso y la puntuación de sedación fue registrada por tres observadores antes de la administración del fármaco, a intervalos de 2,5 min durante 10 min, a la separación de los padres y durante la inducción con halotano en O₂. Los autores encontraron que los niños aceptaron midazolam administrado por vía

sublingual mejor que el administrado intranasalmente. En los niños que no lloraban antes de la administración del fármaco, la frecuencia y duración del llanto fue mayor después de la administración intranasal comparada con la administración sublingual (71% vs. 18%, respectivamente). La falta de cumplimiento total de las instrucciones para la administración sublingual no alteró el efecto del fármaco y no hubo diferencias entre los tres grupos de estudio en la sedación máxima, la respuesta a la separación de los padres y el comportamiento en la inducción de la anestesia; 80% mostraron un comportamiento adecuado o excelente. Finalmente, la adición de sabor a caramelo no mejoró la aceptación o el cumplimiento de la administración sublingual de midazolam. Se concluye que la administración sublingual de midazolam es tan eficaz, y mejor aceptada, que el midazolam intranasal como sedante preanestésico en niños.

Bosques-Nieves y Goiz-Arenas (1992) evaluaron la efectividad del midazolam oral (0.75mg/Kg) suministrados a través de una golosina (chocolate) comparado con un grupo control donde no se suministró medicamento. Para ello, participaron 20 pacientes de 1 hasta 10 años. Los resultados indicaron que el midazolam 0.75mg/Kg produce sedación a los 20 a 30 minutos después de su administración. Concluyen de esta manera que el midazolam oral es efectivo para la medicación preanestésica en pacientes pediátricos programados para cirugía ambulatoria.

2.3. Bases Teóricas

2.3.1. Introducción

Los pacientes preescolares con requerimiento de tratamiento estomatológico, en su mayoría, se logran atender de forma convencional con el manejo de la ansiedad no farmacológica (Manso y cols., 2019; Eid, 2002). Por otro lado, en

otras ocasiones el manejo del dolor sólo con anestesia local no es suficiente (Erlandsson, 2001).

El manejo farmacológico de la ansiedad en niños sometidos a un tratamiento odontológico viene incrementándose en los últimos años. La amplia disponibilidad de monitorización no invasiva, opioides y sedantes de acción corta, y antagonistas específicos de opioides y benzodiazepinas ha permitido a los médicos administrar sedación de forma segura para procedimientos en diversos entornos. El objetivo del procedimiento de sedación es el control seguro y eficaz del dolor, la ansiedad y el movimiento para permitir que se realice un procedimiento necesario y proporcionar un grado apropiado de pérdida de memoria o disminución de la conciencia (You y cols.,2018; Spera y cols., 2017).

2.3.2. Terminología de sedación

La progresión de la sedación o analgesia leve a la anestesia general no se divide fácilmente en etapas diferenciadas. Las dosis bajas de opioides y agentes sedantes-hipnóticos inducen una analgesia leve y sedación, respectivamente, con poco peligro de eventos adversos. A medida que aumenta la dosis y aumenta el nivel de fármaco en el sistema nervioso central, la conciencia disminuye y aumenta el riesgo de una depresión cardiorrespiratoria. A medida que la dosis aumenta más, el paciente continúa avanzando a un mayor nivel de sedación hasta que se pierden los reflejos protectores de las vías respiratorias y se alcanza la anestesia general. Esta continuidad no es específico de un fármaco, ya que se pueden lograr varios estados, desde la sedación leve hasta la anestesia general, con prácticamente todos los agentes sedantes (Saxen y cols., 2017; Practice guidelines for moderate procedural sedation and analgesia, 2018).

2.3.3. Estados de sedación

Las definiciones de estados de sedación en las guías más aplicables a los niños se dividen en: Estado primario de sedación, estado intermedio de sedación y estado anestésico.

ESTADO PRIMARIO DE SEDACIÓN

Sedación Consciente: Un estado de conciencia deprimida controlado médicamente que permite que se mantengan los reflejos protectores; retiene la capacidad del paciente para mantener una vía aérea permeable de forma independiente y continua; y permite una respuesta apropiada del paciente a la estimulación física o al comando verbal, por ejemplo el hecho de abrir los ojos (Cheng y cols., 2020; Nelson y cols., 2015).

Sedación / Analgesia: Un estado que permite a los pacientes tolerar procedimientos desagradables mientras mantienen una función cardiorrespiratoria adecuada y la capacidad de responder intencionalmente al comando verbal y / o estimulación táctil (Cheng y cols., 2020; Nelson y cols., 2015).

Sedación Procedimental: Una técnica de administración de sedantes o agentes disociativos con o sin analgésicos para inducir un estado que le permite al paciente tolerar procedimientos desagradables mientras mantiene la función cardiorrespiratoria. El procedimiento de sedación y analgesia está destinado a producir un nivel de conciencia deprimido, pero que permita al paciente mantener el control de las vías respiratorias de forma independiente y continua. Específicamente, no es probable que los medicamentos, las dosis y las técnicas utilizadas produzcan una pérdida de los reflejos protectores de las vías respiratorias (Cheng y cols., 2020; Manso y cols., 2019).

ESTADO INTERMEDIO DE SEDACIÓN

Sedación Profunda: Un estado médicamente controlado de conciencia deprimida o inconsciencia del cual el paciente no se despierta fácilmente. Puede ir acompañada de una pérdida parcial o total de los reflejos protectores, e incluye la incapacidad de mantener una vía respiratoria permeable de forma independiente y responder intencionalmente a la estimulación física o al comando verbal (Cheng y cols., 2020; Spera y cols., 2017)

ESTADO ANESTÉSICO

Anestesia General: Un estado de inconsciencia controlado por un médico acompañado de una pérdida de reflejos protectores, incluida la incapacidad de mantener una vía respiratoria permeable de forma independiente y responder intencionalmente a la estimulación física o al comando verbal (American Academy of Pediatric dentistry, 2018).

2.3.4. Elección del estado de sedación

Si el niño coopera, se pueden realizar muchos procedimientos que son mínimamente invasivos con el niño en un estado de sedación primaria. En este estado, la depresión cardiorrespiratoria es poco probable y, por lo tanto, hay poco riesgo de complicaciones cuando se utiliza una monitorización adecuada y el personal está capacitado. La mayoría de los proveedores de atención médica limitarán su práctica de sedación a este nivel (Cheng y cols., 2020; Nelson y cols., 2015).

Sin embargo, cuando el procedimiento es doloroso (reparación compleja de laceraciones faciales, aspiración de médula ósea o reducción de fracturas) o cuando hay una emoción y ansiedad considerables (en niños pequeños), la práctica exitosa y humana puede requerir sedación profunda intencional o un acercamiento cercano a los límites superiores de un estado de sedación primaria, en el cual pueden ocurrir breves períodos intermitentes de sedación

profunda. Esta sedación intermedia puede ser realizada por médicos, como anestesiólogos, intensivistas y médicos de urgencias, que estén capacitados en intervenciones de soporte vital avanzado (incluido el manejo de las vías respiratorias y reanimación) y tengan experiencia en la administración de sedación profunda (Practice guidelines for moderate procedural sedation and analgesia, 2018; Saxen, 2017).

2.3.5. Sedación Consciente

La sedación consciente, es entendida como una situación de depresión controlada del sistema nervioso central. Permitiendo reducir los niveles de ansiedad, manteniendo la función del sistema respiratorio independiente, manteniendo reflejos protectores y permitiendo dar respuesta a la estimulación externa y las órdenes verbales (Cheng y cols., 2020; American Academy of Pediatric dentistry, 2018).

La sedación consciente debe permitir una adecuada atención odontológica, reducir al mínimo la conducta negativa en el paciente preescolar, lograr un retorno rápido a un nivel fisiológico con parámetros normales y generar una conducta positiva para la atención (Cheng y cols., 2020; American Academy of Pediatric dentistry, 2018).

El tratamiento bajo sedación consciente, debe tomar en cuenta:

- Logística del consultorio odontológico.
- Infraestructura y equipamiento.
- Capacitación del recurso humano del área clínica.

Facilidades en el consultorio para realizar el tratamiento

-Documentos mínimos sobre el paciente:

- * Historia clínica completa
- * Evaluación física del paciente por el pediatra (ASA I y II)
- * Consentimiento informado firmado por los padres

* Instrucciones pre y post operatorias por escrito

- Control y monitoreo clínico.
- Entrenamiento en reanimación de pacientes pediátricos.
- Registro adecuado de los procedimientos clínicos en la historia clínica.
- Presencia de un adulto a cargo del paciente para su cuidado post sedación (American Society of Dentist Anesthesiologists, 2018)

2.3.6. Evaluación del paciente candidato a sedación consciente

Se debe iniciar con el desarrollo adecuado de la historia clínica para establecer el requerimiento para el empleo de sedantes, la elección del medicamento, la elección del método de suministro del medicamento y considerar el posible riesgo (Manso y cols., 2019; American Society of Dentist Anesthesiologists, 2018).

Una evaluación integral, comprende:

- Evaluación de antecedentes de salud.
- Exploración clínica.
- Anamnesis.

Luego de la evaluación integral el profesional podrá determinar de mejor manera el estado de salud de su paciente (físico y psicológico), realizar las interconsultas que crea conveniente, y modificar de forma pertinente el plan de tratamiento, si fuera necesario (Cheng y cols., 2020; American Academy of Pediatric dentistry, 2018).

Al evaluar a los pacientes pediátricos se debe considerar los lineamientos de la Sociedad Americana de Anestesiólogos (ASA), tipificándolos en función a la posibilidad del riesgo en (American Society of Dentist Anesthesiologists, 2018):

CLASE I. Paciente saludable, no sometido a cirugía electiva.

CLASE II. Paciente con enfermedad sistémica leve, controlada y no incapacitante.

CLASE III. Paciente con enfermedad sistémica grave, pero no incapacitante.

CLASE IV. Paciente con enfermedad sistémica grave e incapacitante que constituye además una amenaza constante para la vida.

CLASE V. Enfermo terminal o moribundo, cuya expectativa de vida no se espera sea mayor a 24 horas, con o sin tratamiento quirúrgico.

CLASE U. Intervención de urgencia (cual fuere el tipo).

Para la sedación en pacientes preescolares con necesidad de tratamiento odontológico se pueden emplear diferentes vías, como: enteral (oral, rectal), inhalada y parenteral (intranasal) (You y cols., 2018).

Los efectos secundarios luego de la administración de un fármaco, independientemente a la vía de administración empleada, pueden ser: alergias, sobredosis, hipersensibilidad, entre otros (Bernardini y cols., 2017; Davidovich y cols., 2017; Mallory y cols., 2017).

2.3.7. Indicadores del nivel de sedación consciente

Tomando en consideración la definición de sedación consciente, es necesario evaluar en el transcurso del tratamiento los siguientes aspectos: conducta del paciente, signos vitales y tiempo de recuperación.

CONDUCTA DEL PACIENTE

En el año 1993, Houpt y colaboradores realizaron una investigación en la cual se contó con la participación de 25 especialistas en odontopediatría, los cuales evaluaron el empleo de los fármacos más frecuentes para el tratamiento de sedación consciente en odontopediatría. Se registraron los rangos de conducta y se los clasificó en escalas para las siguientes variables: llanto, somnolencia y movimiento. Además, se empleó una escala de conducta que involucraba todo el tratamiento en general. Dicha escala ha sido

empleada luego por diversos investigadores para comparar la eficacia del fármaco en base a las expresión de conducta de los pacientes sometidos a sedación consciente.

SIGNOS VITALES

Considerando que la sedación consciente es un estado de consciencia deprimida controlada donde se mantiene la vía aérea permeable, es fundamental la monitorización continua de los signos vitales del paciente (Cheng y cols., 2020; American Academy of Pediatric dentistry, 2018).

El elemento más importante de la monitorización durante la sedación es la observación estrecha y continua del paciente. La persona designada debe observar continuamente la cara, la boca del niño y el movimiento de la pared torácica (American Society of Dentist Anesthesiologists, 2018).

Adicional a ello la oximetría de pulso continua con una señal audible y visual es obligatoria para todos los procedimientos de sedación para la monitorización continua de la saturación de oxígeno y la frecuencia cardiaca. Aunque no hay evidencia de que la monitorización electrocardiográfica continua en ausencia de enfermedad cardiovascular tenga un efecto sobre los resultados de los pacientes en este tipo de procedimientos, dicha monitorización proporciona un respaldo simple, económico y fácilmente disponible a través del pulsoxímetro y debe considerarse de rutina. Además es fundamental monitorizar la presión arterial como respaldo a una buena perfusión sanguínea por parte del paciente bajo sedación consciente (American Society of Dentist Anesthesiologists, 2018; Cote y cols., 2016).

Como mínimo, los signos vitales deben medirse en la línea de base (antes de la administración del fármaco), después de la administración del fármaco, al finalizar el procedimiento, durante la recuperación temprana y al finalizar la recuperación. Si se prevé una mayor profundidad de sedación o el niño tiene una enfermedad subyacente, se debe aumentar la frecuencia de medición de

los signos vitales (por ejemplo, a cada cinco minutos con sedación profunda) (American Society of Dentist Anesthesiologists, 2018; Cote y cols., 2016).

TIEMPO DE RECUPERACIÓN

Tomando en cuenta que la sedación consciente debe permitir lograr un retorno rápido a un nivel fisiológico con parámetros normales debe ser factible que dicho estado de consciencia deprimida sea reversible de forma controlada. Por este motivo es necesario tomar en cuenta la duración del efecto de sedación consciente el cual será variable en base a múltiples parámetros involucrados en el procedimiento: tipo de medicamento, vía de administración, dosis del fármaco, edad del paciente, condición de salud del paciente, etc (Cote y cols., 2016).

2.3.8. Sedación por vía oral

En base a la evidencia científica, la sedación oral es muy segura, barata y aceptable por el paciente. Permite reducir el estrés, controlar el dolor previo o posterior del acto clínico. Es la vía de administración más empleada para el manejo de situaciones de ansiedad y dolor (Cheng 2020, Malamed, 2009).

