



UNIVERSIDAD NACIONAL  
AUTÓNOMA DE MÉXICO

FACULTAD DE MEDICINA

DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSTGRADO  
E INVESTIGACIÓN

INSTITUTO DE SEGURIDAD Y SERVICIOS SOCIALES DE LOS  
TRABAJADORES DEL ESTADO

*ASOCIACION DEL INDICE BIESPECTRAL (BIS) CON LA EVALUACION  
CLINICA (COMFORT, RAMSAY) EN EL PACIENTE PEDIATRICO  
SEDADO*

TRABAJO DE INVESTIGACIÓN QUE PRESENTA:

DRA. SELIT NEREHIDA RODRIGUEZ AVILA

PARA OBTENER EL DIPLOMA DE LA ESPECIALIDAD:

MEDICINA DEL ENFERMO PEDIATRICO EN ESTADO CRITICO



ASESOR DE TESIS:

DR. JORGE FEDERICO ROBLES ALARCON

NO. DE REGISTRO DE PROTOCOLO:

180.2012

2012



Universidad Nacional  
Autónoma de México



**UNAM – Dirección General de Bibliotecas**  
**Tesis Digitales**  
**Restricciones de uso**

**DERECHOS RESERVADOS ©**  
**PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL**

Todo el material contenido en esta tesis esta protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

---

DR. FELIX OCTAVIO MARTINEZ ALCALA  
COORDINADOR DE CCAPADESI

---

DRA. MARTHA EUNICE RODRIGUEZ ARELLANO  
JEFE DE INVESTIGACION

---

DR GUILBALDO PATIÑO CARRANZA  
JEFE DE ENSEÑANZA

---

DR. JORGE FEDERICO ROBLES ALARCON  
PROFESOR TITULAR DEL CURSO MEDICINA DEL ENFERMO  
PEDIATRICO EN ESTADO CRÍTICO

---

DR. JORGE FEDERICO ROBLES ALARCON  
ASESOR DE TESIS

## AGRADECIMIENTOS

Agradezco a mis **padres** por su apoyo hasta el final.

Agradezco a mis **hermanos** que también me han apoyado y me han aguantado durante esta travesía, por estar conmigo en las buenas y en las malas.

Agradezco a mis **amigas** por darme su tiempo y acompañarme en los malos momentos, por su ayuda gracias.

Agradezco también a mis **profesores** por todo lo que me enseñaron durante estos 2 años y espero no defraudar esas enseñanzas.

Pero por sobre todos, agradezco más a mi **esposo** no solo por ser mi maestro sino por apoyarme incondicionalmente cuando más lo necesite, por su paciencia, por su amor, gracias por todo lo que me has dado y por ser mi compañero de vida.

**GRACIAS A TODOS.**

# INDICE

I. TITULO E INVESTIGADOR.....	1
II. COORDINADOR Y JEFE DE ENSEÑANZA.....	2
III. TITULAR DEL CURSO Y ASESOR DE TESIS.....	3
IV. AGRADECIMIENTOS.....	4
V. INDICE.....	5
VI. RESUMEN.....	6
VII. ABSTRACT.....	7
VIII. INTRODUCCION.....	8
IX. MARCO TEORICO.....	8
X. HIPOTESIS.....	11
XI. OBJETIVOS.....	11
XII. JUSTIFICACION.....	11
XIII. MATERIAL Y METODOS.....	12
XIV. DESCRIPCION GENERAL DEL ESTUDIO.....	12
XV. RESULTADOS.....	13
XVI. DISCUSION.....	14
XVII. CONCLUSION.....	14
XVIII. ANEXOS.....	15
XIX. REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS.....	28

## RESUMEN

**ANTECEDENTES.** SEDACION se refiere a una depresión no específica del sistema nervioso central asociada con diversas clases de drogas, incluyendo benzodiazepinas, barbitúricos y etanol, o por efecto farmacológico secundario de otra clase de drogas que tiene diferente acción primaria. (5)

Entre los métodos utilizados para medir el nivel de sedación se han desarrollado las escalas clínicas, las que de acuerdo a una puntuación analizan diferentes parámetros fisiológicos. En pediatría, las más utilizadas son la escala RAMSAY modificada y la escala COMFORT (8)

El índice bispectral (BIS, por sus siglas en inglés) es el resultado del análisis estadístico aplicado a variables electroencefalográficas. Se expresa en una escala de 0 a 100, donde 0 equivale a un electroencefalograma (EEG) isoelectrico, en tanto 100 equivale a un paciente totalmente despierto. (1, 2,16) El monitor BIS realiza un análisis matemático complejo, multivariante (latencia, amplitud, bicoherencia) y del bispectro y lo compara con una base de datos extraídos de EEG's de individuos sanos, sometidos a anestesia general. (8,13). El valor 0-100 deriva de los datos que el monitor BIS obtiene del EEG del paciente en los 15 a 30 segundos previos al resultado, y puede cambiar rápido por estímulos intensos (20). Inicialmente fue utilizado en el quirófano para controlar el grado de hipnosis anestésica. Sin embargo, en la actualidad su uso se está generalizando en las Unidades de Cuidados Intensivos (UCI) para el control del nivel de sedación, optimización de la dosis de sedantes y manejo del coma barbitúrico, e incluso se ha valorado como índice pronóstico en pacientes con lesión cerebral tanto traumática como no traumática. (8,11).

Los valores de BIS se clasifican en sedación leve (81-100), moderada (61-80), profunda (41-60) y muy profunda (< 40) (8,12)

**OBJETIVO:** Identificar si existe asociación entre índice bispectral (BIS) y la evaluación clínica (comfort, ramsay) en el paciente pediátrico sedado en unidad de terapia intensiva pediátrica

**MATERIAL Y METODO:** Se llevó a cabo un estudio observacional, longitudinal, prospectivo, comparativo, abierto, aplicado, biomédico y clínico. Se realizó monitorización del BIS a todos los pacientes que ingresaron al servicio de terapia intensiva pediátrica bajo sedación, indicada como parte del tratamiento médico. A cada paciente se le realizó valoración clínica del nivel de sedación a través de las escalas de de Ramsay y Comfort, así también se les colocó un dispositivo de monitor BIS QUATRO XP de adulto y pediátrico, registrándose además los datos que afectaron la sedación como el tipo de enfermedad por la que está hospitalizado y en sedación, los fármacos utilizados durante la sedación, dosis de sedación, además de otros factores que modifican la monitorización. Todos los datos se registraron en una hoja especial de recolección de datos. Se dividieron en 2 grupos, el grupo problema con 20 pacientes con un BIS de 60 o menos, con un Ramsay de 3 o menos y COMFORT de 26 o menor y el grupo control también de 20 pacientes que cumplieron con los criterios de inclusión pero con un BIS mayor de 60, Ramsay mayor de 3 y COMFORT mayor de 26. Todos los datos se capturaron en una hoja especial y se les aplicaron análisis estadísticos.

**RESULTADO:** Se realizaron tablas de contingencia para definir si existía o no asociación entre BIS y la evaluación clínica. Al aplicar *chi* cuadrado a las tablas de contingencia, en todas ellas se encontró un significado asintótico de 0.000. Por lo anterior, se rechaza la hipótesis de nulidad y se encuentra que si existe asociación entre BIS y las evaluaciones clínicas. En tanto, el significado asintótico (bilateral) para la influencia de las enfermedades sobre la asociación BIS-evaluaciones clínicas fue de .002, por lo que no existe influencia de dichas enfermedades sobre la asociación.

**CONCLUSIONES:** Existe asociación entre BIS y Comfort/Ramsay en pacientes pediátricos sedados en la terapia intensiva pediátrica; por lo que dichas escalas se pueden utilizar como referencia para ajustar las dosis de los sedantes.

## ABSTRACT

**BACKGROUND:** SEDATION refers to a nonspecific depression of the central nervous system associated with various classes of drugs including benzodiazepines, barbiturates and ethanol, or by secondary pharmacological effect of another class of drugs that have different primary action. (5) The methods used to measure the level of sedation were developed clinical scores, according to which a score analyze different physiological parameters. In pediatrics, the most used are the modified Ramsay scale and the COMFORT scale (8). The bispectral index (BIS) results of statistical analysis applied to EEG variables. It is expressed on a scale of 0 to 100, where 0 corresponds to an isoelectric EEG, while 100 corresponds to a fully awake patient. (1,2,16)) The BIS monitor performs complex mathematical analysis, multivariate (latency, amplitude, bicoherencial) and the bispectrum and compares it to a database extracted from EEG's from healthy individuals undergoing general anesthesia. (8.13). 0-100 is the value derived from the data that the BIS monitor patient's EEG obtained within 15 to 30 seconds before the result, and can change quickly by intense stimuli (20). BIS Initially was used in the operating room to control the amount of anesthetic hypnosis. However, at present its use is becoming more common in intensive care units (ICU) for monitoring the level of sedation, dose optimization and management of sedative barbiturate coma, and even praised as a prognostic index in patients with both traumatic brain injury and non-traumatic. (8.11). BIS values are classified into mild sedation (81-100), moderate (61-80), deep (41-60) and profound (<40) (8.12)

**OBJECTIVE:** to identify the association between bispectral index (BIS) and clinical evaluation (comfort, Ramsay) in sedated pediatric patients in the pediatric intensive care unit

**MATERIAL AND METHODS:** observational, longitudinal, prospective, comparative clinical and open study was made, applying biomedical and clinical parameters. BIS monitoring was performed of all patients admitted to the pediatric intensive care under sedation given as part of medical treatment. Each patient underwent clinical assessment of sedation level through scales and Comfort Ramsay, so they placed a device QUATRO BIS XP monitor adult and pediatric, registering data affecting sedation as type of disease that are hospitalized and sedation, the drugs used for sedation, sedation dose, and other factors that modify the monitoring. All data were recorded on a special sheet of data collection, were divided into two groups, the problem with 20 patients with a BIS of 60 or less, with a 3 or less Ramsay and COMFORT of 26 or less and the group Control also 20 patients who met the inclusion criteria but with a greater than 60 BIS, Ramsay and COMFORT greater than 3 over 26. All data were taken on a special sheet and statistical analysis were applied.

