

# Aceptabilidad y eficacia del midazolam oral en jugo y en gelatina en la sedación consciente de pacientes pre-escolares para su atención estomatológica

Acceptability and efficacy of oral midazolam in juice and gelatin in conscious sedation of preschool patients for their stomatologic attention

Akemy Tapia<sup>1,a</sup>, Henry Vilcapoma<sup>2,b</sup>, María Nuñez<sup>2,3,b,c</sup>

## RESUMEN

**Objetivos:** Comparar la aceptabilidad y eficacia del midazolam por vía oral (en gelatina y en jugo) en la sedación consciente de pacientes preescolares para su atención estomatológica. **Material y métodos:** Se incluyeron 50 niños sanos, no colaboradores, preescolares y con necesidad de atención estomatológica bajo sedación consciente quienes fueron asignados al azar a la preparación de midazolam vía oral (0,5mg/kg): jugo o gelatina. Se registraron la aceptabilidad del paciente, puntuaciones de conducta, signos vitales, efectos adversos y tiempo de recuperación. La medicación aplicada fue cegada al operador y al observador. **Resultados:** La aceptabilidad del midazolam usando gelatina fue significativamente mayor (88%) que usando jugo (56%) ( $p < 0,05$ ). Las puntuaciones de conducta en cada parámetro (llanto, somnolencia, movimiento y comportamiento general) no difieren en ambas vías de manera significativa. Los valores de los signos vitales tuvieron parámetros normales para ambos grupos (en cada etapa de la sedación). No se identificaron reacciones adversas en los grupos de estudio. La recuperación promedio para el grupo sedado con midazolam en jugo fue de 117 minutos y para el grupo sedado con midazolam en gelatina fue de 114,24 minutos. **Conclusiones:** El midazolam administrado por vía oral en jugo y en gelatina es eficaz en el tratamiento estomatológico bajo sedación consciente en niños no colaboradores en edad preescolar. Se destaca el uso del midazolam administrado en gelatina por la mayor aceptabilidad del paciente.

**PALABRAS CLAVE:** Midazolam, sedación consciente, odontología pediátrica.

<sup>1</sup> Facultad de Odontología, Universidad Inca Garcilazo de la Vega. Lima, Perú.

<sup>2</sup> Facultad de Odontología, Universidad Nacional Mayor de San Marcos. Lima, Perú.

<sup>3</sup> Departamento Académico de Odontopediatría, Facultad de Odontología, Universidad Nacional Mayor de San Marcos. Lima, Perú.

<sup>a</sup> Cirujano Dentista.

<sup>b</sup> Magíster en Estomatología.

<sup>c</sup> Docente.

## SUMMARY

**Objectives:** To compare the acceptability and efficacy of oral midazolam (gelatin and juice) in conscious sedation of preschool patients for their stomatologic attention. **Material and methods:** Fifty healthy, non-co-workers, preschoolers and patients with stomatologic attention under conscious sedation were randomized to the preparation of oral midazolam (0.5mg/kg): juice or gelatin. Patient acceptability, behavior scores, vital signs, adverse effects and recovery time were recorded. The medication applied was blinded to the operator and the observer. **Results:** The acceptability of midazolam using gelatin was significantly higher (88%) than juice (56%) ( $p < 0.05$ ). The behavioral scores in each parameter (crying, drowsiness, movement and general behavior) do not differ significantly in both ways. Vital signs showed values within normal parameters for both groups (at each stage of sedation). No adverse reactions were identified in the study groups. The mean recovery for the midazolam sedated group in juice was 117 minutes and for the sedation group with midazolam in gelatin was 114.24 minutes. **Conclusions:** Oral midazolam in juice and gelatin is effective in stomatologic treatment under conscious sedation in non-cooperating preschool children. The use of midazolam administered in gelatin is highlighted by the greater acceptability of the patient.

**KEYWORDS:** Midazolam, conscious sedation, pediatric dentistry.

## INTRODUCCIÓN

Uno de los principales factores a tener en cuenta en la atención estomatológica de un paciente es la ansiedad, ya que su presencia entorpece tanto la adherencia al tratamiento como la consulta en sí (1).

