

11237 ⁷⁵ Zeje.



UNIVERSIDAD NACIONAL
AUTONOMA DE MEXICO

CIUDAD DE MEXICO
Servicios de Salud
DDF



FACULTAD DE MEDICINA

DIVISION DE ESTUDIOS DE POSTGRADO
DIRECCION GENERAL DE SERVICIOS MEDICOS
DEL DEPARTAMENTO DEL DISTRITO FEDERAL
DIRECCION DE ENSEÑANZA E INVESTIGACION
SUBDIRECCION DE ENSEÑANZA
DEPARTAMENTO DE POSTGRADO
CURSO UNIVERSITARIO DE ESPECIALIZACION EN
PEDIATRIA MEDICA

**“ USO DE MIDAZOLAM EN PACIENTES PEDIATRICOS
CON VENTILACION ASISTIDA ”**

**TRABAJO DE INVESTIGACION CLINICA
P R E S E N T A**

DRA. ANGELICA LETICIA JIMENEZ TREJO

PARA OBTENER EL GRADO DE
ESPECIALISTA EN PEDIATRIA MEDICA

DIRECTOR DE TESIS: DR. JAVIER LOPEZ CASTELLANOS

**TESIS CON
FALLA DE ORIGEN**

1994





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 está 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. M. FRANCISCO GUTIERREZ GUZMAN
Profesor Titular del curso de
Pediatria Clínica



DR. BENJAMIN SOTO DE LEON
Director de Enseñanza e Investigación de
Servicios Médicos del Departamento
del Distrito Federal

AGRADECIMIENTO:

A DIOS POR PONER EN MIS
MANOS ALGO DE ALIVIO PARA
QUIEN LO NECESITE.

A MIS PADRES
POR DARME LO MAS HERMOSO
LA VIDA Y MI CARRERA.

A MI HIJA GRACIAS POR
SU CARIÑO Y COMPRESION
ALEGRIAS Y TRISTEZAS QUE
COMPARTIO CONMIGO HASTA LLEGAR
A MI META.

A MIS HERMANOS;
POR SU APOYO Y ESTIMULO EN TODO
MOMENTO.

A MIGUEL ANGEL CON AMOR
POR SU COMPRESION Y ESTIMULOS
CON AMOR EN TODO MOMENTO.

A TODA PERSONA QUE EN DETERMINADO
ME BRINDO SU APOYO Y VALIOSA AYUDA

GRACIAS.

I N D I C E

	PAGINAS
RESUMEN.....	1
INTRODUCCION.....	2
MARCO TEORICO.....	4
MATERIAL Y METODOS.....	11
RESULTADOS.....	12
ANALISIS DE RESULTADOS.....	14
CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES....	18
BIBLIOGRAFIAS.....	20
ANEXOS (GRAFICAS Y TABLAS).....	22

R E S U M E N

Se trata de un estudio observacional, prospectivo, transversal que se realizó en las terapias intensivas de los Hospitales pediátricos Moctezuma e Iztapalapa.

Se capturaron 11 pacientes que ameritaron ventilación mecánica; 7 del sexo masculino y 4 femeninos con un rango de edad de 0 a 2 años dividiéndose en 4 grupos: Grupo I de 0 a 28 días; Grupo II de 29 días a 6 meses; Grupo III de 7 a 12 meses; Grupo IV de 13 a 24 meses. Las patologías presentadas fueron Atresia -- esófago, hernia de Boschdaleck, desequilibrio hidroelectrolítico, Bronquiolitis, Laringotraqueitis, Epiglótis con dificultad respiratoria severa y sepsis.

Para el estudio estadístico se utilizaron medidas de tendencia central y dispersión, con gráficas en barra y pastel.

Para mejorar la respuesta ventilatoria se utilizo midazolam a dosis de inicio de .3 a .5mg/kg en bolo incrementandose .25mg/kg/hora según la respuesta, posterior a la aplicación se tomaron parámetros hemodinámicos (frecuencia cardiaca, tensión arterial, temperatura). Los resultados obtenidos a las tazas de infusión diversas no mostraron que el midazolam no afecta los parámetros estudiados lo que concuerda con los reportados en la literatura.

I N T R O D U C C I O N

En la unidad de cuidados intensivos (UCI) -- se captaron pacientes con ventilación mecánica, por lo cual ameritaron por tiempo indeterminado, dependiendo de la patología que la originó, siendo necesario uso de sedantes para una sincronización adecuada entre ventilador-paciente, siendo necesario interrumpirse bruscamente para valoración neurológica o extubación. El midazolam es una imidazobenzodiazepina con amplio índice terapéutico, rápida acción de inicio y eliminación, la dosis se ajusta de acuerdo a la edad de los pacientes sin que presenten graves alteraciones hemodinámicas. Se realizó el estudio en Terapia intensiva de los Hospitales Pediátricos Moctezuma e Iztapalapa. Para evaluar esta benzodiazepina en pacientes pediátricos graves que entraron por insuficiencia respiratoria y requirieron ventilación mecánica.

Se realiza en pacientes de ambos sexos, de 0 a 2 años de edad aplicandose un bolo inicial a dosis .3 a .5mg/kg continuandose a infusión de .25mg/kg/hora-- se registraron parámetros hemodinámicos durante su administración, así como se evaluó el grado de sedación de acuerdo a la escala de SIMSS (ver tabla 3).

Se eliminaron pacientes que presentaran alteraciones renales, neurológicas, hepáticas, cardiovasculares. Los resultados obtenidos concuerdan con los publicados en otros estudios en pacientes pediátricos.

El propósito fundamental del estudio es evaluar los efectos hemodinámicos en pacientes pediátricos de uso del midazolam.

M A R C O T E O R I C O

El Midazolam es una imidazobenzodiazepina la cual fué sintetizada en 1976 por Fryer y Walser. Siendo una de las drogas que actúan a nivel del Sistema -- Nervioso Central las cuales tienen propiedades de ansiolíticos, anticonvulsivantes, sedantes-hipnóticos, relajantes musculares y propiedades de amnesia anterógrada, las cuales dependen por la dosis administrada. Se han realizado un multicientenar de estudios en la unidad de cuidados intensivos(UCI) sobre su utilidad(1-5).

Las Benzodiazepinas tienen un margen amplio de seguridad, un potencial bajo de interferencia cuando existe un deterioro orgánico y una limitada interacción con otras drogas. En la unidad de Cuidados Intensivos (UCI); las benzodiazepinas son usadas para la sedación de pacientes quienes se encuentran con ventilación mecánica y están sometidos a stress o procedimientos invasivos por ejemplos; gases arteriales. En contraste con las benzodiazepinas (BZD) viejas, el midazolam no tiene metabolitos de larga duración, su acción puede ser predecible y el grado de sedación es ajustable a la condición de los pacientes, la acumulación sobre todo en administración por tiempo prolongado, puede ser encontrado en pacientes con reducción del riego sanguíneo hepático, pero es improbable en pacientes con hígado sano. Sus efectos después de un período de infusión de

midazolam son de corta duración en comparación con el diazepam. Ello puede ser limitado si la dosis es adaptada a la edad y condición física del paciente. En la unidad de cuidados intensivos puede ser necesario llegar a interrumpirse la sedación transitoriamente o definitivamente, para la exploración neurológica, el destete del ventilador mecánico u otros eventos utilizando en ocasiones el uso de antagonistas no específicos (1).

