



---

UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO  
FACULTAD DE MEDICINA  
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POST GRADO  
UNIDAD DE CUIDADOS INTENSIVOS NEONATALES  
CENTRO MEDICO NACIONAL 20 DE NOVIEMBRE  
I.S.S.S.T.E

**INCIDENCIA DE SÍNDROME DE SUPRESIÓN EN NEONATOS QUIRÚRGICOS MANEJADOS  
CON INFUSIÓN CONTINUA DE FENTANIL EN UNA UNIDAD DE CUIDADOS INTENSIVOS  
NEONATALES**

TESIS

PARA OBTENER EL TÍTULO DE:

NEONATOLOGIA

PRESENTA

DRA. ADRIANA ORTIZ MEZA

ASESOR DE TESIS: DRA. IRMA ALEJANDRA CORONADO ZARCO

MEXICO, D.F. FEBRERO DEL 2 0 10

REGISTRO DEPTO. INVESTIGACIÓN 486.2009



Universidad Nacional  
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

**Biblioteca Central**



**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.

---

**AUTORIZACION**

-----  
DR. MAURICIO DISILVIO LÓPEZ  
SUBDIRECTOR DE ENSEÑANZA E INVESTIGACIÓN  
DEL C.M.N 20 DE NOVIEMBRE I.S.S.S.T.E

-----  
DR. MANUEL CAZAREZ ORTIZ  
PROFESOR TITULAR DEL CURSO DE NEONATOLOGÍA

-----  
DRA. IRMA ALEJANDRA CORONADO ZARCO  
ASESOR DE TESIS

-----  
DRA. ADRIANA ORTIZ MEZA  
MÉDICO RESIDENTE DE NEONATOLOGÍA  
TESISTA

---

## AGRADECIMIENTOS

A mi madre, de quien heredé el amor por los niños y quien con su ejemplo, me enseñó a mantener la cabeza en alto y no dejarme vencer, aún en los momentos más difíciles.

A mi padre, quien con amor, siempre ha apoyado y respetado mis decisiones, dándome la seguridad y confianza necesarias para realizar todas mis metas.

A mis hermanos, que sin saberlo, hacen más fácil y feliz mi vida.

A mi abuelita, quien a pesar de no estar conmigo, siempre será el ángel que cuida mi camino.

A mis amigos y compañeros, por hacer de estos dos años, una experiencia inolvidable.

A la Dra. Irma Arce, porque fue gracias a ella, que descubrí y me enamoré del maravilloso mundo de la neonatología.

A mis maestros, que conforme entran y salen de mi vida, con paciencia y dedicación me han ayudado a superarme.

A los niños, porque además de ser un libro lleno de conocimientos, me han enseñado que sin importar los resultados, vale la pena luchar hasta el final.

A Dios, porque sin él, no estaría yo aquí.

---

## ÍNDICE

RESUMEN	1
INTRODUCCIÓN	3
MATERIAL Y MÉTODOS	6
RESULTADOS	8
DISCUSIÓN	11
CONCLUSIONES	14
REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS	15
CUADROS Y GRÁFICAS	17
ANEXOS	18

---

## RESUMEN

**INTRODUCCIÓN:** El fentanil es un opioide sintético, con potencia muy superior a la de la morfina, por lo que su uso en el dolor postquirúrgico está ampliamente difundido. La aparición de dependencia física con su administración repetida es un aspecto característico del medicamento, poniendo en riesgo al neonato de desarrollar síndrome de supresión a opiáceos; el cual se correlaciona directamente con una dosis total acumulada mayor de 1.6mg/kg en 50% de los pacientes, alcanzando el 100% de los pacientes al sobrepasar 2.5mg/kg, relacionándose además, con administración concomitante de otros depresores del sistema nervioso y la forma en que se retira el fentanil.

**OBJETIVO:** Determinar la incidencia de síndrome de supresión a opiáceos en pacientes neonatales manejados con infusión continua de fentanil en periodo postquirúrgico inmediato así como factores asociados al mismo en nuestra población.

**MATERIAL Y MÉTODOS:** se realizó un estudio prospectivo, observacional y comparativo de los pacientes manejados con infusión continua de fentanil en el periodo postquirúrgico.

**RESULTADOS:** se analizaron 13 pacientes, la media de días de vida fue de 14.6 y de edad gestacional 38.6 semanas en los pacientes que presentaron síndrome de supresión,. Observándose una incidencia del 23%, predominando en el sexo masculino, y observándose que a mayor dosis acumulada, mayor grado de síndrome de supresión; sin encontrarse relación con la forma de suspensión del medicamento.

**DISCUSIÓN:** la incidencia de síndrome de supresión está por debajo de lo reportado. Existe relación significativa entre dosis total acumulada de fentanil y probabilidad de desarrollar síndrome de supresión, así como con el grado de severidad del mismo.

**CONCLUSIÓN:** se requiere protocolizar el manejo del dolor y analgésicos opioides para optimizarlo en nuestra unidad de cuidados intensivos neonatales.

**PALABRAS CLAVE:** fentanil, síndrome de supresión, dosis total acumulada.

---

## RESUMEN

**INTRODUCTION:** Fentanyl is a synthetic opioid one hundred times more potent than morphine. Postoperative children are treated with opioid medication in an attempt to alleviate pain. This treatment plan places children at risk for opioid dependency. After prolonged exposure, physical dependence may develop, placing the patient at risk for withdrawal symptoms. The cumulative fentanyl exposure of dose (1.6 mg/kg) has been associated with a 50% chance of significant withdrawal symptoms. The incidence approached 100% with cumulative dose exposure of 2.5 mg/kg. In neonatal patients, several risk factors, such as cumulative fentanyl dose, duration of fentanyl exposure, abrupt cessation of medication, have been identified that may predict opioid withdrawal.

