



Revista Colombiana de Anestesiología

Colombian Journal of Anesthesiology

www.revcolanest.com.co



Investigación científica y tecnológica

Eficacia de la premedicación anestésica en el paciente pediátrico con midazolam oral y acetaminofén. Estudio observacional

Luz María Gómez B^{a,*}, Federico Ocampo A^b, Jaime Andrés Orozco A^c
y Juliana Caicedo S^c

^a Anestesióloga, Magister en Epidemiología Clínica, docente asociado Universidad de Caldas, Manizales, Colombia

^b Especialista en Anestesiología, docente auxiliar Universidad de Caldas, Manizales, Colombia

^c Estudiante III año, Especialización en Anestesia, Universidad de Caldas, Manizales, Colombia

INFORMACIÓN DEL ARTÍCULO

Historia del artículo:

Recibido el 6 de febrero de 2012

Aceptado el 6 de agosto de 2012

On-line el 30 de octubre de 2012

Palabras clave:

Midazolam

Premedicación

Anestesia

Ansiedad

R E S U M E N

La premedicación anestésica con midazolam, permite disminuir la ansiedad de los niños y los padres así como los requerimientos analgésicos, la aparición de eventos psicológicos negativos en el postoperatorio, y acorta los tiempos de inducción inhalatoria de la intubación orotraqueal. Se han desarrollado preparaciones magistrales utilizando ampollas de administración parenteral mezcladas con sustancias que modifican su sabor para mejorar la aceptación. Para determinar la eficacia de la premedicación con midazolam mezclado con acetaminofén se realizó un estudio observacional descriptivo prospectivo en 216 niños ASA I o II sometidos a procedimientos quirúrgicos o diagnósticos que requerían anestesia general; se aplicaron escalas de ansiedad-sedación (Yale modificada y RASS) y se valoró la tolerancia a la separación de los padres.

Resultados: La escala de RASS aplicada al momento de la inducción evidenció que el 92% de los pacientes se encontraban en un grado adecuado de sedación para tolerar la máscara facial y la inducción inhalatoria, y además el 86% de los pacientes toleró de manera adecuada la separación de sus padres. El 61,6% de los pacientes se encontraban con un grado adecuado de sedación ansiólisis con la escala de Yale, previo al momento de la separación de los padres. Edad, género, escolaridad, estrato socioeconómico, tipo de valoración preanestésica o antecedente de anestesia no se correlacionaron con el grado de ansiedad-sedación.

Conclusiones: La premedicación con la mezcla magistral utilizada disminuye la ansiedad en el momento en que el niño se separa de sus padres y permite una buena aceptación de la inducción anestésica inhalada.

© 2012 Sociedad Colombiana de Anestesiología y Reanimación. Publicado por Elsevier España, S.L. Todos los derechos reservados.

* Autor para correspondencia: Calle 81B N.º 25-41. Conjunto Bosques de la Sierra, casa 1, Manizales, Colombia.

Correo electrónico: lagomezco@yahoo.com (L.M. Gómez B).

Efficacy of anesthetic premedication in pediatric patients using oral midazolam and acetaminophen. Observational study

ABSTRACT

Keywords:

Midazolam
Premedication
Anesthesia
Anxiety

Anesthetic premedication with midazolam helps reduce anxiety in the children and the parents, the need for analgesic use, and the development of negative psychological events during the postoperative period; it also results in shorter inhalation induction and orotracheal intubation. Compounded preparations have been developed using ampoules for parenteral administration mixed with flavor modifiers in order to improve acceptance. To determine the efficacy of premedication using a mix of midazolam plus acetaminophen, a prospective descriptive observational study was conducted in 216 children ASA I or II, scheduled for surgical or diagnostic procedures requiring general anesthesia. Anxiety-sedation scales were given (Modified Yale scale and RASS), and tolerance to separation from the parents was assessed.

