

UNIVERSIDAD DE SAN CARLOS DE GUATEMALA
FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS
ESCUELA DE ESTUDIOS DE POSTGRADO



**PREMEDICACIÓN CON MIDAZOLAM DE LA PACIENTE
EMBARAZADA Y SUS EFECTOS EN EL NEONATO**

ANDREA DEL ROSARIO SOSA ALVARADO

Tesis
Presentada ante las autoridades de la
Escuela de Estudios de Postgrado de la
Facultad de Ciencias Médicas
Maestría en Ciencias Médicas con Especialidad en Anestesiología
Para obtener el grado de
Maestra en Ciencias Médicas con Especialidad en Anestesiología

Enero 2018



ESCUELA DE
ESTUDIOS DE
POSTGRADO

Facultad de Ciencias Médicas Universidad de San Carlos de Guatemala

PME.OI.425.2017

UNIVERSIDAD DE SAN CARLOS DE GUATEMALA

FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS

ESCUELA DE ESTUDIOS DE POSTGRADO

HACE CONSTAR QUE:

El (la) Doctor(a): **Andrea del Rosario Sosa Alvarado**

Registro Académico No.: **200515331**

Ha presentado, para su EXAMEN PÚBLICO DE TESIS, previo a otorgar el grado de Maestro(a) en Ciencias Médicas con Especialidad en **Anestesiología**, el trabajo de TESIS **PREMEDICACIÓN CON MIDAZOLAM DE LA PACIENTE EMBARAZADA Y SUS EFECTOS EN EL NEONATO**

Que fue asesorado: **Dr. Victor Manuel Calderón R.**
Dr. Jonathan Ixcot MSc.

Y revisado por: **Dr. Allan Jacobo Ruano Fernández MSc.**

Quienes lo avalan y han firmado conformes, por lo que se emite, la **ORDEN DE IMPRESIÓN para Enero 2018**

Guatemala, 15 de noviembre de 2017


Dr. Carlos Humberto Vargas Reyes MSc.
Director
Escuela de Estudios de Postgrado


Dr. Luis Alfredo Ruiz Cortez MSc.
Coordinador General
Programa de Maestrías y Especialidades

/mdvs

Ciudad de Guatemala, 17 de Julio de 2017

Doctor

OSCAR ARTURO VILLATORO

Docente Responsable

Maestría en Ciencias Médicas con Especialidad en Anestesiología

Hospital Instituto Guatemalteco de Seguridad Social

Presente.

Respetable Dr. Oscar Arturo Villatoro:

Por este medio informo que he asesorado a fondo el informe final de graduación que presenta la Doctora **ANDREA DEL ROSARIO SOSA ALVARADO carné 200515331**, de la carrera de Maestría en Ciencias Médicas con Especialidad en Anestesiología, el cual se titula **"PREMEDICACION CON MIDAZOLAM DE LA PACIENTE EMBARAZADA Y SUS EFECTOS EN EL NEONATO"**.

Luego de la asesoría, hago constar que la Dra. **Sosa Alvarado**, ha incluido las sugerencias dadas para el enriquecimiento del trabajo. Por lo anterior emito el **dictamen positivo** sobre dicho trabajo y confirmo está listo para pasar a revisión de la Unidad de Tesis de la Escuela de Estudios de Postgrado de la Facultad de Ciencias Médicas.

Atentamente,

Dr. Victor Calderon
Asesor de Tesis

Dr. Victor Manuel Calderón R.
Pediatra - Neonatólogo
Colegiado No. 10,888

Ciudad de Guatemala, 17 de Julio de 2017

Doctor

OSCAR ARTURO VILLATORO

Docente Responsable

Maestría en Ciencias Médicas con Especialidad en Anestesiología

Hospital Instituto Guatemalteco de Seguridad Social

Presente.

Respetable Dr. Oscar Arturo Villatoro:

Por este medio informo que he asesorado a fondo el informe final de graduación que presenta la Doctora **ANDREA DEL ROSARIO SOSA ALVARADO carné 200515331**, de la carrera de Maestría en Ciencias Médicas con Especialidad en Anestesiología, el cual se titula **"PREMEDICACION CON MIDAZOLAM DE LA PACIENTE EMBARAZADA Y SUS EFECTOS EN EL NEONATO"**.

Luego de la asesoría, hago constar que la Dra. **Sosa Alvarado**, ha incluido las sugerencias dadas para el enriquecimiento del trabajo. Por lo anterior emito el **dictamen positivo** sobre dicho trabajo y confirmo está listo para pasar a revisión de la Unidad de Tesis de la Escuela de Estudios de Postgrado de la Facultad de Ciencias Médicas.

Atentamente,


Dr. Jonathan Ixcot MSc.

Asesor de Tesis

Dr. Jonathan Ixcot
Médico y Cirujano
Cof. No. 13,357

Ciudad de Guatemala, 12 de Mayo del 2017

Doctor

OSCAR ARTURO VILLATORO

Docente Responsable

Maestría en Ciencias Médicas con Especialidad en Anestesiología

Hospital Instituto Guatemalteco de Seguridad Social

Presente.

Respetable Dr. Oscar Arturo Villatoro:

Por este medio informo que he revisado a fondo el informe final de graduación que presenta la Doctora **ANDREA DEL ROSARIO SOSA ALVARADO carné 200515331**, de la carrera de Maestría en Ciencias Médicas con Especialidad en Anestesiología, el cual se titula **"Premedicación con Midazolam en la Paciente Embarazada y sus Efectos en el Neonato"**.

Luego de revisado, hago constar que el Dra. **Sosa Alvarado**, ha incluido las sugerencias dadas para el enriquecimiento del trabajo. Por lo anterior emito el **dictamen positivo** sobre dicho trabajo y confirmo está listo para pasar a revisión de la Unidad de Tesis de la Escuela de Estudios de Postgrado de la Facultad de Ciencias Médicas.

Atentamente,


Dr. Allan Jacobo Ruano
Revisor Metodológico





A: Dr. Oscar Arturo Villatoro, MSc.
Docente responsable Maestría en Anestesiología.

De: Dr. Mynor Ivan Gudiel Morales
Unidad de Tesis Escuela de Estudios de Post-grado

Fecha de recepción del trabajo para revisión: 2 de Agosto 2017

Fecha de dictamen: 9 de Agosto de 2017

Asunto: Revisión de Informe final de:

ANDREA DEL ROSARIO SOSA ALVARADO

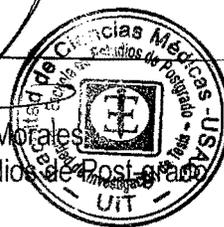
Título:

PREMEDICACION CON MIDAZOLAM EN LA PACIENTE EMBARAZADA Y SUS EFECTOS EN EL NEONATO

Sugerencias de la revisión:

- Solicitar examen privado.

Dr. Mynor Ivan Gudiel Morales
Unidad de Tesis Escuela de Estudios de Post-grado



INDICE DE CONTENIDO

INDICE DE TABLAS	i
RESUMEN... ..	ii
1. INTRODUCCION	1
2. MARCO TEORICO.....	4
2.1. Perspectiva Teórica	4
2.2. Antecedentes.....	8
3. OBJETIVOS.....	11
3.1. Objetivo General.....	11
3.2. Objetivos Específicos	11
4. MATERIAL Y METODOS.....	12
4.1. Tipo y Diseño de la Investigación	12
4.2. Población.....	12
4.2.1. Criterios de Inclusión	12
4.2.2. Criterios de Exclusión	13
4.3. Muestra.....	13
4.4. Unidad de Análisis... ..	14
4.5. Técnicas e Instrumentos de Recolección de Datos.....	14
4.6. Aspectos Éticos... ..	18
5. RESULTADOS.....	20
6. DISCUSION... ..	28
7. CONCLUSIONES	32
8. RECOMENDACIONES.....	33
9. REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS	34
10. ANEXOS	38
10.1. Tabla de matriz.....	38
10.2. Consentimiento informado	41
10.3. Boleta de recolección de datos... ..	42

i. INDICE DE TABLAS

1. TABLA Y GRAFICO No. 1.....	22
1.1. Distribución de pacientes por edad	
2. TABLA Y GRAFICO No. 2.....	23
2.1. Distribución por semana de gestación	
3. TABLA Y GRAFICO No. 3.....	24
3.1. Ansiedad en pacientes gestantes	
4. TABLA Y GRAFICO No. 4.....	25
4.1. Ansiedad asociada a procedimiento	
5. TABLA Y GRAFICO No. 5.....	26
5.1. Puntaje de APGAR de neonatos al primer minuto	
6. TABLA Y GRAFICO No. 6.....	27
6.1. Resultado de Gasometría de Cordón Umbilical	

ii. RESUMEN

Como todos los demás pacientes, las pacientes obstétricas sienten estrés y ansiedad relacionados al procedimiento anestésico-quirúrgicos, particularmente porque no solo está involucrada su salud y eso puede desencadenar una respuesta de estrés por la posibilidad que ocurra alguna complicación¹. Actualmente existe inseguridad por parte de los médicos tratantes en cuanto al uso de medidas farmacológicas en gestantes para el manejo de la ansiedad y estrés preoperatorio debido a casos de depresión respiratoria en neonatos, sin embargo, estos están asociados a algunos medicamentos analgésicos y son dosis dependientes. En el hospital de ginecología y obstetricia del Instituto Guatemalteco de Seguridad Social se atienden mensualmente un promedio de 800 a 1000 gestantes de las cuales aproximadamente el 25% es sometida a cesárea electiva o por emergencia sin factores de riesgo asociado. Objetivo: Determinar el efecto de Midazolam, a dosis ansiolíticas de 0.025mg/kg de peso previo a la gestación, sobre el binomio materno-fetal en pacientes ingresadas para realizarles cirugía de cesárea. Métodos: Ensayo Clínico, aleatorizado. Pacientes Gestantes entre la semana 37 a 39 comprendidas entre las edades 18 a 40 años programados para cirugía de cesárea sometidas a técnica anestésica de bloqueo regional. Resultados: Se evaluaron un total de 80 pacientes, con una edad media de 28 años para los controles y 29 años para los casos, en cuanto a semanas gestaciones se observó una media de 39 semanas en ambos grupos. Al aplicar la Escala de Ansiedad e Información Preoperatoria de Ámsterdam se determinó que el 72.5% de las pacientes gestantes presentan ansiedad preoperatoria. Para determinar la asociación entre ansiolisis y bienestar neonatal se compararon los resultados de gasometría del cordón umbilical de los neonatos de ambos grupos y se utilizó el cálculo de Chi cuadrado cuyo resultado se interpreta como una asociación significativa. Se calculó el riesgo relativo asociado al uso de midazolam en pacientes gestantes previo al procedimiento anestésico-quirúrgico, el cual se interpretó como factor protector para depresión respiratoria en los neonatos. En el grupo de casos se observó diferencia significativa ya que 77.5% no presento signos

de depresión respiratoria. El puntaje de Apgar fue mayor en el grupo de casos. Conclusión: el uso de una dosis ansiolítica de midazolam, en pacientes con ansiedad preoperatoria, actúa como factor protector en cuanto depresión respiratoria en neonatos. Recomendación: integrar en la evaluación preanestésica una escala para determinar el grado de estrés y ansiedad materna, y determinar en qué pacientes este disminuye con un adecuado plan educacional y quienes se beneficiarían con el uso de medidas farmacológicas para mejorar el binomio materno-fetal.