**OBJECTIVE:** To determine the incidence of opiate withdrawal syndrome in patients managed with continuous infusion fentanyl in immediate postoperative period as well as factors associated with it.

**METHODS:** a prospective, observational, comparative study was used to identify withdrawal syndrome and risk factors in patients managed with continuous infusion of fentanyl in the postoperative period.

**RESULTS:** 13 patients were analyzed, the average days of life was 14.6 and 38.6 weeks gestational age. Observed an incidence of 23%, predominantly in males. The development and intensity of withdrawal syndrome depends on the total cumulative dose of 1.6mg/kg, without being related to abrupt cessation of the drug.

**CONCLUSION:** risk factors of withdrawal symptoms were similar to those reported by others, but the incidence was less; that larger study sample is needed to determine the influence of factors such as renal failure and form of cessation in our patients.

**KEYWORDS:** fentanyl, withdrawal syndrome, total cumulative dose.

---

## INTRODUCCIÓN

En comparación con los adultos, los pacientes en edad pediátrica, y específicamente los recién nacidos, tienen mayor riesgo de presentar dolor, y de que no se les proporcione algún tipo de alivio para el mismo. Los recién nacidos con alto riesgo de presentar dolor, son aquellos que requieren de hospitalización, y especialmente, aquellos sometidos a procedimientos quirúrgicos para corrección de malformaciones congénitas y los que requieren de cirugía de urgencia <sup>(1)</sup>.

El dolor, según la definición de la Asociación Internacional para el Estudio del Dolor, es una sensación no placentera y experiencia emocional asociada con un daño tisular actual o potencial, descrito en términos de daño <sup>(2,3)</sup>.

El grupo internacional de medicina basada en la evidencia para dolor neonatal, sugiere una serie muy detallada de acciones ante los procedimientos que pueden desencadenar dolor en el neonato. Algunos autores han establecido tres grandes grupos de necesidades analgésicas en función de la agresividad del procedimiento al que es sometido el paciente, la analgesia a base de opiáceos se localiza en el grupo considerado para pacientes con procedimientos de agresividad severa, en el que se incluyen politraumatizados, quemados y pacientes con intervención abdominal, torácica o de periostio <sup>(4)</sup>.

El tratamiento del dolor postoperatorio en general, se puede dividir en dos grandes grupos, analgésicos opioides y no opioides <sup>(5-9)</sup>. Se cuenta además, con algunos otros medicamentos que pueden ser utilizados en el período inmediato a la cirugía, como son los relajantes musculares y los sedantes.

Los analgésicos opiáceos son el pilar del tratamiento del dolor agudo postoperatorio. El empleo de los opioides en neonatos ha demostrado su capacidad para prevenir algunas de las consecuencias clínicas del dolor. Son varios los opioides utilizados en pediatría, sin embargo, debido a la disponibilidad de los mismos en nuestro medio, los medicamentos más utilizados son el fentanil, seguido de la nalbufina. <sup>(10,11,13)</sup>



---

El fentanil es un opioide sintético agonista puro de los receptores  $\mu$ , con una potencia 80 a 100 veces superior a la de la morfina. Su indicación fundamental es en pacientes con dolor moderado y severo, tanto de origen oncológico como no oncológico. <sup>(12,13)</sup>. La aparición de tolerancia y dependencia física con la administración repetida es un aspecto característico de todos los opioides. El riesgo de efectos adversos se correlaciona directamente con la forma de administración, la dosis total y la administración concomitante de otros depresores del sistema nervioso central. <sup>(13)</sup>

El síndrome de supresión se define, según Finnegan y Weiner como un desorden generalizado, caracterizado por irritabilidad del sistema nervioso central, disfunción gastrointestinal, dificultad respiratoria y síntomas de disfunción autonómica, el cual aparece como consecuencia de la supresión o retiro súbito de una droga. La intensidad y gravedad de este síndrome dependen del tipo y de la cantidad de droga administrada, así como del tiempo de utilización de la misma. <sup>(14)</sup>

Es posible interrumpir los opioides sin someter a los pacientes al fenómeno de abstinencia o supresión. Las manifestaciones del síndrome de supresión quedan abolidas con el uso de dosis mínimas. Desde el punto de vista clínico, las dosis se deben disminuir de un 10 a 20% en lapsos de 12 a 24 hrs, interrumpiéndose al cabo de varios días sin el riesgo de desarrollar signos o síntomas de supresión.

La exposición a fentanil en un dosis total acumulada de 1.6 mg/kg o su administración por un lapso de tiempo mayor a 5 días, ha sido asociada con un 50% de posibilidad de presentar síndrome de supresión a opiáceos. La incidencia del síndrome de supresión se reporta en un 100% de todos los pacientes con dosis total acumulada de 2.5mg/kg o con un tiempo de exposición mayor de 9 días. <sup>(14, 15)</sup>

El síndrome de supresión puede además, ser causado de maneja iatrogénica, con el retiro abrupto de la terapia analgésica con fentanil, lo cual puede prolongar la permanencia en la unidad de cuidados intensivos y retardar la recuperación.