Results: The RASS scale applied at the time of induction showed that 92% of the patients were at an appropriate level of sedation to tolerate facemask inhalation induction, and 86% of patients tolerated well their separation from their parents. It was found that age, gender, education, socioeconomic status, pre-anesthetic check type (telephonic or in person), or a history of previous anesthesia, did not have a statistically significant correlation with the degree of anxiety-sedation.

Conclusions: Premedication with a compounded preparation does reduce anxiety at the time of separating the child from its parents, and allows a good acceptance of the inhaled anesthetic induction.

© 2012 Sociedad Colombiana de Anestesiología y Reanimación. Published by Elsevier España, S.L. All rights reserved.

Introducción

La premedicación anestésica constituye una práctica frecuente en los servicios de anestesia pediátrica; se ha mostrado que su uso logra disminuir la ansiedad de los niños y de los padres al momento de su ingreso a salas de cirugía, los requerimientos analgésicos, y el tiempo necesario para realizar la inducción inhalatoria y la intubación orotraqueal; igualmente se ha visto que permite prevenir la aparición de eventos psicológicos negativos en el postoperatorio¹⁻³.

El uso de la premedicación farmacológica ha demostrado ser más coste-efectivo para proveer ansiólisis si se compara con el uso de medidas no farmacológicas como son el acompañamiento de los padres durante la inducción o los programas de preparación comportamental previos al acto quirúrgico^{3,4}.

El uso de la premedicación farmacológica ha demostrado ser más coste-efectivo para proveer ansiólisis si se compara con el uso de medidas no farmacológicas como son el acompañamiento de los padres durante la inducción o los programas de preparación comportamental previos al acto quirúrgico^{3,4}.

El midazolam ha sido utilizado extensamente como premedicación farmacológica mostrando adecuados resultados⁵⁻⁷. Al no existir en nuestro medio una presentación oral de midazolam, se han desarrollado preparaciones magistrales utilizando las ampollas de administración parenteral mezcladas con algunas sustancias que modifican su sabor para mejorar la aceptación por parte de los niños, y así también evitar la ansiedad que generan las punciones con agujas^{6,8,9}.

En el Hospital Infantil Universitario de la Cruz Roja de Manizales se viene utilizando desde el año 2000 una preparación magistral que consiste en una mezcla de midazolam ampollas 15 mg/3 ml y acetaminofén suspensión 150 mg/5 ml. La mezcla se conoce en la institución como «midazofén» y, una vez preparada, contiene midazolam 1 mg/ml y acetaminofén 24 mg/ml. La dosis utilizada es la mitad del peso

en centímetros cúbicos, lo que equivale a dar 0,5 mg/kg de midazolam vía oral y 12 mg/kg de acetaminofén. Esta es administrada por vía oral a los pacientes que van a cirugía programada. El objetivo de este estudio descriptivo es evaluar la eficacia de esta premedicación, midiendo el grado de ansiedad de los niños en el momento de la entrada a la sala de cirugía, el comportamiento en el momento de la separación de los padres y especialmente el grado de sedación obtenido al momento de la inducción inhalatoria.

Materiales y métodos

Previo aprobación del Comité de Ética institucional del Hospital Infantil, se realizó un estudio observacional descriptivo prospectivo en 216 pacientes pediátricos sometidos a procedimientos quirúrgicos o diagnósticos que requieren anestesia en el Hospital Infantil Rafael Henao Toro de Manizales (Caldas, Colombia), institución de III nivel de atención.

Se incluyeron todos los pacientes que cumplieron los criterios de inclusión entre septiembre de 2010 y enero de 2011.

En todos los casos se obtuvo el consentimiento informado de los tutores de los niños para la observación y la revisión de la historia clínica. Los criterios de inclusión fueron pacientes ASA I o II, menores de 8 años, programados para cirugía electiva o procedimientos diagnósticos que requerían anestesia y a quienes el anestesiólogo ordenó premedicación ansiolítica con midazolam más acetaminofén. Fue considerado como criterio de exclusión la presencia de enfermedad maligna conocida o de alguna enfermedad mental.