El perfil ideal de una droga usada en la unidad de cuidados intensivos deberá facilitar el manejo del paciente y hacer un tratamiento seguro.

El efecto de la droga se espera inmediato y restringido a un órgano blanco. El grado y duración de los efectos debe ser controlado por la dosis, o por el modo de administración y el comienzo inmediato. Los parámetros vitales deberán permanecer estables. La interacción con otras drogas no deseables y el margen terapéutico tiene que ser amplio y el uso de la droga no deberá causar eventos adversos (2).

Todas las BZD actúan a través de receptores específicos en el sistema nervioso central. El receptor de las BZD es un modulador de la sub-unidad del GABA (ácido gamma-aminobutírico), siendo el más importante neurotransmisor inhibitorio el cual regula el influjo de los iones de cloro dentro de una membrana neuronal-

postsináptica. El midazolam es una BZD con alta afinidad a receptores por lo tanto considerado como un potente agonista, un bajo número de receptores ocupados por el midazolam dan una consideración hipnótica. En un estudio previo se calculó la ocupación del receptor después de 15 mg de midazolam siendo el 91% para una sedación profunda (3).

Su estructura química se caracteriza por un anillo de imidazol su corta duración de acción es por la rápida oxidación de enzimas hepáticas, es altamente liposoluble y por lo tanto tiene un fácil acceso a nivel cerebral.

Los parámetros farmacocinéticos del midazolam oscilan sobre un amplio rango en la dosis en pacientes sanos, seguidos de una eliminación con una vida media corta ($t_{1/2}$ beta). Su volumen de distribución puede estar incrementado, prolongándose en pacientes obesos.

La filtración del midazolam es sensible a los cambios en la perfusión hepática así como por la función de las células hepáticas por lo que puede acumularse en pacientes que presentan falla hepática o reducción del flujo sanguíneo hepático (1,10).

Comparando el diazepam con el midazolam este último es considerado como el más potente. El midazolam actúa sobre el centro respiratorio y puede conducir a

una depresión respiratoria o apnea. La depresión respiratoria del midazolam es potenciada por la coadministración de opioides, por lo que es prioritario el monitoreo de parámetros respiratorios en la administración intravenosa (3).

Es un estudio realizado para valorar la influencia del midazolam sobre parámetros respiratorios y cardiovasculares en voluntarios sanos a 0.05mg de midazolam por kg encontrándose equipotente a 0.15mg/kg de diazepam. Bajo ciertas condiciones en la UCI el midazolam es dado como una inyección en bolo (0.03-.03mg/kg) obteniéndose inmediatamente, sedación seguido a infusión continua a 4-14mg/hora para permitir la ventilación mecánica y mantener una sedación adecuada por días o semanas. La utilización de dosis altas como 10mg/hora, es frecuentemente necesarias solo para pacientes excitados o muy agitados. después de una inducción de anestesia con 0.25mg/kg de midazolam postoperatorio la sedación en UCI fue mantenida con midazolam 5mg/hora con infusión continua, los pacientes estuvieron dormidos, pero despertaron con niveles plasmáticos de midazolam cerca de 150mcg/ml durante un período de 24hrs. Con recuperación rápida y seguida de extubación a las 2.2hrs±0.7hrs después de suspender la infusión de midazolam. Para producir un efecto hipnótico profundo para la anestesia se

administran midazolam a 0.3mg/kg dados en bolo seguido de 0.25mg/kg/hora para infusión (5,6,7).

En pacientes en la UCI con pruebas de funcionamiento hepático normal, la recuperación sobre la sedación se observa que es rápida a pesar de una prolongada eliminación de su vida media, llegando a la conclusión que la respuesta farmacocinética y la respuesta dinámica en los pacientes críticamente enfermos no tienen -- gran diferencia de la observada en pacientes sanos(5).

El midazolam se metaboliza en el hígado y aunque se piensa que no es el único lugar, pero si interviene cuando hay flujo hepático disminuido, así mismo - el nivel de la función renal.

Los efectos sobre el sistema cardiovascular - consisten en una disminución de la presión sanguínea en un 15% el cual es independiente de la dosis, aunque este mecanismo no es completamente claro y ha demostrado ser seguro en pacientes con enfermedad coronaria (6).

El midazolam es semejante a otras BZD por lo que potencializa los efectos de otras sustancias que actúan a nivel de sistema nervioso central (SNC), dentro de los cuales se incluyen opiáceos y otros agentes psicotrópicos incluyendo el alcohol. Algunos autores solo sugieren el midazolam a dosis bajas para potencializar la analgesia con morfina.

Se ha encontrado incrementada la concentración

de midazolam en plasma después de la administración de ranitidina, sin incrementar la actividad sedativa del midazolam (7).

En el bloqueo neuromuscular inducido por el vecuronio fue potencializado en 17% con 0.5mg/kg de midazolam y 34% con 5mg/kg a los 15 minutos después. El midazolam no tiene influencia negativa de la función adrenocortical pero reduce los estímulos nociceptivos (5). A pesar de las propiedades comentadas el midazolam no es el sedante ideal que se requiere, según los criterios, comentados del perfil de las drogas óptimas(8).

Sin embargo posee la mayoría de estas propiedades que supera a los sedantes tradicionales(8). Rosen y cols realizaron un estudio en UCI donde sugieren el beneficio de la droga en pacientes, con un rango de 4hrs hasta 2 meses de edad sin alteraciones hemodinámicas, sin alterar la alimentación enteral, solo ha demostrado desventajas cuando se utiliza con ventilación con membrana extracorpórea(9).

Además se ha demostrado ser seguro en la administración intranasal en pacientes preescolares en preanestesia y otros estudios en pacientes pediátricos(10).

Consideramos por lo anterior que es necesario el estudio de esta BZD en nuestros pacientes dado los reportes tanto en niños como en adultos con una amplia

gama de disfunción orgánica como enfermedad coronaria, neumonías, síndrome de aspiración de meconio etc; y amplio rango de edades ha demostrado ser seguro y con beneficios potenciales para el manejo y evaluación del paciente, con lo que se justifica ampliamente este estudio y la protocolización del midazolam en pacientes pediátricos críticamente enfermos.

MATERIA Y METODOS

Se trata de un estudio observacional, prospectivo, transversal, realizado durante los meses de noviembre y diciembre de 1993, en terapia intensiva de los Hospitales Pediátricos Moctezuma e Iztapalapa.

Se aptaron los pacientes que ameritaron sedación para la ventilación mecánica por encontrarse asincrónicos con el ventilador, fueron de ambos sexos, edad de 0 a 24 meses; anotándose patología de base, se inicio la sedación con un bolo de .3 a .5mg/kg, registrándose los parámetros hemodinámicos (frecuencia cardiaca, tensión arterial, temperatura). Se registró el grado de sedación que se obtiene con la dosis administrada según la escala de SIMSS, se integraron por grupos de acuerdo a la edad, se continuo con dosis a infusión de .25mg/kg/hora e incrementándose a esa misma dosis, hasta obtener la sedación deseada, se descartaron pacientes con alteraciones a nivel de sistema nervioso central, renal, hepático, cardiovascular.

Los parámetros se registraron por personal Médico (adscritos y residentes), anotándose en las hojas correspondientes.