**RESULTS:** Contingency tables were made to determine whether there was association between BIS and clinical assessment. In applying the chi square contingency tables, all of them found an asymptotic significance of 0.000. Therefore, we reject the null hypothesis and found that the association between BIS and clinical assessments. Meanwhile, the asymptotic significance (bilateral) for the influence of disease on clinical evaluations BIS-association was 002, so there is no influence on the association such diseases.

**CONCLUSIONS:** there are relationships between BIS and Comfort / Ramsay sedation in pediatric patients in the pediatric intensive care, so these scales can be used as a reference to adjust the dose of sedatives.



## INTRODUCCION

El termino clínico SEDACION se refiere a una depresión no especifica del sistema nervioso central asociada con diversas clases de drogas, incluyendo benzodicepinas, barbitúricos y etanol, o por efecto farmacológico secundario de otra clase de drogas que tiene diferente acción primaria. (5) Es frecuentemente utilizada en pacientes, debido a que reduce la ansiedad y agitación, evita la extracción accidental de dispositivos médicos, incrementa la sincronización con la ventilación mecánica, reduce el estrés psicológico y permite que se realicen procedimientos invasivos (4) Entre los métodos utilizados para medir el nivel de sedación se han desarrollado las escalas clínicas, las que de acuerdo a una puntuación analizan diferentes parámetros fisiológicos. En pediatría, las más utilizadas son la escala RAMSAY modificada y la escala COMFORT (8)

**MARCO TEORICO:** La escala de Ramsay deriva de la clínica usada para cuantificar la sedación profunda en niños. Por ejemplo, un Ramsay de 4 (moderado) a 5 (profundo) es generalmente aceptado como una adecuada sedación profunda y se ha observado que no genera cambios en la imagen tomográfica o de resonancia del paciente. (7)

**TABLA I. ESCALA DE RAMSAY-MILLER PARA LA VALORACIÓN DEL GRADO DE SEDACIÓN**

---

Nivel 0	Agitado. Ansioso. Intranquilo
Nivel 1	Tranquilo, cooperador y despierto
Nivel 2	Dormido, abre los ojos con el ruido ambiental
Nivel 3	Dormido, sólo abre los ojos si se le llama
Nivel 4	Dormido, abre los ojos con estímulos físicos
Nivel 5	Dormido, no abre los ojos pero se mueve
Nivel 6	Hipnosis: inconsciente y sin respuesta

---

*Valoración: 0 no sedación; 2-3 sedación consciente; 4-6 sedación profunda.*

---

La escala COMFORT es la única herramienta diseñada para el uso en niños ventilados mecánicamente. Consta de 8 parámetros, cuatro fisiológicos y cuatro comportamentales y su evaluación requiere de varios minutos por un observador. Es independiente de la edad, ya que usa parámetros fisiológicos adaptados a la edad y no requiere de la estimulación del paciente. Esta escala se divide en tres rangos de sedación: 8 a 16 puntos corresponden a una sedación profunda; 17 a 26 se consideran como sedación óptima; en tanto de 27 a 40 indican sedación inadecuada

El índice biespectral (BIS) es el resultado del análisis estadístico aplicado a variables electroencefalográficas. Se expresa en una escala de 0 a 100, donde 0 equivale a un EEG isoeléctrico, en tanto 100 equivale a un paciente totalmente despierto. (1, 2,16) El monitor BIS realiza un análisis matemático complejo, multivariante (latencia, amplitud, bicoherencia) y del biespectro y lo compara con una base de datos extraídos de EEG's de individuos sanos, sometidos a anestesia general. (8,13) Los datos se agrupan en 4 bandas: beta, que se asocia con actividad mental y primeros estadios de la anestesia; alfa, que predomina en pacientes relajados, conscientes; theta y delta, que se van incrementando con la disminución de la conciencia. El valor 0-100 deriva de los datos que el monitor BIS obtiene del EEG del paciente en los 15 a 30 segundos previos al resultado, y puede cambiar rápido por estímulos intensos (20)

Inicialmente fue utilizado en el quirófano para controlar el grado de hipnosis anestésica. Sin embargo, en la actualidad su uso se está generalizando en las Unidades de Cuidados Intensivos (UCI) para el control del nivel de sedación, optimización de la dosis de sedantes y manejo del coma barbitúrico, e incluso se ha valorado como índice pronóstico en pacientes con lesión cerebral tanto traumática como no traumática. (8,11)

El monitoreo con BIS debe observar ciertas condiciones para que se considere de utilidad, de no hacerlo, los valores no son fiables. Se emplea un sensor bifrontal, utilizando como punto de referencia la línea frontal media, y se conecta a un convertidor de señal, se autocalibra y no funciona hasta que la impedancia es normal. El sensor contiene 4 electrodos en una banda adhesiva con una esponja con gel que sirve como conductor. (20) Debe cumplir con un valor aceptable de Índice de Calidad de Señal (ICS), que en el monitor viene representado por un gráfico de barras y es un indicador de la calidad de señal del EEG que se recibe y procesa, mientras más alto sea el porcentaje de ICS, mayor será la calidad, aceptando más de 90% de ICS como parámetro para una interpretación adecuada. Siempre será mejor alcanzar valores máximos de ICS, para que los datos obtenidos en el valor BIS sean fiables. (20) Además del ICS, el BIS incluye un electromiograma (EMG), que en el monitor viene representado por un gráfico de barras y se reporta en Hertz (Hz). Cuando se activa, nos indica la presencia de una señal de artefacto de alta frecuencia o por actividad muscular; valores de 30 a 50 Hz incrementan el BIS, en tanto una banda de EMG entre 70-110Hz es aceptable (20). Además del ICS y EMG, el BIS toma en cuenta la tasa de supresión (TS), la cual representa el porcentaje de los últimos 63 segundos en el que el EEG es isoelectrico. La TS se reporta en el monitor con valores de 0 a 100, y para que el BIS sea fiable, debe haber por lo menos una TS de 30. (20)

Los valores de BIS se clasifican en sedación leve (81-100), moderada (61-80), profunda (41-60) y muy profunda (< 40) (8,12)

El BIS ha sido utilizado en la monitorización de pacientes quirúrgicos así como en las unidades de cuidados intensivos pediátricos, o bajo ventilación mecánica. (1) Esta monitorización tiene, en pacientes con patología neurológica, cambios adicionales por la compleja interacción entre el daño neurológico y los medicamentos administrados para la sedación (1,7). En niños es diferente por el rápido desarrollo de la maduración en los primeros 2 años de vida aproximadamente (5,16) presentando cambios significativos en su interpretación sobre todo en los pacientes menores de 6 meses. (16)

Diversos estudios han medido la respuesta a sedación de algunos fármacos encontrando correlación entre los niveles séricos de los medicamentos y la valoración clínica, utilizando diversas escalas, sobre todo en pacientes adultos, en áreas quirúrgicas así como procedimientos agudos, (2,15) sobre todo en las primeras horas de sedación (1, 2, 3,11), con un predominio de estudio en pacientes adultos (1,3) con y sin uso de otros fármacos como relajante muscular (4)

Se han reportado en la literatura diversos fármacos que pueden modificar el BIS, como la aminofilina (21), epinefrina (22), etc. (23,24,26,28). Otros como las quinolonas, los anticonvulsivantes, analgésicos e incluso los mismos fármacos adrenergicos (25, 27) que pueden alterar los efectos de la sedación incluso algunas patologías a nivel hepático o renal ya que estos pueden modificar el metabolismo de los medicamentos utilizados durante la sedación (29, 31)

## Anexo 1. Escala COMFORT

<b>Alerta</b>	
Profundamente dormido (ojos cerrados, ninguna respuesta a los cambios en el ambiente)	1
Ligeramente dormido (dirige la cabeza, ojos cerrados)	2
Somnoliento (cierra los ojos frecuentemente)	3
Despierto y alerta (niño sensible al ambiente)	4
Despierto y alerta (exagera la respuesta a estímulo)	5
<b>Agitación</b>	
Calmado (niño sereno y tranquilo)	1
Ligeramente ansioso	2
Ansioso (el niño parece agitado, pero se calma con cuidados)	3
Muy ansioso (niño agitado, difícil de calmar)	4
Pánico (pérdida de control)	5
<b>Respuesta respiratoria</b>	
No respiración espontánea	1
Respiraciones espontáneas	2
Resistencia al respirador	3
Resistencia al respirador, tos regular	4
Lucha con el respirador	5
<b>Movimientos físicos</b>	
No movimientos	1
Ocasionales (3 o menos)	2
Frecuentes (3 o más), movimientos suaves	3
Vigorosos limitados a extremidades	4
Vigorosos que incluyen cabeza y tronco	5
<b>Tono muscular</b>	
Músculos relajados	1
Tono muscular reducido	2
Tono muscular normal	3
Aumento del tono muscular, flexión de manos y pies	4
Extremadamente aumentado, rigidez, flexión de manos y pies	5
<b>Tensión facial</b>	
Totalmente relajados	1
Tono facial normal	2
Aumento de tono evidenciable en alguno grupos musculares	3
Tono aumentado en muchos grupos musculares	4
Músculos faciales muy contraídos (mueca)	5
<b>Presión arterial</b>	
Presión arterial bajo la línea basal	1
Presión arterial permanentemente en la línea basal	2
Elevaciones infrecuentes de la presión arterial > 15% de la basal	3
Elevaciones frecuentes de la presión arterial > 15% de la basal	4
Elevación persistente de la presión arterial > 15% de la basal	5
<b>Frecuencia cardíaca</b>	
Frecuencia cardíaca bajo la línea basal	1
Frecuencia cardíaca permanentemente en la línea basal	2
Elevaciones infrecuentes de la frecuencia cardíaca > 15% de la basal	3
Elevaciones frecuentes de la frecuencia cardíaca > 15% de la basal	4
Elevación persistente de la frecuencia cardíaca > 15% de la basal	5

