



**UNIVERSIDAD NACIONAL
AUTÓNOMA DE MÉXICO**

FACULTAD DE MEDICINA



DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO E
INVESTIGACIÓN
SUBDIVISIÓN DE ESPECIALIZACIONES MÉDICAS
SECRETARÍA DE SALUD
INSTITUTO NACIONAL DE PEDIATRÍA
**Uso de dexmedetomidina en pacientes pediátricos de
la unidad de cuidados intensivos del Instituto
Nacional de Pediatría: Estudio retrospectivo**
TRABAJO DE INVESTIGACIÓN
PARA OBTENER EL TÍTULO DE ESPECIALISTA EN:
MEDICINA CRÍTICA PEDIÁTRICA
PRESENTA:

DRA. FÁTIMA G. DE ARAUJO DE LA VEGA

M. en C. SANDRA LUZ LIZÁRRAGA LÓPEZ
TUTORA DE TESIS

DRA. PATRICIA ZÁRATE CASTAÑÓN
TUTORA DE TESIS

M en C. LUISA DÍAZ GARCÍA.
TUTORA DE METODOLÓGIA

DRA. MARTHA PATRICIA MARQUEZ AGUIRRE
PROFESORA TITULAR DEL CURSO DE MEDICINA
CRÍTICA PEDIÁTRICA

CD. DE MÉXICO, 2018



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.

Uso de dexmedetomidina en pacientes pediátricos de la unidad de cuidados intensivos del Instituto Nacional de Pediatría: Estudio retrospectivo



DR. JOSE NICOLAS REYNES MANZUR
DIRECTOR DE ENSEÑANZA

DR. MANUEL ENRIQUE FLORES LANDERO
JEFE DEL DEPARTAMENTO DE PRE Y POSGRADO



DRA. MARTHA PATRICIA MÁRQUEZ AGUIRRE
PROFESOR TITULAR DEL CURSO DE MEDICINA CRÍTICA PEDIÁTRICA



M. EN C. SANDRA LUZ LIZARRAGA LÓPEZ
TUTORA DE TESIS



DRA. PATRICIA ZÁRATE CASTAÑÓN
TUTORA DE TESIS



M. EN C. LUISA DÍAZ GARCÍA
TUTORA DE METODOLOGÍA

Uso de dexmedetomidina en pacientes pediátricos de la unidad de cuidados intensivos del Instituto Nacional de Pediatría: Estudio retrospectivo

INDICE	Página
Contenido	
Introducción	5
Antecedentes	6
• Indicaciones de dexmedetomidina.	8
• Dosis	8
• Precauciones	8
• Contraindicaciones	8
• Efectos secundarios.	9
Planteamiento del problema	10
Justificación	11
Objetivo general	12
Clasificación de la investigación	12
Material y métodos	12
Criterios de inclusión	12
Criterios de exclusión	12
Criterios de eliminación	12
Consideraciones éticas	16
Ubicación del estudio	16
Resultados	17
Discusión	19
Conclusiones	21
Referencias bibliográficas	22
Anexos	24

Uso de dexmedetomidina en pacientes pediátricos de la unidad de cuidados intensivos del Instituto Nacional de Pediatría: Estudio retrospectivo

Resumen estructurado.

Introducción. La dexmedetomidina, es un sedoanalgésico, agonista α -2 adrenérgico, utilizado para el control del síndrome de abstinencia; su estructura química es similar a la de la clonidina, y tiene mayor especificidad para los receptores α -2 adrenérgico a diferencia del α -1 adrenérgico producen analgesia, sedación y ansiolisis. Los pacientes críticamente enfermos frecuentemente requieren sedación y analgesia, siendo los opiáceos y benzodiacepinas los fármacos de elección en unidades de cuidados intensivos pediátricos. Sin embargo, el riesgo de tolerancia y los síntomas posteriores de abstinencia después del uso prolongado con estos medicamentos pueden ser significativos. El uso prolongado (> 5 a 7 días) incrementa el riesgo de desarrollar tolerancia a opioides, dependencia psicológica y síndrome de abstinencia a opioides, por lo que la dexmedetomidina puede ser una alternativa para brindar la sedación y analgesia para los paciente pediátricos críticamente enfermos y poder mejorar la calidad de atención médica así como disminución de costos y estancias prolongadas dentro de la terapia intensiva.