RESULTADOS

Se integraron 4 grupos distribuidos de la siguiente forma: Grupo I de 0 a 28 días 1 paciente(10% del total); Grupo II de 29 días a 6 meses 5 pacientes (50%); Grupo III de 7 a 12 meses 2 (20%); Grupo IV 13-24 meses 2(20%), siendo 6 del sexo masculino(60%), 4 femeninos(40%)(gráfica 1-2). La dosis inicial fue de .3 a.5mg/kg bolo, alcanzandose una sedación grado 2 (escala de SIMSS anexo 1), en 8 pacientes(80%); con un incremento de .25mg/kg/hora en 1 hora a 5 pacientes - (50%); a las 5hrs 1(10%); a las 12hrs 1 (10%); a las - 24hrs 2 (20%)(gráfica 5); la infusión se alcanzo 55hr máxima y 6hrs mínimo. La dosis máxima fue de 1m/kg/hora en 3 pacientes (30%).

En los parámetros registrados se observa un incremento en la frecuencia cardiaca de acuerdo a la edad en el grupo I(gráfica 7): En grupo II la frecuencia cardiaca óscilo dentro de parámetros normales y - se correlaciono con la tasa de infusión (gráfica 8); En el grupo III la frecuencia cardiaca (FC) no vario (gráfica 9) y en grupo IV se observó un descenso de un 27% de la FC inicial promedio, sin embargo nunca descendio abajo de parámetros normales para la edad- (80%). La causa más frecuente de ventilación mecánica en nuestro grupo estudiado fue Bronquiolitis, habien-

do enfermedades quirúrgicas y no quirúrgicas como se muestra tabla 4.

Se observó que el bolo inicial referido basto para obtener un grado de sedación adecuado (gráfica 6) en todos los grupos. Además se observo que los pacientes requirieron mayor dosis durante el tiempo de estudio para obtenerse el mismo grado de sedación inicial asi que estuvieron realizandose incrementos a los 22.3hrs (gráfica 5).El nivel de sedación que consideramos dosis media se observo como muestra gráfica 4 que dosis de más de 2000mcg (.65mg/kg) la sedación es óptima sin ser profunda.

El tiempo de administración del midazolam fue mayor para el grupo IV que para cualquier otro grupo (gráfica 3) debido a la patología que originó la necesidad de ventilación mecánica en este tipo de pacientes.

El total de pacientes fueron 10 que a pesar de ser una muestra pequeña se correlaciona bien con el no. de ingreso en el período de estudio que comprendio el trabajo.

Durante todo el estudio ningún paciente presento hipotensión arterial que se pudiera correlacionar con la aplicación del fármaco.

ANALISIS DE RESULTADOS

La cooperación del paciente con cuidados críticos es mayor razón para uso de sedación en Unidad de cuidados intensivos pediátricos (UCIP). En el pasado se han usado intermitentemente morfina, hidrato de cloral incluso BZD, su ineffectividad de estos fármacos se ha visto comprobada por el uso de relajantes musculares (7), en más del 90% de pacientes en UCIP, el uso de midazolam para protocolo de sedación se introdujo en UCIP en los Estados Unidos aproximadamente en 1988. Desde entonces ha alcanzado gran popularidad, desafortunadamente es difícil estudiar la sedación debido que para medirla objetivamente solo es hasta el advenimiento de la escala de SIMSS que se inicia la cuantificación de la sedación y es por esa razón que existen pocos estudios experimentales del midazolam como agente hipnótico-sedante en UCIP.

Se han reportado estudios en la literatura de adultos acerca del uso del midazolam sugiere que disminuye la ansiedad al ser usado como premedicación en cirugía mostrando además menos complicaciones en la vía aérea en relación con otros opioides(3).

Además se ha mostrado como estudios de adultos como pediátricos(7), que el midazolam no produce depre-

si3n miocárdica, así Rosen y Cols. en 1991 muestra que en 55 pacientes pediátricos con edad 0 a 32 semanas no presentaron ni taquicardia, ni bradicardia relacionada con el uso del fármaco; nosotros encontramos valores - similares de estabilidad en el ritmo cardíaco para todos los pacientes de nuestros grupos e incluso en el grupo IV podemos sugerir que el descenso reportado en Frecuencia Cardíaca se puede correlacionarse con disminución de la ansiedad.

Rivera en un estudio publicado a finales de 1993 (11) usando midazolam para estado epiléptico con tasas de infusión semejantes a las que usamos nosotros demuestra que es una droga efectiva para el manejo de convulsiones con la gran ventaja de no producir depresión respiratoria ya que ninguno de sus pacientes requirió ventilación mecánica y además no produjo hipotermia relacionándose con nuestros resultados. Lo anterior tiene la ventaja seguramente a pesar que no evaluó, que no necesariamente incrementa los requerimientos calóricos de los pacientes secundario al uso del fármaco. Rivera también comenta que en su grupo de pacientes solo en un 12.5% aumentaron las secreciones faringéas, algo que no pudimos valorar debido que la mayoría de los pacientes tenía padecimientos respiratorios de fondo.

Wilton NC (1) uso midazolam en niños preescolares como sedación preanestésica demostrando un efecto sedante y ansiolítico con rápido inicio y pocos colaterales. Además se ha comentado la vía de administración rectal y oral la cual es una ventaja de este medicamento, sin embargo para el propósito de nuestro estudio era necesario pasarlo intravenoso a infusión continua mostrando una tasa de infusión promedio de .50mg/kg (gráfica 5) y además se relaciona con estudios previos de Rosen (7).

Nosotros también encontramos una franca correlación a nivel de sedación con el bolo inicial siendo adecuada, se observó la taquifilaxia reportada en estudios previos se hace evidente (gráfica 4) también muestra que a pesar de dosis altas el nivel de sedación no es profundo y se relaciona perfectamente con el tiempo de administración (gráfica 5).

Se ha comentado que el nivel sérico de midazolam se relaciona pobremente con el grado de sedación (13); de ahí que en varios estudios por ejemplo el de Rosen y Rivera ya comentados no se midió el nivel sérico del fármaco por lo que nosotros consideramos que no es necesario realizarlo.

Durante todo el estudio se observó que los pacientes con un nivel de sedación adecuado. (grado 2 es-

cala de SIMSS) se encontraron sincrónicos con el ventilador y el 90% de ellos no perdió el automatismo respiratorio que era de esperarse como se ha comentado con Rivera con el uso de este fármaco.

Dentro de las limitaciones que encontramos para el uso del fármaco que fué la vida media corta (1-4 hrs) y que en 2 pacientes durante el estudio por falla técnica de la bomba de infusión se descartaron lo que estuvo relacionado con la vida media del fármaco. Además observamos una importante tolerancia ya que hubo necesidad de incrementos de las dosis para el efecto deseado, incluso hasta el límite prefijado según estudios previos.

No se evaluó la interacción con fármacos analgésicos ya que el uso de estos fármacos fue en recién nacidos con padecimientos quirúrgicos y es evidente la dificultad para evaluar el grado de analgesia; así que consideramos que la interacción de midazolam con algunos opiáceos (nalbufina) es escasa si se valora desde el punto de vista de parámetros hemodinámicos como se muestra grupo I de nuestros pacientes sin embargo se ha reportado sinergismo en otros estudios (14).

CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES

- 1.- Se puede decir que el Midazolam es un medicamento que se utiliza para sedar pacientes sin importar la edad ya que no hay alteraciones hemodinámicas importantes a pesar de utilizarse en pacientes con órganos inmaduros como los recién nacidos.
- 2.- La dosis del Midazolam lo hace un medicamento de fácil administración.
- 3.- El medicamento se puede utilizar por tiempo prolongado a expensas de incrementarse su dosis sin que presente alteraciones importantes.
- 4.- Se trata de un medicamento de bajo costo y que es de mayor facilidad obtenerse que -- otros medicamentos de este mismo tipo.
- 5.- Es un medicamento el cual se utiliza solo -- que amerite agregarse un relajante muscular para que la sedación sea adecuada por efecto al disminuir la ansiedad.
- 6.- Se sugiere continuar con estudios sobre este medicamento ya que se ha escrito su uso en pacientes convulsionadores o en estado epilépticos pues se refiere con efectos anti--convulsivantes.

- 7.- Se invita a valorar su efecto al usarse con otros medicamentos como nalbufina si este se incrementa y de que manera sedante, - ansiolítico, analgésico, y que tanto es conveniente para nuestros pacientes.
- 8.- Espero que esta tesis haya causado polémica dudas, e inquietud para seguir investigando sobre el medicamento aquí utilizado para corroborarse o descartarse su uso.

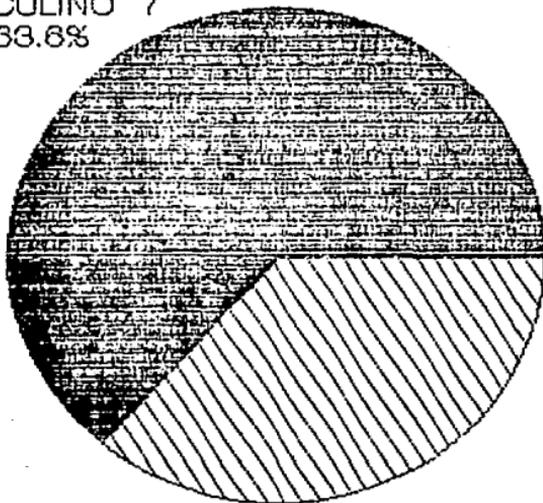
B I B L I O G R A F I A

- 1.- R. Amrein and w. hetzel Pharmacology of Drugs Frequently used in ICUS. Intensive Care Med. 1991;17 S1:s10.
- 2.- Amrein R Hetzel W. Pharmacology of Dormicum (midazolam) and Anexate (flumazenil).Acta Anesthesiol Scand 1192;34S 6:15.
- 3.- Audrey Shafer M.D. Paul F. White,PH D.MD;Murray L Urquhart Patient Premedication; Use of midazolam and Opioid Analgesics. Anesthesiology 1989;71:495:501.
- 4.- Gerecke M. Chemical Structure and Properties of midazolam Compered with other Benzodiacepinas. Br.J.Clin-Pharmacol 1983;16:S11-S16.
- 5.- Dirksen Ms. Vree TB. Driessen JJ. Clinical Pharmacokinetics of Long term Infusión on midazolam In Critically ill Patients Preliminary Results. Anaesthesiol Intensive Care 1987;15:440-444.
- 6.- Chen ey,Westphal LM. White PF. Sladen RN. Rosenthal MH Use of a midazolam Infusión for sedati3n Follwing Aortocoronary By pass surgery. Anesthesiology 1986;65A67.
- 7.- DA. Rosen and K.R.Rosen Midazolam for sedati3n in the pediatric Intensive care Unit.
- 8.- JG. Reves MD,Robert J. Fragen,Ronald Vinik. Midazolam Pharmacology and Uses. Anesthesiology 1985;62:972-975.
- 9.- Reves JG. fragen RJ. Midasolam Pharmacology and Uses Anesthesiology 1985;62:310-324.

- 10.- Niall CT Wilton MRCP, FFARCS, John Leigh Preanesthetic sedation of preschool Children Using intranasal midazolam Anesthesiology 1988;69:972-975.
- 11.- Ramón Rivera MD, Miguel Segnini MD, Aristides Baltodano midazolam en the treatment of Status Epilepticus in Children. Critical Care Medicina 1993;21;7:99-994.
- 12.- Ramón Rivera MD, Miguel Segnini MD, Aristides Baltodano Advances in the management of refractory Status Epilepticus. Critical Care Medicine 1993;21;7:995-957.
- 13.- Booker PD Beechey A, Lloyd-Thomas AR Sedation of Children requiring artificial ventilación using an infusión of midazolam. Br J Anaesth 1986 58;1104-1108.
- 14.- Tverskoy M, Fleyshman G, Ezry J, Bradley EL Jr, Kissin I Midazolam- morphine sedative interacción in patients. - Anesthesiology Analg 1989 68:282-285.