Los pacientes acudieron a la valoración preoperatoria en donde, además del formato habitual institucional de registro

Tabla 1 – Escalas utilizadas para la medición de ansiedad y sedación

1. Escala de Yale modificada	
<i>Expresividad emocional</i>	<i>Interacción con los familiares</i>
Feliz	Se divierte, se sienta tranquilo
Neutro sin expresión visible	Busca contacto con los familiares
Triste, preocupado	Mira a los familiares en silencio no busca contacto
Llorando	Aleja a los padres o se aferra y no deja que se vayan
<i>Estado aparente de alerta</i>	<i>Actividad</i>
Alerta mira a su alrededor con confianza	Curioso, juega en la sala
Retraído, en silencio	No explora, se sienta cerca a los familiares
Temeroso, llora fácilmente	Se mueve inquieto en la camilla
Llora no acepta a los demás	Empuja con los pies y brazos, trata de escapar
<i>Vocabulario</i>	
Pregunta, balbucea, se ríe	
Responde en susurros o solo mueve la cabeza	
Quieto, no responde preguntas	
Llorón, gruñón	
Llanto fuerte, grita	
Llanto, grito alto y sostenido	
2. Separación de los padres	
Llora	
Indiferente	
Tranquilo	
3. Escala de Richmond-RASS	
+4 Combativo. Violento	
+3 Muy agitado. Intenta retirarse el catéter	
+2 Agitado. Movimientos frecuentes	
+1 Ansioso. Inquieto pero sin violencia	
0 Alerta, tranquilo	
-1 Adormilado, despierta con la voz. Abre los ojos más de 10 s	
-2 No abre los ojos más de 10 s	
-3 Sedación moderada. Abre los ojos, no dirige la mirada.	
-4 Sedación profunda, no responde a la voz, sí a estímulo físico	
-5 Sedación muy profunda, no responde a estímulo físico	

Escalas de Yale modificada y Richmond-RASS adaptadas de: Kain ZN, Mayes LC, Cicchetti DV et al. The Yale Preoperative Anxiety Scale: how does it compare with a «gold standard»? *Anesth Analg.* 1997;85:783-788, y de: Sessler CN, Gosnell MS, Grap MJ, et al. The Richmond Agitation-Sedation Scale: validity and reliability in adult intensive care unit patients. *Am J Respir Crit Care Med.* 2002;166:1338-44. Escala de separación de los padres: original de los autores.

de anestesia, el anestesiólogo recogió datos demográficos (edad, género, peso, escolaridad y estrato socioeconómico). Esta información se registraba en el instrumento diseñado para el estudio. A la mayoría de pacientes procedentes de municipios retirados de Manizales se les realizó una llamada telefónica días previos al procedimiento para conocer los antecedentes y se definió el uso de midazolam más acetaminofén. El día de la cirugía y de acuerdo con la información consignada, el paciente llegó con sus acompañantes al servicio de cirugía ambulatoria, en donde se le administró la dosis indicada de la mezcla de medicamentos. Antes de entrar a quirófano, el paciente fue evaluado nuevamente por el anestesiólogo a cargo del caso y se le aplicó la escala de Yale modificada. Posteriormente se valoró el grado de ansiedad en el momento de la separación de los padres (tabla 1, en la que se muestran las escalas utilizadas para la valoración de ansiedad). El paciente fue trasladado en camilla a las salas de cirugía y, tras colocar la monitorización básica, se inició la inducción inhalatoria con sevoflurano, momento en el cual (primer minuto) se aplica la escala de sedación-agitación de Richmond-RASS (tabla 1). El acto anestésico y quirúrgico continuó dentro de los estándares

institucionales. No se realizaron más mediciones. Previo al inicio de la recolección de los datos, se hizo una prueba piloto con 15 casos, lo cual permitió corregir algunos aspectos técnicos del instrumento.