## **DEFINICION DEL PROBLEMA**

ASOCIACION DEL INDICE BIESPECTRAL (BIS) CON LA EVALUACION CLINICA (COMFORT, RAMSAY) EN EL PACIENTE PEDIATRICO SEDADO

### **HIPOTESIS**

Sí existe asociación entre el índice biespectral (bis) con la evaluación clínica (comfort, ramsay) en el paciente pediátrico sedado en unidad de terapia intensiva pediátrica

#### *HIPOTESIS DE NULIDAD*

No existe asociación entre el índice biespectral (bis) con la evaluación clínica (comfort, ramsay) en el paciente pediátrico sedado en unidad de terapia intensiva pediátrica

### **OBJETIVOS**

#### **OBJETIVO GENERAL**

Identificar si existe asociación entre índice biespectral (bis) y la evaluación clínica (comfort, ramsay) en el paciente pediátrico sedado en unidad de terapia intensiva pediátrica

#### **OBJETIVOS ESPECIFICOS**

- Identificar si existe asociación entre la evaluación clínica y la monitorización del índice biespectral.
- Identificar la influencia de medicamentos en la monitorización del índice biespectral (bis) con la evaluación clínica (comfort, ramsay)
- Identificar la influencia de diferentes enfermedades en la monitorización del índice biespectral (BIS)
- Comparar las diferencias encontradas entre ambos grupos de medicamentos y de enfermedades

### **JUSTIFICACION**

Se ha reportado diversos estudios sobre la monitorización clínica del paciente sedado así como del índice biespectral; sin embargo, casi todo estos estudios se ha hecho solo en los primeros minutos u horas de sedación, en procedimiento agudos en las salas de quirófano y no en pacientes con sedación prolongada, así mismo casi todos los estudios reportados son en adultos por lo que este estudio nos orienta a la asociación que existe entre la monitorización que se les hace a los pacientes a nivel clínico y por medio del índice biespectral a los pacientes pediátricos que ingresan a la unidad de terapia intensiva pediátrica los cuales en su mayoría por alguna causa se encuentran bajo sedación durante su estancia. Esto permitirá administrar dosis de medicamento no excesivas ni insuficientes, así como valorar la confiabilidad de la monitorización del paciente sedado en la unidad de terapia.

## **MATERIAL Y METODO**

### **TIPO DE INVESTIGACION**

Se llevo a cabo un estudio observacional, longitudinal, prospectivo, comparativo, abierto, aplicado, biomédico y clínico

### **DESCRIPCION GENERAL DEL ESTUDIO**

Se realizó monitorización del BIS de todos los pacientes que ingresaron al servicio de Terapia Intensiva Pediátrica bajo sedación indicada como parte del tratamiento médico y bajo consentimiento informado (anexo 2), que cumplieron con los criterios de inclusión.

Se incluyó a los pacientes que ingresaron del 1ro de Marzo del 2011 al 31 de mayo del 2012. A cada paciente se le realizó valoración clínica del nivel de sedación a través de las escalas de Ramsay y Comfort (ver tabla y anexo 1), así también se les colocó un dispositivo de monitor BIS QUATRO XP (ASPECT MEDICAL SYSTEMS™) de adulto, el cual se colocó siguiendo estrictamente las guías del fabricante en la región frontotemporal del paciente (Figura 1). Este dispositivo se conectó a un módulo especial de un monitor S/5™ Compact Monitor de Cuidados Críticos (marca Datex-Ohmeda - General Electric línea Healthcare™) cuidando cumplir con los requerimientos del fabricante para una monitorización adecuada (tasa de supresión, electromiograma, índice de calidad de la señal, retiro de artefactos de interferencia), registrándose además los datos que afectaron la sedación como el tipo de enfermedad por la que está hospitalizado y en sedación (neurológico, respiratorio, cardiovascular, trauma, endocrino, renal, hepático, gastrointestinal, infeccioso) los fármacos utilizados durante la sedación (sedantes, relajante muscular, antibióticos, aminos, analgésicos, etc.) y dosis de sedación, además de otros factores que modifican la monitorización (edad, peso, marcapaso, falla hepática, renal, isquemia, hipoxia).

Todos los datos se registraron en una hoja especial de recolección de datos (Anexo 3), reportándose 4 veces al día en el mismo horario, por un mínimo de 24 hrs y separándose los datos cada 24 hrs hasta la interrupción de la sedación o que por alguna causa técnica se tuvieron que suspender. Se dividieron en 2 grupos, el grupo problema con 20 pacientes con un BIS de 60 o menos, con un Ramsay de 3 o menos y COMFORT de 26 o menor los cuales además se clasificaron por tipo de enfermedad y medicamentos adicionales, y el grupo control también de 20 pacientes que cumplieron con los criterios de inclusión pero con un BIS mayor de 60, Ramsay mayor de 3 y COMFORT mayor de 26. Posteriormente, todos los datos se capturaron en una hoja especial y se les aplicaron análisis estadísticos valorando asociación entre el nivel clínico de sedación por medio de las escalas de ramsay y comfort y el nivel marcado por monitorización BIS además se valoraron modificantes tanto de la sedación como de la monitorización.

### **GRUPO DE ESTUDIO**

20 Pacientes de 1 a 17 años que ingresaron al servicio de terapia intensiva pediátrica del 1ro de marzo del 2011 al 30 de Abril del 2012 que requirieron sedación como parte de tratamiento médico de rutina y que no fueron excluidos.

### **DEFINICION DE LAS UNIDADES DE OBSERVACION**

Pacientes que ingresaron al servicio de terapia intensiva pediátrica del Hospital Regional Lic. Adolfo López Mateos del 1ro de marzo del 2011 al 31 de Mayo del 2012, clasificados por tipo de enfermedad y medicación adicional, que tuvieron un resultado de monitorización BIS menor de 60, un RAMSAY de 3 o menor y un COMFORT de 26 o menor.

## **DEFINICION DEL GRUPO CONTROL**

Pacientes que ingresaron al servicio de terapia intensiva pediátrica del Hospital Regional Lic. Adolfo López Mateos del 1ro de marzo del 2011 al 31 de Mayo del 2012, que tengan un resultado de monitorización BIS mayor de 60, un RAMSAY mayor de 3 y un COMFORT mayor de 26

## **CRITERIOS DE INCLUSION**

- Pacientes pediátricos mayores de 1 año y hasta 17 años
- Que ingresaron a terapia intensiva pediátrica y requirieron sedación como tratamiento médico de rutina
- Que se captaron desde el inicio de sedación y dure 24 horas o más y se monitorizaron hasta el término del mismo

## **CRITERIOS DE EXCLUSION**

- Pacientes que ingresaron a la unidad de terapia intensiva pediátrica en otro período al correspondiente
- Pacientes que se sedaron sólo para procedimiento agudo
- Pacientes que se sedaron y no ingresaron a la terapia intensiva pediátrica
- Pacientes menores de 1 año
- Pacientes a quienes por alguna alteración anatómica (piel) no se pueda colocar adecuadamente el monitor bis
- Más de 24 hrs de haberse iniciado la sedación
- Pacientes con trauma craneoencefálico

## **CRITERIOS DE ELIMINACION**

- Pacientes en que no se inició el monitoreo desde el inicio de la sedación
- Pacientes en quienes se inició monitoreo pero que por alguna causa técnica se interrumpió antes de 24 hrs.
- Pacientes que iniciaron monitoreo pero no se llevó una simultánea evaluación clínica o BIS
- Pacientes que no cumplieron con la calidad de señal, electromiograma y tiempo de supresión adecuados en base a la literatura.
- Pacientes con Hipotermia

## **RESULTADOS**

Se realizó un estudio observacional, longitudinal, prospectivo, comparativo, abierto, aplicado, biomédico y clínico, en los pacientes sedados en la Terapia Intensiva Pediátrica, en los que se buscó si existía asociación entre la monitorización del índice biespectral BIS con la monitorización clínica.

Todos los datos se registraron en una hoja especial de recolección de datos, reportándose 4 veces al día en el mismo horario, por un mínimo de 24 hrs y separándose los datos cada 24 hrs hasta la interrupción de la sedación o que por alguna causa técnica se tuvieron que suspender. Posteriormente, todos los datos se capturaron en una hoja especial y se les aplicaron análisis estadísticos obteniéndose los siguientes resultados.

Se analizaron 40 pacientes, organizados en 2 grupos, 1= sedación óptima y 2= sedación superficial. Se encontraron los siguientes valores estadísticos de población: media para la edad de 1.63, (con un error típico de 0.078 (error típico = variaciones inevitables estadísticamente) y una mediana de 2.0, con una desviación típica (o desviación estándar) de .490. (Anexo 1)

Se realizaron tablas de contingencia para definir si existía o no asociación entre BIS y la evaluación clínica. Al aplicar *chi* cuadrado a las tablas de contingencia, en todas ellas se encontró un significado asintótico (bilateal) de 0.000. Por lo anterior, se rechaza la hipótesis de nulidad, por lo tanto si existe asociación entre BIS y las evaluaciones clínicas (El significado asintótico bilateral indica la probabilidad de que se acepte la hipótesis nula). En tanto, el significado asintótico (bilateral) para la influencia de las enfermedades sobre la asociación BIS-evaluaciones clínicas fue de .002, por lo que no existe influencia de dichas enfermedades sobre la asociación.

