



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO  
FACULTAD DE MEDICINA  
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO E INVESTIGACIÓN  
HOSPITAL STAR MÉDICA INFANTIL PRIVADO**

---

**“MANEJO DE LA SEDACIÓN Y ANALGESIA EN LA  
UNIDAD DE TERAPIA INTENSIVA PEDIÁTRICA DEL  
HOSPITAL STAR MÉDICA INFANTIL PRIVADO”**

**TESIS PARA OBTENER EL TÍTULO DE LA SUBESPECIALIDAD EN  
MEDICINA CRÍTICA PEDIÁTRICA**

Realizada por:

**DRA. NATALIA ESTEFANÍA LÓPEZ NOGALES**  
Residente de Medicina Crítica Pediátrica

Tutor:

**DRA. MARIBELLE HERNÁNDEZ HERNÁNDEZ**

Ciudad de México

Febrero 2019



Universidad Nacional  
Autónoma de México



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

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

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

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



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO  
FACULTAD DE MEDICINA

DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO  
HOSPITAL STAR MÉDICA INFANTIL PRIVADO

**“MANEJO DE LA SEDACIÓN Y ANALGESIA EN LA  
UNIDAD DE TERAPIA INTENSIVA PEDIÁTRICA DEL  
HOSPITAL STAR MÉDICA INFANTIL PRIVADO”**

T E S I S

PARA OBTENER EL TÍTULO DE LA SUBESPECIALIDAD EN MEDICINA CRÍTICA PEDIÁTRICA  
P R E S E N T A:

DRA. NATALIA ESTEFANÍA LÓPEZ NOGALES

TUTOR:

---

DRA. MARIBELLE HERNÁNDEZ HERNÁNDEZ  
PROFESOR TITULAR DEL CURSO DE MEDICINA CRÍTICA PEDIÁTRICA

Ciudad de México

Febrero 2019



**COLABORADORES:**

**INVESTIGADOR RESPONSABLE**

DRA. MARIBELLE HERNÁNDEZ HERNÁNDEZ

PROFESOR TITULAR DEL CURSO DE MEDICINA CRÍTICA PEDIÁTRICA:

**FIRMA:** \_\_\_\_\_

**INVESTIGADOR PRINCIPAL:**

DRA. NATALIA ESTEFANÍA LÓPEZ NOGALES

RESIDENTE DE MEDICINA CRÍTICA PEDIÁTRICA

**FIRMA:** \_\_\_\_\_

**AUTORIZACIONES:**

---

**DR. JAVIER SAÉNZ CHAPA**

DIRECTOR MÉDICO

HOSPITAL STAR MÉDICA INFANTIL PRIVADO

---

**DR. ANTONIO LAVALLE VILLALOBOS**

JEFE DE ENSEÑANZA E INVESTIGACIÓN

HOSPITAL STAR MÉDICA INFANTIL PRIVADO

---

**DRA. MARIBELLE HERNÁNDEZ HERNÁNDEZ**

PROFESOR TITULAR DEL CURSO DE MEDICINA CRÍTICA PEDIÁTRICA

HOSPITAL STAR MÉDICA INFANTIL PRIVADO

## **AGRADECIMIENTOS**

*“Para ser exitoso no tienes que hacer cosas extraordinarias. Haz cosas ordinarias, extraordinariamente bien.” Autor desconocido.*

Agradezco a Dios por protegerme y guiarme durante todo mi camino y darme las fuerzas para superar obstáculos y dificultades a lo largo de mi vida.

A mi Mamá la confianza y apoyo incondicional que me ha brindado durante toda mi vida y quien me ha enseñado a no rendirme ante nada y siempre perseverar a pesar de los obstáculos que se atreviesen en mi camino.

A mi Papá por los ejemplos de perseverancia y constancia que lo caracterizan y sus sabios consejos que me ha dado y me han ayudado a seguir adelante con la frente en alto.

A mis compañeros de subespecialidad, por participar en mi formación y por darme experiencias inolvidables.

Al Dr. José Luis Salinas, Dr. Manuel Soriano, Dr. Alejandro Chávez, Dra. Teresa Vázquez, por todas sus enseñanzas y apoyo durante esta difícil etapa, y quien ha ayudado a mi formación como próxima intensivista pediatra y persona.

Quisiera agradecer a mi asesor de tesis, a la Dra. Maribelle Hernández por sus conocimientos, orientaciones, paciencia y motivación las cuales han sido fundamentales para la realización de esta tesis.