Es pertinente el conocimiento exhaustivo del efecto farmacológico, efectos adversos, posible interacción con otros fármacos y contraindicaciones para el empleo de dicho fármaco.

Ventajas de sedación por vía oral (American Society of Dentist Anesthesiologists, 2018):

- Aceptabilidad universal.
- Fácil administración.
- Económica.

- Segura (pocos efectos adversos).
- No se requiere punción.
- No es necesario entrenamiento altamente especializado

Desventajas de sedación (American Society of Dentist Anesthesiologists, 2018):

- Latencia prolongada del fármaco.
- Resulta imposible ajustar de forma escalonada el medicamento.
- No se puede reducir o aumentar el nivel de sedación.
- Los efectos pueden durar de forma prolongada.

Los sedantes orales se absorben en el intestino delgado, pasando al torrente sanguíneo por muchos vasos sanguíneos pequeños transportando dichos sedantes a la circulación del cerebro. Por ello, este lento metabolismo de la droga genera que una lenta y prolongada recuperación. De acuerdo con la Organización Mundial de la salud (WHO, 2017; Kahlenberg y cols., 2017) y la Agencia Americana de Medicamentos (Food and Drug Administration, 2016), las soluciones orales son adecuadas para los niños.

2.3.9. Midazolam

Éste fármaco es una imidazobenzodiazepina, empleado fundamentalmente para inducir la anestesia general (como premedicamento). Posee propiedades de ansiólisis, hipnosis, psicosedante, anticonvulsivante, relajante y amnésico retrógrado (Salehi y cols., 2017; Radhika y colsa., 2016; Milnes y cols., 2000). Es un fármaco que presenta solubilidad con el agua, duración breve y rápido inicio (Cheng y cols., 2020; Guittet y cols., 2017; Shnhg y cols., 2002).

Farmacocinética

El midazolam se puede administrar por múltiples vías (incluyendo la vía intranasal o rectal) sin bien las más utilizadas son la administración oral y la

parenteral. Después de una inyección intramuscular, la absorción es muy rápida, con una biodisponibilidad de más del 90%. Por esta vía, los efectos farmacológicos se manifiestan en 5-15 minutos, mientras que tras la inyección intravenosa, los efectos son evidentes a los 1.5-5 minutos. Los efectos máximos aparecen a los 20-60 minutos y luego disminuyen hasta desaparecer en 2 a 6 horas (Cheng y cols., 2020; Salman y cols., 2018).

Después de su administración oral, el midazolam experimenta un importante metabolismo de primer paso, siendo biodisponible en un 36%. Aunque su absorción oral no es afectada por los alimentos, el midazolam por sus indicaciones clínicas, se suele administrar en ayunas. Los efectos ansiolíticos y sedantes aparecen a los 10-30 minutos dependiendo de la dosis. Los efectos desaparecen igualmente, entre las 2 y 6 horas (Cheng y cols., 2020; Guittet y cols., 2017).

El midazolam se distribuye ampliamente, cruzando tanto la barrera hematoencefálica como la placentaria. El midazolam se une en un 94-97% a las proteínas del plasma y muestra una semi vida de 1 a 5 horas. A su paso por el hígado, el midazolam se hidroxila a alfa-hidroximidazolam que es equipotente al midazolam y después se conjuga siendo excretado por la vía urinaria en forma de glucurónido de alfa-hidroximidazolam. Otros metabolitos, que constituyen el 4% de la dosis son el 1-hidroximidazolam y 1,4-dihidroximidazolam, con una actividad menor que el producto de partida y que también se excretan en la orina en forma de glucurónidos (Cheng y cols., 2020; Guittet y cols., 2017).

Funciones y características

En el sistema nervioso central, el midazolam suprime el sistema límbico a nivel de la subcorteza. Es muy afín a los receptores de las benzodiazepinas y tiene una gran potencia de hipnosis. Tiene una absorción inicial e inicio rápido comparado a otras benzodiazepinas. Estas características explican su amplio uso por profesionales de la salud (Salman y cols., 2018; Salem y cols., 2015; Shngh y cols., 2002)

Con respecto a la amnesia, al parecer está en función a la dosis empleada más que con el nivel sedante obtenido en el paciente (Radika y cols., 2016). Pese a poder administrarse mediante diferentes vías, las más empleadas en odontopediatría son las vías orales, rectales e intranasales. Al emplear la vía oral se sugiere agregar una solución dulce como vehículo con la finalidad de ocultar el sensación amarga del fármaco (Seminario y cols., 2017).

El efecto pico obtenido empleando la vía oral aparece a los 30 minutos (Cheng y cols., 2020). En pacientes preescolares se sugiere dosificación de midazolam por vía oral entre 0.5 y 0.7 mg/kg, mientras que por vía rectal e intranasal entre 0.2 - 0.3 mg/kg (Cheng y cols., 2020; Manso y cols., 2019).

Flumazenil. Es un fármaco receptor antagonista de benzodiazepinas, empleado en:

- Anestesia general que se induce o mantiene a través de benzodiazepinas.
- Sedación empleando benzodiazepinas.
- Dosis en exceso de benzodiazepinas (Malamed, 2009).

El flumazenil tiene solubilidad en agua y presenta baja unión a proteínas del plasma. Presenta un metabolismo hepático. Tiene una veloz acción entre 1 a 2 minutos. Se recomienda una dosis de 0.02mg/Kg IV, repitiendo la dosis en cada minuto hasta observar respuesta o alcanzar una dosis de 1mg, consiguiendo un buen nivel consciente (Malamed, 2009).

Los efectos adversos más resaltantes son las convulsiones, precaviendo su uso para pacientes de empleo crónico de benzodiazepinas o cuadros clínicos que generen predisposición a las convulsiones (Cheng y cols., 2020; Bernardini y cols., 2017; Malamed, 1996).

2.3.10. Vehículos de administración del midazolam oral

Se han utilizado varias sustancias como vehículo de administración vía oral, donde se disuelve el midazolam, esto para ocultar el mal sabor y conseguir aceptación por parte del niño. Se han utilizado jugo de manzana y naranja, refresco sabor cola, crema chantilly, gelatina de sabores y leche con chocolate, teniendo resultados óptimos (Seminario y cols., 2017).

CAPÍTULO III.

METODOLOGÍA

3.1. Diseño de la investigación

-Ensayo Clínico: La investigación es un ensayo de un fármaco, por medio de su empleo en humanos, orientadas a establecer su eficacia para una indicación terapéutica.

-Unicéntrico: Estudio realizado por un solo equipo investigador en un centro hospitalario.

-Prospectivo: se trata de un estudio, en el cual el registro de los datos está orientado al futuro.

-Controlado: Se realiza una contrastación estadísticamente válida sobre los hallazgos de un grupo experimental y un grupo control (que recibe un tratamiento estándar o ya conocido).

-Paralelo. En un mismo plano temporal, el tratamiento experimental es recibido por un grupo y el tratamiento convencional es recibido por otro grupo.

-Doble Ciego: La investigadora y el evaluador no conocen el vehículo de transporte empleado para administrar el fármaco.

-Aleatorizado: El paciente es asignado a un grupo u otro de tratamiento siguiendo un método de aleatorización preestablecido. Se empleó la aleatorización estratificada en base al género y a la edad de los participantes del estudio con la finalidad de garantizar la comparabilidad entre los grupos de estudio y evitar que dichos factores modifiquen los resultados. Para ello se identificaron los subestratos (género y edad) y al final de la estratificación se efectúa la asignación simple usando el programa SPSS.

- Aspectos Éticos del estudio

Se realizó el estudio luego de recibir la aprobación del Comité Institucional de Ética en Investigación del Hospital Iquitos “César Garayar García” con número de registro de aprobación 008-CEI-HICGG-2016 a partir del día 12 de julio del 2016 hasta el 30 de junio del 2017 (anexo 10).

3.2. Población y Muestra

3.2.1. Población de Estudio

Todos los niños sanos en edad preescolar de la provincia de Maynas que presenten un comportamiento definitivamente negativo evaluados en base a la escala de Frankl al examen clínico odontológico y que requieran de tratamiento bajo sedación consciente.

3.2.2. Tamaño de la Muestra

El presente estudio no contempla un análisis muestral, por lo cual se utilizó la población total, conformada por todos los pacientes en edad preescolar que

al examen clínico odontológico presentaron un comportamiento definitivamente negativo según la escala de Frankl, con necesidad de tratamiento bajo sedación consciente en el Hospital Apoyo Iquitos "Cesar Garayar García" y cuyos padres y/o apoderados firmaron el consentimiento informado autorizando su participación durante el mes de julio del 2016 hasta el junio del 2017. Se pudo contar con una muestra de 50 participantes.

3.2.3. Selección de la Muestra

La muestra fue seleccionada por aquellos pacientes en edad preescolar que al examen clínico odontológico presentaron un comportamiento definitivamente negativo según la escala de Frankl, con necesidad de tratamiento bajo sedación consciente en el Hospital Apoyo Iquitos "Cesar Garayar Garcia" y cumplían los siguiente criterios:

Criterio de Inclusión

- Pacientes en edad preescolar (3 a 5 años de edad).
- Pacientes cuyos padres presentaron la respuesta del médico pediatra (Informe de interconsulta), detallando un adecuado estado de salud general para efectuarle una sedación (ASA I).
- Pacientes que contaron con la firma de sus padres otorgando la autorización de la sedación consciente, firmaron el consentimiento informado para participar de la investigación y cumplieron a cabalidad las indicaciones previas a la sedación.
- Pacientes que requirieron un tratamiento restaurador o tratamiento pulpar (pulpotomía) como mínimo en un molar inferior.

Criterio de Exclusión

- Pacientes con antecedentes de reacciones adversas a algún medicamento y/o anestésico local.
- Paciente que acude el día de la sedación con algún resfriado o con secreción nasal.
- Pacientes respiradores bucales.
- Pacientes que presenten sobrepeso.

3.3. Técnica, Procedimiento e Instrumento de Recolección de Datos.

3.3.1. Definición Operativa de las Variables

3.3.1.1 VARIABLE INDEPENDIENTE

VEHICULO DEL MIDAZOLAM ORAL.

Es aquella sustancia a la cual se añaden los principios activos del midazolam oral. En el presente estudio se tomaron en cuenta: el jugo o la gelatina.

3.3.1.2 VARIABLE DEPENDIENTE

ACEPTABILIDAD.

Capacidad para que el fármaco suministrado sea aceptado por el paciente.

Para el registro de los valores de la aceptabilidad se empleó la escala de aceptabilidad de cuatro puntos (Srivastava 2014) mostrando valores de:

- Acepta fácil: No hay inconveniente en recibir el medicamento.
- Acepta con muecas: Recibe el medicamento pero se evidencia un gesto de desagrado.

-Acepta con dificultad: Inicialmente no quiere recibir el medicamento, pero finalmente lo acepta.

-No acepta: Ofrece mucha resistencia para recibir el medicamento y no se puede suministrarlo.

El registro de la variable se realizó al momento que el médico suministró el fármaco empleando una cuchara para trasladar el contenido en jugo o en gelatina.

EFICACIA DE SEDACIÓN.

Son aquellas características que evidencian la disminución del nivel de conciencia, manteniendo permeable la vía aérea de forma independiente y continua, con respuesta adecuada a los estímulos físicos y/o comandos verbales, indicando así la capacidad de reacción del individuo. Para ello se tomaron en cuenta tres dimensiones de la variable: conducta, signos vitales y tiempo de recuperación.

CONDUCTA: Es el comportamiento del paciente en las diferentes fases del tratamiento. Para medir esta dimensión se tomó en cuenta la escala de Houpt (1993) (**Anexo 8: Escala de Houpt**) tomando de referencia los siguientes parámetros: llanto, somnolencia, movimiento (con valores desde 1 hasta 4) y comportamiento general (con valores desde 1 hasta 6). Dichos parámetros fueron evaluados en diferentes fases del tratamiento:

-BASAL: A los 20 minutos del suministro del fármaco como punto de inicio del efecto sedante.

-COLOCACIÓN DE ABREBOCA: Al colocarle el abreboca al paciente.

-INYECCIÓN: Al momento de colocar la anestesia local.

-DIQUE DE GOMA: Al momento de realizar el aislamiento con dique de goma.

-INICIO DE PROCEDIMIENTO: Al momento de iniciar el procedimiento restaurador.

-10': A los 10 minutos de iniciado el procedimiento restaurador.

-20': A los 20 minutos de iniciado el procedimiento restaurador.

-30': A los 30 minutos de iniciado el procedimiento restaurador.

-40': A los 40 minutos de iniciado el procedimiento restaurador.

-50': A los 50 minutos de iniciado el procedimiento restaurador.

SIGNOS VITALES: Es la monitorización de los valores de los signos vitales antes (al momento de suministrar el medicamento), durante (a los 40 minutos de suministrado el medicamento) y después (al recuperar su función corporal) del procedimiento de sedación consciente. El monitoreo de la saturación de oxígeno y frecuencia cardiaca se realizó mediante un pulsoxímetro (BCI® International 3301, EEUU). Se evaluó la presión arterial a través de un tensiómetro digital (CITIZEN®, CITIZEN SYSTEMS, JAPAN) mediante colocación en el brazo derecho de cada niño.

TIEMPO DE RECUPERACIÓN: Tiempo luego de la administración del fármaco en el cual el paciente recuperó su función corporal y retornó a su estado de normalidad. Se consideró la reacción de cada paciente a:

1. La respuesta al llamado por su nombre.
2. La reacción por intervención de un tercero. (al contacto con su mano por ejemplo)
3. Posibilidad de caminar.
4. Signos vitales normales.
5. Ausencia de reacciones adversas.

3.3.2. Conformación de grupos

Los participantes del estudio fueron distribuidos mediante aleatorización estratificada en uno de los siguientes grupos:

Grupo jugo: Recibieron midazolam oral a través de un jugo con una dosis de 0.5mg/Kg. La tableta de midazolam (Dormonid® 15mg - Laboratorio Roche) se dividió en base a la dosis calculada, luego de su pulverizado se disolvió en una cuchara conteniendo jugo de durazno.