## **DISCUSION**

El monitoreo del nivel de sedación ha sido difícil, particularmente en los niños. Los métodos de evaluación más utilizados han sido las escalas clínicas como Ramsay y Comfort, debido a su aplicación económica y sencilla. (32,33) Sin embargo, ambas escalas son subjetivas, esto llevó a los clínicos a buscar métodos objetivos y, continuos, (4) como el BIS. Los estudios para evaluar la efectividad de estos métodos en niños, así como la comparación entre ellos son escasos. En la literatura encontramos estudios en niños que reportan una adecuada correlación entre BIS y las escalas de evaluación clínica, (4, 34,35, 36) sin embargo, todos ellos comparan únicamente BIS con Comfort, ninguno lo hace con Ramsay. Por ejemplo, Courtmann (34) midió BIS y Comfort en 43 niños ventilados, encontrando correlación excelente al agrupar a los niños en distintos niveles de sedación. Trilstch, (35) en cuarenta pacientes sedados encontró una correlación de 0.64 entre BIS y Comfort. Por último, Twite (36) en un grupo de pacientes realizó más de ochocientas observaciones pareadas entre BIS y Comfort con una correlación de 0.61. Así mismo, ninguno de ellos reporta simultáneamente la influencia o no sobre el monitoreo de la sedación de las enfermedades de base y toda la cantidad de fármacos adicionales que el niño grave recibe. Hay uno que menciona que no hay correlación BIS vs escalas clínicas al utilizar relajantes musculares, debido a que las escalas no fueron específicamente diseñadas para pacientes con relajación muscular. Por el contrario, en nuestro estudio asociamos BIS con Ramsay, Comfort y tomamos en consideración los diagnósticos de base de los pacientes, y registramos todos los medicamentos que los niños graves recibieron. El estudio nos reportó varios datos relevantes. Primero, la asociación entre BIS y escalas clínicas es similar a la reportada en la literatura mundial, lo que quizás permita su aplicabilidad en la población pediátrica mexicana. Segundo, no encontramos influencia sobre la asociación BIS vs escalas de evaluación clínica de las enfermedades de base que tenían los niños monitorizados en la terapia intensiva pediátrica, bajo la obvia de las patologías específicas de cerebro, como el traumatismo craneoencefálico. Tercero, no encontramos influencia sobre la asociación BIS vs escalas de evaluación de los fármacos que se administraron adicionalmente a los sedantes. En la literatura se reportan estudios en adultos, en quirófano y buscando la influencia de medicamentos específicos, que frecuentemente no se utilizan en la terapia intensiva pediátrica. Cuarto, no encontramos modificación de la asociación BIS vs escalas de evaluación clínica tanto a una sedación profunda como a una sedación superficial, en ambas la *p* es no significativa.

## **CONCLUSION**

En nuestro estudio encontramos un aceptable nivel de asociación entre BIS y las escalas de evaluación clínica en los niños graves internados en la terapia intensiva pediátrica, independientemente de la profundidad de la sedación. No encontramos influencia sobre dicha asociación de las enfermedades de base, ni de los fármacos adicionales a la sedación que se administraron a los niños. Por lo anterior, consideramos que BIS y las escalas de evaluación clínica son herramientas útiles para realizar monitoreo del nivel de sedación del niño grave en la terapia intensiva pediátrica.

**ANEXO 1**

**Descriptivos**

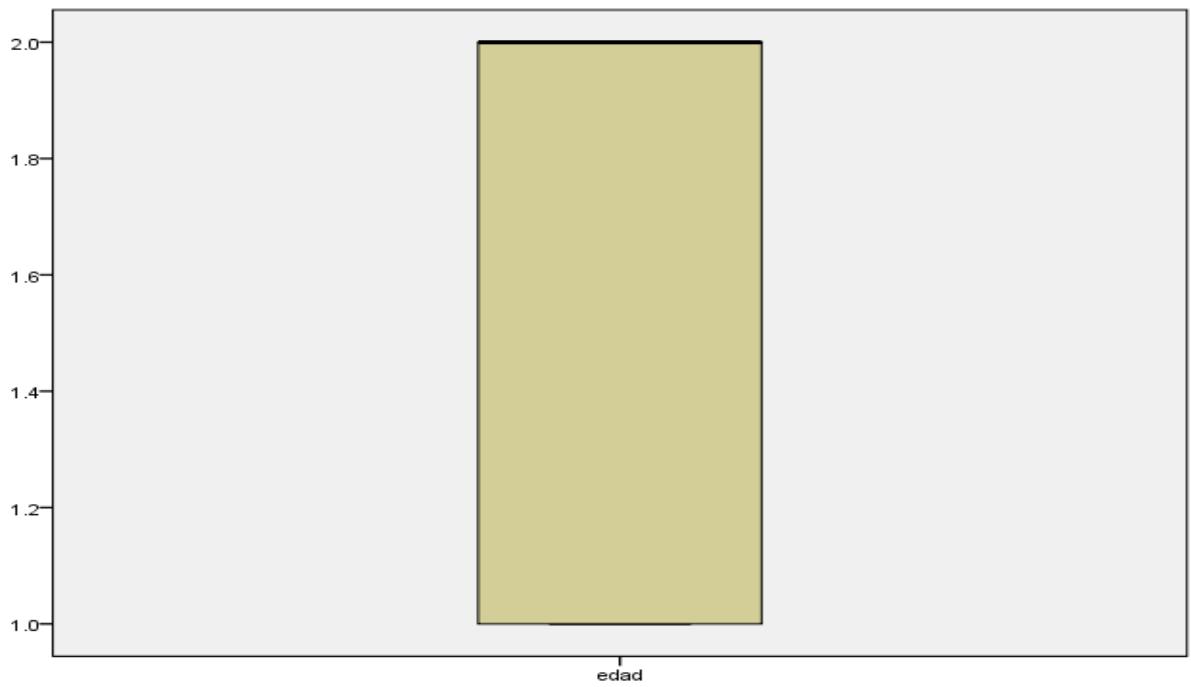
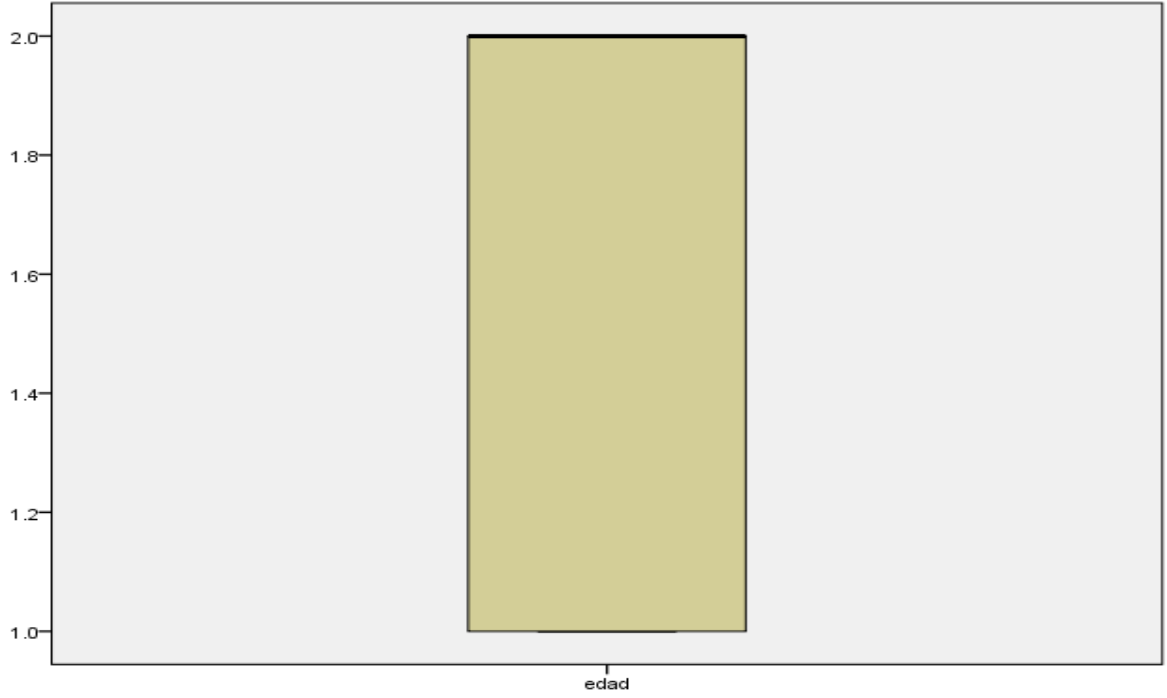
		Estadístico	Error típ.
	Media	1.63	.078
	Intervalo de confianza para la media al 95%	Límite inferior Límite superior	1.47 1.78
	Media recortada al 5%	1.64	
	Mediana	2.00	
	Varianza	.240	
edad	Desv. típ.	.490	
	Mínimo	1	
	Máximo	2	
	Rango	1	
	Amplitud intercuartil	1	
	Asimetría	-.537	.374
	Curtosis	-1.805	.733
	Media	4.43	.226
	Intervalo de confianza para la media al 95%	Límite inferior Límite superior	3.97 4.88
	Media recortada al 5%	4.53	
	Mediana	4.00	
	Varianza	2.046	
ramsay1	Desv. típ.	1.430	
	Mínimo	1	
	Máximo	6	
	Rango	5	
	Amplitud intercuartil	3	
	Asimetría	-.478	.374
	Curtosis	-.391	.733
	Media	4.38	.228
	Intervalo de confianza para la media al 95%	Límite inferior Límite superior	3.91 4.84
	Media recortada al 5%	4.44	
ramsay2	Mediana	4.50	
	Varianza	2.087	
	Desv. típ.	1.444	
	Mínimo	1	
	Máximo	6	