Objetivo. Estimar el uso de dexmedetomidina en pacientes pediátricos de un mes a 18 años de edad en la unidad de cuidados intensivos pediátricos (UCIP) del Instituto Nacional de Pediatría durante el periodo de enero a diciembre del 2017. **Material y métodos.** Estudio observacional, retrospectivo y descriptivo, en los que se analizaron expedientes clínicos de los pacientes ingresados a la terapia intensiva pediátrica del Instituto Nacional de Pediatría en el periodo comprendido del 1 de enero al 31 de diciembre de 2017. **Resultados.** Se revisaron 99 expedientes clínicos de los cuales se eliminaron 48 que no cumplieron con los criterios de inclusión, quedando al final con 51 expedientes clínicos de pacientes; la frecuencia de sexo masculino fue de 52.9% y del femenino de 47.1%. El criterio de ingreso a la UCIP en quienes se utilizó dexmedetomidina fue el quirúrgico con un porcentaje de 39.2% y el criterio respiratorio 31.4%. La mediana de edad de 48 meses (4 años) con un percentil 25% de 12 meses (1 año) y percentil 75% de 130 meses (10 años 8 meses), una mediana de tiempo de uso de dexmedetomidina 4 días (p25% 2 días - p75% 10 días) una mediana de uso de midazolam de 9 días (p25% 3días y p75% 15 días), con una mediana de dosis acumulada de midazolam de 72mgkg (p25% 14.4 y p75%192.4mgkg) y una mediana de estancia de tiempo en UCIP de 19 días (p25% 19- p75% 39 días). Así como media de dosis de dexmedetomidina 0.33 μ g/kg/h (DE 0.12 μ g/kg/h). **Conclusiones.** La dosis que utilizamos se encuentran dentro de los rangos recomendados por la FDA, aunque prolongamos un día más la administración de lo recomendado, nuestro estudio sugiere que la dexmedetomidina puede proporcionar sedación efectiva en algunos niños intubados y disminuir, o al menos limitar, el uso de opiáceos y benzodiacepinas, con el fin de evitar el síndrome de abstinencia y supresión, lo que hace conveniente realizar un estudio prospectivo para la identificación de este síndrome en los pacientes hospitalizados en la UCI.

Palabras claves: dexmedetomidina, síndrome de abstinencia, niños críticamente enfermos, terapia intensiva pediátrica.

Introducción

Los pacientes críticamente enfermos frecuentemente requieren sedación y analgesia, no sólo para proporcionar comodidad sino también para prevenir entubación accidental y/o el trauma de las vías respiratorias, siendo los opiáceos y benzodiazepinas los fármacos de elección en unidades de cuidados intensivos pediátricos.

Sin embargo, el riesgo de tolerancia y los síntomas posteriores de abstinencia después del uso prolongado con estos medicamentos pueden ser significativos. El uso prolongado (>5 a 7 días) incrementa el riesgo de desarrollar tolerancia a opioides, dependencia psicológica y síndrome de abstinencia a opioides, este último se ha reconocido en los últimos veinte años en pacientes pediátricos, la mayoría de los casos como resultado de exposición iatrogénica a narcóticos por tiempo prolongado durante su estancia hospitalaria. Por lo tanto, continuamos buscando otros agentes sedantes para minimizar o posiblemente reemplazar el uso de opiáceos.¹⁻⁵

La incidencia del síndrome de abstinencia en pediatría se sitúa en un 35-57%, y es más frecuente cuanto mayor sea la dosis acumulada y la duración del tratamiento; por ejemplo: dosis de fentanilo acumuladas > 1,6 mg/kg o infusiones > 5 días se asocian al desarrollo de síndrome de abstinencia, y con dosis > 2,5 mg/kg o infusiones > 9 días se han descrito incidencias de hasta el 100%.² Otros factores de riesgo asociados con el síndrome de abstinencia a opioides es disminución rápida y/o discontinuación abrupta de infusión intravenosa.¹⁻⁶

La dexmedetomidina, un agonista α -2 adrenérgico, es un agente sedoanalgésico con posible efecto beneficioso para el control del síndrome de abstinencia. Su capacidad para producir sedación y analgesia sin causar depresión del centro respiratorio se ha traducido en una gran aceptación en las unidades de cuidados intensivos pediátricas de Estados Unidos. La estructura química de la dexmedetomidina es similar a la de la clonidina, pero tiene mayor especificidad para los receptores α -2 adrenérgico a diferencia del α -1 adrenérgico (1620:1 dexmedetomidina vs 220:1 clonidina). Con ambos fármacos, la activación de los receptores α -2 adrenérgicos producen analgesia, sedación y ansiolisis. Debido al mecanismo de acción similar, se ha hecho la hipótesis que la dexmedetomidina como la clonidina, pueden tener un rol en el manejo del síndrome de supresión por benzodiazepinas y/o opioides.^{5,6,9,10}

Antecedentes

Los pacientes críticamente enfermos frecuentemente requieren sedación y analgesia, no sólo para proporcionar comodidad sino también para prevenir entubación accidental y/o el trauma de las vías respiratorias, siendo los opiáceos y benzodicepinas los fármacos de elección en unidades de cuidados intensivos pediátricos.