El control de la ansiedad, entendida como sedación mínima, es decir, uno en el que el paciente permanece consciente manteniendo los reflejos protectores, se puede lograr por medios farmacológicos o no farmacológicos. Entre los medios farmacológicos, destacamos el uso de benzodiazepinas por vía oral (2-4).

El midazolam es un fármaco derivado de las benzodiazepinas que fue sintetizado en el año 1975. En la consulta estomatológica de los niños, es considerado el fármaco más prescrito para casos de sedación consciente. Ello debido a las siguientes ventajas: disminución eficaz de la ansiedad, corta duración, producción de amnesia, reducción de la agitación y facilitar la inducción anestésica (5,6). En la población infantil, los estudios muestran dosis efectivas de 0,50 a 0,75mg/kg para la sedación consciente, obteniendo resultados a los 20-30 minutos después de administrarse el medicamento (7,8).

Para mejorar la aceptabilidad del midazolam por vía oral, ocultando el mal sabor, se han empleado diferentes vehículos: jugo de naranja, jugo de fresa, leche, chocolate, chantilly y gelatina de sabores. Sin

embargo los estudios muestran resultados aislados por vehículos y no por comparación entre ellos, buscando aquel vehículo que mantenga la capacidad sedante del midazolam pero que a la vez sea aceptable por el paciente (9,10).

Este estudio tuvo como objetivo comparar la aceptabilidad y eficacia del midazolam por vía oral (en gelatina y en jugo) en la sedación consciente de pacientes pre-escolares para su atención estomatológica.

## MATERIAL Y MÉTODOS

El presente estudio fue desarrollado un estudio piloto inicial con 10 niños de 3 a 5 años atendidos en el Servicio de Odontología del Hospital Iquitos "César Garayar García", elegidos aleatoriamente y que cumplían los criterios de inclusión, al procesar los resultados de la evaluación se determinó que era necesario una muestra de 50 niños divididos en 2 grupos. Los niños fueron sanos, entre 36 y 83 meses de edad, con necesidad de restauración y/o pulpotomía de por lo menos una molar mandibular, con necesidad de tratamiento bajo sedación consciente, con conducta negativa y definitivamente negativa según la escala de Frank (11). Sólo participaron los niños con el consentimiento informado de sus padres por escrito.

Los pacientes fueron asignados al azar según aleatorización estratificada en uno de los dos grupos: midazolam en gelatina o midazolam en jugo. Una en-

fermera fue encargada de suministrar el midazolam en un ambiente aparte y sin la presencia de ningún integrante del tratamiento u observación del paciente. El suministro del midazolam fue grabado con una videocámara y tapando el contenido de la cuchara para la posterior evaluación de la aceptabilidad por el observador. Los tratamientos fueron realizados por la responsable de la investigación, quien tiene estudios de la Segunda Especialidad de Odontopediatría, con la ayuda de una asistente dental debidamente entrenada en tratamientos bajo sedación consciente. El observador fue un cirujano dentista encargado de monitorizar los datos de la ficha clínica: aceptabilidad (12), conducta observada según Houptet al., signos vitales, reacciones adversas y tiempo de recuperación (13).

Los pacientes del grupo 1 recibieron midazolam oral en jugo a una dosis de 0,5 mg/Kg. La tableta de midazolam fue fraccionada según la dosis calculada y luego disuelta en una cuchara de sopa con una bebida de jugo de durazno.

Los pacientes del grupo 2 recibieron midazolam oral en gelatina a una dosis de 0,5mg/Kg. La mezcla de gelatina se hizo en bandejas de cubitos de hielo. Se preparó añadiendo 3/4 taza de agua hirviendo a un pequeño paquete de gelatina aromatizada (una que hace 2 tazas) y dejando que ésta se enfríe por lo menos a 40°C. La gelatina líquida se añadió entonces al fármaco en una proporción de 1,3 ml de gelatina por cada 1 ml de fármaco. Se prepararon cubos que contienen 5, 10 o 15 mg de midazolam y la mezcla se dejó poner en un refrigerador. En ambos grupos se esperó 20 minutos (siguiendo las sugerencias de investigaciones anteriores en referencia al inicio del efecto sedante), luego de lo cual el paciente ingresó al consultorio dental para iniciar el tratamiento.