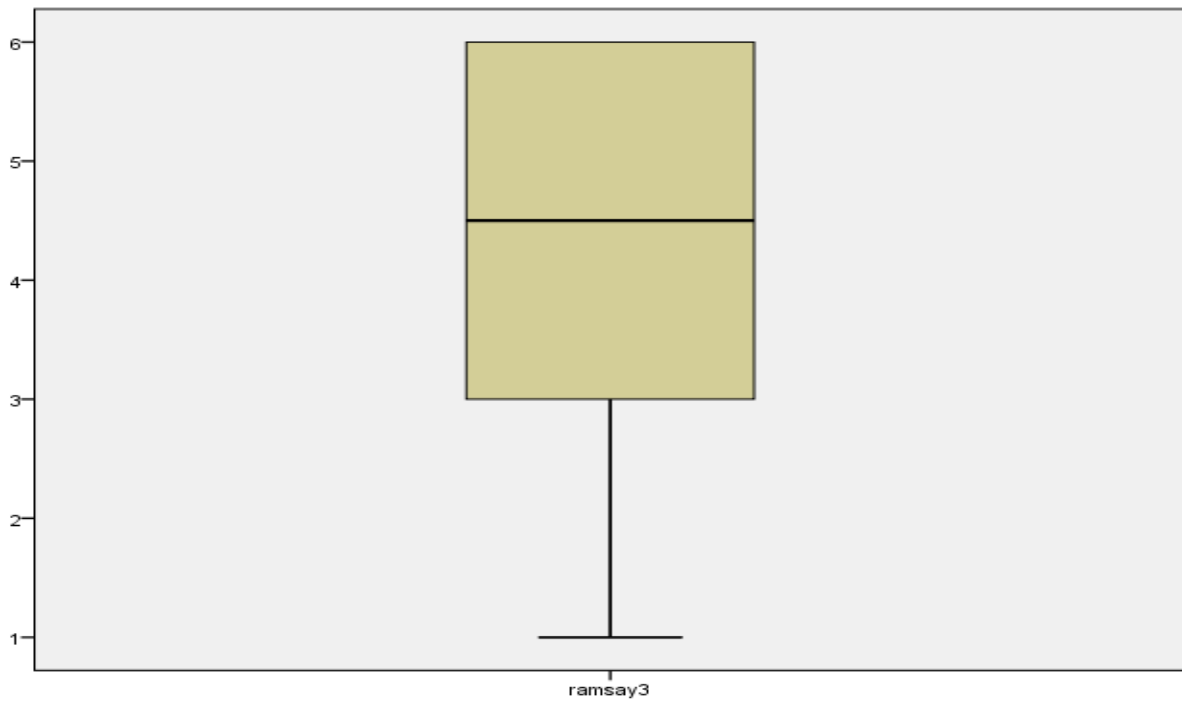
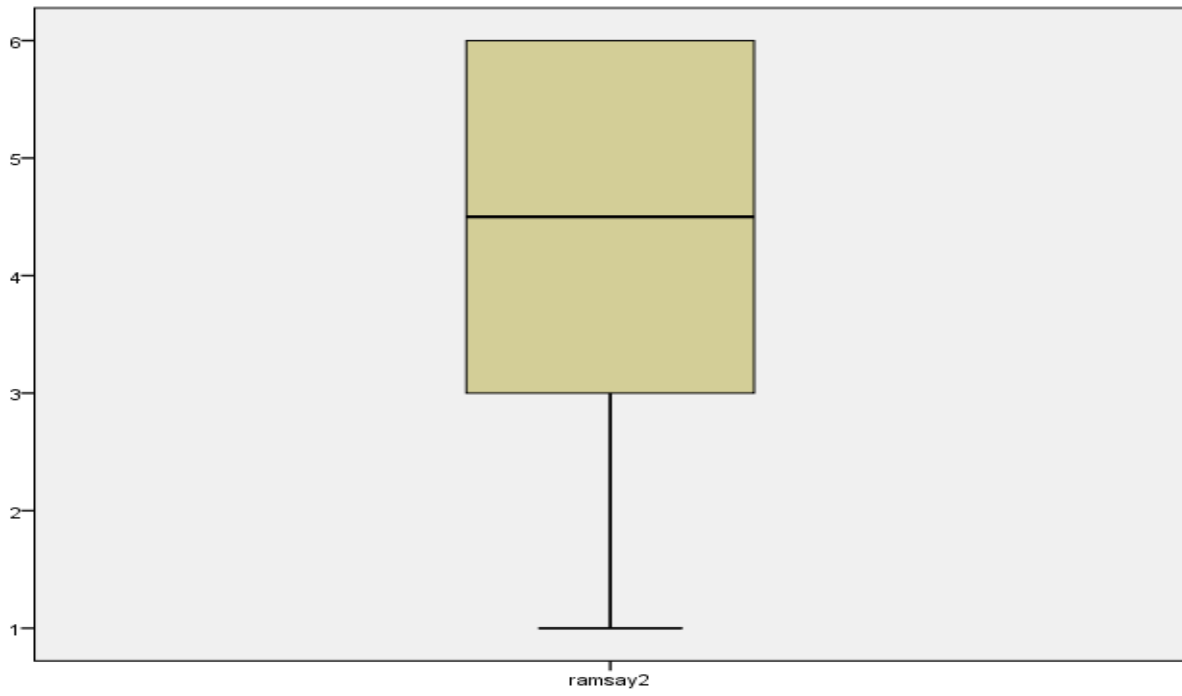


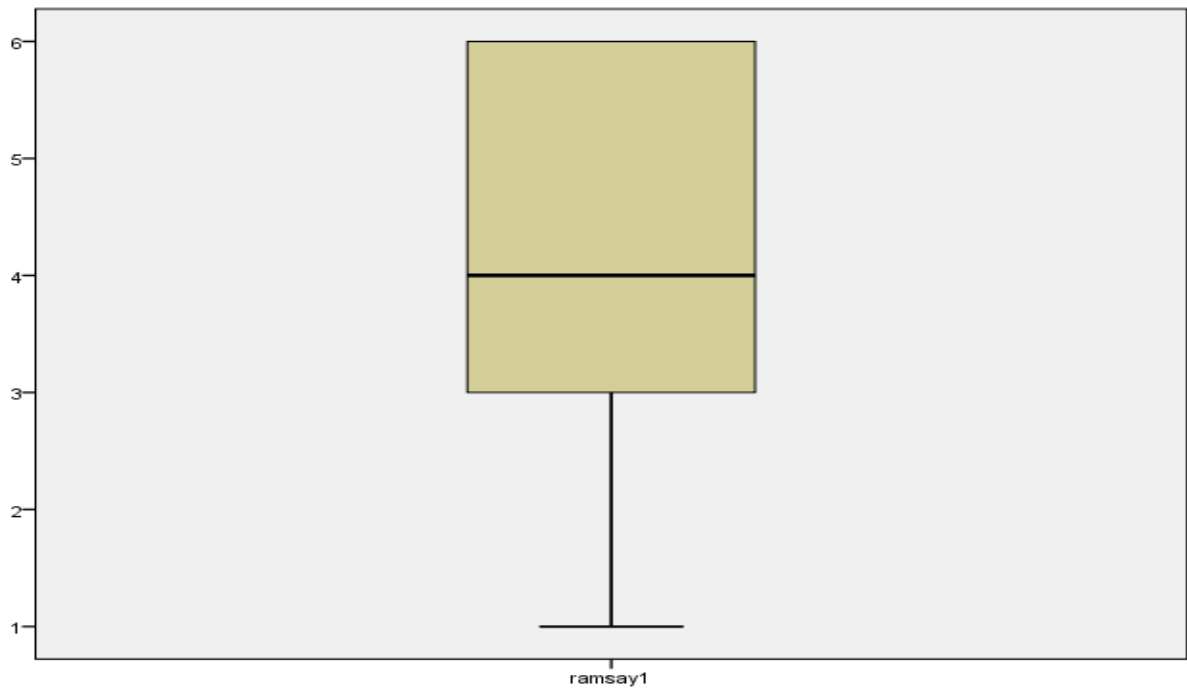
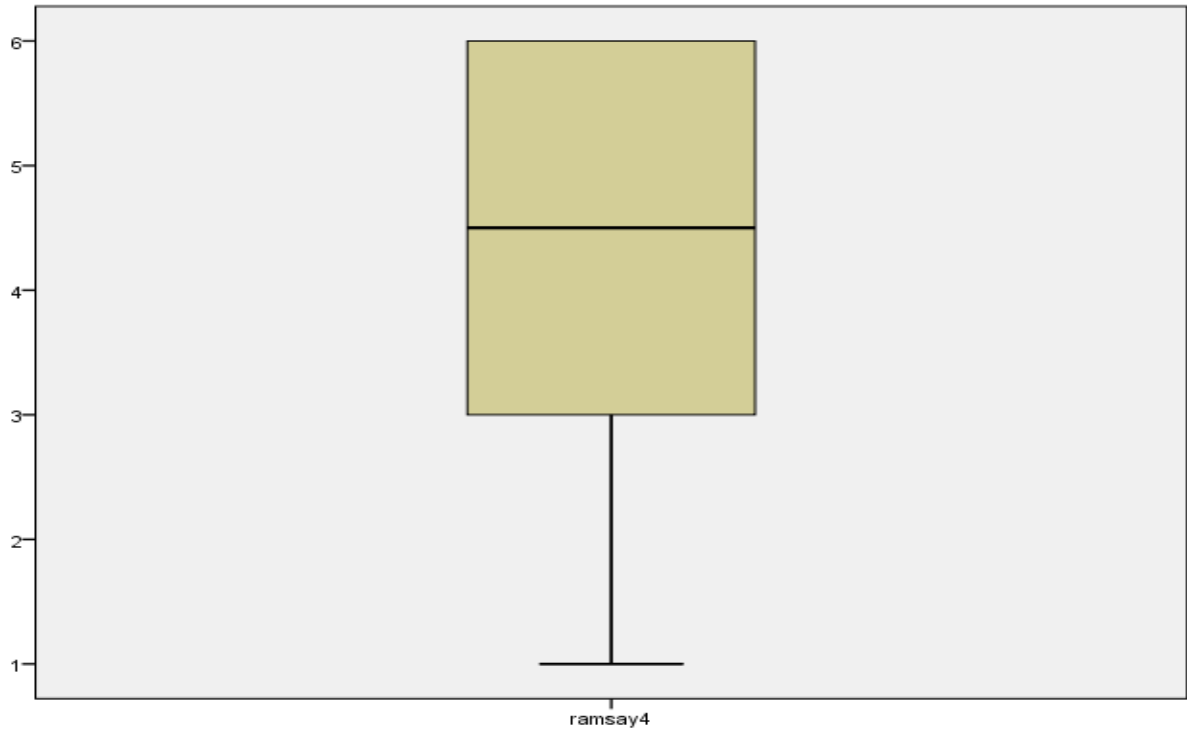
	Rango		5	
	Amplitud intercuartil		3	
	Asimetría		-.328	.374
	Curtosis		-1.016	.733
	Media		4.48	.243
	Intervalo de confianza para	Límite inferior	3.98	
	la media al 95%	Límite superior	4.97	
	Media recortada al 5%		4.56	
	Mediana		4.50	
	Varianza		2.358	
ramsay3	Desv. típ.		1.536	
	Mínimo		1	
	Máximo		6	
	Rango		5	
	Amplitud intercuartil		3	
	Asimetría		-.420	.374
	Curtosis		-1.129	.733
	Media		4.28	.270
	Intervalo de confianza para	Límite inferior	3.73	
	la media al 95%	Límite superior	4.82	
	Media recortada al 5%		4.36	
	Mediana		4.50	
	Varianza		2.922	
ramsay4	Desv. típ.		1.710	
	Mínimo		1	
	Máximo		6	
	Rango		5	
	Amplitud intercuartil		3	
	Asimetría		-.388	.374
	Curtosis		-1.312	.733
	Media		1.70	.114
	Intervalo de confianza para	Límite inferior	1.47	
	la media al 95%	Límite superior	1.93	
	Media recortada al 5%		1.67	
	Mediana		2.00	
comfort1	Varianza		.523	
	Desv. típ.		.723	
	Mínimo		1	
	Máximo		3	
	Rango		2	