Sin embargo, el riesgo de tolerancia y los síntomas posteriores de abstinencia después del uso prolongado con estos medicamentos pueden ser significativos. El uso prolongado (>5 a 7 días) incrementa el riesgo de desarrollar tolerancia a opioides, dependencia psicológica y síndrome de abstinencia a opioides, este último se ha reconocido en los últimos veinte años en pacientes pediátricos, la mayoría de los casos como resultado de exposición iatrogénica a narcóticos por tiempo prolongado durante su estancia hospitalaria. Por lo tanto, continuamos buscando otros agentes sedantes para minimizar o posiblemente reemplazar el uso de opiáceos.¹⁻⁵

El diagnóstico de síndrome de abstinencia a opioides en la edad pediátrica es complejo debido a un amplio espectro de síntomas inespecíficos y la escasez de escalas diagnósticas validadas. Los síntomas del síndrome de abstinencia a opioides incluye irritación del sistema nervioso central (ansiedad, agitación, gesticulaciones, insomnio), síntomas gastrointestinales (vómito, diarrea), disfunción autonómica (taquicardia, diaforesis, hipertensión). En casos severos puede presentarse crisis convulsivas.⁵⁻⁷ Las manifestaciones son relacionadas con la vida media del narcótico usado, sin embargo, puede variar el inicio de horas a días. Medicamentos con metabolitos activos (ej: morfina, diacepam) son más propensos a ser asociados a un retraso en el inicio de la supresión. Pacientes con disfunción renal o hepática pueden también presentar retraso en la presentación del síndrome de supresión debido a la disminución para metabolizar y aclarar los medicamentos. La eliminación de fármacos dañada secundaria en cierto grado en pacientes críticamente enfermos secundario a una probable hipoperfusión hepática y renal durante la fase aguda de la enfermedad. Este fenómeno puede resultar en acumulación del medicamento con el uso prolongado y puede influir en el desarrollo del síndrome de supresión.^{6,8}

La identificación y manejo del síndrome de abstinencia es de suma importancia ya que los síntomas pueden exacerbar el discomfort del paciente y prolongar la estancia hospitalaria. Se ha propuesto diferentes estrategias para el manejo del síndrome de abstinencia como deescalamiento de dosis de opioides, transición a barbituricos de larga acción y utilizar

agonista α -2 adrenérgico. Sin embargo, faltan consensar respecto a cuál es el mejor tratamiento para el tratamiento de síndrome de abstinencia por opiáceos en los pacientes críticamente enfermos.^{4,5}

La exposición crónica a opioides suprime la liberación de catecolaminas en el *locus coeruleus* con una interrupción brusca, se presenta un incremento de rebote de la señalización noradrenérgica causando el síndrome de supresión. A través de una retroalimentación negativa, los agonistas α -2 adrenérgico estimulan los receptores de las neuronas presináptica en el *locus coeruleus* suprimiendo la liberación de catecolaminas de las terminaciones nerviosas postganglionares adrenérgicas y aliviar los síntomas autonómicos del síndrome de supresión. Muchos síntomas del síndrome de supresión por benzodiazepinas y opioides provienen de la hiperactividad noradrenérgica del sistema nervioso central⁵

La administración de Alimentos y Fármacos (FDA) aprobó indicaciones para el uso de dexmedetomidina las cuales incluye sedación corta (<24h) de adultos intubados en una unidad de cuidados intensivos y sedación quirúrgica o durante procedimientos de pacientes no intubados. El régimen de dosis aprobada para pacientes intubados es una dosis de impregnación a 1 mcg/kg, seguido de una infusión de mantenimiento de 0.2 a 0.7mcg/kg/h. Dosis hasta 1.4 a 1.5mcg/kg/h se han reportado y usualmente exceden las 24 horas de duración aprobadas. Aunque la dexmedetomidina no está aprobada en niños, sus parámetros farmacocinéticos en niños mayores de 4 meses son comparables con los adultos y esquemas similares a las dosis posiblemente usadas.⁶

Indicaciones de dexmedetomidina^{16,17}:

Indicaciones de uso de dexmedetomidina en pacientes pediátricos el tratamiento en niños de 1 mes a 17 años, predominantemente post-operatorios y en la unidad de cuidados intensivos (UCI), durante un máximo de 24 h, ha demostrado un perfil de seguridad similar al de los adultos. No se dispone de datos para el tratamiento de >24 horas.

Dosis de dexmedetomidina^{16,17}:

En población pediátrica se reporta: La dosis de carga es de 0,5-1 mcg/kg en 10 minutos y la perfusión de mantenimiento 0,2-0,7 mcg/kg/hora. En los menores de un año suelen requerir dosis mayores (ritmo medio de infusión 0.4 mcg/kg/hora vs 0.29 mcg/kg/hora en niños >1 año), pero se han descrito dosis de hasta 1 mcg/kg/hora.

En neonatos, se han propuesto dosis menores a las utilizadas en niños mayores, entre 0.05mcg/kg/h y 0.2mg/kg/h.

Precauciones de uso^{16,17}:

No se recomienda su uso durante más de 24 horas.