Palabras Claves: Estrés Materno, Ansiolisis, Premedicación, bienestar materno-fetal, depresión respiratoria, acidosis neonatal, puntaje de Apgar.

ABSTRACT

Like all other patients, obstetric patients feel stress and anxiety related to the anesthetic-surgical procedure, particularly because it involved not only their health and that can trigger a stress response by the possibility that complications occur. There is currently uncertainty by treating physicians regarding the use of pharmacologies measures on pregnant women for the management of anxiety and preoperative stress because of cases of respiratory depression in neonates, but these are associated with some pain medications and are dose dependent. In the hospital of gynecology and obstetrics of the Guatemalan Social Security Institute will attend a monthly average of 800-1000 pregnant of which approximately 25% is subjected to elective or emergency caesarean without associated risk factors. Objective: To determine the effect of Midazolam, to anxiolytic doses of 0.025mg/kg prior to pregnancy weight, on patients admitted for cesarean surgery. Methods: Clinical Trial, randomized. Pregnant patients between weeks 37-39 between, ages 18 to 40 years scheduled for cesarean surgery under anesthetic technique of regional blockade. Results: A total of 80 patients were evaluated, with a mean age of 28 years for controls and 29 years for cases, concerning weeks gestation an average of 39 weeks was observed in both groups. When applying Preoperative Anxiety Scale and Information Amsterdam was determined that 72.5% of pregnant

patients have preoperative anxiety. To determine the association between anxiolysis and neonatal wellbeing results gases cord of infants in both groups were compared by the calculation of Chi square and whose result is interpreted as a significant association. The relative risk associated with the use of midazolam in pregnant patients prior to the anesthetic-surgical procedure, which was interpreted as a protective factor for respiratory depression in neonates was calculated. In the case group significant difference was observed, as 77.5% do not show signs of respiratory depression. Also the Apgar score was higher in the case group. Conclusion: the use of an anxiolytic dose of midazolam in patients with preoperative anxiety, acts as a protective factor in neonatal respiratory depression. Recommendation: integrated into the pre-anesthetic evaluation a scale to determine the degree of stress and maternal anxiety, and determine which patients this decrease with an appropriate educational plan and who would benefit from the use of pharmacologies measures to improve maternal-fetal binomial.

Keywords: Maternal Stress, anxiolysis, premedication, maternal and fetal well-being, respiratory depression, neonatal acidosis, Apgar score.

1. INTRODUCCION

La presente investigación es un ensayo clínico sobre los efectos en los neonatos al usar Midazolam vía endovenosa como premedicación a dosis ansiolíticas antes de una cesárea en pacientes gestantes sin factores de riesgo materno-fetal. En general, la premedicación se realiza con el fin de aliviar la ansiedad, inducir sedación, reducir al mínimo las posibilidades de aspiración del contenido gástrico y evitar las náuseas y vómitos postoperatorios. También se utiliza la medicación preoperatoria para controlar la infección (profilaxis antibiótica), proporcionar analgesia y promover cierta estabilidad cardiovascular. ¹

Uno de los objetivos primordiales al realizar la premedicación es brindar un adecuado plan educacional acerca del acto anestésico y con eso disminuir la ansiedad preoperatoria ya que es normal que todo paciente que va a ser sometido a una intervención quirúrgica experimente cierto grado de estrés¹, con este fin se utilizan benzodiazepinas (BZD) de semivida larga como lorazepam y diazepam por vía oral, o de semivida corta como midazolam,² actualmente se tiende a utilizar estas últimas administrado el día de la intervención antes de la inducción anestésica vía intravenosa, siendo de gran utilidad ya que son mejor aceptados por los pacientes, no tienen efectos residuales y en caso de procedimientos cortos son los medicamentos de elección.^{2, 5} Queda a criterio del anestesiólogo el momento de su administración, el cual puede ser la noche previa a la intervención para favorecer el descanso o el mismo día de la intervención de 20 a 30 minutos previo al ingreso a sala de operaciones para obtener efecto ansiolítico, según los resultados que se deseen obtener.¹

Como todos los demás pacientes citados para la cirugía, las pacientes obstétricas también pueden sentir estrés y ansiedad preoperatorios¹⁹, particularmente porque en este procedimiento no solo está involucrada su salud y eso puede evolucionar para una respuesta de estrés autonómico en asociación con cualquier eventualidad o complicación que se pueda presentar,²⁰ uno de los efectos secundarios más importantes fisiológicamente es la vasoconstricción en las arterias uterinas secundaria a hipocapnia, la cual puede causar sufrimiento fetal

con las complicaciones y morbilidades asociadas,⁶ sin embargo, aún existe cierto grado de inseguridad por parte de otros médicos tratantes en cuando al uso de benzodiazepinas en gestantes debido a los efectos de otros medicamentos sobre el sistema nervioso central del neonato que podrían llevar a depresión respiratoria, por lo que el uso de métodos farmacológicos se omiten aunque la mayor parte de las gestantes no presentan comorbilidades ni riesgos materno-fetales que contraindiquen el uso de benzodiazepinas de acción corta a dosis ansiolíticas de 0.025mg/kg tomando como base el peso previo a la gestacion.^{4, 5}

A nivel mundial contamos con el desarrollo de medicamentos más seguros y un mejor entendimiento de vías de administración en cuanto a farmacocinética y farmacodinamia para que ejerzan los efectos deseados. Entre los medicamentos benzodiazepínicos de mayor uso está el Midazolam, el cual es un fármaco lipofílico, capaz de atravesar la placenta por difusión pasiva de manera dosis dependiente,^{5,28} sin embargo, estudios han demostrado que por sus características farmacocinéticas y farmacodinámicas del Midazolam y de sus metabolitos, utilizado a dosis ansiolíticas no tiene efectos adversos si se basa en el peso previo a la gestación⁸. Las *dosis seleccionadas como ansiolíticas* deben ser determinadas como *aquella que no provocaría depresión del sistema nervioso central en la paciente gestante ni comprometería la respiración y tampoco causaría amnesia anterógrada, pero que sí tendría un efecto clínico de disminución en el nivel de ansiedad*.^{4,27} La dosis de los agentes farmacológicos utilizados y el momento de su aplicación en la premedicación son aspectos muy importantes, por esa razón, el conocimiento acerca del uso racional del Midazolam es beneficioso para la madre sin afectar al recién nacido.^{3,16}

Los opiáceos son las drogas más frecuentemente usadas en la analgesia materna y pueden tener efecto sobre el feto o neonato en dos formas: 1) como efecto directo de la droga y 2) como un efecto indirecto materno si la dosis permite depresión respiratoria o hipotensión. Los opiáceos son bases débiles con pK similares y peso molecular similares a los anestésicos locales y fácilmente atraviesan la placenta con rápido equilibrio después de la administración intravenosa^{15,23,29}, sin embargo, no hay estudios que describan este efecto con benzodiazepinas. Los recién nacidos con depresión narcótica pueden requerir

tiempo prolongado para iniciar la respiración, muestran bajos puntajes de APGAR, comportamiento neurológico anormal y acidosis en tomas de gasometría de cordón umbilical.^{3,7,8} Sin embargo, no todos los neonatos cuyas madres recibieron narcóticos presentan depresión del sistema nervioso central al nacer. Hay factores que inciden en la severidad de la depresión neonatal, incluyendo la dosis de narcóticos administrados a la madre y el intervalo de administración de la droga y el nacimiento del neonato.^{14,17}

El objetivo primordial de esta investigación fue determinar el efecto del midazolam vía endovenosa a dosis ansiolíticas sobre el binomio materno-fetal en pacientes ingresadas para realizarles cirugía de cesárea, 20 a 30 minutos previo al inicio del procedimiento anestésico, en pacientes sin factores de riesgo y con antecedente de cesárea previa, la muestra se dividió en dos grupos de pacientes que se encontraban bajo técnica de anestesia regional, un grupo al cual se le administro midazolam a dosis ansiolíticas (casos) y otro grupo sin su utilización (control); los resultados obtenidos se compararon para determinar si existe asociación de variables entre ansiolisis en gestante (factor independiente) y sus efectos en el neonato (factor dependiente); se evaluó de esta forma la eficacia de la premedicación en la reducción del estrés en las pacientes obstétricas sin afectar las puntuaciones de APGAR evaluando al neonato al primer minuto, a los cinco y 10 minutos, correlacionando los puntajes obtenidos y los resultados de gases del cordón umbilical al momento del nacimiento entre neonatos de pacientes del grupo de casos y neonatos de pacientes del grupo control.

2. MARCO TEORICO

2.1 Perspectiva Teórica

La ansiedad es una parte de la existencia humana, todas las personas sienten un grado moderado de la misma, siendo ésta una respuesta adaptativa y una emoción complicada y displacentera que se manifiesta mediante una tensión emocional acompañada de un correlato somático.¹² Sin embargo, si la ansiedad supera la normalidad en cuanto a los parámetros de intensidad, frecuencia o duración, o bien se relaciona con estímulos no amenazantes para el organismo, provoca manifestaciones patológicas en el individuo, tanto a nivel emocional como funcional.^{12,13} Por lo que una parte esencial del papel del anestesiólogo es proveer una adecuada pre-medicación la cual se realiza principalmente para prevenir o contrarrestar los efectos indeseables derivados tanto de los anestésicos como del propio acto quirúrgico, y de este modo, aliviar la ansiedad, inducir sedación, reducir al mínimo las posibilidades de aspiración del contenido gástrico y evitar las náuseas y vómitos postoperatorios.^{4,13} Es normal que todo paciente que va a ser sometido a una intervención quirúrgica esté sometido a cierto grado de estrés, es una situación que genera angustia y en ocasiones desconfianza y para este fin se utilizan benzodiazepinas (BZD).² Actualmente se tiende a utilizar benzodiazepinas de inicio de acción rápido y duración corta como el midazolam, administrado el día de la intervención inmediatamente antes de la inducción anestésica vía intravenosa, siendo de gran utilidad, especialmente en cirugía ambulatoria.^{2,5} Las BZD facilitan la transmisión gabaérgica y disminuyen el recambio de algunos neurotransmisores como noradrenalina, serotonina, acetilcolina y dopamina, lo que contribuye a su efecto sedativo y ansiolítico. La modulación del complejo iónico GABA por parte de las BZD provocan cambios en la actividad eléctrica cerebral: en la vigilia, disminuyen las ondas alfa e incrementan las ondas delta (efecto hipnótico) y la beta (principalmente en áreas frontales y rolándica (diferente a los barbitúricos). En el sueño, incrementan la actividad beta, disminuyen la latencia de inicio y el número de despertares,

disminuyen las fases 1, 3, 4 y la cantidad total de sueño REM e incrementan la fase 2 y el número de ciclos de sueño REM. Las benzodiazepinas más utilizadas en la práctica clínica anestésica son: diazepam, midazolam y lorazepam. Sirven para tranquilizar al enfermo como pre-anestésicos, así como para generar, mantener o completar la anestesia. Por sí mismas ejercen buena acción hipnótica, amnesia anterógrada y cierto grado de relajación muscular que no alcanza la parálisis. La acción anestésica depende de la alta concentración que alcanzan en el cerebro. El más utilizado es el midazolam, por tener una semivida más corta (2-4 h), es hidrosoluble, por lo que no requiere de solventes especiales, y es menos irritante⁵. La dosis recomendada intramuscular para la sedación preoperatoria es de 0.07 a 0.08 mg/kg IM, 1 hora antes de la cirugía y 0.025mg/kg IV, 30 minutos antes de la cirugía. La dosis oral es de 0.5-0.75 mg/kg. La dosis intranasal es de 0.2-0.3 mg/kg.^{2, 5}

Durante los decenios de 1930 y 1940 los obstetras se negaban al uso de anestesia y analgesia debido a que se pensaba que el uso de estos fármacos ocasionaban asfixia intrauterina que perduraba durante el nacimiento, debido a la depresión respiratoria y solo se recomendaba su empleo en situaciones de alto riesgo.^{8,14,15} El retraso para respirar en el neonato bajo efectos anestésicos es resultado neto de múltiples factores que causan alteraciones en el metabolismo cerebral y la generación de iones hidrogeno en la sangre y centros respiratorios del tallo encefálico.^{7,16,17} La mortalidad materna y fetal relacionada con la anestesia se ha reducido hasta 10 veces desde la década de 1950, en gran parte debido al conocimiento de los riesgos maternos relacionados a la anestesia y al mayor conocimiento de los riesgos maternos relacionados a la anestesia y al mayor conocimiento de las características farmacocinéticas, farmacodinámicas de las drogas utilizadas.^{8,18,19} El factor principal inherente al feto que modifica la transferencia de fármacos a través de la placenta es la concentración de fármaco libre en sangre fetal la cual depende de los siguientes factores: como concentración del fármaco en las vellosidades coriónicas, alteraciones en la circulación fetal, pH, unión a proteínas, metabolismo, transferencia de fármacos hacia la madre y captación de fármaco por tejidos fetales.^{6,20} En 1952 la Dra.