Durante el tratamiento, los pacientes fueron inmovilizados con restricción física, utilizando un papoose board (Olympic Medical Corp., Seattle, WA) en el sillón dental para minimizar los posibles daños por algún movimiento abrupto. Se registró la saturación de oxígeno con un oxímetro de pulso BCI® International 3301, mientras que la presión arterial y la frecuencia cardíaca con un tensiómetro de pulso digital RIESTER® Ri-champion. Terminado el tratamiento se encargó a la madre el cuidado del niño. Se realizó un control telefónico del niño durante la noche, después de la sedación.

El tiempo de recuperación se basó en la recuperación de su función corporal y retorno a la situación normal. Se consideraron los siguientes parámetros: reacción del paciente al llamarlo por su nombre, reacción a la intervención de un tercero (por ejemplo: tocarle la mano), capacidad para caminar y la no presencia de reacciones adversas.

## RESULTADOS

En la muestra de los dos grupos de estudio no hubo diferencias significativas entre los grupos respecto al sexo, edad, tipo de procedimiento, número de citas previas y conducta inicial (tabla 1). Las puntuaciones de aceptabilidad mostraron una significativa mejor aceptabilidad en el grupo 2 comparado al grupo 1 ( $p < 0,05$ ) (tabla 2, gráfico 1).

La conducta fue comparada mediante la prueba de U Mann-Whitney (significancia: 95%), se observó que los rangos alcanzados a nivel general por los cuatro parámetros no difieren significativamente ( $p > 0,05$ ). Evaluando los resultados en cada fase de la sedación se encontraron diferencias estadísticamente significativas en las siguientes fases: AB (colocación del abre bocas) se encontró valores de somnolencia más favorables al grupo 2, DG (colocación dedique) e IP (inicio del procedimiento) se encontraron valores de movimiento más favorables al grupo 1 y en 40' (40 minutos de iniciado el procedimiento clínico) valores de llanto y movimiento más favorables al grupo 2 (tabla 3, gráficos 2,3,4 y 5).

Los signos vitales no cambiaron significativamente en ninguno de los grupos, al compararlos entre momentos diferentes: antes, durante (a los 30 minutos de administrar el midazolam) y después del tratamiento estomatológico.

En ningún caso se dieron reacciones adversas, tales como: vómito, vértigos, alucinaciones o lesión tisular; ni durante la sedación ni después de ella. El tiempo para recuperarse de la sedación para el grupo 1 fue de 117 minutos y para el grupo 2 fue de 114 minutos. La prueba t-student determinó que no existen diferencias significativas respecto al tiempo de recuperación de ambos grupos (tabla 4).

**Tabla 1.** Características de los grupos de estudio

Características del grupo	Jugo n=25	Gelatina n=25	p-valor
Masculino (%)	15 (60)	15 (60)	1,000**
Edad (meses)	54,08 ± 3,81	52,72 ± 3,94	0,540*
Procedimientos simples (%)	19 (76)	19 (76)	1,000**
Número de citas	1,64 ± 0,43	1,72 ± 0,4	0,658*
Conducta negativa (%)	7 (28)	6 (24)	0,747**

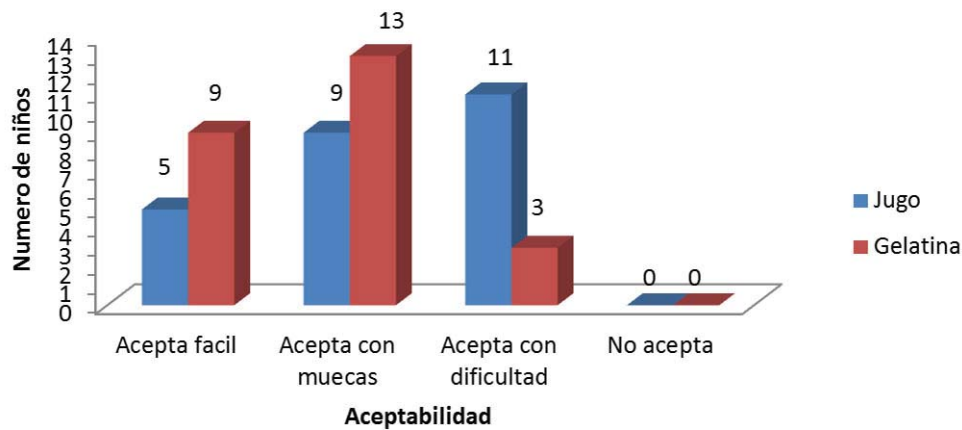
\* Calculado usando prueba U Mann Whitney ,