---

El desarrollo de síndrome de supresión puede ser evaluado mediante el uso de varias escalas de medición, de las cuales, la Escala de Abstinencia Neonatal descrita en 1975 por Finnegan y colaboradores, ha sido clásicamente la más utilizada. Debido a que esta escala fue ideada originalmente para evaluar el síndrome de supresión a opiáceos en hijos de madres drogadictas, hubo la necesidad de modificarla en estudios posteriores, para así poder ser aplicada para determinar la presencia de síndrome de supresión en neonatos y pacientes pediátricos expuestos a opioides durante su estancia en unidades de cuidados intensivos. Esta Escala de Abstinencia Neonatal de Finnegan Modificada, es la que se utiliza en los estudios que evalúan la incidencia del síndrome de supresión en diversas unidades de cuidados intensivos neonatales. <sup>(16-22)</sup>

En la Terapia Intensiva Neonatal del CMN 20 de Noviembre del ISSSTE se maneja un alto porcentaje de pacientes quirúrgicos, llegando a alcanzar hasta un 30% de la ocupación total de la terapia. El 100% de los pacientes quirúrgicos se manejan con analgesia a base de opiáceos, dado que los opiáceos son medicamentos que se encuentran relacionados con complicaciones tales como la tolerancia (20-35%), la dependencia (5%) y el síndrome de supresión (50 a 100%) consideramos de gran relevancia abordar este problema.

Siendo el objetivo principal de este trabajo, determinar la incidencia de síndrome de supresión a opiáceos en pacientes manejados con infusión continua de fentanil en el periodo postquirúrgico inmediato mediante la aplicación de la Escala de Abstinencia Neonatal de Finnegan Modificada, así como identificar la dosis total acumulada de fentanil utilizada en cada uno de los pacientes, determinando además el manejo opiáceo relacionado con la presencia o ausencia de síndrome de supresión

---

## MATERIAL Y MÉTODOS

### CRITERIOS DE INCLUSIÓN:

Pacientes neonatos portadores de patología quirúrgica (urológica, cardíaca, abdominal, neurológica, etc.), con manejo postquirúrgico en la Unidad de Terapia Intensiva Neonatal del CMN 20 de Noviembre del ISSSTE, los cuales ameritaron de manejo con infusión continua de fentanil.

### CRITERIOS DE EXCLUSIÓN:

Pacientes que a pesar de cirugía mayor, no fueron manejados con infusión continua de fentanil

### CRITERIOS DE ELIMINACIÓN:

Pacientes que aún reuniendo los criterios de inclusión, fallecieron antes de la suspensión de fentanil.

### METODOLOGÍA:

Utilizando la tabla estadística Z para comparación de variables dicotómicas con valor de  $\alpha=0.05$  (de dos colas) y  $\beta=0.10$  con diferencia esperada de 0.53 e incidencia más pequeña de 2.8, se calculó un tamaño de muestra de 20 pacientes por grupo. Esto en base a una revisión previa de 71 expedientes clínicos de pacientes quirúrgicos manejados con opiáceos en los que sólo hubo 2 reportes de síndrome de supresión (2.8%)

Se realizó un protocolo de investigación de cohorte, de tipo prospectivo, observacional, comparativo; donde se evaluó la evolución de los pacientes hospitalizados en la unidad de cuidados intensivos neonatales entre el 1º de Agosto y 30 de Noviembre de 2009, con menos de 28 días de vida, sometidos a procedimiento quirúrgico, en quienes se manejó fentanil en infusión continua en periodo postquirúrgico inmediato, para lo que se utilizó la Escala de Abstinencia Neonatal de Finnegan Modificada, misma que fue aplicada en las 24 hrs posteriores al retiro del fentanil. El resto de la información, se obtuvo de los expedientes clínicos, así como de la hojas de órdenes médicas y de enfermería.

Las dosis de fentanil, fueron recabadas de las hojas de indicaciones médicas, previo cotejamiento de las mismas con la hoja de enfermería, verificando si la dosis indicada fue la

---

dosis administrada; y en caso de no haber sido así, se registró la dosis real administrada, así mismo, en la hoja de enfermería se verificó el tiempo que tardó en retirarse el medicamento y el porcentaje de disminución del mismo respecto a la dosis inicial.

El cálculo de la dosis total acumulada de fentanil se realizó de acuerdo a las dosis reales administradas, haciéndose la suma total de microgramos administrados desde el inicio del medicamento hasta su retiro, y dividiendo el resultado entre el peso corporal del paciente en estudio, una vez realizado esto, se hizo la conversión del resultado en microgramos a miligramos.

La evaluación se realizó de manera inicial con el criterio de dosis total acumulada de 1.6 y 2.5mg/kg. En los pacientes que rebasaron los 5 y/o 9 días antes de acumular la dosis de fentanil especificada se incluyó además, como variable, el número de días de administración del opiáceo.

La administración de relajantes musculares o benzodiacepinas se verificó tanto en hoja de órdenes médicas como en hoja de enfermería.

La aplicación de la escala se llevó a cabo en las primeras 24 hrs de retirado el fentanil, después de haber transcurrido al menos 9 hrs de que el paciente no recibía el medicamento, esto debido a la vida media máxima del opiáceo. La escala fue aplicada por un solo observador y el tiempo de observación de los pacientes fue el equivalente al tiempo que duró la aplicación de la escala. Para la aplicación de la escala se tomó en cuenta la sintomatología del paciente previo al inicio del fentanil, comparándola con la sintomatología al momento de la valoración, determinando de esta manera si se otorgaba o no el puntaje correspondiente a cada uno de los puntos de evaluación.

Los datos obtenidos se analizaron mediante el programa de cómputo SPSS 13.0 Inc, Chicago IL, USA; calculándose prueba de  $\chi^2$  (chi cuadrada) para las variables cualitativas dicotómicas en la comparación del grupo que presentó síndrome de supresión a opiáceos (casos) y el que no lo presentó (control). Los resultados se expresan como media + desviación estándar para variables cuantitativas y como porcentaje para las cualitativas. Como referente de significación estadística se tomó una  $p < 0,05$ .