No existe experiencia en el uso durante más de 14 días. El uso durante períodos más prolongados deberá ser reevaluado regularmente.

Insuficiencia renal: No es necesario el ajuste de la dosis en pacientes con insuficiencia renal.

Insuficiencia hepática: se metaboliza en el hígado y se debe utilizar con precaución en estos pacientes.

Se puede considerar una dosis de mantenimiento reducida aunque no existen guías específicas disponibles.

Contraindicaciones de Dexmedetomidina^{16,17}:

- Hipersensibilidad al principio activo o a alguno de los excipientes.
- Bloqueo cardíaco avanzado (grado 2 ó 3) en ausencia de marcapasos.
- Hipotensión no controlada.
- Enfermedad cerebrovascular grave.
- Uso fuera de la Unidad de cuidados intensivos.

Efectos secundarios^{16,17}:

- Cardiovascular: hipotensión (28%), hipertensión (16%) y bradicardia (13%), fibrilación auricular, taquicardia, hipovolemia.
- Sistema Nervioso Central: dolor, fiebre, agitación, mareo, cefalea, trastornos del habla.
- Endocrinológicos: hipocalcemia, hiperglucemia, acidosis, hiperpotasemia.
- Gastrointestinales: náuseas (11%), dolor abdominal, diarrea, vómitos, hipertransaminasemia.
- Hematológicos: leucocitosis, anemia, hemorragia.
- Alteración de la visión, fotopsia.
- Disminución de la diuresis.
- Respiratorios: hipoxia, edema pulmonar, derrame pleural, acidosis respiratoria, apnea, broncoespasmo, disnea, hipercapnia.
- Otros: sed, sudoración.

En recién nacidos se han descrito episodios de bradicardia y e hipotensión aunque parecen dependientes de la dosis. Con dosis menores (entre 0.05 mcg/kg/h a 0.2 mcg/kg/h) se puede producir descenso de la tensión arterial entre 12-15%, sin efectos respiratorios significativos. Existe un caso descrito de crisis epilépticas relacionadas con la administración de dexmedetomidina, reversibles tras la retirada del fármaco. ^{16,17}

Planteamiento del problema

Los efectos terapéuticos de la dexmedetomidina son mediados por el sistema nervioso central: con los efectos sedativos y ansiolíticos que resultan de su actividad en el locus cerúleos y efectos analgésicos del cuerno dorsal de la médula espinal. Estas acciones resultan en sedación, ansiolisis y analgesia junto con una preocupación mínima por la depresión respiratoria. Debido a su actividad simpaticolítica, las reacciones adversas más importantes asociadas con el uso de dexmedetomidina son la hipotensión y la bradicardia.⁵

A pesar de su popularidad en la población pediátrica, la dexmetatomidina solo cuenta con la aprobación de la Administración de Alimentos y Medicamentos para su uso en adultos hasta por 24 horas.⁵

El uso de dexmedetomidina para el tratamiento/prevención de síndrome de abstinencia por opiáceos y benzodiazepinas se ha informado de manera más exhaustiva en niños. Sin embargo, los reportes de uso de dexmedetomidina como tratamiento para el síndrome de abstinencia de opiáceos y benzodiazepinas es limitado a reportes de casos. Así como la evaluación de la presencia de éste, ya que utilizan diferentes escalas las cuales no han sido validadas.⁵

Ya que la presencia del síndrome de abstinencia es frecuente en el área de cuidados intensivos pediátricos es de vital importancia conocer la seguridad de uso y utilidad de la dexmedetomidina para tratar a pacientes pediátricos quienes cursen con dicha patología. Sin embargo, primero debemos de conocer las características clínicas del uso de dexmedetomidina en pacientes pediátricos en unidad de cuidados intensivos en nuestra población para brindar una alternativa para sedación y analgesia, así como tratamiento para síndrome de supresión a benzodiazepinas y opiodes.

Justificación

Los pacientes críticamente enfermos frecuentemente requieren sedación y analgesia, no sólo para proporcionar comodidad sino también para prevenir entubación accidental y/o el trauma de las vías respiratorias, siendo los opiáceos y benzodiazepinas los fármacos de elección en unidades de cuidados intensivos pediátricos.

Sin embargo la incidencia del síndrome de supresión por opiáceos y benzodiazepinas en pediatría se sitúa en un 35-57%, y es más frecuente cuanto mayor sea la dosis acumulada y la duración del tratamiento. Por lo que se decide realizar una revisión del tema en pacientes pediátricos críticamente enfermos, para implementar una alternativa a sedación y analgesia así como tratamiento de síndrome de supresión y poder mejorar la calidad de atención médica así como disminución de costos y estancias prolongadas dentro de la terapia intensiva.