DISTRIBUCION POR SEXO

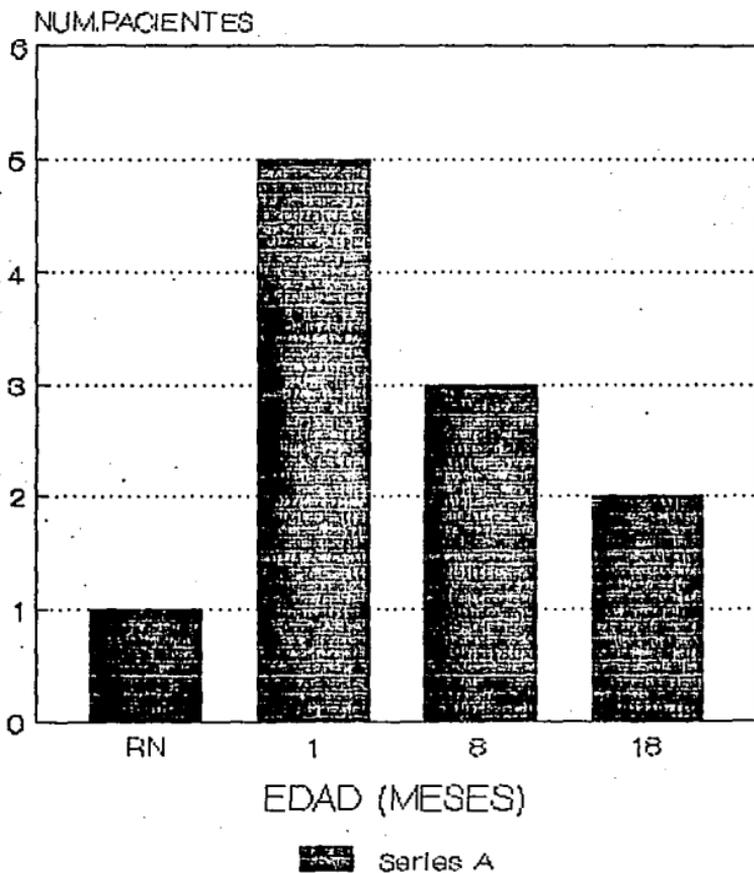
MASCULINO 7
83.6%



FEMENINO 4
36.4%

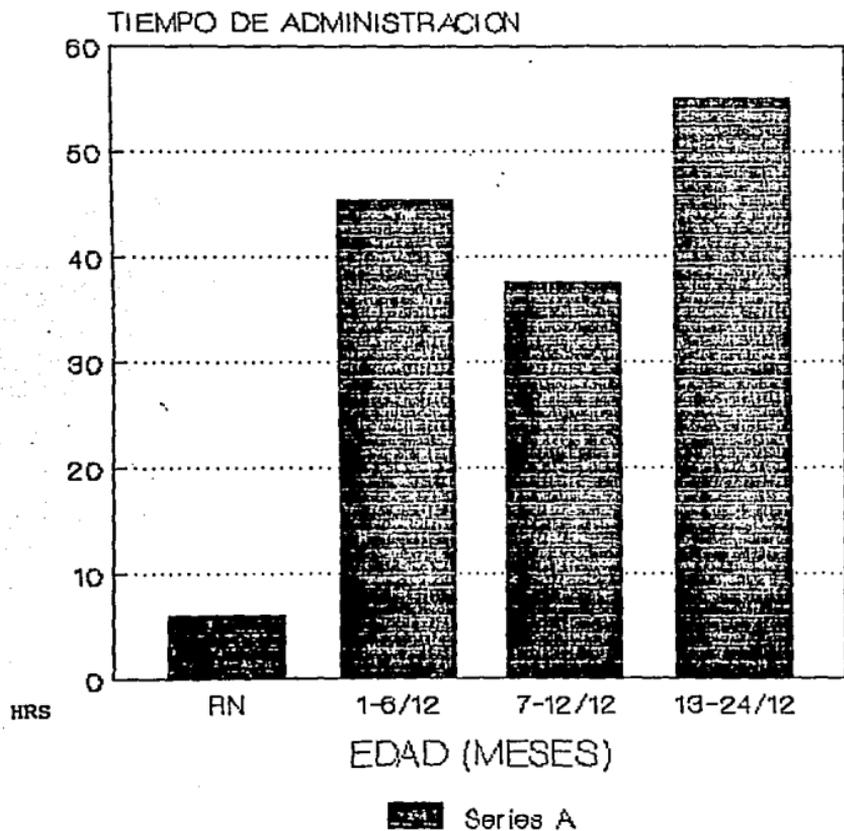
GRAFICA 1

DISTR. POR EDAD



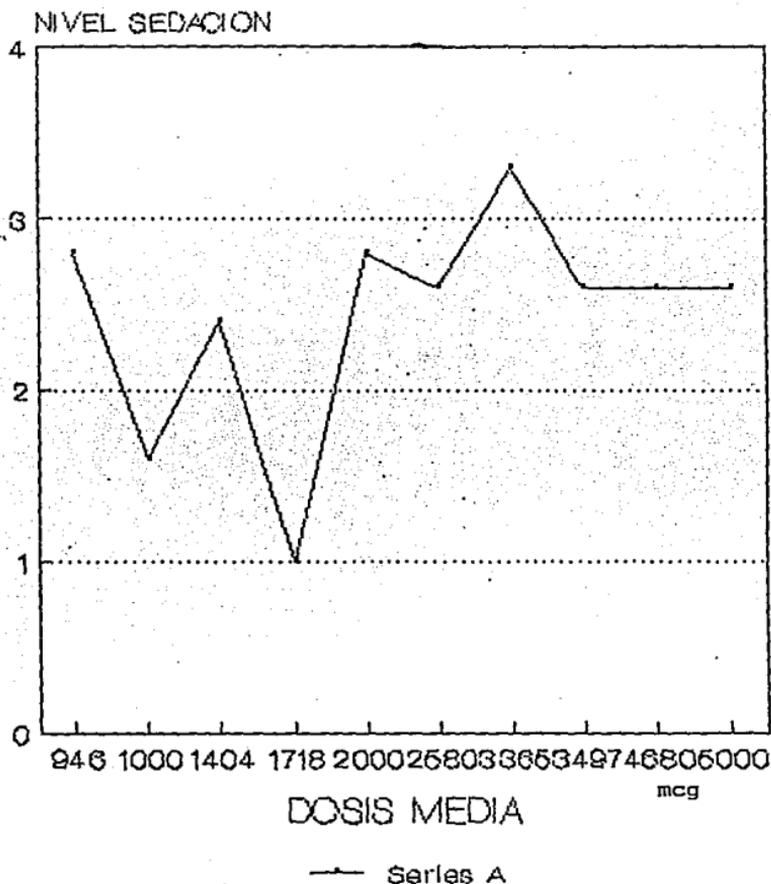
GRAFICA 2

TIEMPO DE ADMON. DE MEDICAMENTO POR EDAD



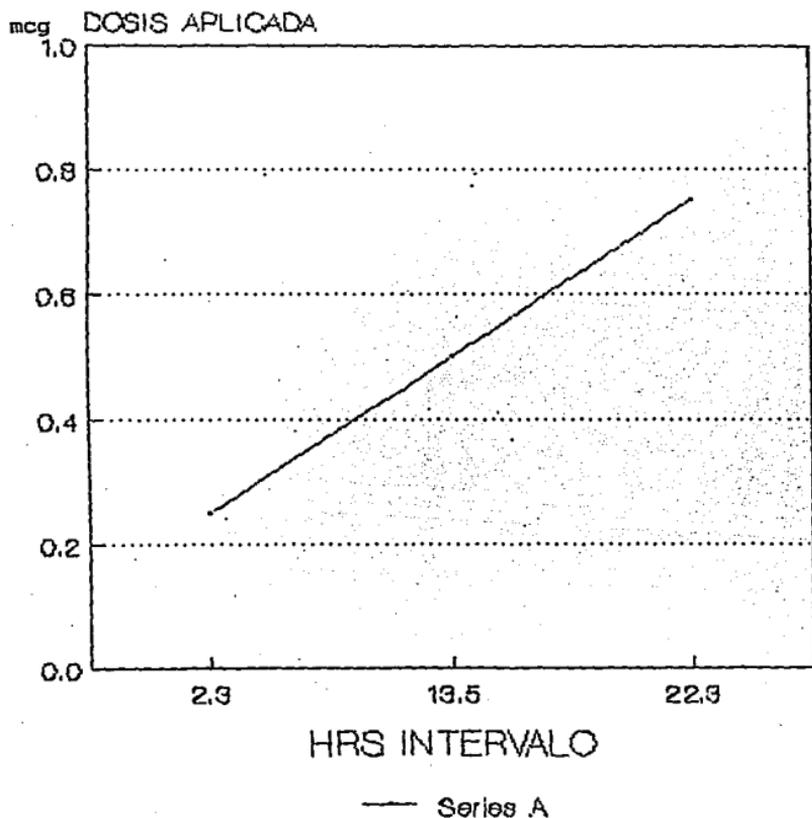