---

## RESULTADOS

Durante el período comprendido entre 1 de Agosto y 30 de Noviembre de 2009, en el servicio de Cuidados Intensivos Neonatales del CMN 20 de Noviembre, se atendieron un total de 16 pacientes con patología quirúrgica, los cuales fueron manejados con infusión continua de fentanil en el periodo postquirúrgico, 3 de los cuales tuvieron que ser excluidos del estudio por fallecer antes del retiro del medicamento.

En la tabla 1 se desglosan las características de ambos grupos.

### *Sexo*

De los 13 pacientes estudiados, 7 (53.9%) correspondieron al género masculino y 6 (46.1%) al género femenino. En el grupo de pacientes con supresión predominando el género masculino con 3 pacientes (100%). En el grupo sin supresión con 4 pacientes masculinos (40%) y 6 femeninos (60%)

### *Días de vida y Edad gestacional*

La media general de días de vida fue de 13.1 (mínimo 1, máximo 27, DS 8). La media general de edad fue de 36 semanas de gestación (mínimo 29, máximo 40, DS 3.7). Al clasificar a los pacientes en término y pretérmino, encontramos que 5 (38.5%) de los 13 pacientes eran pretérmino y 8 (61.5%) pacientes de término. Al realizar la comparación entre grupos, se reporta edad gestacional de 38.6 semanas (DS 0.9), al igual que mayor edad cronológica con promedio de 14.6 (DS 9.6) días en los pacientes que presentaron síndrome de supresión, con 32.5 (DS 3.6) semanas y 12.7 (DS 6.8) de los pacientes en el grupo sin síndrome de supresión.

### *Peso*

La media de peso en pacientes con supresión fue de 3035 grs (mínimo 2500, máximo 3776, DS 540), en el grupo de pacientes sin supresión 2105 grs (mínimo 890, máximo 3200, DS 793), encontrando diferencia de peso de casi 1000 grs entre ambos grupos.

---

### *Apgar*

La media al minuto fue de 6 y de 8 a los 5 minutos en el grupo de supresión, contra 7 al minuto y 9 a los 5 minutos en el grupo de pacientes sin supresión.

### *Tipo de Cirugía*

De los 13 pacientes analizados, se realizó cirugía cardiovascular en 7 pacientes (53.9%), urológica en 1 (7.7%), intestinal en 3 (23%) y torácica en 2 (15.4%). El tipo de cirugía más frecuente en pacientes que desarrollaron síndrome de supresión fue la cardiovascular (66.7% de los pacientes), seguida de la cirugía de tórax (33.3%)

### *Dosis total acumulada de fentanyl*

La media de la dosis total acumulada de fentanil en grupo con supresión fue de 1.7 mg/kg (mínimo 0.4, máximo 2.8, DS 0.98), sobrepasándose el 1.6mg/kg en el 66.7% de los pacientes, mientras que en el grupo sin supresión, la dosis acumulada promedio fue de 0.9mg/kg (mínimo 0.2 máximo 2.92, DS 0.73) sobrepasando de 1.6mg/kg únicamente en el 10% de los pacientes. Se realizó prueba de Chi cuadrada para la presencia o no de síndrome de supresión, obteniéndose significancia estadística ( $X^2=4.17$ ,  $p=0.041$ ) en los pacientes que sobrepasaron la dosis de 1.6mg/kg.

### *Presencia o Ausencia de Síndrome de Supresión*

De los 13 pacientes del estudio, 3 (23%) presentaron síndrome de supresión a opiáceos y 10 (77%) no lo presentaron. Observándose que la supresión leve, supresión moderada y supresión severa, estuvieron presentes en porcentajes iguales con 1 paciente (33.3%) de cada una de ellas. Se realizó prueba de  $X^2$  para la variable dosis total acumulada y grado de síndrome de supresión, obteniéndose significancia estadística ( $X^2=7.93$ ,  $p=0.047$ )

### *Días de uso y Retiro de Fentanil*

Los días promedio de uso de fentanil fueron 10.3 (mínimo 6, máximo 18, DS 5.4) en los pacientes que desarrollaron síndrome de supresión, siendo en el grupo de pacientes sin supresión de 4.4 (mínimo 2, máximo 13 DS 3.1)

---

En el grupo de pacientes con supresión, el medicamento se retiró de manera gradual en el 66.7% de los pacientes y de manera súbita en 33.3%, siendo el tiempo de retiro menor a 24 hrs en 33.3%, de 24 a 48 hrs en 33.3% y en lapso mayor de 24 hrs en el 33.3% restante. A comparación de los pacientes que no desarrollaron supresión, en el que la forma de retiro fue del 50% gradual y 50% súbito, retirándose totalmente en menos de 24 hrs en 40 %, de 24 a 48 hrs en 50 % y en lapso mayor de 48 hrs en 10%.

Observándose además, que en el total de los casos de retiro gradual (n=7), el porcentaje de retiro más utilizado fue el de disminuir 20% la infusión cada 12 hrs en un 57.1%, seguido de la disminución del 25% de la dosis en 28.6% y del 10% de la dosis en el 14.3%.

En la prueba de chi cuadrada para la variable síndrome de supresión, no se obtuvo significancia estadística ( $X^2=0.25$ ,  $p=0.61$ ). Para la variable grado del síndrome de supresión, tampoco se obtuvo significancia estadística ( $X^2= 2.44$ ,  $p= 0.401$ ).

#### *Exposición previa a opiáceos*

Ninguno de los pacientes analizados tuvo exposición previa a opiáceos.

#### *Uso de benzodiazepinas y relajantes musculares*

En el 100% de los pacientes se utilizaron benzodiazepinas de manera concomitante, mientras que los relajantes musculares se utilizaron únicamente en 6 (42.1%) de los 13 pacientes del estudio, sin embargo, al no haber recibido relajante muscular ninguno de los pacientes en el grupo de los casos, no pudo realizarse prueba de chi cuadrada para la variable síndrome de supresión.