Grupo gelatina: Recibieron midazolam oral a través de gelatina con una dosis de 0.5mg/Kg. Se realizó una mezcla de gelatina en recipientes para hacer cubos de hielo. Se añadió 3/4 de taza de agua hervida a un porción de gelatina aromatizada (que rinde 2 tazas) y se dejó enfriar a 40 grados Celsius. Luego se incorporó 1,3ml de gelatina en cubetas de 15cm³ dejándose gelificar en la refrigeradora. Posterior a ello, se introdujo con una jeringa de tuberculina de 1ml la dosis requerida de midazolam en ampolla (Midanex® 15mg/3ml – Laboratorios Ac Farma S.A.) por cada porción de gelatina.

El cegamiento fue realizado al suministrar el medicamento en un ambiente alejado del consultorio dental y a cargo de una médico anestesiólogo. Por lo tanto, ni la responsable de registrar los parámetros de eficacia de la sedación ni la odontopediatra a cargo de la atención tenían conocimiento del grupo al cual pertenecía el participante.

3.3.3. Secuencia de procedimiento

Primera cita

Todos los pacientes fueron examinados inicialmente en el consultorio odontológico del Hospital Iquitos "Cesar Garayar García" y se registraron sus datos (edad, peso, signos vitales basales, conducta inicial, cantidad de citas previas al odontólogo, necesidad de tratamiento odontológico, etc.). Luego del examen odontológico, y de indicarse la sedación se informó a los padres de forma verbal y escrito sobre la posibilidad del tratamiento empleando sedación consciente, las ventajas y desventajas del procedimiento de sedación. (**Anexo**

7, Información a los padres sobre la sedación consciente). Además, se realizó la interconsulta al pediatra para evaluar la condición médica del niño para la sedación. El pediatra respondió la interconsulta llenando el formato del **Anexo 1 (Informe de Interconsulta).**

Segunda cita

El padre de familia acudió al consultorio odontológico del Hospital, sin el paciente niño, con el informe de interconsulta debidamente llenada. Luego de verificar, con la respuesta de interconsulta, un buen estado de salud se procedió a explicar al padre de familia con mayor detalle sobre el procedimiento a realizar.

Se volvió a informar a los padres sobre la necesidad del tratamiento, las ventajas y desventajas del procedimiento de sedación; luego de lo cual firmaron el formato del **Anexo 2 (Autorización de sedación consciente).** También se obtuvo el permiso del padre para que su hijo forme parte del presente estudio firmando el **Anexo 3 (Consentimiento informado para participar en la investigación).** Se dieron instrucciones por escrito a los padres con instrucciones a seguir antes y después del tratamiento bajo sedación consciente las cuales se encuentran detalladas en el **Anexo 4 (Instrucciones para sedación consciente).**

Tercera cita

Todo procedimiento clínico fue programado para ser realizado a primeras horas de la mañana (8am del día sábado y domingo) en el consultorio odontológico del Hospital Iquitos "Cesar Garayar García". Fue un requisito indispensable la ayuna del paciente desde la noche anterior (8 horas) y no evidenciarse ningún signo o síntoma de resfriado. La cirujano dentista responsable de la investigación en la primera cita del paciente indicó los requerimientos del tratamiento dental programado (restauraciones y/o pulpotomía) y la dosis del midazolam a emplear en base al peso del niño.

La cirujano dentista fue asistida por un auxiliar de enfermería capacitada en sedación consciente. Hubo una tercer integrante (enfermera especializada en sala de operaciones) encargada de monitorizar a los participantes. Además hubo un cuarto integrante (médico anestesiólogo) encargado de suministrar el midazolam de manera aleatoria, en un área diferente y aislado del resto de personal de salud; además, el médico anestesiólogo pudo ser requerido en caso de una emergencia (depresión) para administrar el flumazenil si fuera necesario.

El día de la sedación, los participantes fueron asignados al azar por el médico anestesiólogo para integrar el grupo jugo o el grupo gelatina; el médico anestesiólogo fue encargado de administrar la dosis respectiva para cada paciente en el vehículo respectivo y registrando la aceptación del fármaco en la ficha del **Anexo 5 (Ficha de datos del paciente)**.

La encargada de monitorizar a los participantes anotó en la ficha de datos del paciente las conductas observadas, signos vitales y el tiempo para la recuperación del paciente. Para ello registró los datos en la ficha del **Anexo 5 (Ficha de datos del paciente)**.

Cabe indicar que los encargados de registrar las fichas de datos fueron debidamente calibrados en un estudio piloto previo sobre 5 participantes.

Se inmovilizaron a los pacientes mediante restricción física, utilizando un inmovilizador (Inmovilizador Papoose Board, ATSA, México) por encima del sillón dental, para reducir algún daño producto de un movimiento intempestivo pero considerando cierto nivel de libertad para permitir visualizar movimientos de brazos y piernas del paciente pudiendo evaluar el criterio 2 de la escala de Houpt (valoración del movimiento).

Culminado el tratamiento cada paciente quedó al cuidado de su padre o apoderado a quien se le recomendó mantenerlo en posición horizontal para facilitar la respiración 30 minutos aproximadamente y al retornar a su hogar vigilancia constante al niño durante el tiempo necesario para su recuperación

(entre 1 y 2 horas). Asimismo, se le entregó una información sobre consideraciones y cuidados luego de un tratamiento de sedación consciente (**Anexo 7: Información a los padres sobre sedación consciente**).

Después del procedimiento

En la noche del día de la sedación, se procedió a llamar a la casa del paciente, para preguntar al padre o apoderado por el estado de salud del niño.

3.4. Procesamiento y Análisis de la Información

Los datos se registraron y procesaron con el paquete estadístico SPSS versión 20. Se realizaron los siguientes análisis:

- a. Distribución de frecuencias y porcentaje de variables cualitativas (aceptabilidad y el comportamiento general).
- b. Obtención de media y desviación estándar de variables numéricas para compararlas mediante una prueba “t-student” en los dos grupos (tiempo de recuperación).
- c. Comparación de porcentajes en dos grupos independiente: prueba de chi-cuadrado para asociación de variables cualitativas (aceptabilidad).
- d. Comparación de una variable cuantitativa sin distribución normal en dos grupos independientes con la prueba U Mann Whitney (conducta y signos vitales).
- e. Contrastación de las hipótesis usando un nivel de confianza (alfa 0.95).

CAPÍTULO IV.

RESULTADOS Y DISCUSIÓN

4.1. Análisis, interpretación y discusión de resultados

4.1.1. Características de los grupos de estudio

En referencia a las características de los grupos de estudio, para ambos grupos no se evidenciaron diferencias significativas en relación al sexo y edad. (Cuadro 1).

Cuadro 1. Características de los grupos de estudio

| Características | Jugo n=25 | Gelatina n=25 | p-valor |
|-----------------|--------------|------------------|---------|
| Masculino (%) | 15 (60) | 15 (60) | 1.000** |
| Femenino (%) | 10 (40) | 10 (40) | 1.000** |
| Edad (meses) | 54.08 ± 3.81 | 52.72 ± 3.94 | 0.540* |

* U Mann Whitney , ** Chi-cuadrado.

Fuente. Ficha de recolección de datos.

4.1.2 Estudio de la aceptabilidad del midazolam

Los resultados evidenciaron una mayor aceptabilidad en el grupo gelatina comparado al grupo jugo ($p < 0,05$). Un 80% del grupo gelatina acepta fácilmente el medicamento en comparación a un 40% del grupo jugo. Un 40% del grupo jugo acepta con muecas el medicamento comparado a un 20% del grupo gelatina. El 20% del grupo jugo acepta con dificultad el medicamento. Ningún participante de los grupos rechazó totalmente la droga (Cuadro 2, Figura 1).

Cuadro 2. Comparación de la Aceptabilidad en pacientes preescolares bajo sedación con midazolam oral en el Hospital Iquitos en el año 2016-2017

| Grupo | Aceptabilidad del vehículo para la administración del midazolam | | | | | | | | p-valor |
|----------|---|----|-------------------|----|-----------------------|----|-----------|---|---------|
| | Acepta fácil | | Acepta con muecas | | Acepta con dificultad | | No Acepta | | |
| | n | % | n | % | n | % | n | % | |
| Jugo | 5 | 20 | 9 | 36 | 11 | 44 | 0 | 0 | 0.04* |
| Gelatina | 9 | 36 | 13 | 52 | 3 | 12 | 0 | 0 | |

* Calculado con la prueba Chi-cuadrado

Fuente. Ficha de recolección de datos.

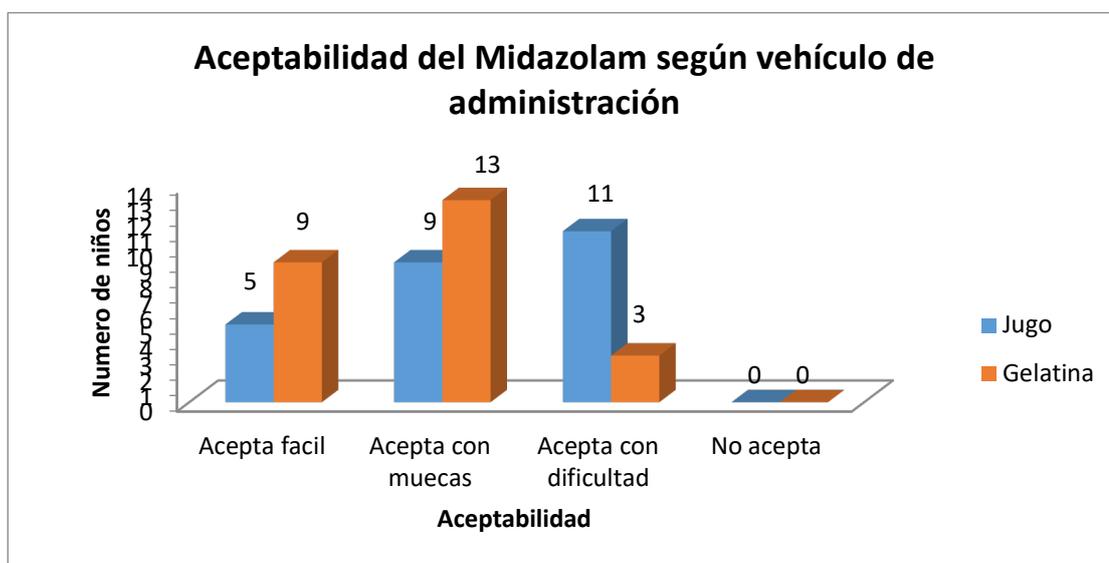


Figura 1. Resultados de aceptabilidad en la muestra del estudio.

Fuente. Ficha de recolección de datos.

4.1.3 Estudio de la evaluación de la conducta

Al aplicar comparaciones estadísticas utilizando la prueba U Mann-Whitney con 95% de significancia, se obtuvieron valores en términos generales indicando que no hubo diferencias significativas al evaluar la conducta del paciente en la sedación ($p > 0,05$). Luego de evaluar los valores obtenidos en cada etapa de la sedación se obtuvieron diferencias significativas ($p < 0,05$): En AB (al colocar el abrebocas) se obtuvo mejores resultados de somnolencia en el grupo gelatina, en DG (colocación del dique de goma) y en IP (inicio del procedimiento clínico) se obtuvieron resultados de movimientos más favorable en el grupo jugo; en 40' (40 minutos de iniciado el procedimiento clínico) se obtuvieron valores más favorables de llanto y movimiento en el grupo gelatina (Cuadro 3-6, Figura 2-5).

Cuadro 3. Comparación del llanto en pacientes preescolares bajo sedación con midazolam oral en el Hospital Iquitos en el año 2016-2017

| Fases de Tratamiento | Llanto | | | | | | P Valor |
|----------------------|---------|--------|--------|----------|--------|--------|---------|
| | Jugo | | | Gelatina | | | |
| | Mediana | Mínimo | Máximo | Mediana | Mínimo | Máximo | |
| Basal* | 3 | 2 | 4 | 3 | 1 | 4 | 0,69 |
| Coloc. Abreb.* | 3 | 1 | 4 | 3 | 1 | 4 | 0,11 |
| Inyección* | 2 | 1 | 4 | 3 | 1 | 4 | 0,23 |
| Dique Goma* | 3 | 2 | 4 | 3 | 1 | 4 | 0,82 |
| Inic. Proc.* | 3 | 2 | 4 | 3 | 2 | 4 | 0,90 |
| 10'* | 3 | 2 | 4 | 3 | 2 | 4 | 0,82 |
| 20'* | 3 | 2 | 4 | 3 | 2 | 4 | 0,70 |
| 30'* | 3 | 2 | 4 | 3 | 2 | 4 | 0,05 |
| 40'** | 3 | 2 | 4 | 3 | 2 | 4 | 0,03 |
| 50'* | 3 | 3 | 4 | 4 | 3 | 4 | 0,08 |

*Prueba "U Mann-Whitney" ($p > 0,05$)

**Prueba "U Mann-Whitney" ($p < 0,05$)

Fuente. Ficha de recolección de datos.