Virginia Apgar, médica anesthesióloga, propuso evaluar la vitalidad de los recién nacidos en el momento inmediato al nacer, a través de cinco signos clínicos objetivos y fáciles de describir y, relacionar el resultado con algunas prácticas anestésicas y obstétricas. Los signos clínicos que se establecieron fueron: frecuencia cardíaca, esfuerzo respiratorio, irritabilidad refleja, que se refiere a la respuesta a estímulos, tono muscular y color. El estudio de la Dra. Apgar consistió en estandarizar la evaluación de los RN a través de los signos descritos, se hizo además un análisis del efecto de algunos tipos de anestesia y se relacionó el resultado obtenido y las muertes neonatales¹⁴.

La técnica anestésica y los fármacos elegidos deben proporcionar analgesia suficiente con efectos mínimos sobre el bienestar materno fetal y esta va a depender del momento y situación física del binomio. Todos los fármacos administrados por vía sistémica para aliviar el dolor en el trabajo de parto, el parto o la cesárea cruzan la placenta y podrían tener efecto depresor sobre el feto, sin embargo, con el desarrollo de los medicamentos se ha evidenciado que la benzodiazepina, midazolam, a pesar de ser lipofílica y de atravesar la barrera placentaria, la aparición de depresión respiratoria dependerá de la dosis del fármaco, la vía de administración, el momento de aplicación en relación con el nacimiento y la presencia de complicaciones obstétricas. Cerca del 80% de la sangre de las venas umbilicales perfunden al hígado antes de entrar a la vena cava inferior, el resto del flujo pasa a través del ductus venoso. La perfusión hepática y captación protegen al feto de altos niveles de droga después de una inyección en bolo de cualquier droga en la madre. Las tres formas que podemos usar para valorar el neonato son: 1) puntaje de APGAR 2) estado ácido - básico neonatal, 3) estado neurológico neonatal.^{22, 26}

Desde el punto de vista fisiológico se puede definir asfixia perinatal como la insuficiencia de oxígeno en el sistema circulatorio del feto y del neonato asociada a grados variables de hipercapnia y acidosis metabólica, siendo secundaria a patología materna, fetal o neonatal.^{22,26} La mayoría de las causas de la hipoxia perinatal se originan en la vida intrauterina, el 20% antes del inicio del trabajo de

parto, el 70% durante el parto y el 10% durante el periodo neonatal.²⁶ Hasta hace unos años el término “asfixia” fue usado para referirse al recién nacido que obtenía un puntaje de Apgar bajo. Es así como el International Classification of Disease define asfixia moderada como Apgar al minuto de 6 o menor y severa como Apgar al minuto de 3 o menor.²² En la actualidad se sabe que un recién nacido deprimido no es sinónimo de asfixia neonatal. Elementos del test de Apgar como tono, irritabilidad refleja, esfuerzo respiratorio, son dependientes de la madurez y es así como recién nacidos prematuros presentan Apgar bajo sin evidencias bioquímicas de asfixia. El tono muscular del prematuro de 28 semanas es flácido, existe una hipotonía generalizada y su esfuerzo respiratorio es débil por inmadurez del centro respiratorio y pobre desarrollo de la musculatura intercostal. Mientras más prematuro es el recién nacido el Apgar tiende a ser más bajo en presencia de pH arteria umbilical normal.^{22,26} En cuanto a la sensibilidad del test de Apgar se ha descrito que es aproximadamente del 47%, con una especificidad del 90%.²⁶

En los últimos años se ha centrado la atención en la determinación del estado acido-base de los vasos umbilicales y se ha usado como un criterio más para diagnosticar asfixia por lo que para este estudio de investigación se hará una correlación entre el puntaje de Apgar y el nivel de pH obtenidos en el neonato.^{9, 14, 22,26} Los valores normales, promedios de la arteria y la vena son diferentes. Para la arteria umbilical se describe un pH de 7.27, un pO₂ de 18mmHg, una pCO₂ de 50 mmHg, un bicarbonato de 22 mEq/l y un E: B -3mEq/l. Para la vena umbilical un pH de 7.34, una pO₂ de 41mmHg, bicarbonato de 21mEq/l y un E: B de -2mEq/l, pero la arteria umbilical refleja el metabolismo fetal y la vena umbilical indica el metabolismo uteroplacentario. Si hay un trastorno de perfusión uteroplacentario (como una hipotensión materna, tetania uterina, desprendimiento de placenta) la acidosis fetal es evidente en la arteria y vena umbilical. Pero, si existe una compresión de cordón, se producirá acidosis fetal que se reflejara en la arteria umbilical, el enlentecimiento de la circulación a nivel placentario aumenta el tiempo de intercambio de O₂, lo que resultara en un estado acido base normal a nivel de la vena umbilical. La acidemia durante el parto ha sido definida por diferentes centros con valores variables que oscilan entre pH de arteria umbilical

de 7,15 a pH de 7,0. Para la vena umbilical se define con un pH de 7,20. La acidemia antes del trabajo de parto se define como pH menor de 7,20 en arteria umbilical o un pH de 7,26 en vena umbilical. Si la asfixia ocurre justo antes de nacer, puede existir ácido láctico en los tejidos y no haber alcanzado a salir a la circulación central, esto podrá detectarse solamente con gases arteriales minutos después de nacer. Si el feto ha sufrido asfixia horas antes del parto y se ha recuperado, este evento no se verá reflejado en los gases de cordón.^{9, 26} La Academia Americana de Pediatría se refiere al diagnóstico de asfixia y dice que para hablar de asfixia perinatal deben ocurrir las siguientes condiciones:^{22,26} - Apgar bajo entre 0 a 3 por más de 5 minutos. - Acidemia mixta o acidemia metabólica profunda con pH de arteria umbilical menor de 7,00. - Manifestaciones neurológicas como hipotonía, convulsiones o coma. - Evidencias de disfunción multiorgánicas.

2.2 Antecedentes

2.2.1 La premedicación con midazolam antes de la sección de cesárea no tiene efectos adversos en el neonato⁴

Estudio cuasi-experimental de casos y controles que se realizó usando en un grupo con cita para cesárea electiva midazolam a 0,025mg/kg por vía intravenosa; el otro grupo recibió salina. La ansiedad materna se evaluó con el uso de las puntuaciones de la *Ámsterdam Preoperative Anxiety and Information Scale* (APAIS) (Escala de Ansiedad e Información Preoperatoria de Ámsterdam), la APAIS consiste en una serie de cuestionamientos con un valor de uno a cinco puntos para cada respuesta, con un máximo de 20 puntos. Cuenta con una subescala de información con un valor de uno a cinco puntos para cada respuesta, en donde obtener una puntuación entre cinco y siete indica que los pacientes no requieren información; una calificación entre ocho a 10 indica que los pacientes requieren información más completa y puntajes mayores de 10 evalúan el nivel de ansiedad preoperatoria^{19,20}, y los neonatos se evaluaron por APGAR y por el

instrumento *Neonatal Neurologic and Adaptive Capacity Score* (NACS) (Puntuación Neurológica y de Capacidad Adaptativa del Neonato).^{14,17,28}

2.2.2 Asociación entre ansiedad materna preoperatoria y resultado neonatal: estudio prospectivo observacional³⁵

Resumen Objetivo del estudio: La ansiedad preoperatoria puede estar asociada con resultados clínicos postoperatorios deficientes. Nuestro objetivo fue evaluar si el nivel de ansiedad materna preoperatoria de los pacientes obstétricos programados para la cesárea electiva tiene un efecto sobre el resultado clínico del recién nacido. Diseño: Estudio prospectivo observacional. Lugar: Sala de operaciones. Pacientes: Se inscribieron 60 mujeres embarazadas con estado físico 1 y 2 de la Sociedad Americana de Anestesiólogos programados para cirugía electiva por cesárea. Intervenciones: Todos los pacientes recibieron anestesia espinal con bupivacaína hiperbárica 12,5 mg. Mediciones: Se realizó un cuestionario de Inventario de Ansiedad Estado-Rasgo para evaluar la ansiedad materna preoperatoria. Se utilizó el sistema de puntuación Apgar para evaluar la condición física del recién nacido. Se registraron las medidas hemodinámicas (frecuencia cardíaca, presión arterial sistólica y diastólica) al inicio, incisión cutánea, parto y 10, 15 y 30 minutos después de la incisión cutánea. También se registraron el uso de efedrina, náuseas y vómitos. Resultados principales: El puntaje promedio de ansiedad en el estado materno preoperatorio fue de $41,1 \pm 4,6$, y el puntaje de ansiedad de rasgo fue de $50,9 \pm 5,7$. Las puntuaciones promedio de Apgar de recién nacidos fueron $7,6 \pm 0,8$ y $9,2 \pm 0,6$, a los primeros minutos y quinto minutos, respectivamente. Encontramos ninguna relación significativa entre los puntajes de ansiedad y los puntajes de Apgar al primer y quinto minuto. Cuarenta y dos pacientes necesitaron efedrina, 5 pacientes presentaron náuseas y 5 pacientes tuvieron vómito. Conclusiones: Concluimos que hubo relación entre los puntajes de ansiedad materna preoperatoria y los puntajes de Apgar.