	Amplitud intercuartil		1	
	Asimetría		.531	.374
	Curtosis		-.886	.733
	Media		1.73	.119
	Intervalo de confianza para	Límite inferior	1.48	
	la media al 95%	Límite superior	1.97	
	Media recortada al 5%		1.69	
	Mediana		2.00	
	Varianza		.563	
comfort2	Desv. típ.		.751	
	Mínimo		1	
	Máximo		3	
	Rango		2	
	Amplitud intercuartil		1	
	Asimetría		.508	.374
	Curtosis		-1.026	.733
	Media		1.73	.124
	Intervalo de confianza para	Límite inferior	1.47	
	la media al 95%	Límite superior	1.98	
	Media recortada al 5%		1.69	
	Mediana		2.00	
	Varianza		.615	
comfort3	Desv. típ.		.784	
	Mínimo		1	
	Máximo		3	
	Rango		2	
	Amplitud intercuartil		1	
	Asimetría		.538	.374
	Curtosis		-1.151	.733
	Media		1.78	.131
	Intervalo de confianza para	Límite inferior	1.51	
	la media al 95%	Límite superior	2.04	
	Media recortada al 5%		1.75	
	Mediana		2.00	
comfort4	Varianza		.692	
	Desv. típ.		.832	
	Mínimo		1	
	Máximo		3	
	Rango		2	

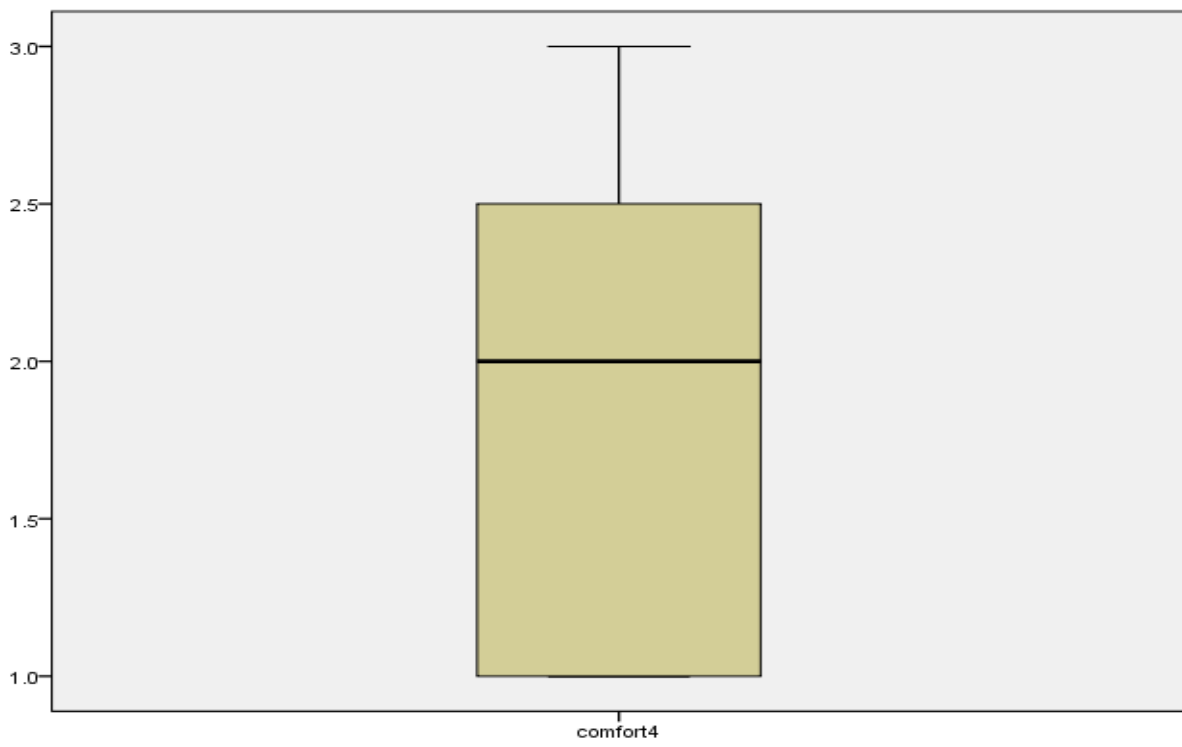
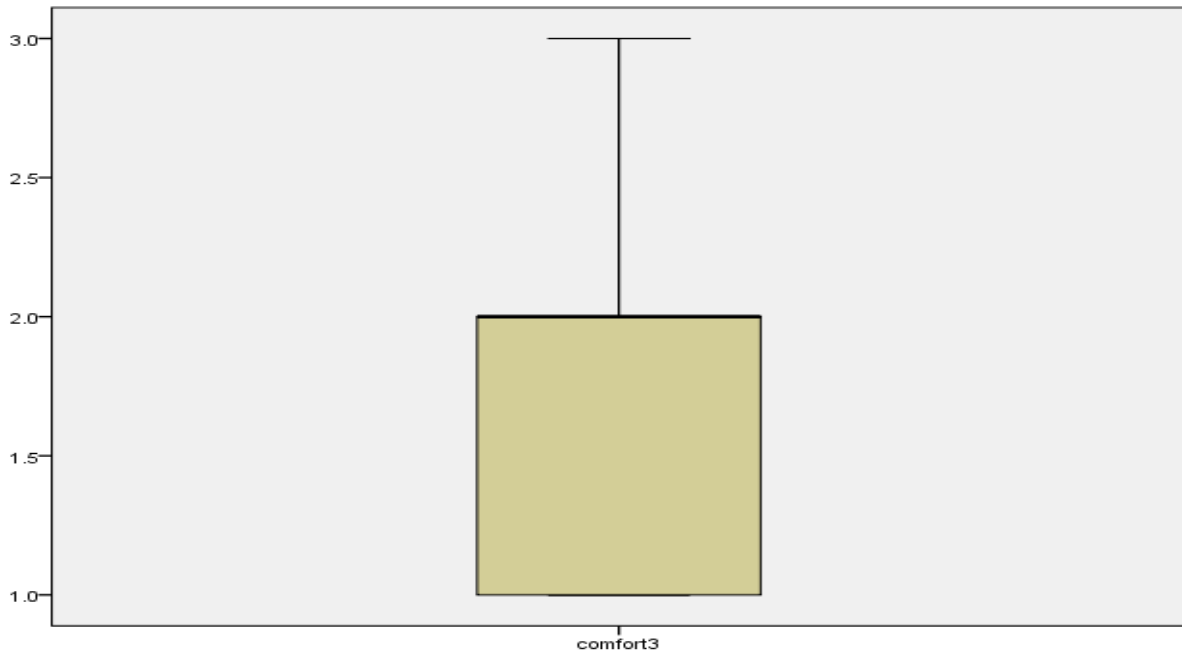
Amplitud intercuartil	2	
Asimetría	.453	.374
Curtosis	-1.407	.733