\*\*Calculado usando prueba Chi-cuadrado,

**Tabla 2.** Comparación de la aceptabilidad según los grupos de estudio

Grupo	Aceptabilidad 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

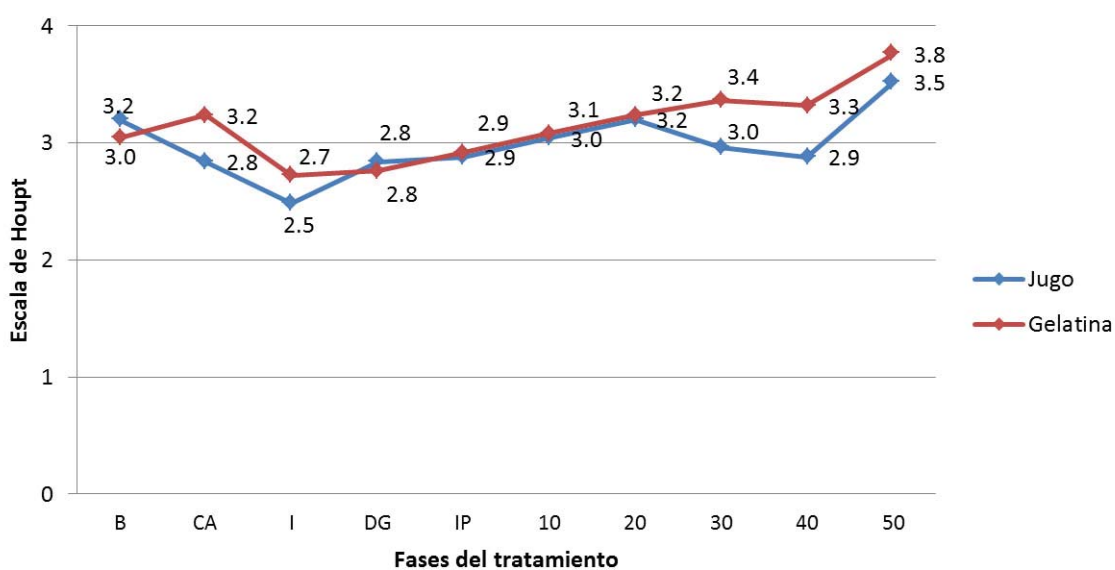


**Gráfico 1.** Comparación de la aceptabilidad según los grupos de estudio

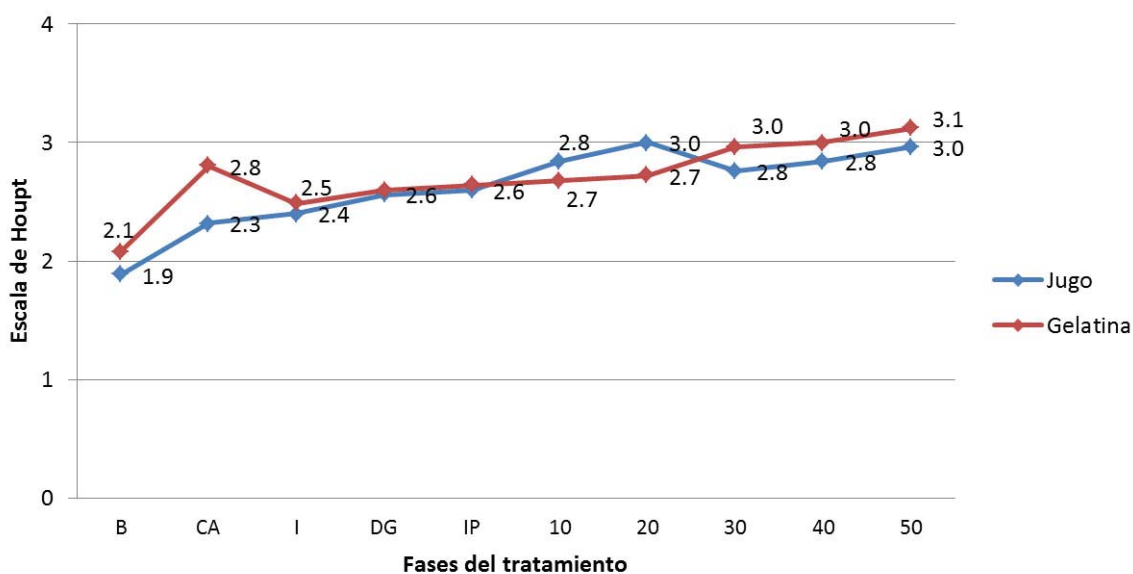
**Tabla 3.** Comparación de *comportamiento general* según los grupos de estudio