2.2.3 Premedicación con midazolam antes del parto por cesárea en parturientas preeclámpticas: Un ensayo controlado aleatorio³⁶

Antecedentes: La ansiedad es una preocupación en la obstetricia, especialmente en las madres preeclámpticas. La sedación no se utiliza comúnmente en las parturientas por temor al efecto neonatal adverso. Se investigó el resultado materno y neonatal de midazolam como adyuvante de la raquianestesia para la cesárea electiva. Métodos: Un ensayo controlado aleatorizado prospectivo, en el cual ochenta parturientas preeclámpticas recibieron una dosis intravenosa de 0,035 mg / kg de midazolam o un volumen igual de solución salina normal, 30 minutos antes de la anestesia espinal. La ansiedad materna se evaluó utilizando la escala de ansiedad e información preoperatoria de Amsterdam (APAIS); la satisfacción materna postoperatoria se evaluó utilizando la escala de satisfacción materna para la cesárea (MSSCS). Los recién nacidos fueron evaluados utilizando la puntuación de Apgar, Neonatal Neurológicas y Capacidad Adaptativa (NACS), y los gases arteriales de la arteria umbilical. Resultados: Las madres premedicadas con midazolam mostraron un menor nivel de ansiedad preoperatoria y un mayor grado de satisfacción postoperatoria que el grupo control. No hubo diferencias entre grupos en cuanto al resultado neonatal. Conclusión: Las parturientas preeclámpticas premedicadas con midazolam (0.035 mg / kg) antes de la anestesia espinal tienen menor ansiedad y mayor nivel de satisfacción postoperatoria, sin efectos adversos en el neonato.

3. OBJETIVOS

3.1. Objetivo General

3.1.1 Determinar el efecto de Midazolam, a dosis ansiolíticas sobre el binomio materno-fetal en pacientes ingresadas para realizarles cirugía de cesárea en el Hospital de Ginecología y Obstetricia del Instituto Guatemalteco de Seguridad Social.

3.2 Objetivos Específicos

3.2.1 Estimar el nivel de ansiedad en las pacientes gestantes ingresadas para resolución de embarazo por medio de cirugía de cesárea con indicación de cesárea previa sin factores de riesgo.

3.2.2 Especificar si la ansiedad preoperatoria percibida por las pacientes está asociada al procedimiento anestésico o quirúrgico.

3.2.3 Evaluar si el uso de Midazolam por vía endovenosa a dosis de 0.025mg/kg como premedicación previo al ingreso a quirófano produce efectos ansiolíticos esperados en las pacientes gestantes.

3.2.4 Demostrar que el uso de midazolam a dosis ansiolíticas de 0.025mg/kg como premedicación por vía intravenosa 20 minutos previos al inicio del procedimiento quirúrgico en la paciente embarazada no disminuye el puntaje de APGAR neonatal.

3.2.5 Delimitar si existe correlación en la administración de midazolam a dosis ansiolíticas mínimas efectivas usado como premedicación a dosis de 0.025mg/kg de peso previo a la gestación en las pacientes embarazadas y los resultados en la gasometría arterial del neonato al momento del nacimiento.

4. MATERIALES Y METODOS

4.1 Tipo y Diseño de la Investigación

Ensayo Clínico, aleatorizado.

4.2 Población

Pacientes Gestantes entre la semana 37 a 39 comprendidas entre las edades 18 a 40 años programados para cirugía de cesárea, indicada por antecedente quirúrgico de cesárea previa, sometidas a técnica anestésica de bloqueo regional en el Hospital de Gineco-Obstetricia del Instituto Guatemalteco de Seguridad Social durante el año 2015 y 2016.

El número de pacientes programados para cirugía de cesárea cambia cada mes y es distinto durante cada cambio de rotación. Sin embargo, al consultar las estadísticas del año 2014 se aproximó la población del estudio de la siguiente manera: En el HGO se ingresan mensualmente un promedio de 25 pacientes para cirugía de cesárea que cumplen todos los criterios de inclusión sin ningún otro factor de riesgo o comorbilidad. (HGO = 100)

4.2.1 Criterios de inclusión:

Mujeres en estado de gestación entre 18 - 40 años de edad.

Programadas para cesárea segmentaria indicada por cesárea previa.

Sin Antecedentes Médicos registrados ni referidos.

Sin contraindicaciones para anestesia regional

De 37 a 40 semanas de gestación

Hemodinámicamente estable.

Trabajo de parto Inicial.

4.2.2 Criterios de exclusión:

Trabajo de parto Activo

Gestación Prematura

Gestaciones Múltiples

Presentaciones Anómalas

Anomalías placentarias

Anomalías de Cordón Umbilical

Anomalías congénitas

Sufrimiento fetal inicial

Sufrimiento fetal agudo

Aspiración de meconio

Ruptura prematura de membranas ovulares

Hipertensión Arterial

Diabetes Mellitus

Enfermedades mentales o neurológicas

Casos Contraindicados para anestesia regional o que no acepten la técnica.

Pacientes que no acepten participar en el estudio.

Pacientes que no firmen el consentimiento informado.

4.3 Muestra

Se asume una probabilidad del 50% de los pacientes ($p=0.5$). Por lo tanto, para una población de 100 pacientes si se desea estimar la muestra con un grado de confianza del 95% y un margen de error del 3% (0.03), mediante la siguiente fórmula se calcula el tamaño de la muestra: Tomando 50% para casos y 50% para controles:

$$n = \frac{N\sigma^2 Z^2}{e^2(N-1) + \sigma^2 Z^2}$$

$$n = \frac{100 * 0.5^2 * 1.96^2}{0.05^2 (100-1) + 0.5^2 * 1.96^2}$$

$$n = 96.04/1.2079$$

$$n = 79 = 80$$

4.4 Unidad de Análisis

Datos Clínicos obtenidos de la boleta de información diseñada para el estudio, los cuales se obtuvieron en la evaluación preanestésica de cada paciente que forma parte de la muestra y de los resultados obtenidos de el puntaje de APGAR y de resultados de gases de cordón umbilical de los neonatos al momento de nacimiento.

4.5 Técnicas e Instrumentos de Recolección de Datos

Como parte de la realización del estudio, previo a ser incluidas en este se les informo a las pacientes gestantes que cumplieron con los criterios de inclusión acerca de la metodología del ensayo clínico, se les otorgo un consentimiento informado en el que se describe el tipo, el objetivo del estudio y los resultados esperados. La dosis que se utilizo tuvo efectos únicamente de ansiolisis (0.025mg/kg, peso previo a la gestación). El trabajo de campo se desarrolló durante los meses de marzo 2015 a febrero 2016, en el segundo y tercer año de maestría en Anestesiología en el Hospital de Ginecología y Obstetricia (HGO).

Todos los datos obtenidos fueron registrados en una boleta de recolección de datos, elaborada para ese fin.

Metodología:

- Tipo de recopilación de la información: Se entrevistó a las pacientes embarazadas que cumplieron los criterios de inclusión previo al inicio del procedimiento anestésico y se recopiló personalmente de manera escrita en la boleta de recolección de datos.
- Fuente de datos: Hojas de evaluación preanestésica, entrevista médico-paciente, monitoreo materno perioperatorio y resultados de puntuación de Apgar al primer minuto, a los cinco minutos, a los diez minutos y resultado de gases de cordón umbilical tomados al momento del nacimiento.
- Instrumentos:
 - Hoja de Recolección de Datos elaborada para este estudio que recolecta la siguiente información:
 - ✦ Datos Generales del Paciente. Nombre, numero de afiliación, semanas de gestación, peso previo a la gestación, motivo de la cesárea.
 - ✦ Fecha y hora en que se realiza la recopilación de datos y entrevista personal.
 - ✦ Grado de Ansiedad Preoperatoria. Escala de ansiedad preoperatoria y de necesidad de información preoperatoria de Ámsterdam.
 - ✦ Dosis de Midazolam administrados.
 - ✦ Signos Vitales en el transoperatorio.
 - ✦ Puntuación de APGAR al minuto, cinco minutos y diez minutos. Información proporcionada por médicos neonatologos o pediatras que evalúan al neonato al momento del nacimiento.
 - ✦ Resultados de Gases de cordón umbilical.
 - ✦ Efectos adversos tanto maternos como neonatales.

- ✦ Tiempo desde el inicio del procedimiento anestésico-quirúrgico y el nacimiento.
- ✦ Complicaciones durante el transoperatorio.
- ✦ Sexo del recién nacido y hora de nacimiento.

Para determinar el nivel de ansiedad se utilizó la escala de ansiedad preoperatoria y de necesidad de información preoperatoria de Ámsterdam, (APAIS, por sus siglas en inglés, Ámsterdam Preoperative Anxiety and Information Scale), la cual consta de seis preguntas: cuatro para determinar ansiedad por el evento anestésico o quirúrgico y dos para identificar la necesidad de información adicional a la ya proporcionada; se pondera en una escala del uno al cinco.

Para la evaluación neonatal se utilizó el sistema APGAR el cual se utiliza para determinar el bienestar del neonato, siendo evaluado al primer minuto y a los 5 y 10 minutos de vida extrauterina,³⁰ esto junto a los resultados obtenidos de la muestra de gases de cordón umbilical en el que se determinó el grado de acidemia como evidencia de depresión del sistema nervioso central y respiratoria intrauterino^{9, 10, 11} se correlaciono con los grupos de casos y controles para inferir si este riesgo disminuye al premedicar a las pacientes gestantes con midazolam a dosis ansiolítica 20 minutos previo a la cirugía de cesárea vía endovenosa.

Para la tabulación de variables se utilizaron la tabla de Chi cuadrado para correlacionar las variables independientes y variables dependientes. Utilizando dos grupos de estudio:

Grupo A: (casos) pacientes a quienes se les premedico con midazolam vía endovenosa con dosis de 0.025 mg.kg (peso previo a la gestación) 20 minutos previo a la cirugía de cesárea.

Grupo B: (controles) pacientes a quienes no se les administro ningún medicamento.

$$X^2 = \frac{n(ad - bc)^2}{(a + b)(c + d)(a + c)(b + d)}$$

Esto es lo mismo que decir que se resta cada frecuencia observada (o) a cada esperada (e) para ese valor luego se eleva cada resta de frecuencias al cuadrado y se divide por la frecuencia esperada para ese valor. Se repite el procedimiento con cada par de frecuencias y luego se suman todos los resultados obteniéndose el valor de Chi².

		Midazolam	
		SI	NO
Depresión Respiratoria	SI	a	b
	NO	c	d

$a + b = ni$ $c + d = no$
 $a + c = mi$ $b + d = mo$
 $a + b + c + d = n$

Donde sí: X²

<3.84 = asociación no significativa

3.84 – 6.63 = asociación significativa

6.63 – 10.82 = muy significativa

>10.82= altamente significativa

Riesgo en el Grupo de Intervención: $Ri = a/mi = a/a + c$

Riesgo en el grupo Control: $Rc = b/mo = b/b + d$

Riesgo Relativo: Medida de asociación que se utiliza para determinar la fuerza y sentido de la relación entre la intervención y el efecto.

$$RR = Ri/Rc = (a/mi) / (b/mo)$$

$$RR > 1 = \text{causal y } RR < 1 = \text{protector}$$

Reducción Absoluta del Riesgo: Mide la cantidad de la incidencia en el grupo control que puede atribuirse a no haber sido asignado al grupo intervención.

$$RAR = Rc - Ri = (b/mo) - (a/mi)$$

Reducción Relativa del Riesgo: Mide la proporción de la incidencia en el grupo control que puede atribuirse a no haber sido asignado al grupo intervención.

$$RRR = (Rc - Ri/Rc) * 100$$

Se compararon los resultados de los neonatos de ambos grupos que obtengan datos sugestivos de depresión respiratoria y neurológica mediante el uso de Puntajes de APGAR satisfactorio y los datos de acidosis en gases de cordón umbilical y los que no lo presentaron tanto del grupo de casos y el grupo control.

Registro, Tabulación y Análisis de Datos: Se utilizó para este fin el software epidemiológico SPS® y para la elaboración de tablas y gráficas los programas de Microsoft® Word 2016 y Excel 2016.