#### *Insuficiencia hepática y renal*

En ninguno de los pacientes estuvo presente la insuficiencia hepática, mientras que la insuficiencia renal se documentó en un 30% de los pacientes sin síndrome de supresión, en los pacientes que si lo desarrollaron, la falla renal estuvo presente en un 66.7%, aún así, la prueba de Chi cuadrada para la variable síndrome de supresión no arrojó resultados estadísticamente significativos. ( $X^2 = 2.94$ ,  $p = 0.401$ ).

---

## DISCUSIÓN

Las patologías quirúrgicas que requieren de resolución durante el período neonatal son uno de los principales motivos de ingreso a la Unidad de Cuidados Intensivos Neonatales de nuestro hospital, por lo que es común el uso de fentanil para analgesia durante el periodo postquirúrgico, sin que exista hasta el momento un protocolo establecido para el uso, disminución y retiro del medicamento.

La incidencia de clínica compatible con síndrome de supresión a opiáceos fue del 23%, lo cual se encuentra por debajo de lo reportado en otras series en donde la incidencia varía del 36 al 50% <sup>(16,17)</sup> de todos los pacientes en que se rebasa la dosis total acumulada de 1.6mg/kg; sin embargo, esto pudiera estar relacionado con el número de pacientes incluidos en el estudio.

A pesar del reducido número de pacientes analizados, encontramos que de los 3 pacientes que desarrollaron síndrome de supresión, todos correspondieron al género masculino, lo cual se encuentra descrito por la mayor parte de los investigadores <sup>( 9, 13)</sup>. Así mismo, la edad gestacional, los días de vida, el peso y la calificación de apgar son equiparables a lo reportado por Anand <sup>(16)</sup>, Berens y Meyer <sup>(18)</sup> en sus series.

El tipo de procedimiento quirúrgico probablemente influya en el desarrollo de síndrome de supresión, ya que en 2 de los 3 pacientes que lo presentaron, la cirugía efectuada fue cardiovascular, lo que quizá esté en relación con el grado de manipulación de tejidos y por tanto, mayor grado de dolor, por lo que en muchas ocasiones, es necesario prolongar el uso de analgésicos potentes.

Los resultados de este estudio ponen de manifiesto una relación significativa entre la dosis total acumulada de fentanil y la probabilidad de desarrollar síndrome de supresión ( $p=0.047$ ). A pesar de ello, contamos con un paciente en el cual se sobrepasaron la dosis y los días de uso establecidos para desarrollo de supresión, sin haberse presentado síntomas de la misma, lo cual pudiera deberse a diversos factores como idiosincrasia, que por el número de pacientes en el estudio no es factible identificar, pudiendo deberse también a la manera en que se disminuyó y retiró el fentanil, ya que Anand y Arnold <sup>(16)</sup> describen que es posible interrumpir los opioides



---

sin someter a los pacientes al fenómeno de supresión con la utilización de dosis mínimas del medicamento; por lo que sería interesante contar con un mayor número de pacientes para poder realizar conclusiones al respecto.

Así mismo, se puso de manifiesto la relación existente entre mayor dosis total acumulada de fentanil con mayor grado de presentación del síndrome de supresión ( $p=0.041$ ). Relación que en los estudios existentes, no ha sido considerada como indicador de riesgo para la gravedad de síntomas de supresión, por lo que este indicador de riesgo permitiría identificar un grupo específico de pacientes al que se debe prestar especial atención en el transcurso del periodo posterior al retiro del medicamento por la severidad de los síntomas esperados.

Con respecto a la forma en que se retira el medicamento, Franck y Naughton<sup>(13)</sup> describen que la probabilidad de desarrollar síndrome de supresión a opiáceos incrementa cuando el medicamento se retira de manera súbita, no obstante, en nuestro estudio, no se encontró diferencia estadística significativa entre el retiro gradual y/o súbito de fentanil y la presencia de síndrome de supresión ( $p 0.61$ ) entre ambos grupos, sin embargo, la metodología planteada, impide realizar conclusiones respecto a la mejor manera de retirar la infusión del medicamento con la finalidad de reducir la posibilidad de presentar supresión a opiáceos. Se considera importante desarrollar más estudios dirigidos a este objetivo.

La utilización de otros depresores de sistema nervioso central se relaciona directamente con mayor prevalencia de desarrollar efectos secundarios al momento de utilizar opiáceos<sup>(14,18)</sup>. Debido a que todos los pacientes recibieron benzodiazepinas, no fue posible establecer una relación al no existir punto de comparación. En cuanto a la administración de relajantes musculares, al no haber antecedente de administración en pacientes con síndrome de supresión, y a que todos los pacientes que los recibieron pertenecen al grupo control, es imposible realizar análisis de comparación.

Contrario a lo esperado, la presencia de insuficiencia renal como factor predisponente para síndrome de supresión; debido a la vía de excreción del medicamento y por tanto, mayor nivel sérico de fentanil y prolongación de la vida media del mismo, parece no tener relación alguna con desarrollar o no dicha complicación ( $p=0.41$ ). Se requiere de un mayor número de

---

pacientes para determinar si la falla renal se relaciona o no de manera directa con un mayor riesgo de presentar síndrome de supresión a opiáceos.