Una vez recolectada la información, se analizó en el paquete estadístico SPSS. Las variables resultado analizadas fueron las 3 escalas de medición de sedación y ansiedad en 3 momentos diferentes. Los niveles adecuados u óptimos en las 3 escalas fueron: en la escala de Yale, valores entre 23,4-30; grado de ansiedad al momento de separarse de los padres con el niño tranquilo o indiferente, y escala de Richmond-RASS en el momento de la inducción con puntuación 0 o -1.

Para el análisis estadístico se realizó una caracterización de los aspectos poblacionales y sociodemográficos; para ello se utilizaron herramientas estadísticas descriptivas, como media y desviación estándar.

Se correlacionaron las variables sociodemográficas, médicas y anestésicas incluidas en el formato con las variables resultado de la eficacia de la sedación utilizando la prueba chi-cuadrado.

Resultados

Se obtuvo una muestra de 216 pacientes entre los 6 meses y los 8 años de edad, de los cuales el 31,5% (68) fueron de sexo femenino y el 68,5% (148) de sexo masculino. En la **tabla 2** se presenta la descripción de las variables demográficas de la población estudiada.

La aplicación de la escala de Yale muestra sedación-ansiolisis apropiada en el 61,6% de los pacientes; es de anotar que para el momento de esta evaluación, el tiempo transcurrido entre la administración del medicamento y la aplicación de la escala estaba en el rango considerado como ideal (15 a 90 min) solo en el 25% de los niños. Adicionalmente, entre los 55 pacientes en los que el intervalo de administración fue el adecuado, el 60% se encontraron ansiosos y el 40% no ansiosos. Estas variaciones no permiten conclusiones válidas en esta fase.

La aplicación de la escala de sedación-ansiolisis en el momento que el niño se separa de los padres mostró que el 86% (186) de los niños se encontraba en estado indiferente o tranquilo. En esta fase no se evaluó el tiempo transcurrido desde la administración de la mezcla de midazolam más acetaminofén; sin embargo, esto debió haber sucedido aproximadamente 10 min después de la fase anterior.

La escala de Richmond-RASS aplicada en el momento de la inducción evidenció que el 70% (152) de los pacientes tenía una sedación adecuada (calificación -1 o 0), que permitió una fácil y tranquila aceptación de la máscara facial. Añadiendo a este grupo los 39 niños cuya puntuación con esta escala fue de +1, el porcentaje asciende al 92%. En la **tabla 3** se muestran los datos obtenidos en cada puntuación de esta escala.

Respecto al tiempo transcurrido entre la administración del medicamento y la inducción de la anestesia general, en el 89% (192) de los pacientes se cumplió con el tiempo óptimo entre 15 y 90 min. De los pacientes con tiempo no óptimo, 12 tuvieron menos de 13 min entre la toma de la mezcla y la inducción anestésica.

Las variables edad, género, escolaridad, estrato socioeconómico, tipo de chequeo anestésico (telefónico o presencial)

Tabla 2 – Variables demográficas y poblacionales

Variables	Media (DE)
Edad (años)	3,17 (1,94)
Peso (kg)	15,4 (4,2)
Escolaridad (años)	0,97 (1,04)
	n (%)
Género	
Masculino	148 (68,5)
Femenino	68 (31,5)
Anestesia previa	
Sí	75 (34,7)
No	141 (65,2)
Valoración preoperatoria	
Previa	203 (93,9)
Telefónica	13 (6,1)

Tabla 3 – Resultados de la escala de Richmond-RASS

Valor de la escala	Variable	Pacientes con este valor n = 216 n (%)
4	Combativo. Violento	5 (2,3)
3	Muy agitado. Intenta retirarse el catéter	7 (3,2)
2	Agitado. Movimientos frecuentes	11 (5,1)
1	Ansioso. Inquieto pero sin violencia	39 (18,1)
0	Alerta, tranquilo	147 (68,1)
-1	Adormilado, despierta con la voz. Abre los ojos más de 10 s	5 (2,3)
-2	NO abre los ojos más de 10 s	1 (0,5)
-3	Sedación moderada. Abre los ojos, no dirige la mirada	0
-4	Sedación profunda, no responde a la voz, sí a estímulo físico	1 (0,5)
-5	Sedación muy profunda, no responde a estímulo físico	0

o antecedente de anestesia previa no se correlacionaron de forma estadísticamente significativa con la presencia de ansiedad al momento de aplicar la escala de Yale, ni con el grado de sedación a la hora de la inducción anestésica.