4.6 Aspectos Éticos

Se obtuvo el consentimiento informado de las pacientes gestantes que cumplieron con todos los criterios de inclusión previa explicación detallada acerca de la metodología de la investigación y se les explicó los efectos esperados en el binomio y las medidas que se tomarían para asegurar en todo momento que no se pone en riesgo el bienestar materno-fetal dado que el presente estudio es de tipo ensayo clínico aleatorizado en él se interfirió en el tratamiento médico de los sujetos de estudio.

Toda la información obtenida en el trabajo de campo tiene el único fin de ser utilizada en investigación, por lo que se respeta el anonimato de las pacientes que formaron parte de la muestra.

Se realizó un record digital de las hojas de anestesia en los que se documentan todos los datos de la boleta de recolección diseñada para este estudio.

Se plasmaron en las boletas de recolección de datos, el nombre y el número de afiliación del IGSS de las pacientes que constituyeron la muestra únicamente por si fuese necesario darle seguimiento a algún caso especial y en ningún momento se publicara esta información en tablas, graficas o en los resultados.

Los jefes del servicio de anestesiología, ginecología y neonatología donde se llevó a cabo el trabajo de campo estuvieron enterados y de acuerdo con la realización del mismo y asesoraron la realización e interpretación de los resultados del mismo. En ningún momento se puso en riesgo la vida de ningún paciente por el hecho de participar en este estudio.

5. RESULTADOS

TABLA 2X2 CHI²

	C	D
A	9 a	19 b
B	31 c	21 d

A: Depresión Respiratoria
 B: No Depresión Respiratoria
 C: Uso de midazolam
 D: No uso de midazolam

$$\begin{aligned}
 a+b &= ni \\
 c+d &= no \\
 a+c &= mi \\
 b+d &= mo \\
 a+b+c+d &= n
 \end{aligned}$$

CALCULO DE CHI CUADRADO

$$X^2 = \frac{n(ad-bc)^2}{(a+b)(c+d)(a+c)(b+d)}$$

$$X^2 = \frac{80(189-589)^2}{(28)(52)(40)(40)}$$

$$X^2 = \frac{12,800,000}{2,329,600}$$

$X^2 = 5.49$ Asociación significativa.

CALCULO DE RIESGO

Grupo de Intervención

$$R_i = a/m_i = 9/40 = \mathbf{0.225}$$

Grupo Control

$$R_c = b/m_o = 19/40 = \mathbf{0.475}$$

Riesgo Relativo

$$R_i/R_c = 0.225/0.475 = \mathbf{0.4736 \textit{ Factor protector}}$$

Reducción Absoluta del Riesgo

$$RAR = R_c - R_i = \mathbf{0.25 \textit{ (incidencia)}}$$

Reducción Relativa del Riesgo

$$RRR = (R_c - R_i/R_c) * 100$$

$$= (0.475 - 0.225/0.475) * 100 = \mathbf{0.131579 \textit{ (proporción)}}$$

Tabla No. 1		
Distribución de Pacientes por Edad		
Años	Premedicación (%)	No Premedicación (%)
18-20	2 (5)	0 (0)
21-23	3 (7.5)	6 (15)
24-26	9 (22.5)	14 (35)
27-29	10 (25)	6 (15)
30-32	6 (15)	5 (12.5)
33-35	5 (12.5)	7 (17.5)
36-38	3 (7.5)	0 (0)
39-41	2 (5)	2 (5)
Total	40 (100)	40 (100)

Media

Pacientes no premedicadas = 28.15 = 28 años

Pacientes premedicadas = 28.8 = 29 años

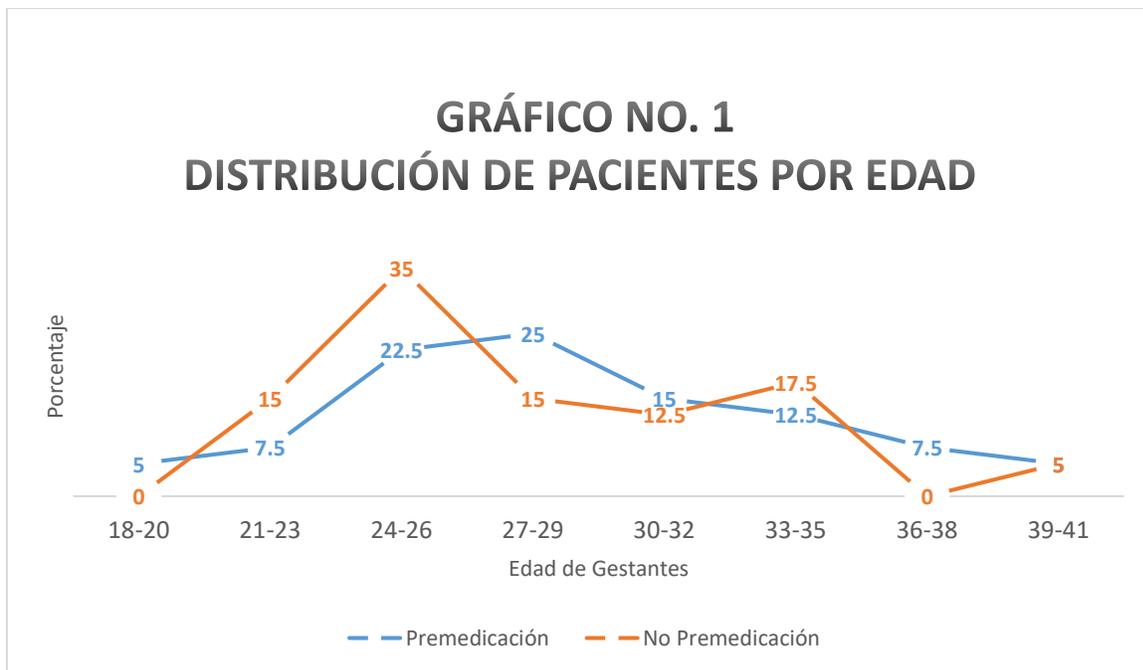


Tabla No. 2 Distribución por Semana Gestacional		
Semana	Premedicación (%)	No Premedicación (%)
37	16 (40)	2 (5)
38	21 (52.5)	1 (2.5)
39	3 (7.5)	10 (25)
40	0 (0)	23 (57.3)
Total	40 (100)	40 (100)

Media

Pacientes no premedicadas = 38.82 = 39 semanas de gestación

Pacientes premedicadas = 38.62 = 39 semanas de gestación

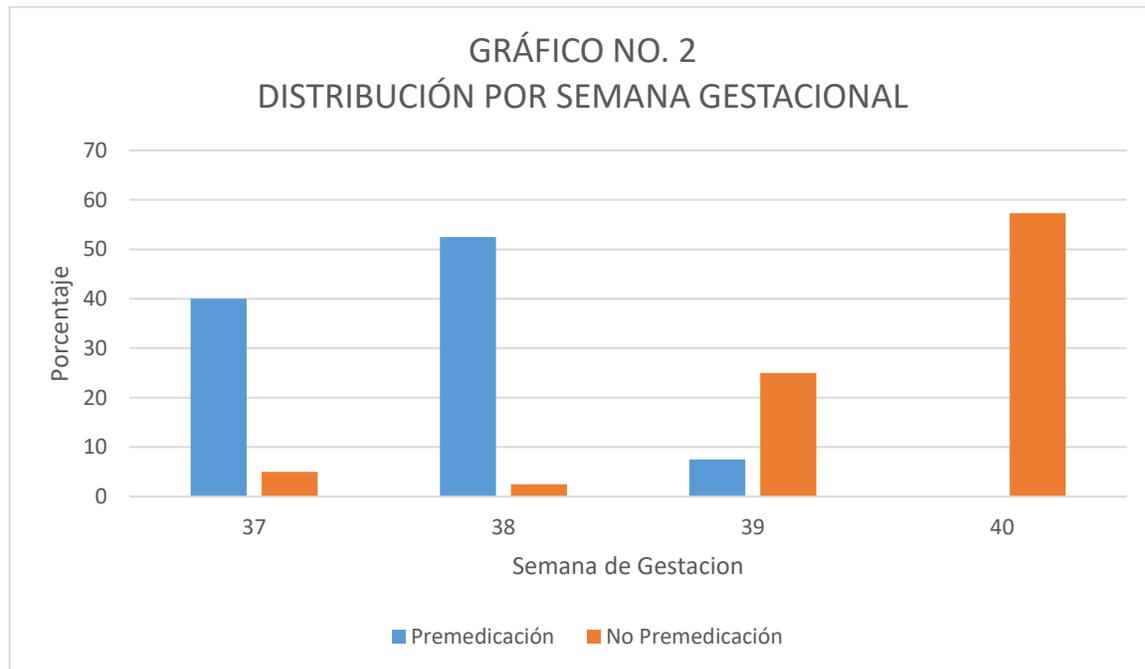


Tabla No. 3		
Ansiedad en Pacientes Gestantes		
Ansiedad	Premedicación (%)	No Premedicación (%)
Si	30 (75)	28 (70)
No	10 (25)	12 (30)
Total	40 (100)	40 (100)

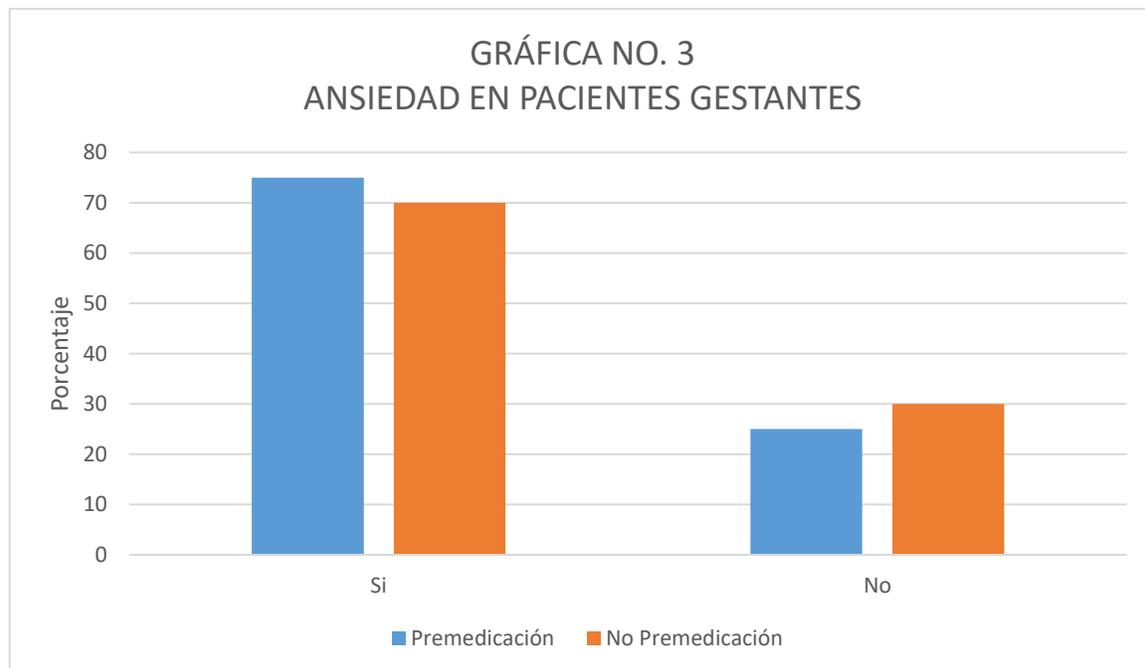


Tabla No. 4		
Ansiedad Asociada a Procedimiento		
	Premedicación (%)	No Premedicación (%)
Anestesia	13 (43.33)	16 (57.14)
Cirugía	11 (36.67)	7 (25)
Ambos	6 (20)	5 (17.86)
Total	30 (100)	28 (100)