A pesar de que la incidencia de síndrome de supresión no coincide con lo reportado anteriormente, y a que los factores de riesgo ya identificados en estudios previos realizados tampoco coinciden totalmente con lo observado en nuestra población, esto pudiera ser secundario a que la dosis total acumulada de fentanil utilizada, se encuentra por debajo de lo identificado como factor de riesgo y/o a que el manejo analgésico que se lleva a cabo en nuestra unidad en la actualidad, es el óptimo para minimizar las complicaciones asociadas a la utilización de opiáceos; sin embargo, el poco número de pacientes impide cualquier conclusión válida al respecto. Considerando también, que la baja incidencia de síndrome de supresión, pudiera deberse a que no utilizamos analgésicos en cantidades adecuadas, por lo que el abordaje del dolor en nuestra unidad podría ser deficiente.

---

## CONCLUSIONES

- Nuestra unidad de cuidados intensivos presenta un porcentaje bajo de síndrome de supresión a opiáceos.
- Es necesario implementar protocolos para optimizar el manejo del dolor en pacientes neonatales quirúrgicos, así como para la reducción en la presentación de síndrome de supresión a opiáceos.

---

## BIBLIOGRAFÍA

1. Anand KJ, Phil D; The International Evidence-Based Group for Neonatal Pain. Consensus Statement for the Prevention and Management of Pain in the Newborn. Arch Pediatr Adolesc Med. 2001;155:173-180
2. Merskey H, Albe-Fessard DG, Bonica JJ. Pain terms: a list with definitions and notes on usage. Recommended by the ISAP Sub-Committee on Taxonomy. Pain 1979; 6: 249-52.
3. Anand, KJ. Hickey, PR. Pain and its effects in the human neonate and fetus. N Engl J Med 1987;317:1321-1329.
4. Martínez-Tellería A, Delgado JA, Cano ME, Núñez J, Gálvez R. Postoperative analgesia in the neonate. Rev Soc Esp Dolor 2002; 9: 317-327.
5. Prevention and Management of Pain in the Neonate: An Update. American Academy of Pediatrics, Committee on Fetus and Newborn and Section on Surgery, Canadian Paediatric Society and Fetus and Newborn Comité. Pediatrics 2006;118:2231-2241
6. Shalini Khurana, MD, R. Whit Hall, MD, Anand KJ, Phil D. Treatment of Pain and Stress in the Neonate: When and How. NeoReviews Vol.6 No.2 February 2005;c 76-86.
7. Anand KJ, Hall RW. Pharmacological therapy for analgesia and sedation in the newborn. Arch Dis Child Fetal Neonatal 2006;91:F448-53.
8. Vidal MA, Calderón E, Martínez E, González A, Torres LM. Pain in neonates. Rev Soc Esp Dolor 2005; 12: 98-111.
9. Hammer GB, Golianu B. Opioid analgesia in neonates following cardiac surgery. Semin Cardiothorac Vasc Anesth. 2007;Mar11(1):47-58.
10. Van Praag, H. Frenk, H.: Evidence for opiate tolerance in newborn rats. Dev. Brain Res. 1991; 60: 99–102.
11. Carvajal R; Rousset A; Danan C; y cols. Epidemiology and Treatment of Painful Procedures in Neonates in Intensive Care Units. JAMA. 2008;300(1):60-70
12. Balderas Martínez A. Dolor Agudo Postoperatorio en Niños. Rev Mex Anest. 1995;18:145-150
13. Franck S, Naughton I, Winter I. Opioid and benzodiazepine withdrawal symptoms in paediatric intensive care patients. Intens Critical Care Nurs 2004; 20: 344—351

- 
14. Erwin I, Van Dijk M, Gamel C, Tibboel D, de Hoog M. Withdrawal symptoms in children after long-term administration of sedatives and/or analgesics : a literature review. "Assessment remains troublesome" . *Int Care Med* 2007; 33: 1396-1406.
  15. Finnegan LP, Connaughton JF Jr, Kron RE, y cols: A scoring system for evaluation and treatment of the neonatal abstinence syndrome: A new clinical and research tool, in Marselli PL, Garattini S, Sereni F. *Basic and Therapeutic Aspects of Perinatal Pharmacology*. New York, NY, Raven, 1975 pp 139-152
  16. Anand K.J, Arnold J.H: Opioid tolerance and dependence in infants and children. *Crit Care Med* 1991; 22:334- 342.
  17. Santhanam S, Anand K.J. Opioid Tolerance in Neonates: Mechanisms, Diagnosis, Assessment, and Management. *Seminars in Perinatology*, Vol 22, No 5 (October), 1998; pp 425-433
  18. Berens J, Meyer T, Mikhailov A, et al. A Prospective Evaluation of Opioid Weaning in Opioid-Dependent Pediatric Critical Care Patients. *Anesth Analg* 2006;102:1045–50
  19. American Academy of Pediatrics Committee on Drugs Neonatal Drug Withdrawal, *Pediatrics* June 1998; Vol. 101 No. 6
  20. Zahorodny W, Rom C, Whitney W, Giddens S, Samuel M, Maichuk G, Marshall R. The neonatal withdrawal inventory: a simplified score of newborn withdrawal. *J Dev Behav Pediatr* 1998;19:89—93.
  21. Lipsitz PJ. A proposed narcotic withdrawal score for use with newborn infants. A pragmatic evaluation of its efficacy. *Clin Pediatr* 1975;14:592—4.