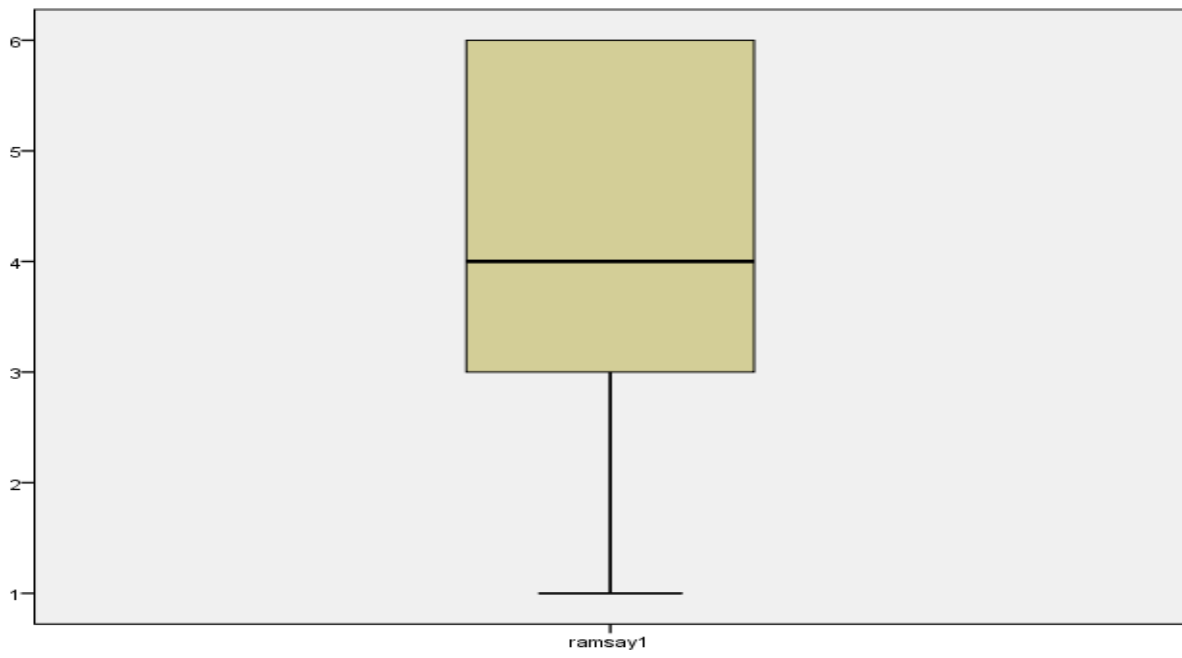
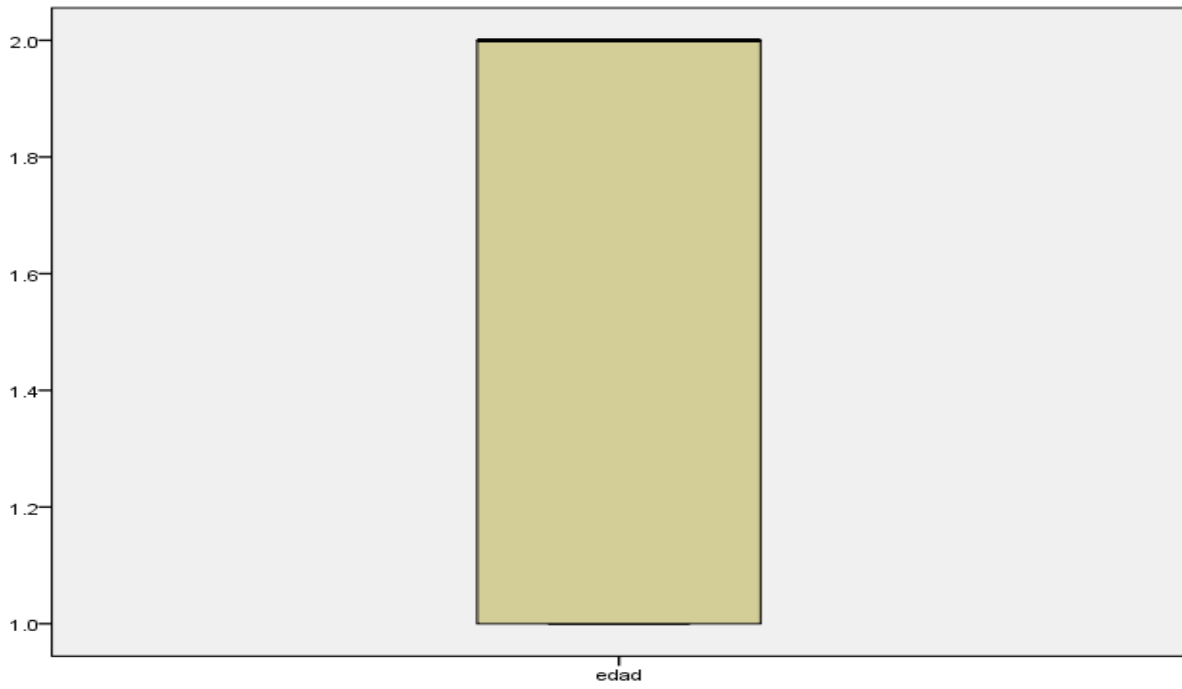




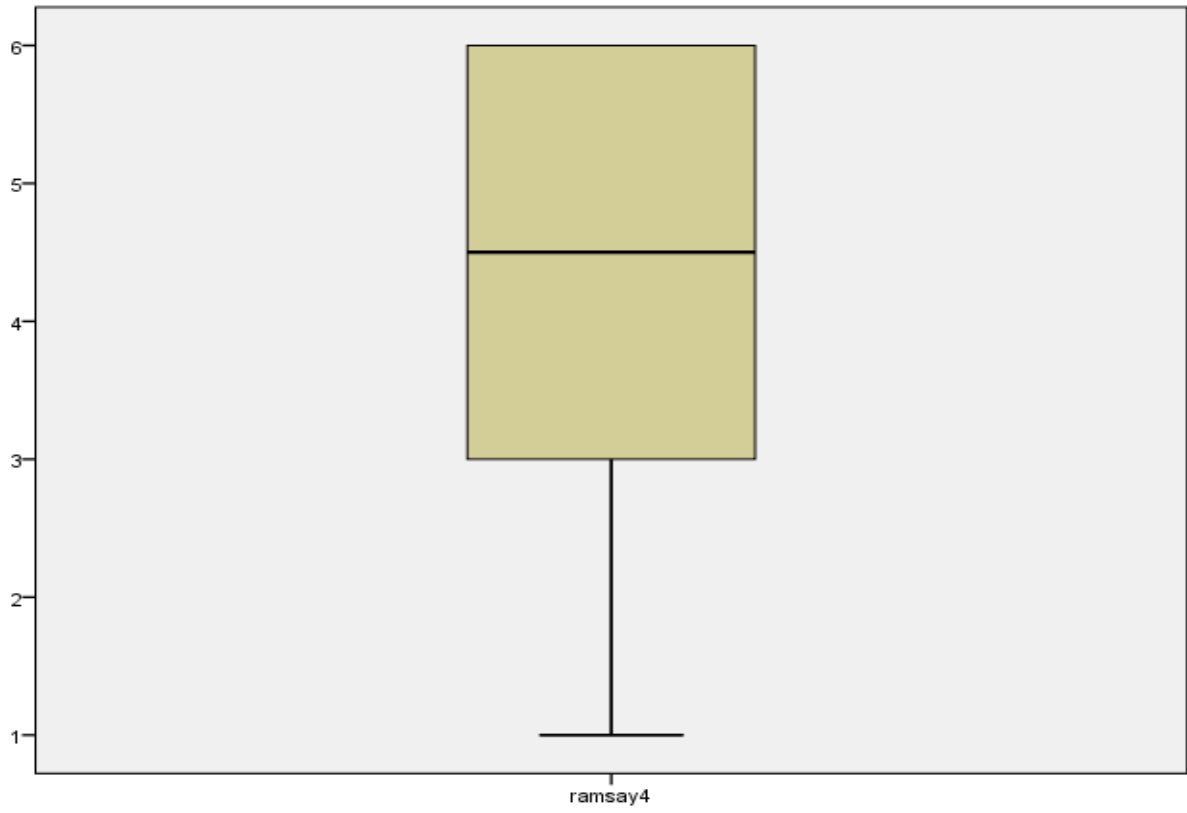












ANEXO 2



México, DF a \_\_\_\_ de \_\_\_\_\_ de 20\_\_

**CARTA DE CONSENTIMIENTO INFORMADO**

Yo \_\_\_\_\_, responsable directo del Niño(a)] \_\_\_\_\_, de \_\_\_\_ años de edad, manifiesto que se otorgo de manera voluntaria mi permiso para que se le incluya como sujeto de estudio en el Proyecto de investigación médica **ASOCIACION DEL INDICE BIESPECTRAL (BIS) CON LA EVALUACION CLINICA (COMFORT, RAMSAY) EN EL PACIENTE PEDIATRICO SEDADO** luego de haber conocido y comprendido en su totalidad, la información sobre dicho proyecto y sobre los riesgos y beneficios directos e indirectos de su colaboración en el estudio, y en el entendido de que:

- ✿ No habrá ninguna consecuencia desfavorable para ambos en caso de no aceptar la Invitación.
- ✿ Puedo retirarlo del proyecto si lo considero conveniente a sus intereses.
- ✿ No haremos ningún gasto, ni recibiremos remuneración alguna por la colaboración en el estudio.
- ✿ Se guardará estricta confidencialidad sobre los datos obtenidos producto de la colaboración.
- ✿ Puedo solicitar, en el transcurso del estudio, información actualizada sobre el mismo al investigador responsable.

Lugar fecha \_\_\_\_\_  
Nombre y firma del responsable \_\_\_\_\_  
Parentesco o relación con el participante \_\_\_\_\_  
Nombre y firma del médico que proporcionó la información para fines de consentimiento \_\_\_\_\_

TESTIGO 1  
NOMBRE: \_\_\_\_\_  
FIRMA: \_\_\_\_\_

TESTIGO 2  
NOMBRE: \_\_\_\_\_  
FIRMA: \_\_\_\_\_

**ANEXO 3**

**CEDULA DE RECOLECCION DE DATOS**

**FECHA:** \_\_\_\_\_

**NOMBRE DEL PACIENTE:** \_\_\_\_\_ No EXP-  
\_\_\_\_\_

**EDAD:** \_\_\_\_\_ **SEXO:** FEM: \_\_\_\_ MASC: \_\_\_\_

**PESO:** DESNUTRICION: \_\_\_\_ **NORMAL:** \_\_\_\_\_ **OBESIDAD** \_\_\_\_\_

**MARCAPASO:** SI \_\_\_\_ NO \_\_\_\_\_ **VENTILACION MECANICA:** \_\_\_\_\_

**TEMPERATURA CORPORAL:** EUTERMIA \_\_\_\_\_ **FIEBRE:** \_\_\_\_\_ **HIPOTERMIA:**  
\_\_\_\_\_

**MEDICAMENTO:**

**MIDAZOLAM:** \_\_\_\_\_ **TIOPENTAL:** \_\_\_\_\_ **MIDAZOLAM/TIOPENTAL** \_\_\_\_\_

HORA	DOSIS (MG/KG/HR)	RAMSAY						COMFORT			BIS			
		1	2	3	4	5	6	8-16	17-26	27-40	<40	41-60	61-80	81-100
		1	2	3	4	5	6							
		1	2	3	4	5	6							
		1	2	3	4	5	6							
		1	2	3	4	5	6							
		1	2	3	4	5	6							
		1	2	3	4	5	6							
		1	2	3	4	5	6							
		1	2	3	4	5	6							
		1	2	3	4	5	6							
		1	2	3	4	5	6							
		1	2	3	4	5	6							
		1	2	3	4	5	6							
		1	2	3	4	5	6							
		1	2	3	4	5	6							
		1	2	3	4	5	6							
		1	2	3	4	5	6							
		1	2	3	4	5	6							
		1	2	3	4	5	6							
		1	2	3	4	5	6							
		1	2	3	4	5	6							
		1	2	3	4	5	6							
		1	2	3	4	5	6							
		1	2	3	4	5	6							