GRAFICA 3

DOSIS NIV. SEDACION



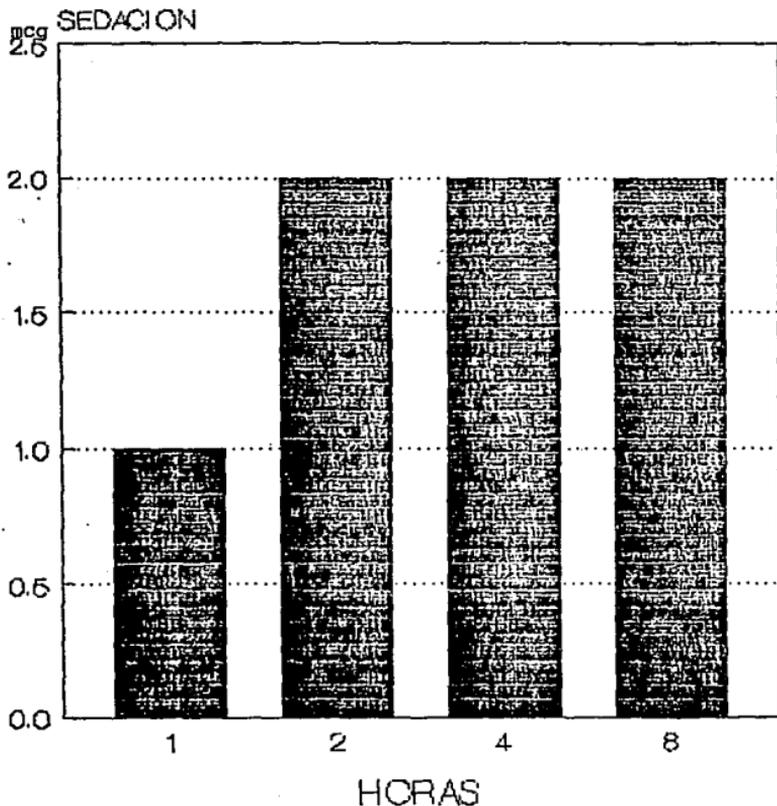
GRAFICA 4

REL. HRS INTERVALO P/ 1 DOSIS ADMINISTRADA



GRAFICA 6

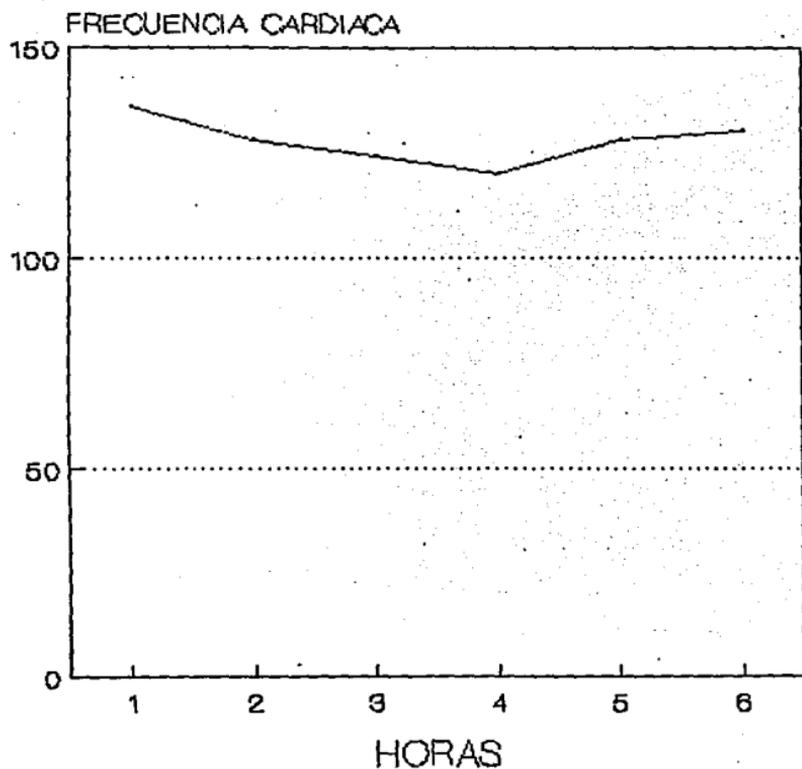
GRAFICA 6



TIEMPO/EFEECTO POR BOLO

GRAFICA 7

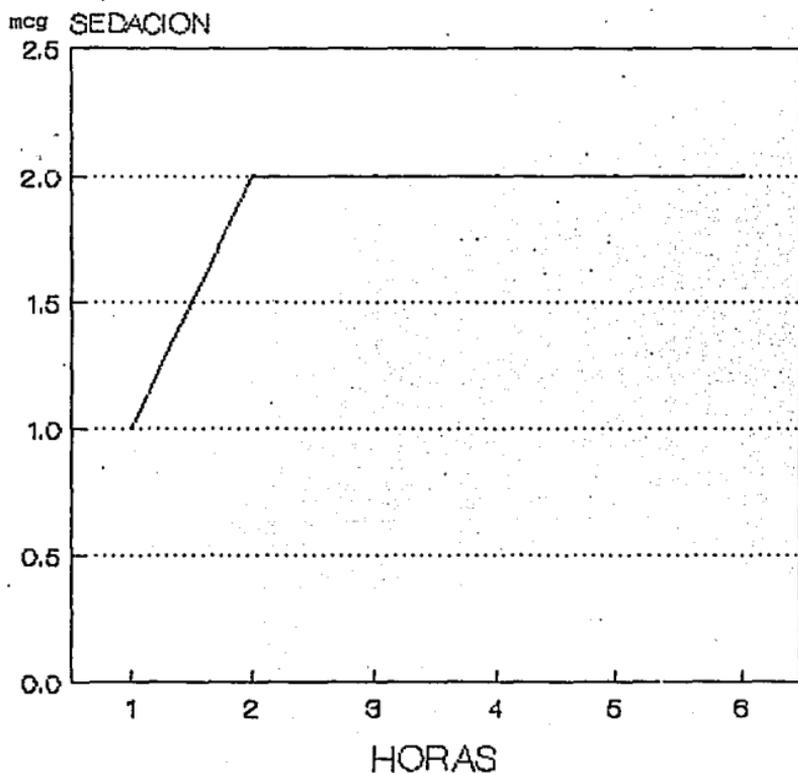
GRUPO I



TIEMPO DE SEDACION

GRAFICA 7 (b)