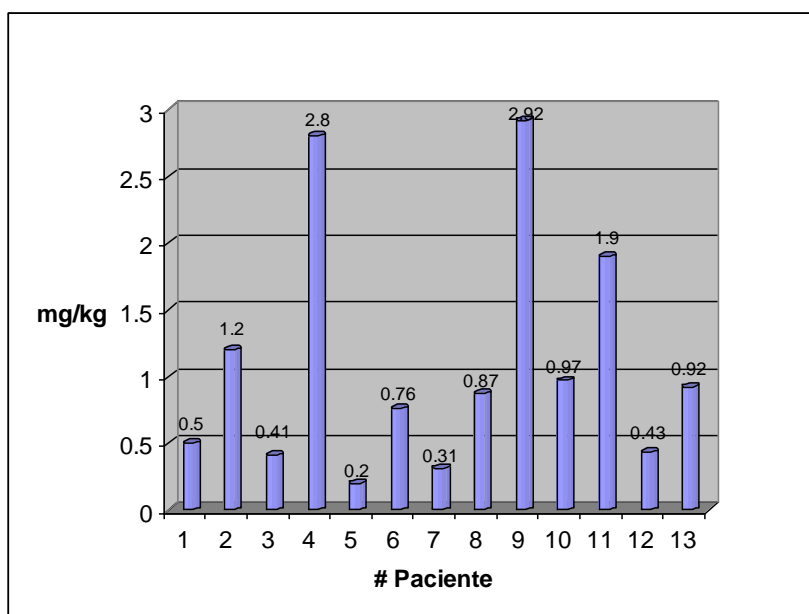
## CUADROS Y GRÁFICAS

**TABLA 1. CARACTERÍSTICAS DE GRUPOS DE PACIENTES CON SÍNDROME DE SUPRESIÓN Y SIN ÉL**

	<i>Pacientes con Supresión (n=3)</i>	<i>Pacientes sin supresión (n=10)</i>
Edad gestacional	38.6 (DS 0.9)	35.2 (DS 3.6)
Días de vida	14.6 (DS 9.6)	12.7 (DS 6.8)
Peso en grs	3035 (DS 540)	2105 (DS 793)
Apgar 1 minuto	6 (DS 2.1)	8 (0.8)
Apgar 5 minutos	7 (DS 1.2)	9 (DS 0.4)
Género	Masculino 100% Femenino 0	Masculino 40% Femenino 60%
Tipo de Cirugía	Cardiovascular 66.7 % Torácica 33.3%	Cardiovascular 50% Urológica 10% Torácica 10% Intestinal 30%
Dosis Total Acumulada (mg/kg)	1.7 (DS 0.98)	0.9 (DS 0.73)
Forma de Retiro del Fentanil	Súbito 33.3 % Gradual 66.7 %	Súbito 50 % Gradual 50 %
Tiempo de Retiro del Fentanil	- 24 hrs 33.3% De 24 a 48 hrs 33.3% + de 48 hrs 33.3%	- 24 hrs 40% De 24 a 48 hrs 50% + de 48 hrs 10%
Días de uso de fentanyl	10.3(DS 5.4)	4.4 (DS 3.1)

FUENTE: hoja de recolección de datos

**GRÁFICA 1 . DOSIS TOTAL ACUMULADA DE FENTANIL POR PACIENTE**



FUENTE: hoja de recolección de datos

## ANEXOS

### HOJA DE RECOLECCION DE DATOS

Nombre: \_\_\_\_\_

Expediente: \_\_\_\_\_

Edad gestacional por Capurro \_\_\_\_\_ semanas

Peso \_\_\_\_\_ grs

Género Masculino \_\_\_\_\_ Femenino \_\_\_\_\_

Apgar \_\_\_\_\_ 1 minuto \_\_\_\_\_ 5 minutos

Días de vida \_\_\_\_\_ días

Tipo de cirugía Cardiovascular \_\_\_\_\_ Urológica \_\_\_\_\_ Otra \_\_\_\_\_  
Intestinal \_\_\_\_\_ Neuroquirúrgica \_\_\_\_\_

Dosis total acumulada de fentanyl administrado en infusión continua Menor de 1.6 mg/kg \_\_\_\_\_ Mayor de 1.6mg/kg \_\_\_\_\_ Mayor de 2.5 mg/kg \_\_\_\_\_

Presencia o ausencia de síndrome de supresión la Escala de Abstinencia Neonatal de Finnegan Modificada Presente \_\_\_\_\_ Ausente \_\_\_\_\_

Presencia de Síndrome de Supresión Leve Presente \_\_\_\_\_ Ausente \_\_\_\_\_

Presencia de Síndrome de Supresión Moderado Presente \_\_\_\_\_ Ausente \_\_\_\_\_

Presencia de Síndrome de Supresión Severo Presente \_\_\_\_\_ Ausente \_\_\_\_\_

Método de reducción del fentanyl Súbito \_\_\_\_\_ Gradual \_\_\_\_\_

En caso de retiro gradual del fentanil, porcentaje de descenso en cuanto a dosis inicial cada 12 hrs 10% \_\_\_\_\_ 20% \_\_\_\_\_  
15% \_\_\_\_\_ 25% \_\_\_\_\_

Tiempo de retiro de la infusión continua de fentanil Menos de 24 hrs \_\_\_\_\_ Entre 24 y 48 hrs \_\_\_\_\_ Más de 48 hrs \_\_\_\_\_