Discusión

La sedación obtenida mediante la premedicación aumenta la cooperación de los pacientes pediátricos en los momentos de mayor ansiedad del perioperatorio: la inducción anestésica y el momento en que se separa de los padres, y facilita un entorno libre de llanto que proporcione una atmósfera más tranquila para los demás pacientes, los padres y el personal encargado del cuidado de los niños; como beneficio adicional se ha visto disminución de las alteraciones emocionales posquirúrgicas que pueden generar morbilidad emocional a largo plazo¹⁰.

Para lograr una adecuada sedación se han utilizado diversas estrategias; una de las más prácticas y coste-efectivas es la farmacológica, y el midazolam es uno de los medicamentos preferidos por su facilidad de administración, su seguridad, su buena biodisponibilidad por vía oral y porque además no retrasa el despertar anestésico ni el tiempo de alta de la unidad de recuperación^{2,11,12}.

Disminuir la ansiedad perioperatoria debe ser uno de los objetivos más importantes en la anestesia pediátrica, porque dicha ansiedad se ha asociado con la aparición de eventos adversos en el postoperatorio, como aumento del dolor y cambios comportamentales negativos, entre ellos agitación psicomotora en el despertar anestésico, llanto, desorientación, delirium posoperatorio, trastornos del sueño y acciones de evitación alrededor del ámbito médico y hospitalario, entre otros, que pueden durar incluso hasta 2 semanas después del procedimiento^{13,14}.

Antes de la separación de los padres, en la sala de espera, se aplicó la escala de Yale modificada con el fin de evaluar la presencia o no de ansiedad en este momento¹³; se encontró un 61,6% de pacientes ansiosos según esta escala. Esto podría explicarse porque, desafortunadamente, el intervalo de

tiempo entre la administración del midazolam oral hasta este punto en la mayoría de los casos no era el adecuado (en promedio, 14 min). Se ha descrito la relación entre el tiempo transcurrido desde la administración del midazolam oral hasta el inicio de acción como de 5 a 10 min, con el pico del efecto clínico deseado a los 20 a 30 min y la desaparición del mismo a los 45 a 90 min. Sin embargo, de los 55 niños en los cuales el tiempo fue adecuado, 33 (33/55 = 60%) estaban ansiosos y 22 (22/55 = 40%), no ansiosos. Es probable entonces que existan otros condicionantes no considerados, como los señalados por algunos estudios, en los que variables como trastornos comportamentales propios del paciente están directamente relacionados con el fallo en una adecuada sedación¹⁵; en nuestro estudio no se consideró como objetivo la evaluación de rasgos previos de la personalidad. De otro lado, es importante considerar que la escala de Yale fue diseñada para determinar si existe o no ansiedad, no para determinar su grado^{13,16}, pudiendo haber estado varios niños con grados no perceptibles de ansiólisis. Estudios acompañados por profesionales en psicología podrían aportar información más específica en este sentido.

Como se dijo previamente, existen varios momentos críticos en los que la sedación es más importante; el primero de ellos es el momento en el que el niño se separa de sus padres para su ingreso en la sala de cirugía, y el otro es durante la inducción anestésica inhalatoria¹⁶. En nuestro estudio, al momento de la separación de los padres el 86% de los niños se mostró tranquilo; en estudios como el de Rosenbaum et al. se ha considerado que el hecho de ver al niño más sereno mejora el grado de satisfacción de los padres¹⁰.