Grupo	Comportamiento General*											
	Interrump.		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
Gelatina	0	0	0	0	2	8	6	24	9	36	8	32

\* Calculado con la Prueba de "Mann Whitney" (p>0,05)



**Gráfico 2.** Comparación del *llanto* por grupos de estudio en las fases de tratamiento



**Gráfico 3.** Comparación de *somnolencia* según los grupos de estudio durante las fases de tratamiento

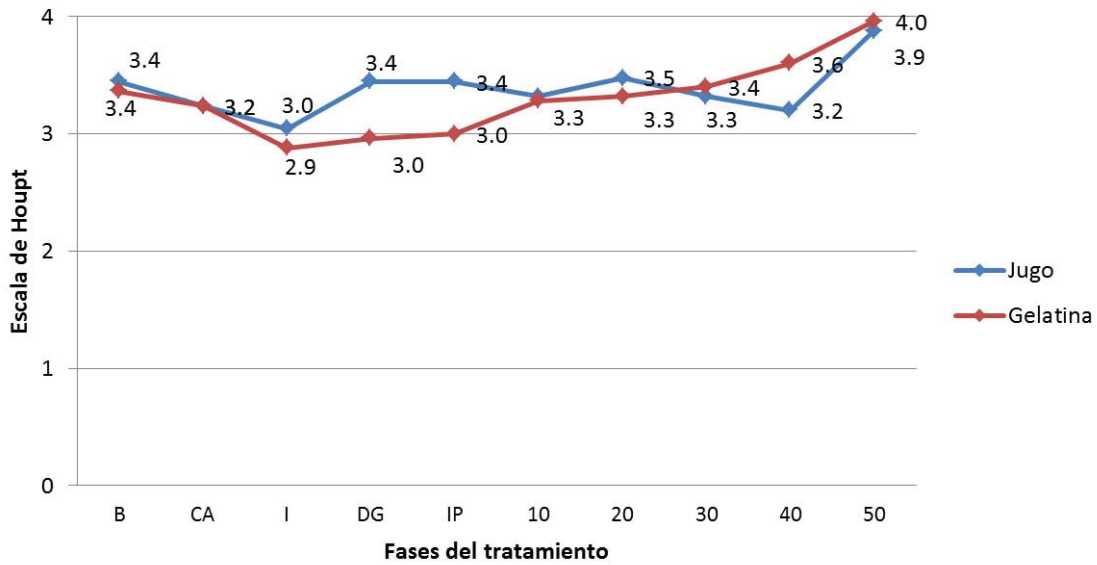


Gráfico 4. Comparación del movimiento por grupos de estudio en las fases de tratamiento