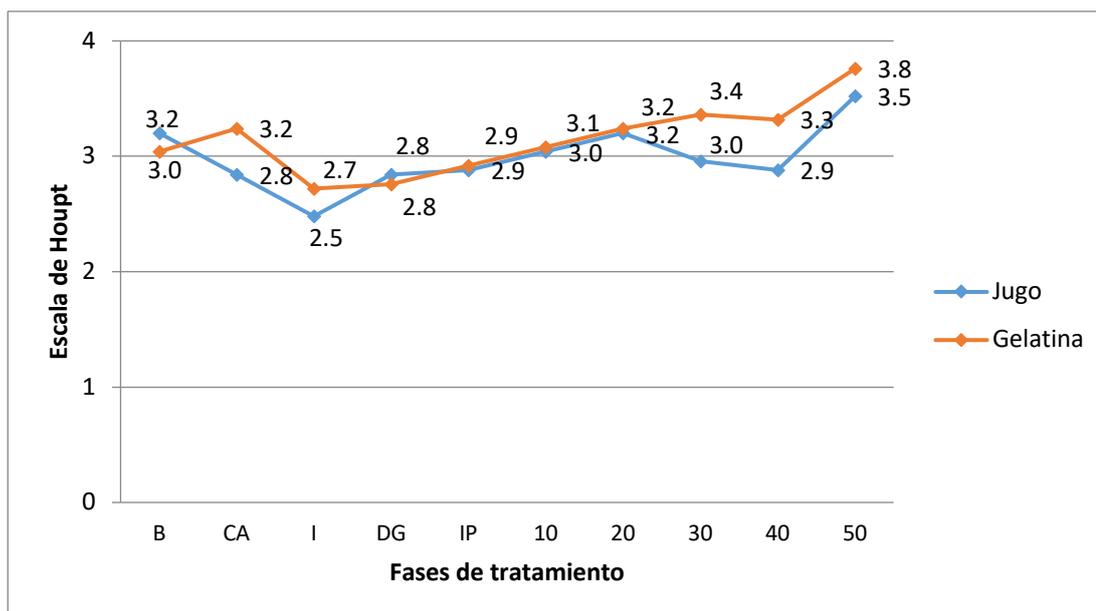


Figura 2. Resultados del llanto en la muestra del estudio.

Fuente. Ficha de recolección de datos.

Cuadro 4. Comparación de somnolencia en pacientes preescolares bajo sedación con midazolam oral en el Hospital Iquitos en el año 2016-2017

| Fases de Tratamiento | Somnolencia | | | | | | P Valor |
|----------------------|-------------|--------|--------|----------|--------|--------|---------|
| | Jugo | | | Gelatina | | | |
| | Mediana | Mínimo | Máximo | Mediana | Mínimo | Máximo | |
| Basal* | 2 | 1 | 3 | 2 | 1 | 4 | 0,45 |
| Coloc. Abreb.* | 2 | 1 | 3 | 3 | 2 | 4 | 0,04 |
| Inyección* | 2 | 1 | 3 | 2 | 1 | 4 | 0,88 |
| Dique Goma* | 2 | 1 | 3 | 2 | 1 | 4 | 0,87 |
| Inic. Proc.* | 2 | 1 | 3 | 2 | 1 | 4 | 0,86 |
| 10* | 3 | 2 | 4 | 2 | 1 | 4 | 0,41 |
| 20* | 3 | 2 | 4 | 2 | 2 | 4 | 0,09 |
| 30* | 3 | 1 | 4 | 3 | 2 | 4 | 0,33 |
| 40** | 3 | 1 | 4 | 3 | 2 | 4 | 0,41 |
| 50* | 3 | 2 | 4 | 3 | 2 | 4 | 0,25 |

*Prueba "U Mann-Whitney" ($p > 0.05$)

**Prueba "U Mann-Whitney" ($p < 0.05$)

Fuente. Ficha de recolección de datos.

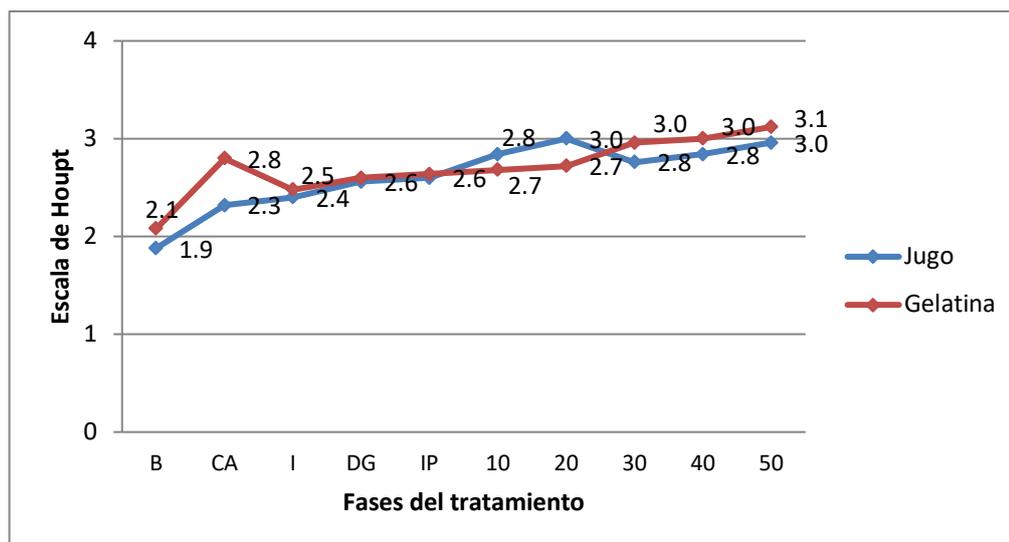


Figura 3. Resultados de la somnolencia en la muestra del estudio.

Fuente. Ficha de recolección de datos.

Cuadro 5. Comparación de *movimiento* en pacientes preescolares bajo sedación con midazolam oral en el Hospital Iquitos en el año 2016-2017

| Fases de Tratamiento | Movimiento | | | | | | P Valor |
|----------------------|------------|--------|--------|----------|--------|--------|---------|
| | Jugo | | | Gelatina | | | |
| | Mediana | Mínimo | Máximo | Mediana | Mínimo | Máximo | |
| Basal* | 3 | 2 | 4 | 3 | 2 | 4 | 0,55 |
| Coloc. Abreb.* | 3 | 1 | 4 | 3 | 2 | 4 | 0,77 |
| Inyección* | 3 | 1 | 4 | 3 | 2 | 4 | 0,29 |
| Dique Goma* | 3 | 2 | 4 | 3 | 2 | 4 | 0,00 |
| Inic. Proc.* | 3 | 2 | 4 | 3 | 2 | 4 | 0,00 |
| 10* | 3 | 2 | 4 | 3 | 2 | 4 | 0,86 |
| 20* | 3 | 3 | 4 | 3 | 2 | 4 | 0,40 |
| 30* | 3 | 2 | 4 | 3 | 3 | 4 | 0,65 |
| 40** | 3 | 2 | 4 | 3 | 3 | 4 | 0,01 |
| 50* | 4 | 3 | 4 | 4 | 3 | 4 | 0,30 |

*Prueba "U Mann-Whitney" ($p > 0.05$)

**Prueba "U Mann-Whitney" ($p < 0.05$)

Fuente. Ficha de recolección de datos.

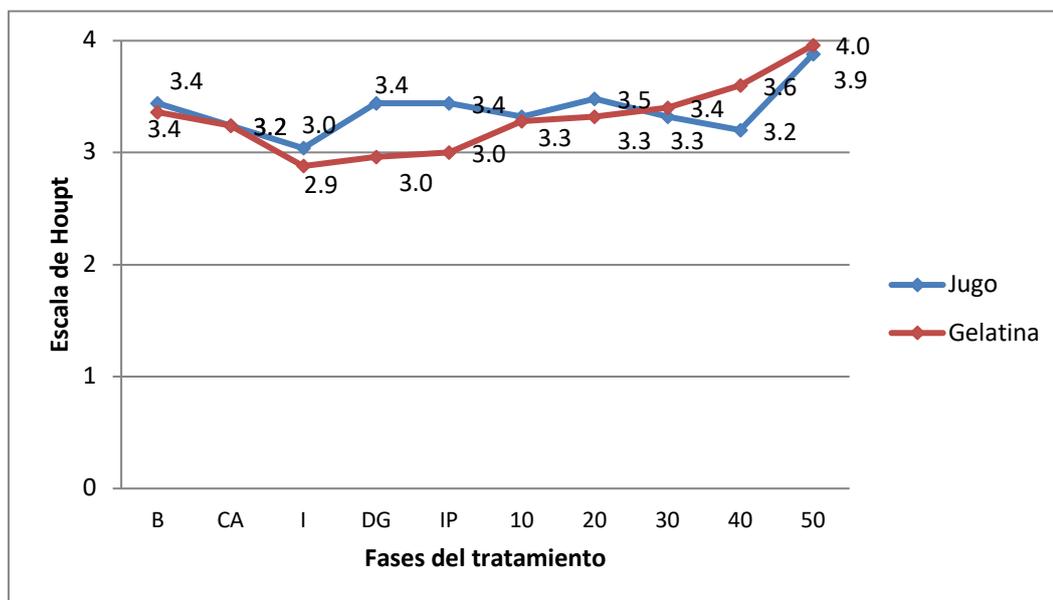


Figura 4. Resultados del movimiento en la muestra del estudio.

Fuente. Ficha de recolección de datos.

Cuadro 6. Comparación de *comportamiento general* en pacientes preescolares bajo sedación con midazolam oral en el Hospital Iquitos en el año 2016-2017

| Grupo | Comportamiento General* | | | | | | | | | | | | P valor |
|----------|-------------------------|---|------|---|---------|---|-------|----|-----------|----|-----------|----|---------|
| | Interrumpido | | Malo | | Regular | | Bueno | | Muy Bueno | | Excelente | | |
| | n | % | n | % | n | % | N | % | n | % | n | % | |
| Jugo | 0 | 0 | 0 | 0 | 2 | 8 | 8 | 32 | 9 | 36 | 6 | 24 | 0,51 |
| Gelatina | 0 | 0 | 0 | 0 | 2 | 8 | 6 | 24 | 9 | 36 | 8 | 32 | |

* Calculado con la Prueba de "Mann Whitney" ($p > 0.05$)

Fuente. Ficha de recolección de datos.

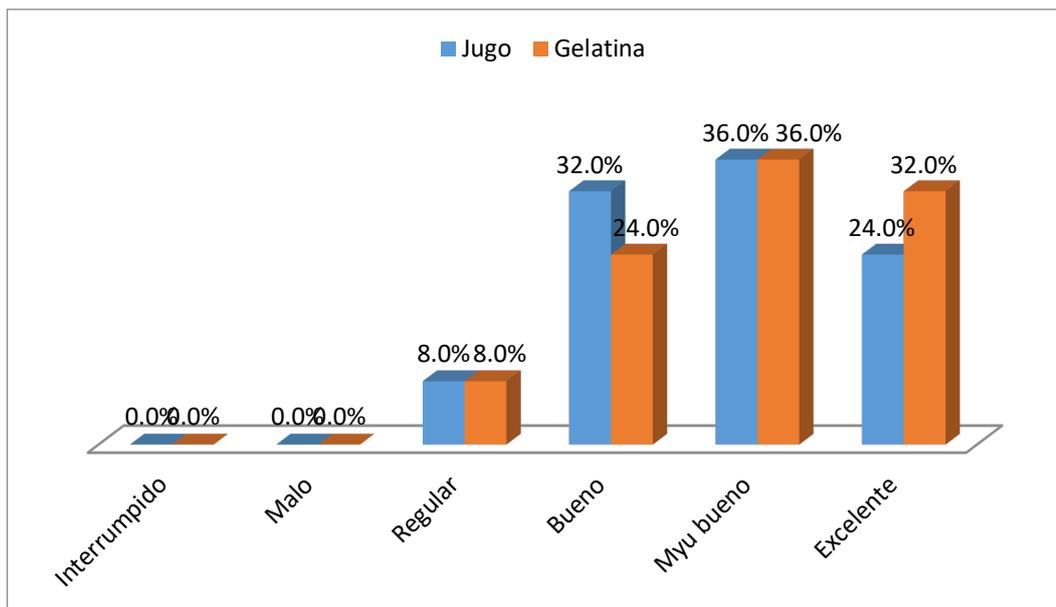


Figura 5. Resultados del comportamiento general en la muestra del estudio.

Fuente. Ficha de recolección de datos.

4.1.4 Estudio de los signos vitales

Los parámetros de signos vitales evaluados no mostraron diferencia significativa entre los grupos de estudio cuando fueron comparados antes, durante y luego de la sedación consciente (Cuadro 7-9, Figura 6-9).

Cuadro 7. Comparación de los signos vitales antes del procedimiento en pacientes preescolares bajo sedación con midazolam oral en el Hospital Iquitos en el año 2016-2017

| Signos Vitales | Jugo | | | | Gelatina | | | | P valor |
|------------------------------|--------|--------|--------|---------------------|----------|--------|--------|---------------------|---------|
| | Mínimo | Máximo | Media | Desviación estándar | Mínimo | Máximo | Media | Desviación estándar | |
| PRESIÓN ARTERIAL SISTÓLICA* | 92 | 123 | 101.80 | 8.851 | 93 | 120 | 102.76 | 7.612 | 0.42 |
| PRESIÓN ARTERIAL DIASTÓLICA* | 56 | 83 | 65.08 | 7.100 | 59 | 76 | 67.76 | 4.790 | 0.07 |
| FRECUENCIA CARDIACA* | 80 | 115 | 90.64 | 9.233 | 80 | 116 | 92.76 | 8.710 | 0.22 |
| SATURACIÓN OXÍGENO* | 96 | 99 | 97.68 | 1.069 | 96 | 99 | 97.08 | 1.187 | 0.06 |

* $p > 0.05$, U MANN WHITNEY, no existen diferencias significativas según vía de administración
Fuente. Ficha de recolección de datos.

Cuadro 8. Comparación de los signos vitales durante el procedimiento en pacientes preescolares bajo sedación con midazolam oral en el Hospital Iquitos en el año 2016-2017

| Signos Vitales | Jugo | | | | Gelatina | | | | P valor |
|------------------------------|--------|--------|--------|---------------------|----------|--------|--------|---------------------|---------|
| | Mínimo | Máximo | Media | Desviación estándar | Mínimo | Máximo | Media | Desviación estándar | |
| PRESIÓN ARTERIAL SISTÓLICA* | 90 | 126 | 100.92 | 9.273 | 90 | 125 | 100.40 | 8.808 | 0.83 |
| PRESIÓN ARTERIAL DIASTÓLICA* | 55 | 86 | 66.40 | 7.853 | 56 | 78 | 66.72 | 5.799 | 0.41 |
| FRECUENCIA CARDIACA* | 78 | 114 | 91.72 | 9.868 | 80 | 118 | 93.52 | 9.170 | 0.43 |
| SATURACIÓN OXÍGENO* | 96 | 99 | 97.76 | 0.723 | 96 | 99 | 97.40 | 1.000 | 0.10 |

* $p > 0.05$, U MANN WHITNEY, no existen diferencias significativas según vía de administración
Fuente. Ficha de recolección de datos.