El otro momento que puede resultar traumático, estresante y con mayor generación de secuelas psicológicas para el niño es el inicio de la inducción anestésica bajo máscara facial; para resolver este problema se han diseñado múltiples estrategias con diferente grado de éxito¹⁶⁻¹⁸. En nuestro estudio se encontró que el 70,4% de los pacientes tuvo una buena aceptación de la inducción anestésica y toleró la máscara facial durante la misma, y estos resultados son similares a los reportados por otros autores¹¹. Sin embargo, si agregamos a este estudio a los pacientes con una puntuación de RASS de +1 (tabla 3), que es aceptable para la inducción anestésica y tolerabilidad de la máscara facial, tenemos que el 92% de los pacientes tuvo una buena aceptación.

Podríamos citar varias fuentes de error en nuestro trabajo. La primera fue el rango de tiempo transcurrido entre la administración del medicamento y las diferentes valoraciones; esta variable no pudo ser estandarizada debido a los procesos administrativos y asistenciales propios de la institución. La segunda posible fuente de error es que no se ha demostrado la homogeneidad en la concentración del midazolam mediante análisis químicos en la mezcla magistral preparada en nuestro hospital; sin embargo, el personal siempre tiene la precaución de agitar el recipiente que contiene los fármacos antes de la administración. La tercera posible fuente de error es que aunque la enorme mayoría de los niños aceptó la mezcla fácilmente por su sabor agradable, durante el proceso de administración se pudieron haber perdido cantidades no despreciables de la dosis —lo que afectaría los resultados—, pero al no haber una medición cuantitativa de los niveles plasmáticos del medicamento, no hay forma de objetivar este hecho.

La cuarta fuente de error fue que no se correlacionaron los rasgos de personalidad previa con los resultados obtenidos de la premedicación, porque no se han validado totalmente las escalas de esta valoración. No se contó con un grupo de comparación, primero porque en la literatura mundial está ampliamente demostrada la utilidad de la premedicación y no nos pareció ético privar a un grupo de pacientes del beneficio de esta, y segundo, porque nuestra meta principal era demostrar objetivamente la utilidad de una práctica que ha estado basada en la experiencia. Sin embargo si se requiere un grupo control, puede considerarse la administración de otro medicamento que haya mostrado utilidad para su uso como premedicación anestésica, o utilizar medidas no farmacológicas.

Se ha descrito que el acetaminofén puede disminuir el tiempo de vaciamiento gástrico, lo que podría aumentar la biodisponibilidad del midazolam y acortar el tiempo necesario para la obtención del efecto clínico, fenómeno que puede también interferir en un grado incierto en nuestros resultados a la hora de compararlos con los obtenidos por otros autores¹⁹; en estudios posteriores acerca de este tema debe valorarse la magnitud de este fenómeno.

El midazolam intravenoso en combinación con otros medicamentos, como fentanilo y propofol, ha sido utilizado en sedación profunda en pacientes a los que se debía estudiar con resonancia magnética. Es probable que para exámenes de apoyo diagnóstico menos complejos y no dolorosos el midazolam oral, junto con acetaminofén, pueda ser una buena y segura alternativa²⁰.

Conclusión

A la luz de los resultados obtenidos, la premedicación con la mezcla magistral de midazolam y acetaminofén utilizada en el Hospital Infantil de Manizales es útil: logra disminuir la ansiedad en el momento en el que el niño se separa de sus padres y permite una buena aceptación de la inducción anestésica inhalada, mejorando la experiencia tanto para los niños como para sus padres.

Financiación

Universidad de Caldas, Hospital Infantil de la Cruz Roja de Manizales, Colombia.

Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses.

Agradecimientos

A la Universidad de Caldas.
Al personal asistencial del Hospital Infantil.
A la profesional en bioestadística Luz Marina Agudelo.