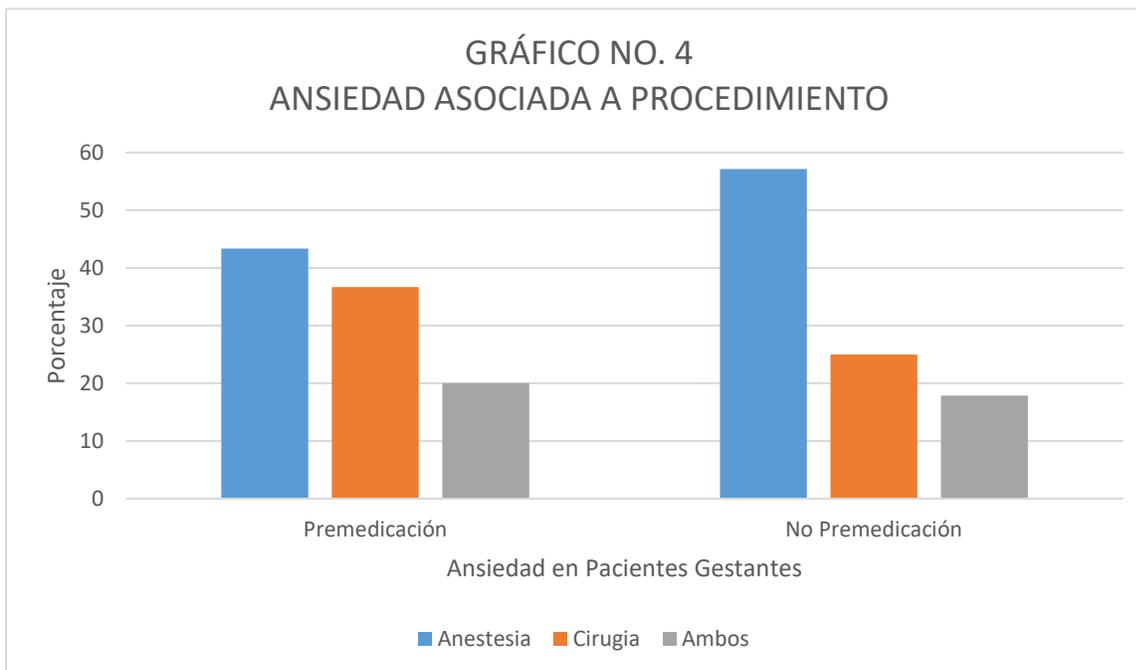


Tabla No. 5		
Puntaje de APGAR de Neonatos al Primer Minuto		
Apgar	Premedicación (%)	No Premedicación (%)
6-7	2 (5)	2 (5)
7-8	1 (2.5)	1 (2.5)
7-9	5 (12.5)	10 (25)
8-9	25 (62.5)	23 (57.5)
9-10	7 (17.5)	4 (10)
Total	40 (100)	40 (100)

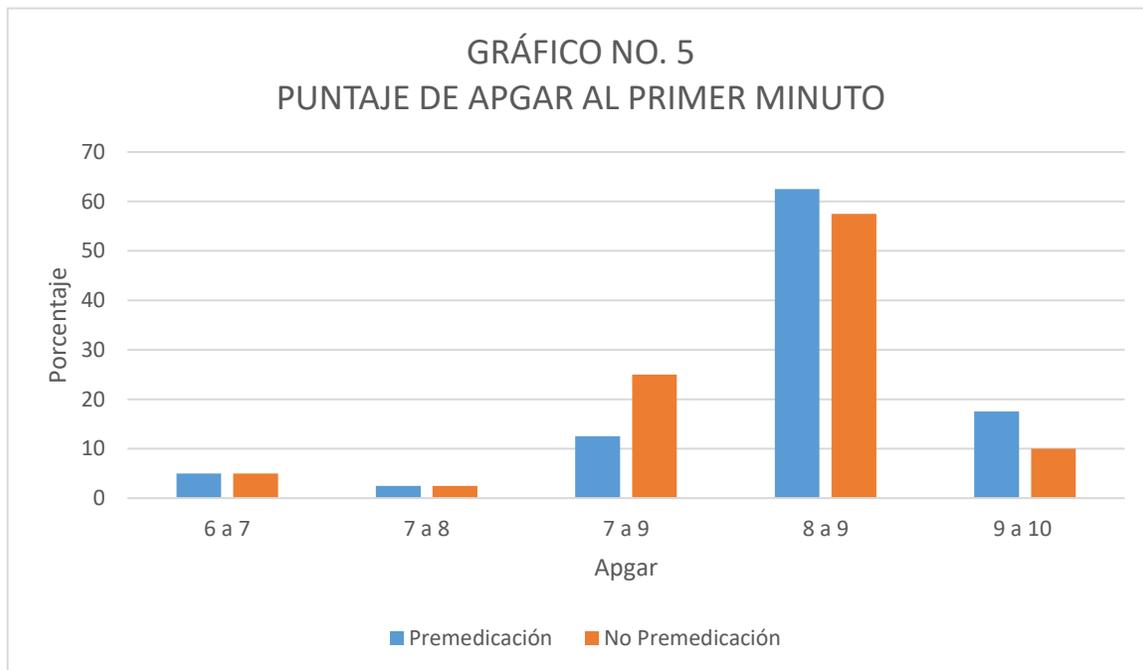
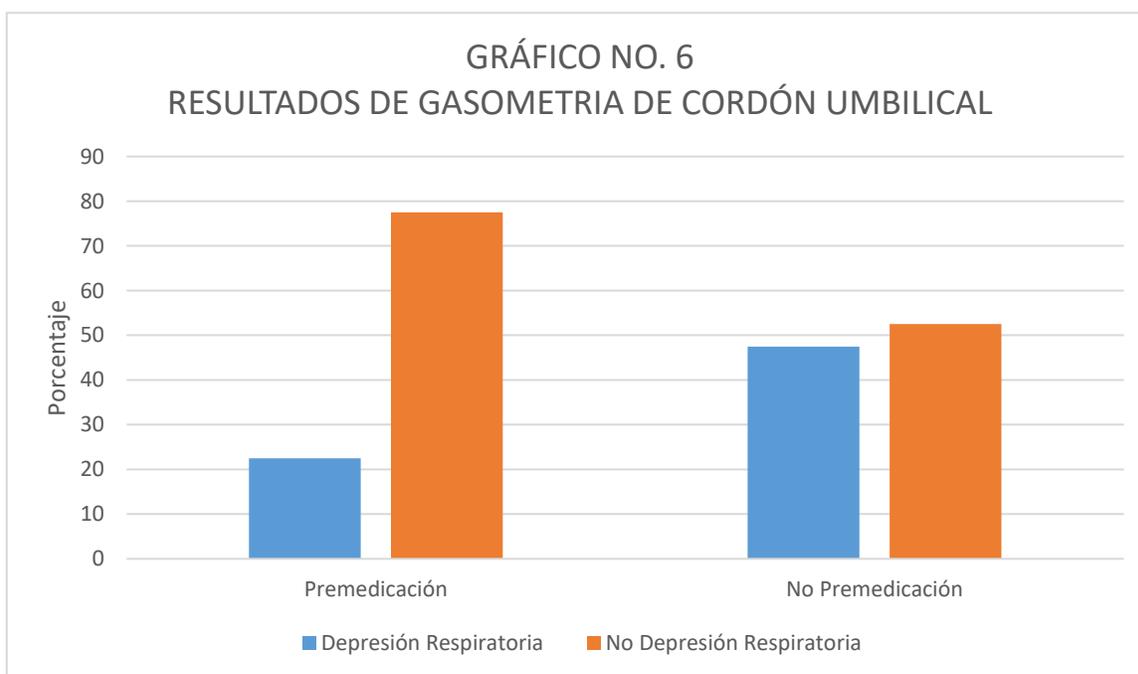


Tabla No. 6		
Resultado de Gasometría de Cordón Umbilical		
Acidosis	Premedicación (%)	No Premedicación (%)
Si	9 (22.5)	19 (47.5)
No	31 (77.5)	21 (52.5)
Total	40 (100)	40 (100)



6. DISCUSION

La palabra ansiedad proviene del latín *Anxietas*, refiriéndose a un estado de inquietud, agitación o zozobra del ánimo y suponiendo una de las sensaciones más frecuentes del ser humano¹, siendo esta una emoción complicada y displacentera que se manifiesta mediante una tensión emocional, acompañada de un correlato somático^{1,20}, siendo esta una característica que tiene una función activadora y facilitadora de respuesta del individuo, concibiéndose como un mecanismo biológico adaptativo de protección y preservación.²⁰ En algunas situaciones esta ansiedad supera la normalidad en cuanto los parámetros de intensidad, frecuencia y duración con manifestaciones tanto a nivel emocional como funcional.²⁰ La incertidumbre generada por un procedimiento anestésico-quirúrgico, como una cesárea la cual en ocasiones es la primera intervención en la vida de una paciente o con experiencias previas no del todo satisfactorias, conlleva respuestas fisiopatológicas en el cuerpo.¹ Es probable que ocurran estados de ansiedad, por ejemplo, preocupación con relación a la anestesia y con el riesgo de muerte, miedo de que el bebé tenga algún defecto congénito no diagnosticado previamente, miedo del dolor y preocupaciones con relación a la pérdida de control corporal en pacientes citadas para algún procedimiento quirúrgico. Muchos investigadores informan que el aumento en la ansiedad preoperatoria significa un mayor uso de agentes anestésicos y más analgesia peri y postoperatoria, además de una hospitalización más prolongada.¹⁹ El estado emocional de la embarazada puede afectar el curso del embarazo, el parto y la conducta del neonato. Las mujeres que presentan altos niveles de ansiedad durante el embarazo suelen tener un número mayor de síntomas y molestias somáticas, mayores consultas al obstetra y más días de ausentismo laboral que aquellas con niveles bajos de ansiedad. La información disponible sugiere que las complicaciones obstétricas pueden tener relación con la ansiedad, ya que esta se asocia con alteraciones en la actividad uterina

por liberación de determinadas hormonas que producen vasoconstricción en los vasos maternos, con la consiguiente disminución del flujo sanguíneo hacia el feto. A su vez, estas hormonas podrían afectar la contractilidad uterina durante el trabajo de parto. Asimismo, los estados emocionales positivos podrían estar asociados con resultados obstétricos favorables.³⁵ El componente farmacológico en la premedicación involucra la supresión de la ansiedad con agentes farmacológicos y el establecimiento de ansiolisis y sensación de confort.²¹ El papel de la ansiolisis es todavía más importante en una operación como la cirugía de cesárea, en que la ansiedad y el estrés preoperatorio de la futura madre son bastante considerables y tienen repercusiones en el neonato de variable intensidad.⁶

En general, el hallazgo más repetido es que la ansiedad materna prenatal favorece el parto prematuro, también se ha observado relación entre el estado emocional materno, el comportamiento fetal y la variabilidad de la frecuencia cardíaca fetal; a mayor estrés materno parece haber menor reactividad de la frecuencia cardíaca fetal, la vasoconstricción se instala en las arterias uterinas como resultado de una hipocapnia desencadenada por hiperventilación relacionada al estrés que acomete la gestante y de su respuesta autónoma, pudiendo desencadenar sufrimiento fetal.⁶

La técnica anestésica y los fármacos elegidos deben proporcionar ansiolisis y analgesia suficiente con efectos mínimos sobre el bienestar materno fetal y esta va a depender del momento y situación física del binomio. Todos los fármacos administrados por vía sistémica para aliviar el dolor durante el trabajo de parto, el parto o la cesárea cruzan la placenta y podrían tener efecto depresor sobre el neonato, sin embargo, al utilizar medicamentos para disminuir el estrés y la ansiedad no se observa este efecto ya que es dosis dependiente.^{26,29,31}

El riesgo de que el neonato presente depresión respiratoria dependerá de la dosis del fármaco, la vía de administración, el momento de administración en relación con el nacimiento y la presencia de complicaciones obstétricas.^{14, 15,23} Razón por la cual se administró midazolam a dosis de 0.025 mg/kg vía endovenosa, de 20 a 30 minutos previo al inicio del procedimiento anestésico², se optó por ese momento para que fuese suprimida la creciente ansiedad en las pacientes gestantes. Se eligió una dosis única que no causaría depresión materna o comprometería la respiración pero que todavía ejercería efecto ansiolítico. Así se seleccionó la dosis de 0.025mg/kg, peso previo a la gestación, cercana a la dosis utilizada en otros estudios similares y que se considera como efectiva en nuestra practica hospitalaria.