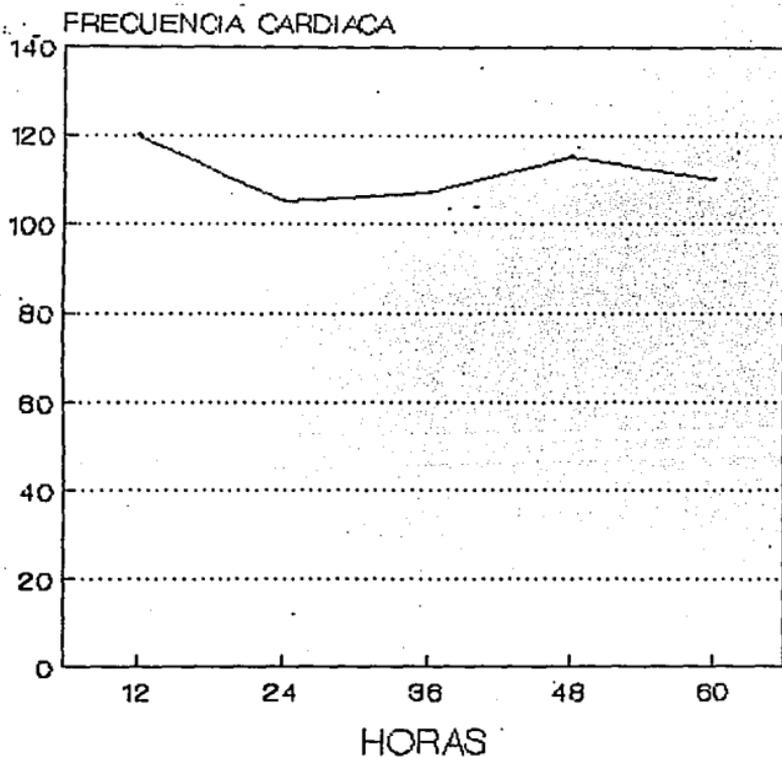
GRUPO I



TIEMPO DE SEDACION

GRAFICA 8

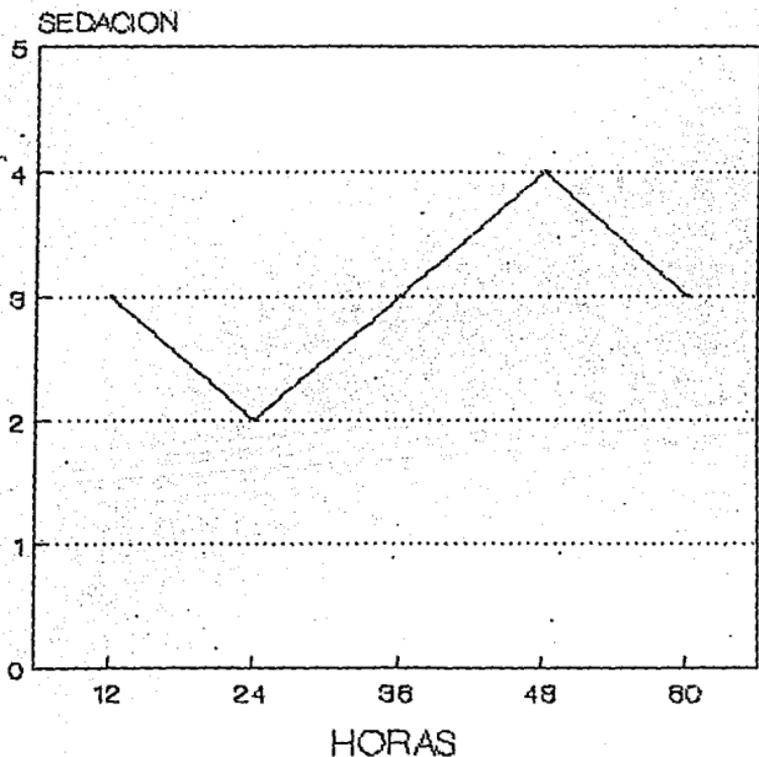
GRUPO II



TIEMPO DE INTERVALO

GRAFICA 8 (b)

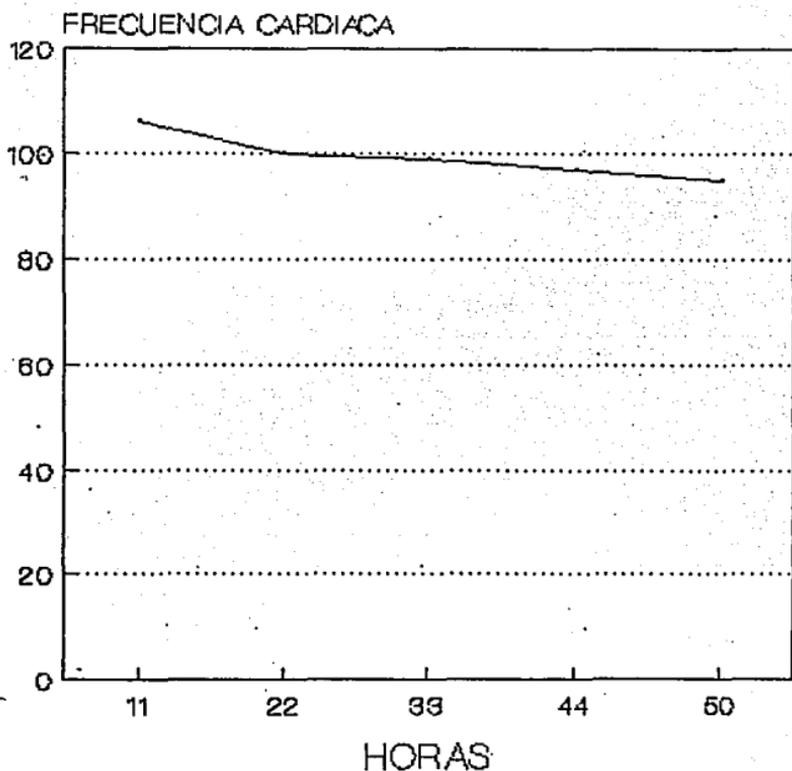
GRUPO II



TIEMPO DE INTERVALO

GRAFICA 9

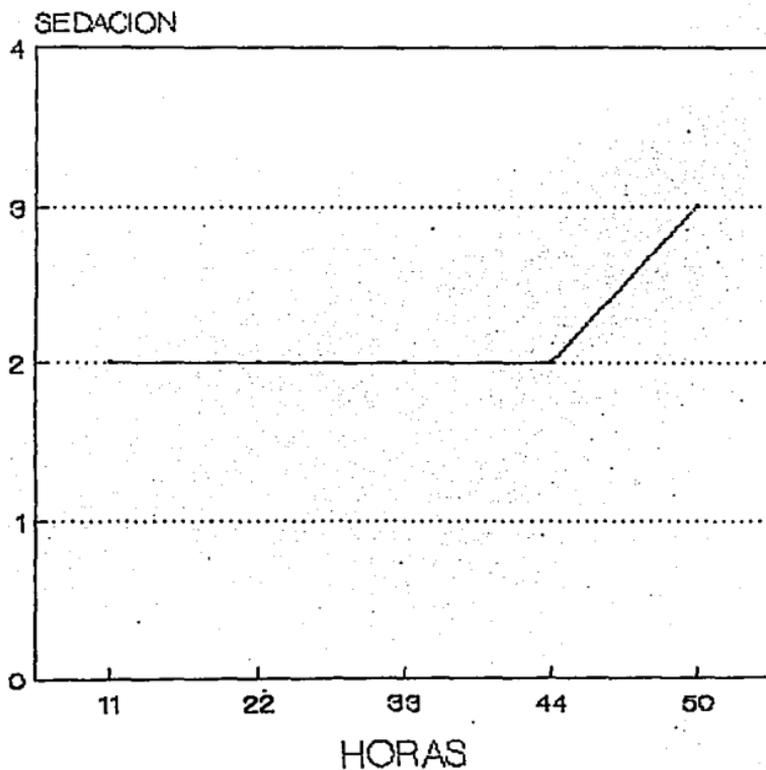
GRUPO III



TIEMPO DE INTERVALO

GRAFICA 9 (b)