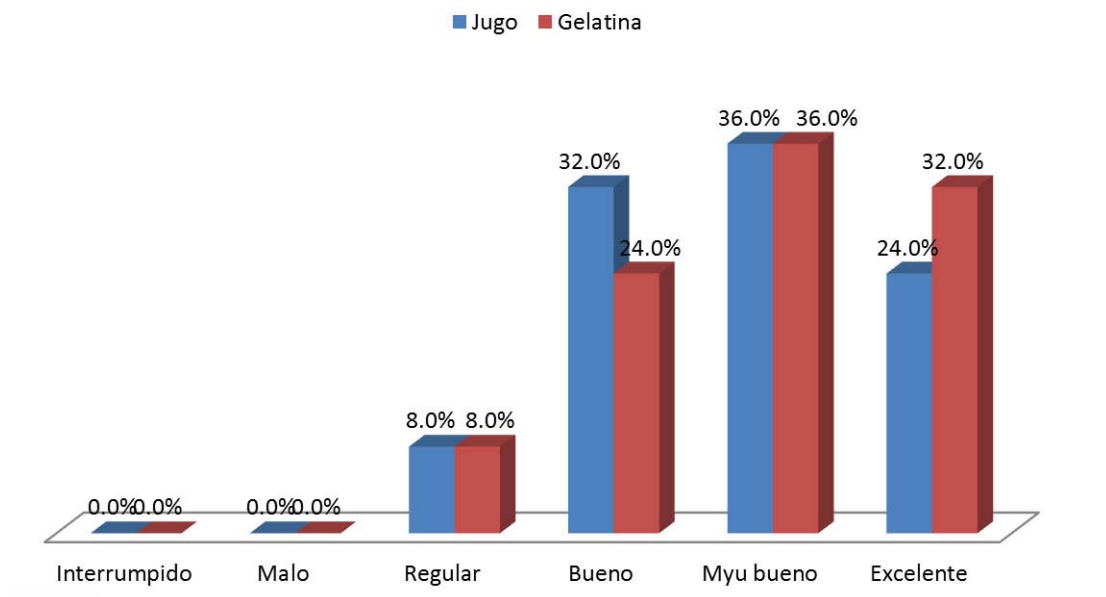


Gráfico 5. Comparación de comportamiento general según los grupos de estudio

Tabla 4. Comparación del tiempo de recuperación según los grupos de estudio

Grupo	N	Tiempo de Recuperación* (min.)			
		Mín	Máx	Prom	D. Est
Jugo	25	104	130	117	8,000
Gelatina	25	102	126	114,24	8,048

\*Prueba T - student (p>0.05)

## DISCUSIÓN

Los resultados muestran que la aceptabilidad del grupo de midazolam oral en gelatina (80%) es mejor que el grupo de midazolam oral en jugo (40%). Srivastava et al., (12) en el 2014, encontraron valores de aceptabilidad de 95% para jarabe de midazolam con sabor a naranja y 80% para midazolam en un jarabe de miel (12). Kapur et al., hallaron valores de aceptabilidad de 80% para midazolam en un jarabe de fresa (14). Khalil et al., obtuvieron valores de aceptabilidad del 70% para midazolam en jarabe de uva y 68% para una forma comercial del midazolam en jarabe de cereza (15). Coté et al., encontraron una aceptabilidad del medicamento de 78% al usar un jarabe comercial de midazolam oral (16). Pandit et al., al administrar midazolam en jarabe de fresa encontraron un 63% de aceptabilidad (17). Los resultados de este estudio confirman los valores obtenidos en las investigaciones precedentes. La consistencia de la gelatina, el enmascaramiento del sabor y la completa dilución de la ampolla del midazolam permiten obtener mejores resultados de aceptabilidad que la tableta pulverizada y luego diluida en jugo.

Al evaluar los cambios de conducta no se encontraron diferencias significativas a nivel general, pero se pudo observar que al inicio y final del procedimiento se obtuvieron valores más favorables al grupo 2 (gelatina); mientras que durante el procedimiento (colocación de dique e inicio de procedimiento) se obtuvieron valores de movimiento más favorables al grupo 1 (jugo). Esto podría explicarse al considerar que el grupo que recibió midazolam en gelatina pudo haber mantenido y saboreado el compuesto, generándose una absorción de parte del midazolam por vía sublingual o bucal. Por lo tanto, la concentración del midazolam en plasma podría haber sido mayor en menos tiempo del que se esperó (20 minutos). Por ello, en las fases posteriores se observaron valores cercanos para ambos grupos, e incluso durante el tratamiento el grupo 2 (jugo) mostró valores más favorables al alcanzar su mayor concentración plasmática (18,19).