Para el efecto, se incluyó en el presente estudio a las pacientes que cumplen con todos los criterios de inclusión, a quienes se administró Midazolam a dosis ansiolíticas entre 20 a 30 minutos previos al alumbramiento del recién nacido. La muestra fue de 80 pacientes gestante distribuidas en dos grupos de casos y controles, la edad media de las pacientes fue de 28 años para las pacientes del grupo control y 29 años en el grupo de casos. La media en cuanto a las semanas de gestación para ambos grupos fue de 39 semanas. Al momento de realizar la entrevista a las pacientes gestantes se aplicó la Escala de Ansiedad e Información Preoperatoria de Ámsterdam y se determinó que el 72.5% de las pacientes gestantes presentaban ansiedad preoperatoria, de las cuales un 50% refiere que la ansiedad es asociada al procedimiento anestésico, un 31.03% al procedimiento quirúrgico y 18.96% refirieron ansiedad sin asociación específica. Para determinar la asociación entre ansiolisis y bienestar neonatal se compararon los resultados de gasometría del cordón umbilical de los neonatos de ambos grupos y se utilizó el cálculo de Chi cuadrado para determinar la asociación entre variables, con un resultado de 5.49 lo cual se interpreta estadísticamente como una asociación

significativa. Se calculó el riesgo en el grupo control y en el grupo de intervención para determinar el riesgo relativo asociado al uso de midazolam a dosis ansiolíticas en pacientes gestantes previo al procedimiento anestésico-quirúrgico, el resultado fue de 0.4736 lo cual se interpreta estadísticamente como un factor protector para depresión respiratoria en neonatos de pacientes del grupo de casos. Es interesante observar que en el grupo control no se observó diferencia estadísticamente significativa en los resultados de gasometría ya que 47.5% presentó signos de depresión respiratoria y 52.5% no presentó signos de depresión respiratoria, sin embargo, en el grupo de casos sí se observó una diferencia estadísticamente significativa ya que únicamente 22.5% presentó signos de depresión respiratoria en comparación con un 77.5% que no los presentó. El puntaje de Apgar fue mayor en el grupo de casos con 62.5% en el rango de 8 a 9 puntos al primer minuto y 17.5% en el rango de 9 a 10 puntos en el primer minuto, en el grupo control 57.5% presentaron puntuación de 8 a 9 en el primer minuto y únicamente 10% presentó puntaje de 9 a 10 en el primer minuto. Encontrándose una relación de protección materno-fetal en función del uso del midazolam, dado que los resultados en los punteos de Apgar son más altos y la presencia de acidosis respiratoria menor en los recién nacidos, no presentaron cambios estadísticamente significativos, por el contrario, a pesar que las pacientes tienen experiencias previas en cuanto al proceso anestésico epidural o raquídeo, con la premedicación a dosis ansiolíticas, se logró mayor colaboración y podría inferirse que disminuye el riesgo de punción accidental de la duramadre, situación que podría ser causal de un nuevo estudio.

7. CONCLUSIONES

7.1 Se puede concluir que el uso de una única dosis ansiolítica de midazolam, calculada a 0.025mg/kg (peso previo al embarazo) en pacientes gestantes quienes refieran sentir ansiedad preoperatoria, actúa como factor protector en cuanto depresión respiratoria en neonatos.

7.2 El nivel de ansiedad en las pacientes gestantes ingresadas para resolución de embarazo por medio de cirugía de cesárea es de 72.5% de las pacientes gestantes presentaban ansiedad preoperatoria, de las cuales el mayor porcentaje es asociado al procedimiento anestésico.

7.3 El uso de Midazolam por vía endovenosa como premedicación previo al ingreso a quirófano produce efectos ansiolíticos esperados en las pacientes gestantes con menor resistencia a la incómoda posición durante el procedimiento anestésico, mejores patrones respiratorios que equilibran los niveles de CO₂, lo cual presenta efecto a nivel de la vasculatura uterina ayudando en la prevención de asfixia perinatal.

7.4 Los neonatos de las pacientes a quienes se les administro midazolam a dosis ansiolíticas 20 minutos previo al inicio del procedimiento quirúrgico presentaron puntajes de Apgar más altos al minuto de vida comparados con los neonatos de las pacientes del grupo control a quienes no se les administro ningún medicamento.

7.5 Se observan mejores resultados de gasometría de cordón umbilical de los neonatos de pacientes a quienes se les administro una dosis única de midazolam como Premedicación.

7.6 Se concluye una asociación significativa (5.49 utilizando la fórmula de chi cuadrado) entre premedicación materna y bienestar fetal con lo que al medir el riesgo relativo (0.4796) se determina que la administración una dosis ansiolítica de midazolam a 0.025mg/kg en la gestante es un factor protector para el desarrollo de depresión respiratoria en el recién nacido.

8. RECOMENDACIONES

8.1 Se recomienda integrar en la evaluación preanestésica la Escala de Ansiedad e Información Preoperatoria de Ámsterdam para medir el grado de estrés y ansiedad materna, y determinar en qué pacientes este disminuye con un adecuado plan educacional y quienes se beneficiarían con el uso de medidas farmacológicas para mejorar el binomio materno-fetal.

8.2 Es recomendable, que el presente estudio, sea una base para la investigación sobre midazolam y benzodiazepinas en la paciente embarazada y su rol en la premedicación.

8.3 Existe también la necesidad de hacer nuevos estudios con muestras mayores en diferentes centros de atención; esto puede derivar en conclusiones más sustentadas.

9. REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

1. Valenzuela-Millán J. Barrera Ferrano J. R, Ornelas Aguirre J.M. Ansiedad Preoperatoria en Procedimientos Anestésicos. Cirugía y Cirujanos, Vol. 78, núm. 2, marzo-abril, 2010, pp. 151-156, Academia Mexicana de Cirugía, A.C. México.
2. Valsecia M., Malgor L., Farmacología de las Benzodicepinas y la Transmisión Gabaergica. Psicofarmacología. Facultad de Medicina. Universidad Nacional del Nordeste, Argentina, 1998. 2: 3-23.
3. Hernández Rivera O. Repercusiones de la Anestesia sobre el Producto. [Fecha de Consulta 07-05-14] <http://www.smago.org.mx/memorias/VIII%20curso/repercusiones%20de%20ca%20%anestesia%20sobre%20el%20producto.pdf>
4. Can Senel A, Mergan F. La Pre-medicación con Midazolam antes de la Sección de Cesárea no tiene Efectos Adversos en el Neonato. Departamento de Anestesiología y Cuidados Intensivos, Facultad de Medicina, Karadeniz Technical University, Trabzon, Turquí; 2012.
5. García A. Algunas Características Farmacológicas del Midazolam. Riesgos de su Uso en la Práctica Pediátrica General. Arch. Pediatric. Uruguay, 2003; 74 (2) 85.
6. Stitou Del Pozo C., Ribas Ortiz M. Cómo influye el estrés materno durante el embarazo en la psicopatología futura del feto. Rev. Bibliográfica en línea. [fecha de consulta 11-10-15] <http://www.psicologiamribasibiza.com/app/download/5784813631/Tesina+estr%C3%A9s+materno.pdf> Datta S, et al. Neonatal Effect of Prolonged Anesthetic Induction for Cesarean Section, Obstet Gynecol; 58: 331, 1981.
7. Goldaber K, Gistrap L. Correlations between Obstetric Clinical Events and Umbilical Cord Blood Acid- Base and Blood Gas Values. Clinical Obstetrics and Gynecology 1993; 36,1: 47-59
8. Alegría P. Ximena, Cerda P. Magdalena. Gases de Cordón Umbilical. Artículo de Revisión en línea. [Fecha de Consulta 20-08-15] Rev. Obstetricia y Ginecología. Vol. 10 No. 2. Año 2015.

9. Gjerris AC, ET AL. Umbilical cord blood lactate: A valuable tool in the assessment of fetal metabolic acidosis. *Eur J Obstet Gynecol* (2007), doi: 10.1016/j.ejogrb.2007.10.004.
10. Bernal Pérez, EE. Características del análisis de sangre umbilical arterial y venosa al nacer y al pinzar el cordón umbilical, en recién nacidos a término sin factores de riesgo. [tesis doctoral] Bogotá, Colombia. 2013
11. Blechner JN. Maternal-fetal acid-base physiology. *Clin Obstet Gynecol* 1993; 36:3.
12. Caballero. Gases sanguíneos fetales y asfixia perinatal. *Bol Obst* 2002;5(1).
13. Jevtovic TV., Pediatric Anesthesia Neurotoxicity: An overview of the 2011 Smarttots Panel. *Anesthesia & Analgesia* 2011; 113:965-968
14. Glenz Brooks. Anestesia Obstétrica y el Neonato. Artículo de Revisión. *Rev. Colombia.Anestesia*.12:115-117,1994
15. Nageotte, MP, Gilstrap, LC III. Intrapartum fetal surveillance. In: Creasy & Resnik's *Maternal-Fetal Medicine Principles and Practice*. 6th ed. Creasy, Resnik, Iams, Lockwood, Moore (eds.), Philadelphia: Saunders, 2009; 397.
16. Halter P, *Advances in Perinatal/Neonatal Medicine*. *Critical Care International*; 7 (5): B, 1997.
17. Kree IE, Meyer J, Halley DM. Diazepam in labor: its metabolism and effect on the clinical condition of thermogenesis of the newborn. *Br. Med J* 4:251; 1993.
18. Naranjo G., Salazar JP., Comparación del Nivel de Ansiedad en los Pacientes de Cirugía Programada Mediante la Aplicación de la Escala de Ámsterdam Realizada en la Visita Pre Anestésica y Comparada con Grupo Control. [tesis doctoral] Quito 2012.
19. Janis IL. *Psychological stress. Psychoanalytic and Behavioral Studies of Surgical Patients*. New York: Academic Press; 1998.
20. Wilson EE. Preoperative anxiety and anesthesia: their relation. *Anesth Analg*; 48:605---9; 1969.