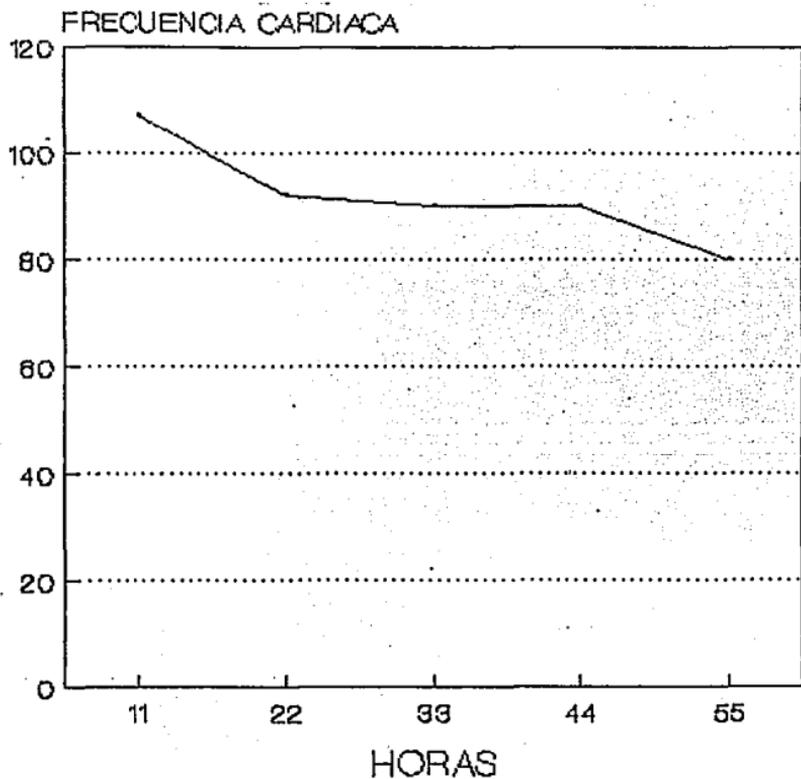
GRUPO III



TIEMPO DE INTERVALO

GRAFICA 10

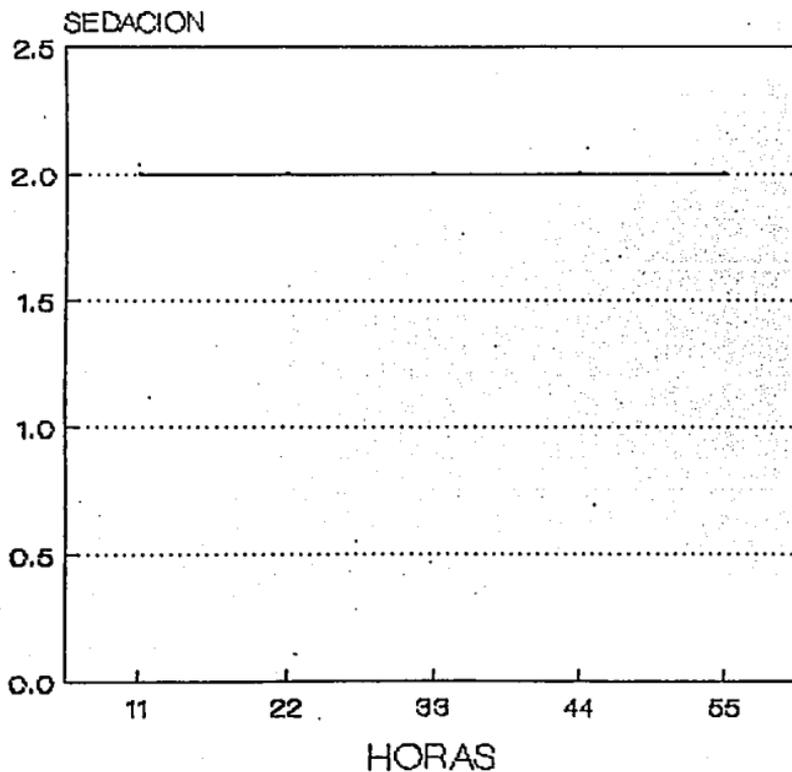
GRUPO IV



TIEMPO DE INTERVALO

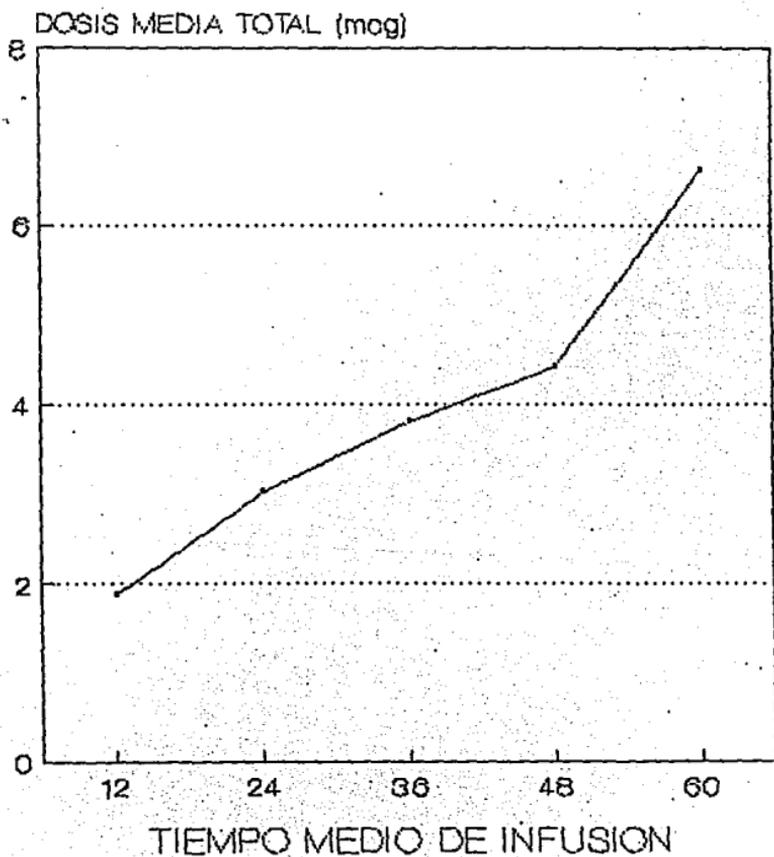
GRAFICA 10 (b)

GRUPO IV



TIEMPO DE INTERVALO

GRAFICA 11



T A B L A 1

NUMERO PROGRESIVO DE PACIENTES	DOSIS MEDIA (mcg)	NIVEL DE SEDACION MEDIA	INTERVALO DE APLICACION (hrs)
1	946	1.6	1
2	874	2.8	3.25
3	1404	2.4	1.16
4	2590	2.3	3.2
5	3365	3.3	2.5
6	2334	2.8	3.1
7	3497	2.5	2.7
8	5121	2.8	3.0
9	1718	1.0	1.0
10	4780	2.5	3.5
11	4470	2.29	3.3

GRUPO EDAD	FRECUENCIA CARDIACA	T A
GRUPO 1	128 ⁺ ₋₈	-----
GRUPO 2	160 ⁺ ₋₁₇	90/65
GRUPO 3	84 ⁺ ₋₁₆	92/62
GRUPO 4	96 ⁺ ₋₁₆	98/70

TABLA 2

NIVELES DE SEDACION

Escala SIMSS

COMATOSO: NO RESPONDE AL ESTIMULO	1
DORMIDO : DESPIERTA CON ESTIMULACION	2
TRANQUILO : CATETER SIN RIESGO	3
NERVIOSO : CATETER CON RIESGO	4
AGITADO : GOLPEA SIN CONTROL	5

T A B L A 3

T A B L A 4

DIAGNOSTICOS	No.	PACIENTES
ATRESIA ESOFAGO	1	
HERNIA BOSCHDALECK	1	
SEPSIS	1	
DESEQUILIBRIO HIDROELECTROLITICO	1	
EPIGLOTITIS	1	
BRONQUIOLITIS	3	
LARINGOTRAQUEITIS	2	