REFERENCIAS

1. Baroncini S, Villani A, Serafini G. Anestesia neonatal y pediátrica. 13.ª ed. Elsevier; 2006. p. 21-33.
2. Bailey Jr PD, Bastien JL. Preinduction techniques for pediatric anesthesia. *Curr Opin Anaesthesiol.* 2005;18:265-9.
3. Rosenbaum A, Kain ZN, Larsson P, Lonnqvist PA, Wolf AR. The place of premedication in pediatric practice. *Paediatr Anaesth.* 2009;19:817-28.
4. McCann ME, Kain ZN. The management of preoperative anxiety in children: an update. *Anesth Analg.* 2001;93:98-105.
5. Singh N, Pandey RK, Saksena AK, Jaiswal JN. A comparative evaluation of oral midazolam with other sedatives as premedication in pediatric dentistry. *J Clin Pediatr Dent.* 2002;26:161-4.
6. Sheta SA, Alsarheed M. Oral midazolam premedication for children undergoing general anaesthesia for dental care. *Int J Pediatr.* 2009;2009:274-380.
7. Arevalo J, Duque J. Utilidad del midazolam oral como medicación preoperatoria en el paciente pediátrico. Trabajo de grado. Facultad de Medicina, Universidad de Caldas; 1991.
8. Shrestha S, Shrestha BR. Oral administration of intravenous solution of midazolam mixed in syrup of paracetamol is an effective way of premedicating children undergoing surgery under general anaesthesia. *Kathmandu Univ Med J (KUMJ).* 2007;5:449-55.
9. Yuen VM, Hui TW, Irwin MG, Yuen MK. A comparison of intranasal dexmedetomidine and oral midazolam for premedication in pediatric anesthesia: a double-blinded randomized controlled trial. *Anesth Analg.* 2008;106:1715-21.
10. Rosenbaum A, Kain ZN, Larsson P, Lonnqvist PA, Wolf AR. The place of premedication in pediatric practice. *Paediatr Anaesth.* 2009;19:817-28.
11. Isik B, Baygin O, Kapci EG, Bodur H. The effects of temperament and behaviour problems on sedation failure in anxious children after midazolam premedication. *Eur J Anaesthesiol.* 2010;27:336-40.
12. Horgesheimer JJ, Pribble CG, Lugo RA. The effect of midazolam premedication on discharge time in pediatric patients undergoing general anesthesia for dental restorations. *Pediatr Dent.* 2001;23:491-4.
13. Fortier MA, Del Rosario AM, Martin SR, Kain ZN. Perioperative anxiety in children. *Paediatr Anaesth.* 2010;20:318-22.
14. Davidson A, McKenzie I. Distress at induction: prevention and consequences. *Curr Opin Anaesthesiol.* 2011;24:301-6.
15. Bozkurt P. Premedication of the pediatric patient — anesthesia for the uncooperative child. *Curr Opin Anaesthesiol.* 2007;20:211-5.
16. Vagnoli L, Caprilli S, Messeri A. Parental presence, clowns or sedative premedication to treat preoperative anxiety in children: what could be the most promising option? *Paediatr Anaesth.* 2010;20:937-43.
17. Kazak Z, Sezer GB, Yilmaz AA, Ates Y. Premedication with oral midazolam with or without parental presence. *Eur J Anaesthesiol.* 2010;27:347-52.
18. Navas G. ¿Cómo evitar que la inducción anestésica sea recordada como un proceso traumático? En: *Anestesiología Pediátrica.* Bogotá: Sociedad Colombiana de Anestesia-Scare, Medilegis; 2003. p. 68-79.
19. Oscier CD, Milner QJ. Peri-operative use of paracetamol. *Anaesthesia.* 2009;64:65-72.
20. Delgado JA, Abad P, Angel GJ, Llano JF, Gomez FJ, Calvo VD. Uso de sedación profunda asistida por un anestesiólogo en resonancia magnética para población pediátrica. *Rev Colomb Anesthesiol.* 2010;38:487-97.