Exposición previa a opiáceos Si \_\_\_\_\_ No \_\_\_\_\_

Uso de benzodiazepinas Si \_\_\_\_\_ No \_\_\_\_\_

Uso de relajantes musculares Si \_\_\_\_\_ No \_\_\_\_\_

Insuficiencia hepática Si \_\_\_\_\_ No \_\_\_\_\_

Uso de fentanil por más de 5 días Si \_\_\_\_\_ No \_\_\_\_\_

Uso de fentanil por más de 9 días Si \_\_\_\_\_ No \_\_\_\_\_

Insuficiencia renal

Si \_\_\_\_\_

No \_\_\_\_\_

**ESCALA DE ABSTINENCIA NEONATAL DE FINNEGAN MODIFICADA**

<b>SIGNO/SÍNTOMA</b>	<b>PUNTUACIÓN</b>	<b>SIGNO/SÍNTOMA</b>	<b>PUNTUACIÓN</b>
<b>Llanto Excesivo Continuo (no cede al arrullo)</b>	2	<b>Sudoración o diaforesis</b>	1
<b>Sueño (después de la alimentación)</b>	3	<b>Fiebre</b>	1
< 1 hr	3	37.2°C a 38.4°C	1
< 2 hr	2	> 38.4 °C	2
< 3 hr	1	<b>Piel marmórea</b>	1
<b>Reflejo de Moro</b>		<b>Congestión nasal</b>	1
Hiperactivo	2	<b>Estornudos</b>	1
Marcado	3	<b>Aleteo nasal</b>	2
<b>Temblores</b>		<b>Frecuencia respiratoria</b>	
Leves a la manipulación	1	> 60	1
Moderados- severos	2	> 60 con tiraje intercostal	2
		<b>Succión excesiva</b>	1
Leves sin manipulación	3	<b>Pobre alimentación</b> (falta de coordinación en succión y deglución)	2
Moderados- severos	4	<b>Regurgitaciones</b>	2
Hipertonía muscular	2	<b>Vómitos en proyectil</b>	3
<b>Bostezos frecuentes (3 o más durante el periodo de observación)</b>	1	<b>Evacuaciones</b>	
<b>Excoriaciones (barbilla, rodillas, codos, ortijos, nariz)</b>	1	Semilíquidas	2
<b>Crisis convulsivas</b>	5	Líquidas	3

Puntaje total \_\_\_\_\_



---

## HOJA DE CONSENTIMIENTO INFORMADO

### PROTOCOLO DE ESTUDIO INCIDENCIA DE SÍNDROME DE SUPRESIÓN EN NEONATOS QUIRÚRGICOS MANEJADOS CON INFUSIÓN CONTINUA DE FENTANIL EN UNA UNIDAD DE CUIDADOS INTENSIVOS NEONATALES

Queremos hacer de su conocimiento que estamos realizando un estudio para determinar si los bebés que fueron operados y a los que se les ha administrado un medicamento intravenoso para controlar el dolor, conocido como fentanil, provoca un efecto indeseable como sería la dependencia al medicamento. Esto es importante para nosotros porque nos permite identificar la dosis más cercana a lo ideal que permite que su bebé esté libre de dolor y que a la vez no tenga este efecto adverso, ya que el fentanil es uno de los medicamentos más frecuentemente utilizados por su eficacia para el control del dolor en los bebés que son sometidos a cirugía.

Sin embargo, como todos los medicamentos y especialmente aquellos derivados de la morfina, no está exento de efectos adversos, siendo el más importante de estos el que, posterior a la suspensión del medicamento, desarrollen datos de dependencia al mismo, como serían llanto, dificultad para respirar, dificultad para dormir, vómitos, fiebre.

Con la finalidad de evaluar si existe o no este llamado síndrome de supresión, hay diferentes escalas de evaluación, siendo la más utilizada la Escala de Finnegan Modificada, que consiste únicamente en observar los síntomas que presenta el paciente después de que se retira el fentanil, a cada uno de los síntomas se le da un puntaje, para de esta manera determinar si el paciente presenta o no síndrome de supresión a opiáceos. Cabe aclarar que en ningún momento se manipulará a su hijo (a) o se le realizará algún procedimiento (toma de muestras de sangre, radiografías, etc). La escala consiste solamente en ver algunas reacciones propias del bebé como estar tranquilo o intranquilo, bostezos exagerados, temperatura, actividad de su cuerpo por poner algunos parámetros.

Le aseguramos que la información obtenida en la escala, será tratada de manera confidencial.

Usted está en su libre derecho de autorizar o no la participación de su hijo y el hecho de rechazar el que participe no afecta en nada la atención y el esmero con el que trabajamos para que su bebé salga adelante. Si por otra parte decide participar estará colaborando con nosotros de manera importante para encontrar la mejor dosis tratando de evitar este efecto indeseable descrito.

Autorizo a los investigadores, **Dra. Alejandra Coronado Zarco y Dra. Adriana Ortiz Meza** para realizar el siguiente procedimiento:

- ❖ Aplicación de Escala de Finnegan Modificada

Mi firma en este documento, manifiesta mi autorización para la participación de mi hijo (a) en este proyecto de investigación. Tal participación no libera a los investigadores ni a la institución de su responsabilidad ética para conmigo.

La información anterior me fue explicada por la (s) **Dra (s). Alejandra Coronado Zarco y/o Adriana Ortiz Meza**. Entiendo que ella (s) contestará (n) a cualquier pregunta que yo pueda tener en relación con la escala a realizarse y puedo localizarla (s) en el (los) teléfono (s) **52 00 50 03 ext. 14331/14332** . Asi mismo, puedo también aclarar mis dudas con el **Dr. Abel Archundia García**, Presidente del Comité de Ética, en el teléfono **52 00 30 35, extensión 14629**

Entiendo que la participación en esta investigación puede terminar en cualquier momento sin que ello perjudique la futura atención de mi hijo (a). La confidencialidad de los datos será mantenida dentro de los límites legales.

Lugar \_\_\_\_\_ Fecha \_\_\_\_\_

\_\_\_\_\_  
MÉDICO (NOMBRE Y FIRMA)

\_\_\_\_\_  
MADRE, PADRE O REPRESENTANTE LEGAL  
(NOMBRE Y FIRMA)

\_\_\_\_\_  
TESTIGO (NOMBRE Y FIRMA)

\_\_\_\_\_  
TESTIGO (NOMBRE Y FIRMA)