Salem et al., no encontraron diferencia significativa en los valores de conducta de Houpt al comparar un jarabe comercial de midazolam sin azúcar y midazolam en jarabe de extracto de naranja (20). De igual forma, Tavassoli-Hojjati et al., no encontraron diferencias en la conducta según Houpt entre un jarabe

de midazolam oral comparado con un compuesto de midazolam bucal (21). Asimismo, Srivastava et al., obtuvieron niveles de sedación similares con la escala de Houpt al comparar un jarabe de midazolam con sabor a naranja y midazolam mezclado en miel (12). Castro et al., no encontraron diferencias significativas en la variación de conducta según la escala de Houpt para un grupo de niños que recibieron midazolam vía oral (tableta diluida en jugo) en comparación con la vía intranasal (22). En cambio, las investigaciones que compararon el midazolam oral y un placebo, siempre encontraron diferencias significativa en la reducción de la ansiedad (10,23,24).

No hubieron diferencias estadísticamente significativas en los valores de los signos vitales (saturación de oxígeno, presión arterial y frecuencia cardiaca) durante la atención para los dos grupos de estudio. Estos hallazgos encontrados, concuerdan con estudios similares que comparan diversas presentaciones de midazolam oral (10,12,14,20,21,23,24), reafirmando la seguridad y efectividad del midazolam para procedimientos odontológicos bajo sedación consciente.

No se reportaron efectos adversos ni durante ni después de la sedación. Dichos datos están respaldados por estudios similares de sedación consciente para tratamiento estomatológico en niños a través de midazolam por vía oral (20, 23), reconfirmando la seguridad de la dosis utilizada por vía oral (25,26).

El tiempo de recuperación no presentó diferencias significativas entre los grupos. Sin embargo, se pudo apreciar que en el grupo 2 los efectos de la sedación desaparecieron en menos tiempo. Esto podría explicarse por la posibilidad de haberse absorbido parte del midazolam a través de la mucosa sublingual y bucal, en dichas vías el efecto sedativo aparece y desaparece con mayor rapidez (18,19).

Los tiempo de recuperación obtenidos en ambos grupos se aproximan a los resultados de Castro et al., quienes encontraron un tiempo de recuperación promedio del midazolam oral (0,5mg/kg) de 108,1 minutos (95-120 minutos) (22).

En conclusión, el midazolam administrado por vía oral en jugo y en gelatina es eficaz en la sedación consciente de niños no colaboradores en edad preescolar para su atención estomatológica. Se destaca

la ventaja del midazolam administrado por vía oral en gelatina por la mayor aceptabilidad del paciente.