Cuadro 9. Comparación de los signos vitales después del procedimiento en pacientes preescolares bajo sedación con midazolam oral en el Hospital Iquitos en el año 2016-2017.

| Signos Vitales | Jugo | | | | Gelatina | | | | P valor |
|------------------------------|--------|--------|-------|---------------------|----------|--------|-------|---------------------|---------|
| | Mínimo | Máximo | Media | Desviación estándar | Mínimo | Máximo | Media | Desviación estándar | |
| PRESIÓN ARTERIAL SISTÓLICA* | 86 | 123 | 98.92 | 9.556 | 89 | 120 | 98.36 | 7.659 | 0.96 |
| PRESIÓN ARTERIAL DIASTÓLICA* | 54 | 85 | 65.72 | 7.619 | 56 | 76 | 68.32 | 6.129 | 0.10 |
| FRECUENCIA CARDIACA** | 78 | 112 | 89.60 | 9.500 | 82 | 119 | 95.52 | 9.093 | 0.02 |
| SATURACIÓN OXÍGENO** | 97 | 99 | 98.40 | .707 | 97 | 99 | 97.92 | .759 | 0.03 |

* $p > 0.05$, ** $p < 0.05$; U MANN WHITNEY, no existen diferencias significativas según vía de administración

Fuente. Ficha de recolección de datos.

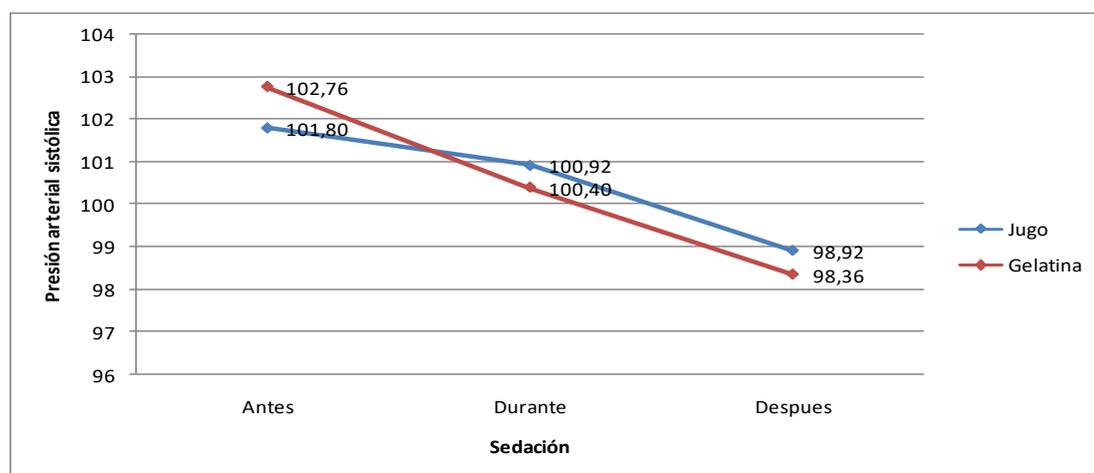


Figura 6. Resultados de la presión arterial sistólica en la muestra del estudio.

Fuente. Ficha de recolección de datos.

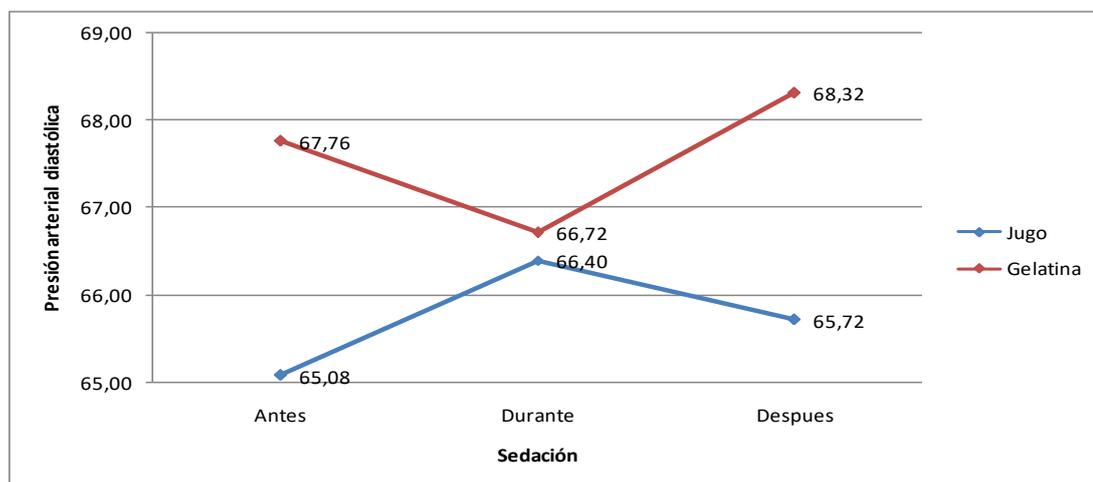


Figura 7. Resultados de la presión arterial diastólica en la muestra del estudio.

Fuente. Ficha de recolección de datos.

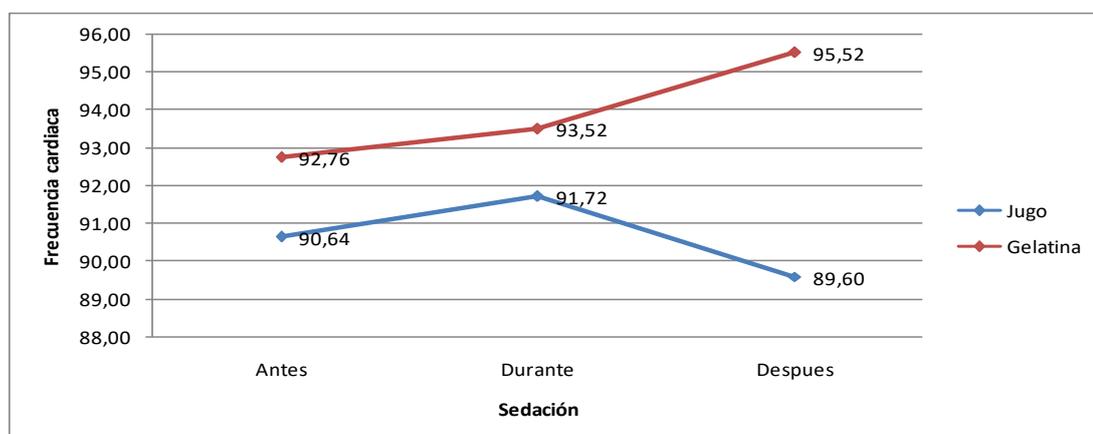


Figura 8. Resultados de la frecuencia cardiaca en la muestra del estudio.

Fuente. Ficha de recolección de datos.

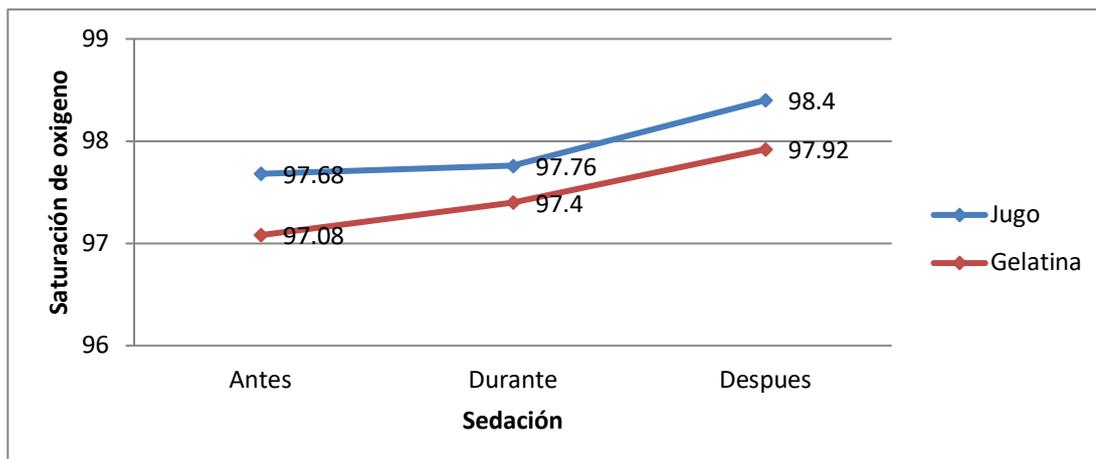


Figura 9. Resultados de la saturación de oxígeno en la muestra del estudio.

Fuente. Ficha de recolección de datos.

4.1.5 Estudio del tiempo de recuperación

En el grupo jugo el tiempo de recuperación promedio fue de 117 (mínimo de 105 minutos y máximo de 130 minutos) y en el grupo gelatina se obtuvo un tiempo de recuperación promedio de 114 minutos (mínimo de 102 minutos y máximo 125 minutos). Luego de aplicar la prueba t-student se evidenció que no hay diferencias significativas ($p > 0,05$) en el tiempo de recuperación en los grupos de estudio (cuadro 10).

Cuadro 10. Comparación del tiempo de recuperación en pacientes preescolares bajo sedación con midazolam oral en el Hospital Iquitos en el año 2016-2017

| Grupo | N | Tiempo de Recuperación* (minutos) | | | | |
|----------|----|-----------------------------------|--------|----------|----------|------|
| | | Mínimo | Máximo | Promedio | Dev. Est | |
| Jugo | 25 | 104 | 130 | 117 | 8 | 0,23 |
| Gelatina | 25 | 102 | 126 | 114,24 | 8,048 | |

*Prueba T - student ($p > 0,05$)

Fuente. Ficha de recolección de datos.

4.2. Pruebas de hipótesis

Luego de efectuar el análisis de los resultados, se procedió a comprobar las hipótesis planteadas.

4.2.1 Comprobación de la Hipótesis Central

Primera Hipótesis Central

H1: La aceptabilidad del midazolam por vía oral administrado en gelatina es mayor que la aceptabilidad del midazolam por vía oral administrado en jugo en la sedación consciente de pacientes preescolares para su atención estomatológica.

H0: La aceptabilidad del midazolam por vía oral administrado en gelatina no es mayor que la aceptabilidad del midazolam por vía oral administrado en jugo en la sedación consciente de pacientes preescolares para su atención estomatológica.

Esta hipótesis se acepta en base a los datos encontrados. En efecto, en el cuadro 2 y figura 1, el p valor obtenido ($p < 0.05$) luego de la aplicación de la prueba Chi cuadrado, permite inferir que las diferencias halladas en términos de aceptabilidad son significativas. Por lo tanto se rechaza la hipótesis nula.

Segunda Hipótesis Central

H1: La eficacia de sedación consciente del midazolam oral administrado en gelatina es mayor que la eficacia de la sedación consciente del midazolam por vía oral administrado en jugo en pacientes preescolares para su atención estomatológica.

H0: La eficacia de sedación consciente del midazolam oral administrado en gelatina no es mayor que la eficacia de la sedación consciente del midazolam por vía oral administrado en jugo en pacientes preescolares para su atención estomatológica.

Esta hipótesis se rechaza en base a los datos encontrados. Ambos grupos de estudios evidenciaron una eficacia similar en términos de manejo de la conducta (llanto, somnolencia, movimiento y comportamiento general), mantenimiento de los signos vitales y un adecuado tiempo de recuperación post sedación. Por lo tanto, se acepta la hipótesis nula.

4.2.2 Comprobación de hipótesis específicas

H1: La eficacia de sedación consciente del midazolam oral administrado en gelatina es mayor que la eficacia de la sedación consciente del midazolam por vía oral administrado en jugo en pacientes preescolares para su atención estomatológica sobre la conducta.

H0: La eficacia de sedación consciente del midazolam oral administrado en gelatina no es mayor que la eficacia de la sedación consciente del midazolam por vía oral administrado en jugo en pacientes preescolares para su atención estomatológica sobre la conducta.

En los cuadros 3-6 y las figuras 2-5, el p valor obtenido ($p > 0.05$) luego de la aplicación de la prueba U – Mann Whitney, nos permite afirmar que no existen diferencias significativas en términos de la conducta para ambos grupos de estudio, por ello se acepta la hipótesis nula.

H1: La eficacia de sedación consciente del midazolam oral administrado en gelatina es mayor que la eficacia de la sedación consciente del midazolam por vía oral administrado en jugo en pacientes preescolares para su atención estomatológica sobre la conducta sobre los signos vitales.

H0: La eficacia de sedación consciente del midazolam oral administrado en gelatina no es mayor que la eficacia de la sedación consciente del midazolam por vía oral administrado en jugo en pacientes preescolares para su atención estomatológica sobre la conducta sobre los signos vitales.

En los cuadro 7-9 y las figuras 6-9, el p valor obtenido ($p > 0.05$) luego de la aplicación de la prueba U – Mann Whitney, nos permite afirmar que no existen diferencias significativas sobre los signos vitales para ambos grupos de estudio de pacientes preescolares, en consecuencia se acepta la hipótesis nula.

H1: La eficacia de sedación consciente del midazolam oral administrado en gelatina es mayor que la eficacia de la sedación consciente del midazolam por vía oral administrado en jugo en pacientes preescolares para su atención estomatológica sobre la conducta sobre el tiempo de recuperación post sedación.

H0: La eficacia de sedación consciente del midazolam oral administrado en gelatina no es mayor que la eficacia de la sedación consciente del midazolam por vía oral administrado en jugo en pacientes preescolares para su atención estomatológica sobre la conducta sobre el tiempo de recuperación post sedación.