La dexmedetomidina como tratamiento para el síndrome de supresión por benzodiazepinas y opiáceos es uno de los primeros de elección ya que tiene pocos efectos secundarios. Así como es un alternativa para brindar la sedación y analgesia para los paciente pediátricos críticamente enfermos. Por lo que para poder realizar un estudio prospectivo sobre el tratamiento del síndrome de supresión con dexmedetomidina, primero debemos de conocer las características clínicas de la población pediátrica en quienes se utilizó dicho medicamento.

Objetivo general

Identificar el uso de dexmedetomidina en pacientes pediátricos en unidad de cuidados intensivos.

Clasificación de la investigación

Estudio retrospectivo y descriptivo.

Material y métodos

Población objetivo: pacientes pediátricos mexicanos a los que se les administró dexmedetomidina durante su hospitalización en la unidad de terapia intensiva pediátrica de un hospital de tercer nivel de atención en México

Criterios de selección.

Población elegible: pacientes pediátricos mexicanos a los que se les administró dexmedetomidina durante su hospitalización en la unidad de Terapia Intensiva Pediátrica del Instituto Nacional de Pediatría en el periodo comprendido de enero a diciembre de 2017

Criterios de inclusión.

1. Expedientes clínicos de pacientes menores de 18 años de edad a los que se les administró dexmedetomidina durante su hospitalización en la Unidad de Terapia Intensiva
2. Que especifiquen dosis y tiempo de administración de dexmedetomidina,
3. Pacientes de cualquier sexo.

Criterios de exclusión

1. Pacientes no ingresados al servicio de terapia intensiva del Instituto Nacional de Pediatría.
2. Aquellos expedientes que no incluyan el 80% de la información necesaria para contestar el objetivo de esta investigación: que especifiquen: dosis, tiempo de duración de la administración de dexmedetomidina

Tabla 1. Definición de variables del estudio

Variable	Definición	Tipo de variable	Escala de medición
Edad	Tiempo de vida en meses	Cuantitativa (continua)	Meses
Sexo	Características fenotípicas de cada individuo.	Cualitativa (nominal)	M/F
Diagnostico	Entidad nosológica para ingresar a la UCIP	Cualitativa	Nominal
Estancia en UCIP	Número de horas desde su ingreso postquirúrgico hasta su egreso	Cuantitativa (continua)	horas
Peso corporal	Volumen del cuerpo expresado en kilos	Cuantitativa (continua)	kg
Dosis (Dosis promedio de Dexmedetome-dina)	Cantidad de medicamento administrado al paciente por infusión continua	Cuantitativa, nominal,	$\mu\text{g}/\text{kg}/\text{h}$
Duración del tratamiento	Comprende desde la primera vez que se administra el medicamento y hasta la suspensión del mismo	Cuantitativa, continua	Días

Criterio de ingreso de acuerdo a la patología de base.	Entidad patológica que propicio el ingreso a una unidad de cuidados intensivos pediátricos.	Cualitativa Nominal	Patología: <ul style="list-style-type: none"> ▪ Quirúrgica ▪ Neurológica ▪ Cardiológica ▪ Respiratoria ▪ Renal ▪ Oncológica ▪ Infecciosa ▪ Inmunológica ▪ Hematológica
--	---	------------------------	---

Descripción del método:

Para la realización de nuestro estudio se revisaron los expedientes clínicos de los pacientes que ingresaron en el periodo del 1 de enero al 31 diciembre del 2017 a la Unidad de Cuidados Intensivos Pediátricos (UCIP) del Instituto Nacional de Pediatría, a los cuales se les administró dexmedetomidina durante su hospitalización:

- Se realizó un listado de los pacientes que ingresaron al servicio de terapia intensiva a los que se le administró dexmedetomidina durante su hospitalización
- Se realizó la búsqueda de expedientes para determinar cuáles cumplen con los criterios de inclusión y exclusión.
- Se realizó la recolección de los datos de los expedientes en la hoja de recolección de datos (Anexo 1) que incluye nombre, sexo, edad, peso, diagnóstico de base, criterio de ingreso a UCIP, días de estancia en UCIP, dosis promedio de dexmedetomidina, días de uso de dexmedetomidina, días de uso de midazolam, dosis acumulada de midazolam.

Hoja de recolección de la información

Para poder recabar todas las variables consideradas para este estudio, se diseñó un formato de recolección de la información (ver anexo 1) para su posterior análisis con el programa estadístico SPSS.

Análisis estadístico.

Dada la naturaleza del estudio se realizó solo un análisis descriptivo de los datos, en las variables continuas se presentaron medidas de tendencia central (media o mediana) y de dispersión (desviación estándar). En las variables cualitativas se presentaron frecuencias absolutas y relativas de las categorías estudiadas.

Consideraciones éticas.