**MOTIVO DE SUSPENSION DE MONITORIZACION:**  
\_\_\_\_\_

ENFERMEDAD:

NEUROLOGICO	
RESPIRATORIO	
TRAUMA	
ENDOCRINO	
RENAL	
HEPATICO	
GASTROINTESTINAL	
INFECCIOSO	
CARDIOVASCULAR	

FALLA RENAL	
FALLA HEPATICA	
ISQUEMIA CEREBRAL	
HIPOXIA SEVERA	

MEDICAMENTOS:

RANITIDINA		KETOROLACO	
OMEPRAZOL		OPIOIDE	
VECURONIO		METAMIZOL	
CISATRACURIO		OTRO ANALGESICO	
ADRENALINA		*KETAMINA	
DOBUTAMINA		FENTANYL	
DOPAMINA		CEFTRIAXONA	
NORADRENALINA		VANCOMICINA	
AMINOFILINA		MEROPENEM	
FENITOINA		LINEZOLID	
FENOBARBITAL		CEFTAZIDIMA	
CARBAMACEPINA		CEFEPIME	
AC. VALPROICO			
QUINOLONAS			
TOPIRAMATO			

## BIBLIOGRAFIA

1. Anupa Deogaonkar, MD, mphil; Rishi Gupta, MD; Michael degeorgia. Bispectral Index monitoring correlates with sedation scales in brain-injured patients. Crit Care Med 2004 Vol. 32, No. 12:2403-2406
2. Karen S. Powers, MD; Emily B. Nazarian, MD; Sarah A. Tapyrik. Bispectral Index as a Guide for Titration of Propofol During Procedural Sedation Among Children PEDIATRICS Vol. 115 No. 6 June 2005:1666-1674
3. Yusuke Kasuya, MD, Raghavendra Govinda, MD, Stefan Rauch, MD. The Correlation Between Bispectral Index and Observational Sedation Scale in Volunteers Sedated with Dexmedetomidine and Propofol ANESTHESIA & analgesia vol. 109, No. 6, December 2009:1811-1815
4. Adelaida Lamas, Jesús López-Herce, Luis Sancho. Assessing sedation in critically ill children by bispectral index, auditory-evoked potentials and clinical scales. Intensive Care Med (2008) 34:2092–2099
5. Bart Chernow, THE PHARMACOLOGIC APPROACH TO THE CRITICALLY IL PATIENT 3RA EDICION, AÑO1994
6. Shobha Malviya, mda, Terri Voepel-Lewis, MSN, rna, Alan R. Tait, phda. Effect of Age and Sedative Agent on the Accuracy of Bispectral Index in Detecting Depth of Sedation in Children PEDIATRICS Volume 120, Number 3, September 2007: 461-472
7. Keira p. Mason MD, edward michna MD,david zurakowski PHD. Value of bispectral index monitor in differentiating between moderate and deep Ramsay Sedation Scores in children Journal compilation (2006) Blackwell Publishing Ltd, Pediatric Anesthesia, 16: 1226–1231
8. Raúl bustos b., claudia fuentes S.Correlación entre análisis biespectral y escala COMFORT en la evaluación de sedación en la Unidad de Cuidados Intensivos Pediátricos Rev Chil Pediatr 2007; 78 (6): 592-598
9. Stephen D Playfor. The use of bispectral index monitors in paediatric intensive care Critical Care February 2005 Vol 9 No 1:25-26
10. A. Pérez Ferrer, E. Gredilla, J. De Vicente. Índice biespectral durante la inducción y despertar de sedación con sevoflurano para resonancia magnética en pacientes pediátricos.Rev. Esp. Anesthesiol. Reanim. 2006; 53: 95-101
11. D. Escudero Augusto, J. Otero hernández, G. Muñiz Albaiceta Detección de muerte encefálica mediante monitorización BIS (índice biespectral) Med Intensiva. 2005;29(5):272-8
12. D. Schmidlin, p. Hager and e. R. Schmid. Monitoring level of sedation with biespectral eeg analysis: comparison between hyphotermic and normothermic cardiopulmonary bypass. British journal of anhestesia 86 (6) 769-776 (2006)
- 13.DESCRIPCION DE TECNOLOGIA MONITOR NINDEX [www.controles.com](http://www.controles.com)
14. Peter V Sackey. Frontal EEG for intensive care unit sedation: treating numbers or patients? Critical Care Vol 12 No 5:1-2

15. Christopher j. Chisholm, md; joseph zurica, ba; dmitry mironov, md. Comparison of Electrophysiologic Monitors With Clinical Assessment of Level of Sedation .Mayo Clin Proc. 2006; 81(1):46-52
16. Jan wallenborn md, karsten kluba md and derkolthoff md Comparative evaluation of Bispectral Index and Narcotrend Index in children below 5 years of age. Pediatric Anesthesia 2007 17: 140–147
17. Watcha MF. Investigation of the Bispectral Index Monitor in pediatric anesthesia: first things first. Anesth Analg 2001; 92:805–807.
18. Murat I, Constant I. Bispectral index in pediatrics: fashion or a new tool? Pediatr Anesth 2005; 15: 177–180
19. Ayse Baysal, Tugcin Bora Polat, Yalim Yalcin, Ahmet Celebi. Can analysis of the bispectral index prove helpful when monitoring titration of doses of midazolam and ketamine for sedation during paediatric cardiac catheterization Cardiol Young Febrero 2008; 18: 51–57
20. J. Casado Flores, Ana Serrano. Urgencias y Tratamiento del Niño Grave. 2da edición, 2007: 429-421
21. A. Turan\*, D. Memiş, B. Karamanlyođlu, Effect of aminophylline on bispectral index. Acta Anaesthesiologica Scandinavica Volume 48, Issue 4, pages 408–411, April 2004
22. J. Andrzejowski,\* J. W. Sleigh, I. A. T. Johnson<sup>2</sup> and L. Sikiotis. The effect of intravenous epinephrine on the bispectral index and sedation. Anaesthesia, 2000, 55, pages 761±763
23. H. Berkenstadt<sup>1\*</sup>, R. Loebstein<sup>2,1</sup>, Faibishenko<sup>1</sup>, Effect of a single dose of esmolol on the bispectral index scale (BIS) during propofol/fentanyl anaesthesia British Journal of Anaesthesia 89 (3): 509-511 (2002)
24. Tadahiko Ishiyama, MD, PhD, Satoshi Kashimoto, MD, PhD, Takeshi Oguchi, MD, PhD, Epidural Ropivacaine Anesthesia Decreases the Bispectral Index During the Awake Phase and Sevoflurane General Anesthesia Anesth Analg 2005;100:728 –32
25. R. S. Bourne<sup>1</sup> and G. H. Mills<sup>2</sup> Sleep disruption in critically ill patients – pharmacological considerations Anaesthesia, 2004, 59, pages 374–384
26. Daisuke Takizawa MD,\*† Koichi Nishikawa MD PhD,\* Eri Sato MD. A dopamine infusion decreases propofol concentration during epidural blockade under general anesthesia CANADIAN JOURNAL OF ANESTHESIA 2005 / 52: 5 / pp 463–466
27. Myburgh JA, Upton RN, Grant C, Martinez A. Epinephrine, norepinephrine and dopamine infusions decrease propofol concentrations during continuous propofol infusion in an ovine model. Intensive Care Med 2001; 27: 276–82.
28. Barry L. Friedberg, MD and Jeffrey C. Sigl, PhD. Clonidine premedication Decreases Propofol Consumption During Bispectral Index (BIS) Monitored Propofol-ketmine Technique for Office-Based surgery. Dermatology surgery 2000; 26 pág 848-852.

29. Guía de preguntas y respuestas de BIS™ de Aspect Medical Systems.
30. Guía de uso para S/5™ Compact Monitor de Cuidados Críticos de Datex-Ohmeda
31. Peter S. Glass. M.D., Marc Bloom, M.D., Ph.D., Lee Kearse. M.D., Ph.D. Bispectral Analysis Measures Sedation Memory Effects of Propofol, Midazolam, Isoflurane and Alfentanil in Healthy Volunteers. *Anesthesiology* 1997, 86:836-47.
32. Carrasco G. Instruments for monitoring intensive care unit sedation *Crit care* 2000; 4: 217-255.
33. De Jonghe B, Cook D, Appere-De-Vecchi C, Guyatt G, Meade M, Outin H. Using and understanding sedation scoring systems: a systematic review. *Intensive Care Med* 2000; 26: 275-285.
34. Courtman SP, Wardugh A, Petros AJ. Comparison of the bispectral index monitoring with the Comfort score in assessing level of sedation of critically ill children. *Intensive Care Med* 2003; 29: 2239-2246.
35. Triltsch AE, Nestmann G, Orawa H, et al. Bispectral index versus COMFORT score to determine the level of sedation in paediatric intensive care unit patients: a prospective study. *Crit Care* 2005; 9: R9-R17.
36. Twite DM, Zuk J, Gralla J, Friesen R: Correlation of the Bispectral Index Monitor with the COMFORT scale in the pediatric intensive care unit. *Pediatr Crit Care Med* 2005; 6: 648-53.