En el cuadro 10, el p valor obtenido ($p > 0.05$) luego de la aplicación de la prueba T – student, nos indica que no hay diferencias significativas sobre el tiempo de recuperación post sedación para los grupos de estudio. Por lo tanto se acepta la hipótesis nula.

4.3. Discusión de resultados

En el presente trabajo de investigación se demostró que el grupo gelatina presentó mayor aceptabilidad comparado al grupo jugo. En la revisión de la literatura de De Oliveira y cols. (2021), se confirma la necesidad de emplear vehículos que permitan que los pacientes pediátricos se adhieran al tratamiento farmacológico mejorando su aceptabilidad. En la investigación de Salman y cols., (2018) obtuvieron una tolerabilidad mejorada en el empleo de una tableta de midazolam a base de chocolate. Los resultados obtenidos por Manoj y cols.,(2017) se evidencia mejores valores de aceptación del midazolam oral comparado al aerosol de midazolam intranasal. Resultados similares se evidencian en la investigación de Seminario y cols., (2017) quienes hallaron que la técnica de sedación consciente usando midazolam combinado con gelatina genera mejor aceptación en los niños. En el estudio

de Srivastaba y cols. (2014), obtuvieron resultados de aceptabilidad del 95% empleando midazolam en jarabe de naranja y 80% empleando midazolam en jarabe de miel. Por su parte, Kapur y cols. (2014) obtuvieron niveles de aceptabilidad del 80% empleando midazolam inyectado en jarabe de fresa. En el estudio de Khalil y cols. (2003) se encontró una aceptabilidad de 70% al emplear midazolam con jarabe de uva, mientras que una aceptabilidad de 68% para un midazolam comercial con jarabe de cereza. En el trabajo de investigación de Coté y cols. (2002) se encontró valores de aceptabilidad de 78% usando midazolam oral como jarabe comercial. En el estudio de Pandit y cols. (2000) encontraron resultados de aceptabilidad de 63% empleando midazolam oral con jarabe de fresa. Las observaciones clínicas realizadas en la presente investigación, reafirman lo hallado en los trabajos de investigación precedentes. La textura al emplear gelatina, el buen sabor y solubilidad completa del midazolam inyectado logran mayores valores de aceptabilidad comparado al empleo de una tableta de midazolam molida y posteriormente disuelta en jugo.

Luego de la evaluación de la modificación de la conducta no se hallaron diferencias significativas generales; sin embargo se observó que al iniciar y al finalizar el procedimiento sedante se obtuvo mejores valores en el grupo gelatina, diferente que durante el tratamiento (al colocar el dique e iniciar el procedimiento) donde se obtuvo mejores puntuaciones de movimiento en el grupo jugo. Estos resultados podrían explicarse porque en el grupo gelatina, la gelatina permite una mejor velocidad de disolución del medicamento y una protección del medicamento a la acción de la acidez gástrica según Echave y colaboradores (2019).

La gelatina es un material común que se usa en diversas aplicaciones farmacéuticas y biomédicas en todo el mundo. Se utiliza como excipiente en la fabricación de cápsulas duras y geles blandos. Garantiza excelentes velocidades de disolución del ingrediente farmacéutico activo. También ayuda a proteger ingredientes sensibles del oxígeno, de la luz, del crecimiento microbiano y de otras formas de contaminación. Permite una protección del medicamento a la acción de la acidez gástrica (el ph gástrico no lo inactiva),

mejorando la absorción del medicamento y logrando una buena sedación. A consecuencia de ello, pudo haberse obtenido valores plasmáticos altos en menos tiempo que el esperado (20 minutos). Motivo por el cual en las etapas posteriores del tratamiento se evidencian resultados similares en los dos grupos. Inclusive en el transcurso del tratamiento el grupo jugo obtuvo mejores puntajes de conducta una vez alcanzado su pico de concentración en el plasma (Khalil y cols., 2003; Coté y cols., 2002).

Seminario y cols., (2017) encontraron una mejor eficacia de sedación al emplear el midazolam oral utilizando un vehículo de gelatina comparado al midazolam oral empleando el jugo. Por su parte, Salem y cols. (2015), no hallaron diferencias significativas en los resultados de conducta luego de comparar midazolam en jarabe sin azúcar con midazolam inyectada en jarabe de naranja. En el estudio de Tavassoli-Hojjati y cols. (2014) no hallaron diferencia significativa en los valores de conducta al emplear midazolam oral en jarabe comparado con midazolam bucal compuesto. Por su parte, Srivastava y cols. (2014) no hallaron diferencias significativas entre los valores de conducta al comparar midazolam en jarabe sabor naranja y midazolam inyectado en miel. En el trabajo de investigación de Castro y cols. (2005) encontraron valores de conducta semejantes en una muestra de pacientes niños luego de recibir midazolam oral en tableta pulverizada en jugo comparado con midazolam por vía intranasal. Por otro lado, los estudios evaluaron el midazolam oral contra un placebo, hallaron en todos los casos diferencia significativa en el cambio de conducta (Vetter, 1993; Salem y cols., 2015; Tavassoli-Hojjati y cols., 2014).

En cuanto a los signos vitales, no hubo diferencias estadísticamente significativas en la presión arterial, frecuencia cardiaca y saturación de oxígeno durante toda la evaluación del estudio para ambos grupos de estudio. Dichos resultados obtenidos, coinciden con investigaciones semejantes luego de comparar diferentes vehículos del midazolam oral (Seminario, 2017; Vetter, 1993; Rosen, 1991; Frankl y cols., 1962; Pandit y cols; 2001; Geldner y cols., 1997; Pimlott y cols., 1985; Salem y cols., 2015), reafirmando que el

midazolam oral tiene una comprobada seguridad y efectividad para el desarrollo de tratamientos odontológicos empleando la sedación consciente.

No hubo reportes de efectos adversos en los grupos de estudio de esta investigación. Estos resultados guardan correspondencia con trabajos de investigación similares donde se emplea el midazolam oral para la sedación consciente de pacientes preescolares con necesidad de tratamiento odontológico (Pandit y cols., 2001; Pimlott y cols., 1985). Dichos hallazgos confirman que la dosis empleada mediante el midazolam oral es segura (Tavassoli-Hojjati y cols., 2014; Mortazavi y cols., 2009).

Si bien no se encontraron diferencias significativas en el tiempo de recuperación, se halló que los efectos sedativos fueron desapareciendo con mayor rapidez en el grupo gelatina. Dicho resultado se explicaría por una posible mejor velocidad de disolución del medicamento en principio; por ello el efecto sedante iniciaría más rápido (Echave y cols., 2019; Blumer y cols., 2018; Khalil y cols., 2003; Coté y cols., 2002).

Los tiempo de recuperación promedio obtenido en ambos grupos (117 minutos en jugo y 114 minutos en gelatina) guardan correspondencia a los valores hallados por la investigación de Blumer y cols.,(2017) estimaron un tiempo de recuperación promedio de 105 ± 26 minutos. Resultados similares fueron hallados en el estudio de Castro y cols. (2005), donde se halló 108 minutos de tiempo de recuperación promedio.

Dentro de las limitaciones del presente estudio se puede considerar la ausencia de estudios actuales que comparen diferentes vehículos de administración para el empleo del midazolam oral. Esto podría explicarse por el mayor empleo de otros métodos de sedación en la actualidad como el óxido nitroso. Sin embargo esta limitación no afecta estos resultados toda vez que dichos resultados se pudieron contrastar con otros estudios realizados con anterioridad en donde se evidencian que al emplear otros vehículos por lo general se mantiene el efecto sedante del midazolam.

Los resultados podrían generalizarse para la población de pacientes pediátricos de la provincia de Maynas ya que la muestra obtenida estuvo referida a los pacientes pediátricos que acudían para su atención estomatológica de uno de los principales hospitales de referencia de la provincia de Maynas (Región Loreto).

CONCLUSIONES

Luego de desarrollar el presente estudio, podemos concluir que:

- La aceptabilidad del midazolam por vía oral administrado en gelatina fue mayor que la aceptabilidad del midazolam por vía oral administrado en jugo en la sedación consciente de pacientes preescolares para su atención estomatológica.
- La eficacia de sedación consciente del midazolam oral administrado en gelatina fue similar que la eficacia de la sedación consciente del midazolam por vía oral administrado en jugo en pacientes preescolares para su atención estomatológica.
- La eficacia de sedación consciente del midazolam oral administrado en gelatina fue similar que la eficacia de la sedación consciente del midazolam por vía oral administrado en jugo en pacientes preescolares para su atención estomatológica sobre la conducta en diferentes fases del tratamiento.
- La eficacia de sedación consciente del midazolam oral administrado en gelatina fue similar que la eficacia de la sedación consciente del midazolam por vía oral administrado en jugo en pacientes preescolares para su atención estomatológica sobre los signos vitales antes, durante y después del tratamiento.
- La eficacia de sedación consciente del midazolam oral administrado en gelatina fue similar que la eficacia de la sedación consciente del midazolam por vía oral administrado en jugo en pacientes preescolares para su atención estomatológica sobre el tiempo de recuperación post sedación.

RECOMENDACIONES

- Promover el desarrollo de futuras investigaciones clínicas en esta línea de investigación con la finalidad de encontrar procedimientos cada vez más efectivos para un adecuado tratamiento odontológico de pacientes preescolares con conducta negativa.
- Incluir dentro de las opciones de manejo de conducta farmacológica el empleo de midazolam oral a través de gelatina por los mejores valores de aceptabilidad evidenciados en el presente estudio, lo cual brinda mayor seguridad en el empleo del medicamento en su totalidad.
- Se sugiere poner a disposición del público el presente trabajo de investigación científica, sobretodo dirigido a: estudiantes y profesionales de la carrera de odontología, medicina y afines. Al lograr una efectiva difusión de estos resultados a diferentes usuarios, se podría aumentar el empleo de esta modalidad de administración del midazolam (usando la gelatina) para beneficio de los pacientes niños no colaboradores en edad preescolar.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

American Academy of Pediatric Dentistry. (2018) Use of anesthesia providers in the administration of office-based deep sedation/general anesthesia to the pediatric dental patient. Available at: http://www.aapd.org/media/Policies_Guidelines/BP_AnesthesiaPersonnel.pdf. Accessed February 26, 2019.

American Society of Dentist Anesthesiologists (2018). Parameters of care. *Anesth Prog*, 65, 197–203.

Andrade ED, Ranali J. (2004) *Emergências Médicas em Odontologia*. São Paulo. 2ª. edición: Artes Médicas.

Bernardini, R., Bonadonna, P., Catania, P., and Passalacqua, G. (2017). Perioperative midazolam hypersensitivity in a seven-year-old boy. *Pediatr. Allergy Immunol*, 28, 400-401.

Blumer, S., Iraqi, R., Bercovich, R., & Peretz, B. (2018). Oxygen Saturation and Pulse Rate Change in Children during Sedation with Oral Midazolam and Nitrous Oxide. *The Journal of clinical pediatric dentistry*, 42(6), 461–464.

Blumer, S., Peretz, B., Zisman, G., & Ratson, T. (2017). Effect of Sedation with Midazolam and Time to Discharge among Pediatric Dental Patients. *The Journal of clinical pediatric dentistry*, 41(5), 384–387.

Bosques N. (1992) Medicación preanestésica por vía oral con midazolam disuelto en chocolate en pacientes pediátricos sometidos a cirugía ambulatoria. *Rev Mex Anest*, 15, 171-175.

Brita FP, Garcia TG, Bexerra AG, Sousa W, Barbosa R, Tomaz A, Fook M. (2018). Obtenção e Avaliação de Filmes de Gelatina/Quitossana para Liberação Sublingual de Midazolam. *Revista Eletrônica de Materiais e Processos*, 13(1), 42-48.

Brosius K, Bannister CF. (2003) Midazolam premedication in children: a comparison of two oral dosage formulations on sedation score and plasma midazolam levels. *Anesthesia & Analgesia*, 96(2), 392-395.

Castro E. S., Díaz M. E., Valdivieso M. (2005) Comparación de la efectividad del midazolam en niños: via oral y via intranasal. *Rev Estomatol Herediana*, 15 (2), 133-8.

Cheng, X., Chen, Z., Zhang, L., Xu, P., Qin, F., Jiao, X., Wang, Y., Lin, M., Zeng, L., Huang, L., & Yu, D. (2020). Efficacy and Safety of Midazolam Oral Solution for Sedative Hypnosis and Anti-anxiety in Children: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Frontiers in pharmacology*, 11, 225.

Coté CJ, Cohen IT, Suresh S, Rabb M, Rose JB, Weldon BC, Hannallah RS. (2002) A comparison of three doses of a commercially prepared oral midazolam syrup in children. *Anesthesia & Analgesia*, 94(1), 37-43.

Cote CJ, Wilson S. (2016) Guidelines for monitoring and management of pediatric patients before, during, and after sedation for diagnostic and therapeutic procedures: update 2016. *Pediatrics*, 138(1) [pii:e20161212].

Davidovich E, Meltzer L, Efrat J. (2017) Post-discharge events occurring after dental treatment under deep sedation in pediatric patients. *J Clin Pediatr Dent*, 41(3), 232–5.

De Oliveira J, Silveira A, Barros M, De Souza M. (2021). Medicamentos inovadores para pediatria: uma revisão da literatura. *Brazilian Journal of Development*, 7(7), 69403 – 69423.

Echave MC, Hernández-Moya R, Iturriaga L, Pedraz JL, Lakshminarayanan R, Dolatshahi-Pirouz A, Taebnia N, Orive G. (2019) Recent advances in gelatin-based therapeutics. *Expert Opin Biol Ther*, 19(8), 773-779.

Eid H. (2002) Conscious sedation in the 21st century. *J Clin Pediatr Dent*, 26(2), 179-180.

Erlandsson A, Backman B, Stenstrom A, Stecksén-Blicks C. (2001) Conscious sedation by oral administration of midazolam in paediatric dental treatment. *Swed DentJ*, 25, 97-104.