Se considera una investigación sin riesgo en base al Reglamento de la Ley General de Salud en materia de investigación para la salud, en el Título Segundo: De los Aspectos Éticos de la Investigación en Seres Humanos, como se especifica en el Capítulo I, Artículo 17.- I.- Investigación sin riesgo: Son estudios que emplean técnicas y métodos de investigación documental retrospectivos y aquéllos en los que no se realiza ninguna intervención o modificación intencionada en las variables fisiológicas, psicológicas y sociales de los individuos que participan en el estudio, entre los que se consideran: cuestionarios, entrevistas, revisión de expedientes clínicos y otros, en los que no se le identifique ni se traten aspectos sensitivos de su conducta.

Los datos obtenidos, serán utilizados solamente con fines de investigación respetando la confidencialidad de los mismos.

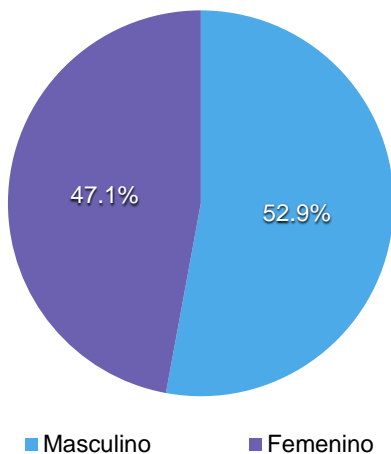
Resultados

Se revisaron 99 expedientes clínicos de los pacientes que ingresaron en el periodo del 1 de enero al 31 diciembre del 2017 a la UCIP, a los cuales se les administró dexmedetomidina durante su hospitalización, de los cuales se eliminaron 48 que no cumplieron con los criterios de inclusión, quedando al final con 51 expedientes clínicos de pacientes.

Encontrando que en cuanto a la frecuencia de sexo masculino con un 52.9% y femenino de 47.1% (Ver Gráfica 1).

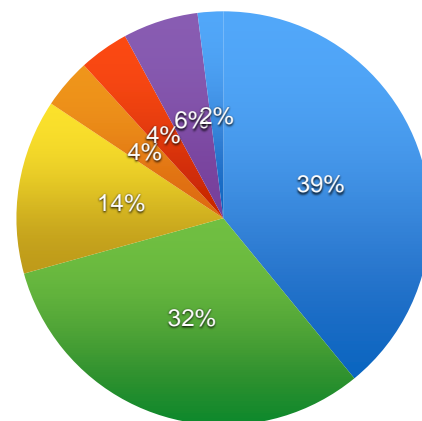
Se dividieron los criterios de ingreso a la unidad de cuidados intensivos pediátricos en quienes se utilizó dexmedetomidina siendo el quirúrgico con un porcentaje de 39.2% y el respiratorio 31.4%, como podremos observar en la gráfica 2.

Gráfica 1. Frecuencia de sexo.



Criterio de ingreso a Unidad de Cuidados Intensivos Pediátricos

Enc
ontr
amo
s en
los
paci



■ Quirúrgica ■ Respiratoria ■ Infecciosa
■ Renal ■ Trauma ■ Neurológico
■ Cardiológico

entes una mediana de edad de 48 meses (4 años) con un percentil 25% de 12 meses (1

año) y percentil 75% de 130 meses (10 años 8 meses), con una mediana de tiempo de uso de dexmedetomidina 4 días (p25% 2 días - p75% 10 días) una mediana de las de uso de midazolam de 9 días (p25% 3días y p75% 15 días), con una mediana de dosis acumulada de midazolam de 72 mgkg (p25% 14.4 y p75%192.4mgkg) y una mediana de estancia de tiempo en UCIP de 19 días (p25% 19- p75% 39 días). Ver Tabla 2

Así como una media de peso de 20.1 kilogramos (DE 18.3 kg), media de dosis de dexmedetomidina 0.33 µg/kg/h (DE 0.12 µg/kg/h).

Tabla 2. Medidas de resumen y dispersión de edad y algunos parámetros farmacológicos.

	Mediana	p 25%	p 75%
Edad	48	12	130
Tiempo de uso de Dexmedetomidina (días)	4	2	10
Dosis acumulada de midazolam (mgkg)	72	14.4	192.4
Días de uso de midazolam	9	3	15
Tiempo de estancia en UCIP	19	10	39

Discusión

En el presente estudio se logró identificar el uso de dexmedetomidina en pacientes pediátricos en la unidad de cuidados intensivos del Instituto Nacional de Pediatría. Encontramos que el sexo masculino fue quien predominó discretamente con un porcentaje de 52.9%, la mediana de edad de 48 meses (4 años) con un percentil 25% de 12 meses (1 año) y percentil 75% de 130 meses (10 años 8 meses), con un peso promedio de 20.1 kilogramos (DE 18.3 kg), lo cual coincide con lo reportado por Tobias y Berkenbosch¹³ quienes no encontraron diferencias estadística significativa entre los pacientes en cuanto a sexo, edad y peso.