### Correspondencia

Akemy Tapia

Correo electrónico: ymekal\_5\_9@hotmail.com

### REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Ríos M, Herrera A, Rojas G. Ansiedad dental: Evaluación y tratamiento. *Avances en odontoestomatología*. 2014; 30(1): 39-46.
2. Paladino MA, Rojas J. Drogas conocidas en nuevas formas farmacéuticas: Midazolam jarabe. *Rev Arg Anest*. 2001; 59(1): 27-31.
3. Sullivan D, Wilson C. A comparison of two oral ketamine-diazepam regimens for the sedation of anxious pediatric dental patients. *Pediatric Dentistry*. 2001; 23(3):223-230.
4. American Academy of Pediatric Dentistry. Guidelines for the elective use of pharmacologic conscious sedation and deep sedation in pediatric dental patients. *Pediatric Dentistry*. 1996; 6: 7-11.
5. Payne K. The pharmacokinetics of midazolam in pediatric patients. *Eur J Clin Pharmacol*. 1989; 37:267-272.
6. Horgesheimer J, Pribble C. The effect of midazolam premedication on discharge time in pediatric patients undergoing general anesthesia for dental restorations. *Pediatric Dentistry*. 2001; 23(6):491-494.
7. McMillan C, Spahr-Schopfer I. Premedication of children with oral midazolam. *Can J Anaesth*. 1992; 39(6):545-550.
8. Davies F, Waters M. Oral midazolam for conscious sedation of children during minor procedures. *J Accid Emerg Med*. 1998; 15:244-248.
9. Rosen D. A palatable gelatin vehicle for midazolam and ketamine. *Anesthesiology*. 1991; 75: 914.
10. Bosques N. Medicación preanestésica por vía oral con midazolam disuelto en chocolate en pacientes pediátricos sometidos a cirugía ambulatoria. *Rev Mex Anest*. 1992; 15: 171-175.
11. Frankl S, Shiere F, Fogels H. Should the parent remain with the child in the dental operatory? *ASDC J Dent Child*. 1962; 29:150-163.
12. Srivastava B, Mittal N, Mittal P. Acceptability and efficacy of commercial oral preparation of midazolam for brief painful procedure: A randomized double blind clinical trial. *Int J Clin Pediatr Dent*. 2014; 7(3):153-156.
13. Houpt M, Rosivack R, Rozenfarb N, Koeningsberg S. Effects of nitrous oxide on chloral hydrate sedation of young children. *Anesthesia Progress*. 1986; 33(6):298-302.
14. Kapur A, Chawla HS, Gauba K, Goyal A, Bhardwaj N. 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*. 2014; 5(3):334-339.
15. Khalil S, Vije H, Kee S, Farag A, Hanna E, Chuang A. A paediatric trial comparing midazolam/Syrpalta mixture with premixed midazolam syrup (Roche). *Paediatric Anaesthesia*. 2003; 13:205-209.
16. Coté C, Cohen I, Suresh S, Rabb M, Rose J, Weldon B. A comparison of three doses of a commercially prepared oral midazolam syrup in children. *Anesthesia & Analgesia*. 2002; 94(1):37-43.
17. Pandit U, Collier P, Malviya S, Voepel-Lewis T, Wagner D. Oral transmucosal midazolam premedication for preschool children. *Canadian journal of anaesthesia*. 2000; 48(2):191-195.
18. Geldner G, Hubmann M, Knoll R, Jacobi K. Comparison between three transmucosal routes of administration of midazolam in children. *Paediatr Anaesth*. 1997; 7: 103-109.
19. Khalil S, Philbrook L, Rabb M, et al. Sublingual midazolam premedication in children: a dose response study. *Paediatr Anaesth*. 1998; 8:461-465.
20. Salem K, Kamranzadeh S, Kousha M, Shaegui S, AbdollahGorgi F. Two oral midazolam preparations in pediatric dental patients: A prospective randomised clinical trial. *Int J Pediatr*. 2015; 2015: 349795. doi: 10.1155/2015/349795
21. Tavassoli-Hojjati S, Mehran M, Haghgoo R, Tohid-Rahbari, Ahmadi R. Comparison of oral and buccal midazolam for pediatric dental sedation: A randomized, cross-over, clinical trial for efficacy, acceptance and safety. *Iran J Pediatr*. 2014; 24(2):198-206.
22. Castro E, Díaz-Pizán M, Valdivieso M. Comparación de la efectividad del midazolam en niños :vía oral y via intranasal. *Rev Estomatol Herediana*. 2005; 15(2): 133-138.
23. Mortazavi M, Pourhashemi SJ, Khosravi MB, Ashatari S, Ghaderi F. Assessment of a low dose of IV midazolam used orally for conscious sedation in pediatric dentistry. *DARU*. 2009; 17(2): 79-82.
24. Kapur A, Chawla H, Goyal A, Gauba K, Bharda N. Efficacy and acceptability of oral midazolam as a conscious sedation agent in pre-school children. *J Indian Soc Ped Prev Dent*. 2004; 22(3):109-113.
25. Kil N, Zhu J, Van Wagnen C, Abdulhamid I. The effects of midazolam on pediatric patients with asthma. *Pediatric Dentistry*. 2003;25(2):137-142.
26. Coté C, Notterman D, Karl H, Weinberg J, McCloskey C. Adverse sedation events in pediatrics: a critical incident analysis of contributing factors. *Pediatrics*. 2000; 105(4):805-814.

Recibido: 07-06-2017

Aceptado: 15-08-2017