Food and Drug Administration (2016). *Drug Research and Children*. Available online at: <https://www.fda.gov/drugs/drug-information-consumers/drug-research-and-children>.

Frankl S, Shiere F, Fogels H. (1962) Should the parent remain with the child in the dental operator? *ASDC J Dent Child*, 29,150-163.

Guittet C, Manso M, Burton I, Granier L-A, Marçon F. (2017) A Two-way randomized cross-over pharmacokinetic and pharmacodynamic study of an innovative oral solution of midazolam (ADV6209). *Pharm Res*, 34(9), 1840-1848.

Haupt MI. (1993). Project USAP—Part III: Practice by heavy users of sedation in pediatric dentistry. *ASDC J Dent Child*, 60(3), 183-5

Horgesheimer J, Pribble C. (2001) The effect of midazolam premedication on discharge time in pediatric patients undergoing general anesthesia for dental restorations. *Pediatric Dentistry*, 23(6), 491-494.

Kahlenberg L, Harsey L, Patterson M. (2017) Implementation of a modified WHO pediatric procedural sedation safety checklist and its impact on risk reduction. *Hosp Pediatr*, 7(4), 225–31.

Kapur A, Chawla HS, Goyal A, Gauba K, Bhardwaj N. (2004) Efficacy and acceptability of oral midazolam as a conscious sedation agent in pre-school children. *J Indian Soc Ped Prev Dent*, 22(3), 109-113.

Kapur A, Chawla HS, Gauba K, Goyal A, Bhardwaj N. (2014) Effect of oral-transmucosal midazolam sedation on anxiety levels on anxiety levels of 3-4 years old children during a Class II restorative procedure. *Contemporary Clinical Dentistry*, 5(3), 334-339.

Karl HW, Rosenberger JL, Larach, MG, Ruffle JM. (1993) Transmucosal administration of midazolam for premedication of pediatric patients. Comparison of the nasal and sublingual routes. *Anesthesiology*, 78(5), 885-891.

Keles, S., and Kocaturk, O. (2018). Comparison of oral dexmedetomidine and midazolam for premedication and emergence delirium in children after dental procedures under general anesthesia: a retrospective study. *Drug Des. Dev. Ther.* 12, 647–653. doi: 10.2147/DDDT.S163828

Khalil S, Vije H, Kee S, Farag A, Hanna E, Chuang A. (2003). A paediatric trial comparing midazolam/Syrpalta mixture with premixed midazolam syrup (Roche). *Paediatric Anaesthesia*, 13, 205-209.

Malamed SF. (2009) *Sedation: a guide to patient management* [Print].5th edition. St Louis (MO): Mosby.

Mallory MD, Travers C, McCracken CE. (2017) Upper respiratory infections and airway adverse events in pediatric procedural sedation. *Pediatrics*, 140(1) [pii:e20170009].

Manoj, M., Satya Prakash, M., Swaminathan, S., & Kamaladevi, R. K. (2017). Comparison of ease of administration of intranasal midazolam spray and oral midazolam syrup by parents as premedication to children undergoing elective surgery. *Journal of anesthesia*, 31(3), 351–357.

Manso, M. A., Guittet, C., Vandenhende, F., & Granier, L. A. (2019). Efficacy of oral midazolam for minimal and moderate sedation in pediatric patients: A systematic review. *Paediatric anaesthesia*, 29(11), 1094–1106.

Marshall, J., Rodarte, A., Blumer, J., Khoo, K.-C., Akbari, B. and Kearns, G. (2000). Pediatric Pharmacodynamics of Midazolam Oral Syrup. *The Journal of Clinical Pharmacology*, 40, 578–589

Milnes A, Paed D. (2000) Intravenous sedation in pediatric dentistry using midazolam, nalbuphine and droperidol, *Pediatric Dentistry*, 22, 2.

Mortazavi M, Pourhashemi SJ, Khosravi MB, Ashatari S, Ghaderi F. (2009). Assesment of a low dose of IV midazolam used orally for conscious sedation in pediatric dentistry. *DARU*, 17(2), 79-82

Nelson, T. M., & Xu, Z. (2015). Pediatric dental sedation: challenges and opportunities. *Clinical, cosmetic and investigational dentistry*, 7, 97–106.

Pandit, U. A., Collier, P. J., Malviya, S., Voepel-Lewis, T., Wagner, D., & Siewert, M. J. (2000). Oral transmucosal midazolam premedication for preschool children. *Canadian journal of anaesthesia*, 48(2), 191-195.

Practice guidelines for moderate procedural sedation and analgesia (2018): a report by the American Society of Anesthesiologists Task Force on Moderate Procedural Sedation and Analgesia, the American Association of Oral and Maxillofacial Surgeons, American College of Radiology, American Dental Association, American Society of Dentist Anesthesiologists, and Society of Interventional Radiology*. *Anesthesiology* ,28(3), 437–479.

Popper, K. R. (1962). *La Lógica de la investigación científica*. Madrid: Tecnos. Sánchez Zabala, V. (trad.).

Radhika, K. P., Sreejit, M. S., and Ramadas, K. T. (2016). Efficacy of midazolam as oral premedication in children in comparison to triclofos sodium. *Indian. J. Anaesth.* 60, 415–419. doi: 10.4103/0019-5049.183389

Ríos Erazo M., Herrera Ronda A., Rojas Alcayaga G. (2014). Dental anxiety. *Assessment and treatment*, 30(1).

Rosen D. (1991). A palatable Gelatin vehicle for midazolam and ketamine. *Anesthesiology*, 75, 914.

Salem K, Kamranzadeh S, Kousha M, Shaegui S, AbdollahGorgi F. (2015). Two Oral Midazolam Preparations in Pediatric Dental Patients: A Prospective Randomised Clinical Trial. *International Journal of Pediatrics*, Article ID349795, 7 pages.

Salehi, F., Riasi, H. R., Ebrahimzadeh, A., and Askari Janatabadi, S. (2017). The effect of oral midazolam and chloral hydrate before echocardiography in pediatric patients: a randomized double-blind clinical trial. *Glob. Pediatr. Health* 4:2333794X17735972. doi: 10.1177/2333794X17735972

Salman, S., Tang, E., Cheung, L. C., Nguyen, M. N., Sommerfield, D., Slevin, L., Lim, L. Y., & von Ungern Sternberg, B. S. (2018). A novel, palatable paediatric oral formulation of midazolam: pharmacokinetics, tolerability, efficacy and safety. *Anaesthesia*, 73(12), 1469–1477.

Saxen MA, Urman RD. (2017) Comparison of anesthesia for dental/oral surgery by office-based anesthesiologists versus operating room-based physician anesthesiologists. *Anesth Prog*, 65, 212–220.

Seminario C, Osorio D, Torres G, Blanco D, Chumpitaz V, Ricse R. (2017) Nivel de sedación usando midazolam por vía oral combinado con gelatina y jugo de durazno en sedación consciente. *Odontol Pediatr*, 16(2), 41-50.

Shngh N, Pandey RK, Saksena AK, Jaiswal JN. (2002). A comparative evaluation of oral midazolam with other sedatives as premedication in pediatric dentistry. *J Clinic Pediatr Dent*, 26(2), 161-4.

Somri M, Parasinos C, Kharouba J, Cherni N, Smidt A, Ras A, Darawshi, Gaitini L. (2012). Optimising the dose of oral midazolam sedation for dental procedures in children: a prospective, randomised, and controlled study. *International Journal of Paediatric Dentistry*, 22, 271-279.

Spera AL, Saxen MA. (2017) Office-based anesthesia: safety and outcomes in pediatric dental patients. *Anesth Prog*, 64, 144–152.

Srivastava B, Mittal N, Mittal P. (2014). Acceptability and Efficacy of Commercial Oral Preparation of Midazolam for brief Painful Procedure: A Randomized Double Blind Clinical Trial. *Int J Clin Pediatr Dent*, 7(3),153-156.

Sullivan D, Wilson C. (2001). A comparison of two oral ketamine-diazepam regimens for the sedation of anxious pediatric dental patients. *Pediatric Dentistry*, 23(3), 223-230.

Tavassoli-Hojjati S, Mehran M, Haghgoo R, Tohid-Rahbari, Ahmadi R. (2014). Comparison of Oral and Bucal Midazolam for Pediatric Dental Sedation: A randomized, Cross-over, Clinical Trial for Efficacy, Acceptance and Safety. *Iran J Pediatr*, 24(2), 198-206.

WHO Expert Committee on the Selection and Use of Essential Medicines (2017). *WHO Model List of Essential Medicines for Children, 6th List*. Available online at: https://www.who.int/medicines/publications/essentialmedicines/6th_EMLc2017.pdf

You, J., Hu, W., Yang, S. Y., and Shao, L. Q. (2018). Evaluation of N₂O inhalation in combination with oral Midazolam sedation in pediatric dentistry of children with intellectual disability. *China J. Mod. Med.* 8, 44–47.

ANEXO 1**Hospital Apoyo Iquitos "Cesar Garayar García"
SERVICIO DE ODONTOLOGIA****INFORME DE INTERCONSULTA**

Sírvase contestar los resultados de la consulta antes de las 24 horas.

Pedido de Consulta al Servicio de: _____

RESUMEN DE LA HISTORIA:

Fecha

Hora

Nombre y Firma del
Profesional Responsable

OPINION Y RECOMENDACIONES

Fecha

Hora

FIRMA MEDICO - CMP

ANEXO 2

AUTORIZACION PARA SEDACION CONSCIENTE

Yo, _____

Por el presente documento autorizo a los odontólogos del Servicio de Odontología del **Hospital Apoyo Iquitos "Cesar Garayar García"**, para que a mi menor hijo(a) _____

Le efectúen el siguiente tratamiento:

TRATAMIENTO ESTOMATOLOGICO BAJO SEDACION CONSCIENTE

Acepto los riesgos que este tratamiento pueda originar, de los cuales he sido debidamente informado.

Así mismo, autorizo:

- a) La administración del sedante y/o anestésico que sea más conveniente conforme al criterio del anesthesiólogo.
- b) Cualquier cambio en el plan de tratamiento, a consideración de los odontólogos responsables.
- c) La medicación que se considere necesaria a juicio de los profesionales tratante.

En fe de lo cual firmo:

Iquitos, ____ de ____ del 201__

FIRMA : _____

NOMBRE : _____

DNI : _____

ANEXO 3

UNIVERSIDAD NACIONAL MAYOR DE SAN MARCOS

“EFECTIVIDAD DE SEDACIÓN DEL MIDAZOLAM POR VIA ORAL ADMINISTRADO EN JUGO Y EN GELATINA EN PACIENTES PREESCOLARES PARA SU ATENCIÓN ESTOMATOLÓGICA”

CONSENTIMIENTO INFORMADO

En el ámbito odontológico, la ansiedad dental es uno de los factores más relevantes a considerar en la atención de un paciente, ya que interviene enormemente, entorpeciendo tanto la adherencia al tratamiento como la consulta de atención dental.

¿De qué se trata el estudio?

El presente estudio tiene como objetivo principal comparar la efectividad de sedación del midazolam por vía oral administrado en jugo y en gelatina en pacientes preescolares para su atención estomatológica.

¿Quiénes pueden participar en este estudio?

En el estudio participan los niños en edad preescolar de ambos géneros que acuden a la consulta externa del consultorio de Odontopediatría del Hospital Apoyo Iquitos "Cesar Garayar Garcia" durante los meses de Junio y Diciembre 2016.

¿Qué se me pedirá para participar en este estudio?

Si usted y su hijo(a) acepta participar, deberá firmar el consentimiento informado para que se realice la sedación. Llevar a su hijo(a) a una evaluación médica especializada por escrito detallando condición física para realizar tratamiento bajo sedación. El padre (madre) o apoderado(a) deberá firmar un consentimiento informado, aceptando que sus niños participen en la investigación.

¿Cuánto tiempo participaremos mi niño(a) y yo en este estudio?

Su participación es breve y por única vez y mientras dura el proceso de sedación consciente.

¿Existen riesgos para mi hijo(a) y para mí si participar en el estudio?

Entre los riesgos potenciales se encuentra la sedación excesiva, hipotensión, broncoaspiración de secreciones y/o sangre o incluso depresión respiratoria. Para evitar y tratar cualquier posible complicación el odontólogo estará controlando todo el proceso de sedación de principio a fin, ayudado por la monitorización permanente.

¿Existe algún beneficio por participar en el estudio?

Con su participación Ud. podrá dar tratamiento estomatológico integral a su menor hijo(a) usando un sedante para evitar el miedo y ansiedad durante el tratamiento y lograr un tratamiento más adecuado.

¿Cuáles son los costos por participar en el estudio? Ninguno.

Confidencialidad y revisión de documentos originales: ¿Quién va a saber la identidad de mi hijo(a) en el estudio?

Sus datos personales y los de su niño/a serán confidenciales, serán registrados y analizados para los fines de éste estudio de investigación y no serán publicados de modo individual.

¿A quién llamo si tengo preguntas?

Dra. Akemy Celeste Tapia Martínez Teléfono: 956944286

Si lo decido, ¿puedo retirarme y retirar a mi hijo(a) del estudio?

Usted y su niño pueden retirarse del estudio, en cualquier momento.

DECLARACIÓN VOLUNTARIA DE CONSENTIMIENTO INFORMADO

Acepto participar en el estudio, y lo hago de forma voluntaria, luego de haber leído y entendido el contenido de este documento.

Se me ha informado de la investigación y he tenido la oportunidad de hacer preguntas. Estoy de acuerdo en que mi niño y yo formemos parte de esta investigación. He comprendido las explicaciones que se me han facilitado en un lenguaje claro y sencillo y me han aclarado todas las dudas que le he planteado a investigador. Por ello, manifiesto que estoy satisfecha con la información recibida y que comprendo el alcance de la misma

Reconozco haber recibido una copia del presente formulario para una referencia futura.