Para lograr identificar la patologías en las que se utilizó la dexmedetomidina, se categorizaron a los pacientes según los criterios de ingreso a la UCIP (gráfica 2), en donde se observa que predominaron el criterio quirúrgico con un 39.2% en la que se encontraban pacientes en su periodo posquirúrgico: neurocirugía, torácica, abdominal, entre algunos; seguida por los de patología respiratoria con un 31.4% en las que se encontraban pacientes con predominio de neumonías, falla respiratoria secundaria; esto concuerda con la literatura reportada en la que se tiene mayor experiencia en el uso de dexmedetomidina en UCI en pacientes postoperados o con ventilación mecánica como fue descrita en el estudio de Tobias.¹¹

El uso más común de dexmedetomidina es en anestesiología pediátrica es durante el transoperatorio, los anestesiólogos la han utilizado para las siguientes indicaciones: craneotomías conscientes, radioterapia estereotáctica, adyuvante de sedación y control del dolor, premeditación para incubación fibroscópica, minimizar el delirio emergente y para minimizar el temblor postanestésico. Lo que explica en este estudio la mayor frecuencia de uso en los pacientes con criterio quirúrgico, que egresan a la UCIP después del procedimiento quirúrgico.¹²

En nuestro estudio encontramos que el uso de dexmedetomidina era en infusión continua como coadyuvante para la sedación o para destete de midazolam. Podemos observar que la media de dosis de dexmedetomidina 0.33 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{h}$ (DE 0.12 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{h}$), con una mediana de tiempo de uso de 4 días (p25% 2 días - p75% 10 días). Las dosis recomendadas de infusión de dexmedetomidina son 0,2-0,7 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{h}$, las cuales concuerdan con nuestras dosis promedio utilizadas. Sin embargo, se llegaron a utilizar dosis desde 0.15 hasta 1 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{h}$.^{16,17}

Hasta el momento sólo existe un estudio prospectivo aleatorizado controlado, Tobias y Berkenbosch¹³ que compara el uso de infusión continua de midazolam con la infusión continua de dexmedetomidina para sedación en pacientes con ventilación mecánica, en donde encontraron que la dexmedetomidina era igualmente efectiva que el midazolam y tal vez más efectiva cuando se utilizaba con dosis mayores. Además, se necesitaron menos dosis de morfina con la dexmedetomidina comparado con el midazolam, en nuestro estudio no comparamos este uso, pero sería conveniente realizar un estudio prospectivo para ver esta relación.

Los dos estudios pediátricos más grandes actualmente disponibles con serie de casos retrospectivos. Walker et al ¹⁴ describió el uso de dexmedetomidina en 65 pacientes pediátricos con quemaduras. Cada niño había recibido dexmedetomidina después de falla para alcanzar una sedación adecuada con la administración rutinaria de benzodiazepinas y opiáceos. Ellos encontraron que todos los pacientes pudieron alcanzar una sedación adecuada después de iniciar dexmedetomidina. Además, para aquellos pacientes listos para extubarse pudieron exitosamente realizar destete de la ventilación mecánica durante el uso de dexmedetomidina. Otros reportes de caso de dexmedetomidina utilizada en la UCIP fue para estatus asmático, sedación postoperatoria y para tratar síntomas de supresión por uso de benzodiazepina y/u opiáceos.⁽¹²⁾

En nuestros pacientes se encontró una media de dosis acumulada de midazolam 131.3 miligramos/kilogramo (DE 152.0 mg/kg) y media de días de uso de midazolam 14.3 días (DE 16.4 días) con una mediana de las de uso de midazolam de 9 días (p25% 3días y p75% 15 días). Cabe recalcar que el máximo de días de uso de midazolam fue de 67 días y el máximo de dosis acumulada de midazolam fue de 704.4 mg/kg que son altos. Dichos pacientes tuvieron una estancia hospitalaria en UCIP prolongada con choque séptico y otras con morbilidades que requirieron sedación profunda durante la inestabilidad y en ellos se utilizó la dexmedetomidina como coadyuvante para destete de benzodiazepinas y opiáceos. En la literatura revisada, no encontramos dosis de midazolam acumuladas ni tiempo de uso de midazolam tan altos o prolongados. Lo que es importante, ya que dichas dosis están relacionadas con la presencia de síndrome de supresión de benzodiazepinas. Fernández-Carrión et al (15) encontraron que es un factor de riesgo para la presencia de síndrome de abstinencia una dosis acumulada de midazolam de 40 mg/kg y que la incidencia de éste aumenta hasta 80% con la infusión de más de cinco días. Por lo que nuestros pacientes tenían gran riesgo de presentar síndrome de abstinencia. Nuestro estudio no fue enfocado a detectar, prevenir o tratar el síndrome de abstinencia. Sin

embargo, creemos que es de vital importancia la detección oportuna de dicha patología ya que prevendría estancias hospitalarias y tiempo de ventilación mecánica prolongado.