21. Tejerina Morato, Hugo. Asfixia Neonatal. Educación Médica Continua. Rev.Soc. Bol Ped. Médico Pediatra Neonatologo. Hospital de la Mujer: Servicio de Neonatología. La Paz. 2007, 46(2):145-150.
22. Kohrenkanff C., Nazar J.C., Lacassie H.J. Anestesia General Para Operación Cesárea. Beneficios, Riesgos y Complicaciones Asociadas. Artículo de Revisión. Rev. Chile. Anestesia, 2011, 40: 335-343.
23. Vedia C. Fármacos durante el embarazo y la lactancia. El Farmacéutico 2003; (309).
24. Rodríguez A, Panadero FJ. Medicamentos y embarazo panorama actual. Med 2003; 27 (268): p-983-989.
25. Hawkins JL., Bucklin BA., Connis RT, et al. Practice Guidelines for Obstetric Anesthesia: an update report by the American Society of Anesthesiologist Task Force on Obstetric Anesthesia. Anesthesiology 2007; 106: 843-863.
26. Abad FJ, Pons JC, Micó MM, y colbs. Categorías de riesgo de los medicamentos utilizados durante el embarazo: Guía rápida de consulta; 3 (2); 49-61; FAP 2005.
27. Bach V., Carl P., Ravlo O., et al. A Randomized Comparison between Midazolam and Thiopental for Elective Cesarean Section Anesthesia: III Placental Transfer and Elimination in Neonates. Anesthesia & Analgesia, 1999, 68: 238-242.
28. Briggs GG, Freeman RK, Yaffe SJ. Drugs in Pregnancy and Lactation a Reference guide to fetal and neonatal risk. 6° ed. Filadelfia: Williams & Wilkins; 2002.
29. Hubner, Maria Eugenia. Asfixia Perinatal. Servicio Neonatología Hospital Clínico, Universidad de Chile. 9: 64:68. [fecha de consulta 18-03-15] <http://www.hvil.sld.cl/bvs/archivos/373-asfixia%2520perinatal.pdf>
30. Carp H. Anesthesia for Cesarean Delivery. International Anesthesiology Clinics. 28 (1): 25-29, 1990.
31. Myron Y, Bean J. Pain, Sedation and Postoperative Anesthetic Management in the Pediatric Intensive Care Unit. In: Roger MC, ed. Textbook of Pediatric Intensive Care. 3°. Ed. Baltimore: Williams and Wilkins; 1548-93; 1996.

32. Valdivielso A. Analgesia y Sedación en el niño sometido a procedimientos diagnósticos y terapéuticos. In: Casado Flores J. Serrano A. Urgencia y tratamiento el niño grave. Madrid: Ergon; 801-8; 2000.
33. González, Herman. Asfixia Perinatal. [Fecha de Consulta 01-04-15]
<http://escuela.med.puc.cl/paginas/publicaciones/ManualPed/RNAsfixia.html>
34. Hernández-Martínez C, Arija Val V, Canals Sans J y colaboradores. Relation Between Positive and Negative Maternal Emotional States and Obstetrical Outcomes. [Fecha de consulta 04-09-16]
<http://www.bago.com/BagoArg/Biblio/ginecoweb638.htm>. Women & Health 51(2):124-135, Mar 2011
35. Tuna H., Sahin T., Gulec E. y col. Association between preoperative maternal anxiety and neonatal outcomes: a prospective observational study. Journal of Clinical Anesthesia, 2016, 33: 123-126.
36. Mokhtar AM, Elsakka AI, Ali HM. Premedication with midazolam prior to cesarean delivery in preeclamptic parturients: A randomized controlled trial. Anesth Essays Res 2016; 10: 631-636.

10. ANEXOS

10.1 Tabla Matriz

Resultados de la Premedicación con midazolam de la paciente embarazada y sus efectos en el neonato. Casos y Controles. Año 2015 y 2016.

Pte.	Edad	Semana Gestacional	Ansiedad Materna	Premedicación con Midazolam 0.025mg/kg	Apgar	Acidosis Fetal
1	27	38	SI	NO	7-9	SI
2	24	38	NO	NO	6-7	SI
3	33	37	NO	NO	8-9	SI
4	31	37	NO	NO	8-9	SI
5	26	37	SI	NO	8-9	SI
6	28	38	SI	NO	7-9	SI
7	26	38	SI	NO	8-9	SI
8	23	38	SI	NO	8-9	SI
9	40	38	SI	NO	8-9	SI
10	25	39	SI	NO	8-9	SI
11	23	38	SI	NO	8-9	SI
12	25	38	SI	NO	8-9	SI
13	31	38	SI	NO	8-9	SI
14	34	38	SI	NO	7-9	SI
15	22	39	SI	NO	8-9	SI
16	23	37	SI	NO	8-9	SI
17	25	37	SI	NO	8-9	SI
18	32	39	NO	NO	7-9	SI
19	39	38	SI	NO	8-9	SI
20	32	39	SI	NO	8-9	NO
21	33	38	SI	NO	8-9	NO
22	33	39	SI	NO	7-9	NO
23	33	38	SI	NO	7-9	NO
24	31	37	SI	NO	9-10	NO

25	29	38	SI	NO	7-8	NO
26	28	38	SI	NO	8-9	NO
27	34	38	NO	NO	8-9	NO
28	26	37	NO	NO	7-9	NO
29	27	37	NO	NO	7-9	NO
30	25	37	NO	NO	8-9	NO
31	25	37	NO	NO	7-9	NO
32	26	38	NO	NO	6-8	NO
33	24	38	SI	NO	9-10	NO
34	25	39	SI	NO	9-10	NO
35	27	37	NO	NO	9-10	NO
36	23	38	SI	NO	8-9	NO
37	23	38	SI	NO	8-9	NO
38	35	38	SI	NO	8-9	NO
39	24	39	NO	NO	8-9	NO
40	26	38	SI	NO	7-9	NO
41	26	38	NO	SI	8-9	SI
42	26	37	NO	SI	8-9	SI
43	29	37	NO	SI	7-9	SI
44	28	37	NO	SI	8-9	SI
45	26	38	SI	SI	8-9	SI
46	22	38	SI	SI	8-9	SI
47	37	37	SI	SI	7-9	SI
48	31	37	SI	SI	9-10	SI
49	28	37	SI	SI	9-10	SI
50	33	38	NO	SI	9-10	NO
51	29	37	NO	SI	8-9	NO
52	27	38	NO	SI	8-9	NO
53	26	38	NO	SI	8-9	NO
54	20	38	NO	SI	8-9	NO
55	23	37	SI	SI	8-9	NO
56	31	38	SI	SI	8-9	NO
57	39	39	SI	SI	6-9	NO
58	36	38	SI	SI	8-9	NO

59	31	38	SI	SI	8-9	NO
60	36	38	SI	SI	9-10	NO
61	28	37	SI	SI	6-7	NO
62	27	38	SI	SI	9-10	NO
63	24	37	SI	SI	6-9	NO
64	33	37	SI	SI	9-10	NO
65	40	38	SI	SI	8-9	NO
66	24	37	SI	SI	8-9	NO
67	25	38	SI	SI	9-10	NO
68	20	38	SI	SI	7-9	NO
69	30	39	SI	SI	8-9	NO
70	27	38	SI	SI	8-9	NO
71	23	38	SI	SI	8-9	NO
72	30	38	SI	SI	7-9	NO
73	35	37	SI	SI	8-9	NO
74	25	38	SI	SI	8-9	NO
75	34	39	SI	SI	8-9	NO
76	28	37	SI	SI	8-9	NO
77	23	38	SI	SI	8-9	NO
78	28	37	SI	SI	8-9	NO
79	31	37	NO	SI	7-9	NO
80	33	38	SI	SI	8-9	NO

10.2 CONSENTIMIENTO INFORMADO



YO, _____, DE _____ AÑOS DE EDAD, CON AFILIACIÓN _____, QUIEN ME ENCUENTRO INGRESADA EN EL INSTITUTO GUATEMALTECO DE SEGURIDAD SOCIAL, EN EL HOSPITAL DE GINECOLOGÍA Y OBSTETRICIA DEBIDO A EMBARAZO A TERMINO PARA RESOLUCIÓN DEL MISMO POR MEDIO DE CESÁREA CON BLOQUEO REGIONAL COMO MÉTODO ANESTÉSICO. SE ME INFORMO PREVIO AL PROCEDIMIENTO, SI DESEABA SER PARTE DEL ESTUDIO "PREMEDICACIÓN DE LA PACIENTE EMBARAZADA CON MIDAZOLAM Y SUS EFECTOS EN EL NEONATO". ME EXPLICARON DE FORMA SENCILLA, ENTENDIBLE Y CON UN LENGUAJE NO TÉCNICOMÉDICO SOBRE EL OBJETIVO DEL ESTUDIO, EL CUAL ES ACADÉMICO SIN FINES DE LUCRO, Y EL TRATAMIENTO MÉDICO-QUIRÚRGICO; ADEMÁS DE RIESGOS Y EFECTOS ADVERSOS DE LA MEDICACIÓN PREVIA AL TRATAMIENTO. ME INDICARON TAMBIÉN QUE SE REALIZARÍA PRUEBAS CLÍNICAS Y SANGUÍNEAS EN EL NEONATO LAS CUALES NO PONEN EN RIESGO LA VIDA DEL MISMO. ESTOY DE ACUERDO EN PARTICIPAR EN DICHO ESTUDIO POR LO QUE FIRMO ESTE DOCUMENTO.

F. _____

FECHA:

HORA:

10.3 BOLETA DE RECOLECCION DE DATOS

HORA Y FECHA DE PREMEDICACION:

W:

BOLETA DE RECOLECCION DE DATOS					
EDAD		SEMANA DE GESTACION		MOTIVO DE LA CESAREA	
Signos Vitales iniciales					
P/A		FC		SaO	FR
SIGNOS VITALES FINALES					
P/A		FC		SaO	FR

	No	1	2	3	4	5	Mucho
1. Estoy preocupado con relación al anestésico.							
1. El anestésico está continuamente en mi mente							
2. Me gustaría saber lo máximo posible sobre el anestésico.							
3. Estoy preocupado con el procedimiento.							
4. El procedimiento está continuamente en mi mente.							
5. Me gustaría saber lo máximo posible sobre el procedimiento.							

Puntaje:

HORA DE ADMINISTRACION		DOSIS	
HORA DE INICIO DE ANESTESIA		HORA DE INICIO DE PROCEDIMIENTO	
HORA DE NACIMIENTO		SEXO	

PUNTUACION APGAR

Primer minuto	Cinco minutos	Diez minutos
---------------	---------------	--------------

GASES ARTERIALES EN NEONATOS

	pH	PaCO ₂	HCO ₃	BE	PaO ₂	Lacto	Glu	Hb	Htc
RNAT									

PERMISO DEL AUTOR PARA COPIAR EL TRABAJO

El autor concede permiso para reproducir total o parcialmente y por cualquier medio la tesis titulada “**PREMEDICACION CON MIDAZOLAM DE LA PACIENTE EMBARAZADA Y SUS EFECTOS EN EL NEONATO**” para propósitos de consulta académica. Sin embargo, quedan reservados los derechos de autor que confiere la ley, cuando sea cualquier otro motivo diferente al que se señala lo que conduzca a su reproducción o comercialización total o parcial.