Nombre y apellidos de la madre participante: (en imprenta)

Firma

DNI

Fecha

Nombre de la persona que obtiene el
Consentimiento Informado (en imprenta)

Firma

ANEXO 4

Instrucciones a los pacientes pediátricos que recibirán sedación o anestesia general para tratamiento odontológico (dado por el servicio de odontología del Hospital Apoyo Iquitos "Cesar Garayar García")

Es importante para la seguridad de su hijo(a) que sigan cuidadosamente estas instrucciones:

Comidas y bebidas: Para evitar vómitos y complicaciones durante el tratamiento con sedación o anestesia NO permita que su hijo ingiera ninguna comida o bebida (ni aun agua) antes de la intervención. Se deberá seguir el siguiente programa:

1. No ingerir leche ni comidas solidas desde la noche anterior al procedimiento.
2. Los niños de 0 a 3 años no beberán nada desde 4 horas antes de la intervención.
3. Los niños de 3 a 6 años no beberán nada desde 6 horas antes de la intervención-
4. Los niños de 7 o más años de edad no beberán desde 8 horas antes de la intervención.

Cambios en el estado de salud: Todo cambio en la salud de niño, en especial el desarrollo de fiebres o resfriados, dentro de los 7 días anteriores al de la intervención es muy importante. Por la seguridad del niño, puede hacerse una nueva citación para otra fecha. Informe a este consultorio todo cambio en la salud del niño antes de la fecha de citación.

Traslado: El paciente debe ser acompañado al consultorio odontológico por un adulto responsable, quien permanecerá hasta que el tratamiento esté terminado. Prevea llegar temprano a la citación.

Medicación: Dé al niño solo la medicación que toma habitualmente, como por ejemplo antiepilépticos o antibióticos profilácticos y los prescritos por el

médico del niño. NO le dé ningún otro medicamento, ni antes ni después del tratamiento, sin consultarnos.

Actividades: NO proyecte actividades para el niño después del tratamiento. Permita que el niño repose. Supervise estrictamente toda la actividad durante el resto de la jornada.

Regreso al hogar: El paciente debe ser acompañado por un adulto responsable. Debe haber una persona disponible para manejar el vehículo. El niño debe ser vigilado estrechamente en cuanto a la posible aparición de signos de dificultad respiratoria y estará firmemente asegurado en un asiento especial en el auto o con el cinturón de seguridad. No viaje en autobús.

Bebidas después de tratamiento: Después del tratamiento, la primera bebida será agua pura. Después pueden darse bebidas dulces (jugo de fruta puros). Se tomarán preferentemente pequeños sorbos en lugar de grandes tragos. Pueden consumirse alimentos blandos no muy caliente cuando se desee.

Elevación de la temperatura: La temperatura del niño puede elevarse a 38°C en las primeras 24 horas después del tratamiento. Puede darse Antalgina cada 3 a 4 horas y líquidos para ayudar a aliviar ese estado. Si hubiese una temperatura superior a los 38°C, avisar a este consultorio.

Consulte:

1. Si persiste los vómitos más de 4 horas.
2. Si la temperatura permanece elevada más de 24 horas o pasa los 38°C.
3. Si hay alguna otra dificultad respiratoria.
4. Si alguna otra situación lo preocupa.

POR FAVOR LLAME AL SIGUIENTE NUMERO SI TIENE ALGUN PROBLEMA RELACIONADO CON EL TRATAMIENTO DE SU HIJO.

Teléfono : 956944286

Doctora : Akemy Tapia Martínez (Investigadora principal)

ANEXO 5

Para el registro de los datos del paciente, selección de la muestra y observaciones clínicas realizadas se utilizara una ficha preparada para tal efecto, cuyo modelo se detalla a continuación.

FICHA CLINICA

HC. _____

DATOS DEL PACIENTE

Nombre: _____

Sexo: _____ Edad: _____ Teléfono: _____

Peso: _____ Conducta: _____

Nombre del paciente : _____

Tratamiento a ser realizado: _____

Anteriormente fue sedado: Si () No ()

Tiene antecedentes de reacciones adversar a fármacos o anestésicos locales
Sí () No ()

Estuvo resfriado o agripado durante los pasados siete días
Sí () No ()

FICHA CLINICA

HC. _____

I. Evaluación de la aceptación al fármaco

| Procedimiento | Acepta fácil | Acepta con muecas | Acepta con dificultad | No Acepta |
|---------------------|--------------|-------------------|-----------------------|-----------|
| Ingesta del fármaco | | | | |

II. Evaluación de la Conducta del niño

| Procedimiento | Llanto | Actividad | Movimiento |
|----------------------------------|--------|-----------|------------|
| Basal | | | |
| Colocación del abreboca | | | |
| Inyección | | | |
| Colocación del Dique de Goma | | | |
| Inicio del Procedimiento Clínico | | | |
| A los 10 minutos | | | |
| A los 20 minutos | | | |
| A los 30 minutos | | | |
| A los 40 minutos | | | |
| A los 50 minutos | | | |

III. Evaluación de los signos vitales

| Signos vitales | Antes | Durante | Después |
|-----------------------|--------------|----------------|----------------|
| PA (mmHg) | | | |
| F.C. (lat/min) | | | |
| SaO2(%) | | | |

IV. Evaluación de las reacciones adversas

| Reacciones adversas | | Durante el tratamiento | Después del tratamiento | En casa |
|----------------------------|---|-------------------------------|--------------------------------|----------------|
| Vómitos/nauseas | 1 | | | |
| Vértigos/desorientación | 2 | | | |
| Euforia | 3 | | | |
| Disturbios visuales | 4 | | | |
| Alucinaciones | 5 | | | |
| Rigidez muscular | 6 | | | |
| Disturbios del sueño | 7 | | | |
| Otros | 8 | | | |
| Ninguna reacción adversa | 0 | | | |

V. Determinación del tiempo de recuperación post-sedación:

Hora que se le administro el sedante : _____

Hora que comenzó el tratamiento : _____

Hora que culminó el tratamiento : _____

Hora que se va a casa : _____

Tiempo de recuperación : _____ minutos

ANEXO 6

OPERACIONALIZACIÓN DE VARIABLES

| VARIABLE | DEFINICIÓN | DIMENSION | SUBDIMENSION | INDICADOR | ESCALA | VALOR |
|---------------------------------|---|--|------------------------|---|---------|--|
| Vehículo del midazolam oral | Sustancia a la cual se añaden los principios activos del midazolam oral | _____ | _____ | Tipo de sustancia sobre la cual se añade el midazolam | Nominal | -Jugo -Gelatina |
| Acceptabilidad | Capacidad para que el fármaco suministrado sea aceptado por el paciente | _____ | _____ | Escala de aceptabilidad de cuatro puntos (Srivastava 2014) | Nominal | -Acepta fácil -Acepta con muecas -Acepta con dificultad -No acepta |
| Eficacia de sedación consciente | Características que evidencian la disminución del nivel de conciencia manteniendo permeable la vía aérea, de forma independiente y continua, con respuesta adecuada a estímulos físicos y/o comandos verbales indicando así la capacidad de reacción del individuo. | Conducta: Comportamiento del paciente en diferentes fases del tratamiento: -Basal -Colocación Abreboca -Inyección -Dique de Goma -Inicio de Procedimiento. -A los 10, 20, 30, 40 y 50 minutos. | Llanto | Escala de Houpt (1993) | Ordinal | 1.Histérico 2.Continuo-fuerte 3.Intermitente moderado 4.No hay llanto |
| | | | Somnolencia | Escala de Houpt (1993) | Ordinal | 1.Despierto-forcejeando 2.Despierto - quieto 3. Soñoliento 4. Dormido |
| | | | Movimiento | Escala de Houpt (1993) | Ordinal | 1.Movimiento violento 2.Movimiento fuerte 3.Ligero movimiento 4.No hay movimiento |
| | | | Comportamiento general | Escala de Houpt (1993) | Ordinal | -Interrumpido -Malo -Regular -Bueno -Muy bueno -Excelente |
| | | Signos vitales: Signos vitales observados antes, durante y después de la sedación | Presión arterial | Tensiómetro digital | Razón | mm/hg |
| | | | Frecuencia Cardíaca | Tensiómetro digital | Razón | lat/min |
| | | | Saturación de oxígeno | Pulsioxímetro | Razón | % |
| | | Tiempo de recuperación | _____ | Tiempo luego de la administración del fármaco en el cual el paciente recuperó su función corporal y retornó a su estado de normalidad | Razón | minutos |

ANEXO 7

HOJA QUE SE LE ENTREGA A LOS PADRES CON INFORMACION ACERCA DE SEDACION CONSCIENTE

La sedación consciente es una técnica de manejo de conducta que utiliza medicamentos para ayudar al niño a enfrentar el miedo y la ansiedad, y coopere con el tratamiento dental.

La medicación y las dosis son seleccionadas de manera que sea poco probable causar la pérdida de sentido en el paciente.

¿Quiénes deben ser sedados?

Niños que tienen un nivel de ansiedad que le impide enfrentar el tratamiento o que son muy pequeños y no entienden como cooperar para el tratamiento.

La sedación consciente también es provechosa para algunos niños que tengan habilidades diferentes.

¿Por qué utilizar sedación?

Ayuda a prevenir injuria en el niño debido a movimientos y provee la posibilidad de realizar un mejor tratamiento dental.

¿Es segura la sedación?

Sí, cuando es administrada por profesionales entrenados, siguiendo la guía de procedimientos de sedación

INSTRUCCIONES A SEGUIR DESPUES DE LA CITA DE SEDACION SU HIJO

Sírvase observar lo siguiente después de cada cita de su hijo(a)

1. Si su hijo aún puede estar con sueño o sin coordinación; estos efectos son pasajeros y no deben durar más de 4 a 6 horas.
2. Debe mantener a su hijo(a) dentro de la casa y limitar sus actividades durante el resto del día.
3. Como en cualquier procedimiento dental, puede tener dolor. Si esto sucede dele panadol c/4 horas, hasta que pase el dolor.
4. Dele abundante líquido para evitar deshidratación.
5. Si se le ha colocado anestesia local, vigílelo hasta que hayan pasado sus efectos para evitar que se muerda y lastime el área adormecida.
6. Si su hijo(a) presenta uno o más de los siguientes síntomas:
 - Temperatura mayor a 38 grados C
 - Dificultad para respirar
 - Vomito persistente (más de 4 horas)
 - Cualquier otro asunto de preocupación para usted

Sírvase llamar a su operador Dra. Akemy Tapia Martínez (Investigadora)

Al teléfono número privado: 956944286

ANEXO 8

ESCALA DE HOUPPT PARA VALORAR EL GRADO DE SEDACIÓN.

1. Valoración del sueño

- 4= Despierto y reactivo.
 - 3= Somnoliento, desorientado
 - 2= Dormido superficialmente: fácil de despertar
 - 1= Dormido profundamente: difícil de despertar
-

2. Valoración del movimiento

- 4= No movimiento
 - 3= Movimiento intermitente que no afecta al tratamiento
 - 2= Movimiento continuo que afecta el tratamiento
 - 1= Movimiento violento que interrumpe, no permite el tratamiento
-

3. Valoración de llanto

- 4= No llanto
 - 3= Llanto intermitente
 - 2= Llanto continuo o persistente
 - 1= Llanto histérico, incontrolable
-

4. Evaluación total del procedimiento

- 6= Excelente, no interrumpido
- 5= Muy bueno, interrumpido limitadamente. Mínima interrupción tratamiento terminado
- 4= Bueno, alguna dificultad, pero todo el tratamiento terminado
- 3= Regular, Tratamiento interrumpido, mucha dificultad pero todo el tratamiento terminado
- 2= Malo, tratamiento parcial. Tratamiento interrumpido e incompleto
- 1= Muy mala. Tratamiento abandonado. Interrumpido

ANEXO 9

Carta de autorización para realizar la investigación en el Servicio de Odontología del Hospital Apoyo Iquitos "Cesar Garayar García"


HOSPITAL IQUITOS "CESAR GARAYAR GARCIA"
COMITÉ DE ETICA EN INVESTIGACION

CONSTANCIA N° 008-CEI-HICGG-2016

El Presidente del Comité Institucional de Ética en Investigación del Hospital Iquitos "Cesar Garayar García" certifica que el Proyecto de Investigación, señalado a continuación fue APROBADO, para el consentimiento del estudio, siendo catalogado como un ESTUDIO CON RIESGO MINIMO, se adjunta en la adenda la ampliación y alcance de la investigación en la vacunación contra la influenza, se detalla los siguientes datos del Proyecto:

Título del Proyecto: "Efectividad de Sedación del Midazolam por vía oral administrado en jugo y en gelatina en pacientes Pre-escolares para su atención Estomatológica" en el Hospital Iquitos "Cesar Garayar García"

Consentimiento Informado: Versión – 28 marzo de 2016

Código de Inscripción: 008-ID-COMITÉ DE ETICA HICGG – 2016

Modalidad de Investigación: Extra Institucional

Investigador (a): Bach. AKEMY CELESTE TAPIA MARTINEZ
Investigador Principal, Escuela de Postgrado
Facultad de Odontología UNMSM

Asistente de Investigación: Bach. AKEMY CELESTE TAPIA MARTINEZ
(Enrolamiento y Administración de materiales
en la sedación)

La APROBACION considera el cumplimiento de los estándares del Instituto Nacional de Salud, las Prioridades Regionales de Investigación, el balance riesgo/beneficio, y la confidencialidad de los datos, entre otros.

Cualquier enmienda, desviaciones, eventualidad deberá ser reportada de acuerdo a las plazos y normas establecidas. El Investigador alcanzara un informe final al término de este. La aprobación tiene vigencia desde la emisión del presente documento (1 año calendario) hasta el 30 de junio del 2017. Los trámites para su renovación deberán iniciarse por lo menos 30 días previos a su vencimiento.

Iquitos, 12 de julio del 2016



MC. IRENE ROSA GONZALEZ VELA
 DIRECTOR EJECUTIVO
 C.M.P. 25913

E:mail:comiteehicgg@hotmail.com