Conclusiones

La sedación en la UCIP suele ser necesaria para los niños intubados, pero puede ser bastante desafiante. Los sedantes usados tradicionalmente, como las benzodiazepinas y los opiáceos, pueden conducir a tolerancias y escaladas de dosis y periodos de destete de sedación potencialmente más largos y tiempos de ventilación mecánica. Nuestro estudio sugiere que la dexmedetomidina puede proporcionar sedación efectiva en algunos niños intubados y disminuir, o al menos limitar, el uso de opiáceos y benzodiazepinas. Futuros estudios podría explorar el uso de dexmedetomidina alternada con otros sedantes como un manejo para evitar la tolerancia a benzodiazepinas y opiáceos. Sin embargo, dada la ocurrencia no insubstancial de efectos colaterales, sigue siendo importante monitorear continuamente a los niños críticamente enfermos que reciben dexmedetomidina continua. Al igual que con muchas preguntas pediátricas, se necesitan más estudios prospectivos para proporcionar conclusiones definitivas sobre la efectividad y la seguridad de la dexmedetomidina en la UCIP.

Bibliografia

1. Fonsmark L, Rasmussen YH, Carl P. Occurrence of withdrawal in critically ill sedated children. *Crit Care Med* 1999;27:196-9.
2. Katz R, Kelly HW, Hsi A. Prospective study on the occurrence of withdrawal in critically ill children who receive fentanyl by continuous infusion. *Crit Care Med* 1994;22:763-7.
3. Cammarano WB, Pillet JF, Weitz S, Schlobohm RM, Marks JD. Acute withdrawal syndrome related to the administration of analgesic and sedative medications in adult intensive care unit patients, *Crit Care Med* 1998; 26:676-84.
4. Dominguez KD, Lomako DM, Katz RW, Kelly HW. Opioid withdrawal in critically ill neonates. *Ann Pharmacother* 2003;37:473-7.
5. BL Honey, RJ Benefield, JL Miller, PN Johnson. α -Receptor Agonists for Treatment and Prevention of Iatrogenic Opioid Abstinence Syndrome in Critically Ill Patients. *Am J Pharmacother* 2009;43: 1506-11 .
6. Oschman A, McCabe T, Kuhn RJ. Dexmedetomidine for opioid and benzodiazepine withdrawal in pediatric patients. *Am J Health Syst Pharm*. 2011;68: 1233–8.
7. Ista E, 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». *Intens Care Med*. 2007;33: 1396–406.
8. Zapantis A, Leung S. Tolerance and withdrawal issues with sedation. *Crit Care Nurs Clin North Am*. 2005; 17:211-23.
9. Tobias JD. Tolerance, withdrawal, and physical dependency after long-term sedation and analgesia of children in the pediatric intensive care unit. *Crit Care Med*. 2000;28:2122–32.
10. Whalen LD, Di Gennaro JL, Irby GA, Yanay O, Zimmerman JJ. Long-Term Dexmedetomidine Use and Safety Profile Among Critically Ill Children and Neonates. *Pediatr Crit Care Med* 2014;
11. Tobias JD: Dexmedetomidine: Applications in pediatric critical care and pediatric anesthesiology. *Pediatr Crit Care Med* 2007; 8:115–131
12. Czaja AS, Zimmerman JJ. The use of dexmedetomidine in critically ill children. *Pediatr Crit Care Med* 2009; 10(3): 381-386

13. Tobias JD, Berkenbosch JW: Sedation during mechanical ventilation in infants and children: Dexmedetomidine versus midazolam. *South Med J* 2004; 97:451– 455
14. Walker J, Maccallum M, Fischer C, et al: Sedation using dexmedetomidine in pediatric burn patients. *J Burn Care Res* 2006; 27:206 –210
15. Fernández-Carrión F, Gaboli M, González-Celador R, Gómez de Quero-Masia P, Fernández-de Miguel S, Murga-Herrera V, et al. Síndrome de abstinencia en Cuidados intensivos Pediátricos. Incidencia y factores de riesgo. *Med Intensiva* 2013; 37(2):67-74.
16. Taketomo CK, Hodding JH, Kraus DM. *Pediatric and Neonatal Dosage Handbook*. 18th ed. American Pharmacists Association, editor. Hudson (OH): Lexi Comp; 2010
17. UpToDate (Pediatric drug information). [base de datos en Internet]. Waltham, MA: Wolters Kluwer Health Clinical Solutions 2012 [fecha de acceso 1 Junio 2014]. Disponible en: www.uptodate.com

Anexo. 1 Hoja de recolección de datos.

Expe- diente	Nom- bre	Edad	Sexo	Diagnós- tico de Ingreso	Tiempo de uso de Dexmede to- medina	Dosis prome- dio de Dexme - detom e-dina	Tiemp o de estan- cia en UCIP	Dosis acumu- lada de midazo -lam	Días de uso con midazo -lam