## ÍNDICE

1.	RESUMEN.....	8
2.	INTRODUCCIÓN.....	10
3.	ANTECEDENTES.....	11
4.	MARCO TEÓRICO.....	15
4.	PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA.....	38
5.	JUSTIFICACIÓN.....	38
6.	OBJETIVOS.....	39
7.	DISEÑO.....	39
8.	MATERIAL Y MÉTODOS.....	39
	A. UNIVERSO DE LA MUESTRA	
	B. TAMAÑO DE LA MUESTRA	
	C. CRITERIOS DE INCLUSIÓN	
	D. CRITERIOS DE EXCLUSIÓN	
	E. VARIABLES	
	F. PROCEDIMIENTO	
	G. VALIDACIÓN DE DATOS	
9.	CONSIDERACIONES ÉTICAS.....	43
10.	RESULTADOS .....	43
11.	DISCUSIÓN.....	55

“MANEJO DE LA SEDACIÓN Y ANALGESIA EN LA UNIDAD DE TERAPIA INTENSIVA  
PEDIÁTRICA DEL HOSPITAL STAR MÉDICA INFANTIL PRIVADO”

---

---

12.	CONCLUSIONES.....	58
13.	LIMITACIONES DEL ESTUDIO.....	59
13.	REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....	60



## RESUMEN

El paciente pediátrico que ingresa a la Unidad Terapia Intensiva Pediátrica (UTIP) se enfrenta a un ambiente que puede inducir sus peores miedos: separación de sus padres, exposición a una multitud de extraños, experiencias dolorosas por lesiones o procedimientos y dificultad para procesar cognitivamente la necesidad de hospitalización. La exposición prolongada a los opiáceos y a las benzodiazepinas puede producir tolerancia y dependencia. El síndrome de abstinencia puede ocurrir dentro de las 24 horas de la suspensión de un medicamento. La incidencia reportada de abstinencia en unidades de cuidados intensivos en adultos se encuentra en rangos de 17 al 30%.<sup>(1,4,5,9)</sup>

**Métodos:** Es un estudio retrospectivo, transversal, observacional y descriptivo de pacientes ingresados al servicio de terapia intensiva pediátrica, que requirieron de sedación y analgesia y que desarrollaron síndrome de abstinencia por manejo de opioides y benzodiazepinas durante el período comprendido entre marzo del 2017 a marzo del 2018. De un total de 226 pacientes hospitalizados en el área de Terapia intensiva pediátrica del Hospital Infantil Privado en el periodo de Marzo 2017 a Marzo del 2018, se seleccionaron 94 pacientes que cumplieron los criterios de inclusión, de estos 14 desarrollaron síndrome de abstinencia.

**Resultados:** De los 94 pacientes, en el 54.3% (n = 51) de ellos se empleó sedación con Midazolam, en el 88.3% (n = 83) se uso algún opioide en infusión continua. En el 63.8% (n = 60) se empleó Dexmedetomidina y en el 23.4% (n = 22) se usó Ketamina. De los 94 pacientes estudiados se identificaron 14 que desarrollaron Síndrome de abstinencia. La dosis media acumulada de midazolam en estos pacientes fue de 41.5 mg/kg (SD ± 37.95) y de fentanilo 1382.9mcg/kg (SD ± 1149.8). La mortalidad en la población sin síndrome de abstinencia fue del 12% (n = 10) y en la población con síndrome de abstinencia fue del 14% (n = 2).

**Conclusiones:** Es frecuente el empleo de sedación y analgesia en el área de la Terapia Intensiva Pediátrica. El reconocimiento de factores de riesgo en los pacientes ingresados en la UTIP aunado al estrecho monitoreo en la administración de medicamentos es importante para disminuir la incidencia del síndrome de abstinencia. El empleo de protocolos orientados al menor empleo de opioides y benzodiazepinas permitirá una disminución en la aparición del síndrome.

## ABSTRACT

The pediatric patient who enters the Pediatric Intensive Care Unit (PICU) faces an environment that can incite their worst fears; separation of parents, exposure to a multitude of strangers, experience of pain due to injuries or procedures, and difficulty in cognitively processing the need for hospitalization. Prolonged exposure to opiates and benzodiazepines can produce tolerance and dependence. Withdrawal syndrome can occur within 24 hours of stopping a medication. The reported incidence of suppression in intensive care units in adults is in the ranges of 17 to 30%.

**Methods:** This is a retrospective, cross-sectional, observational and descriptive study of patients admitted to the pediatric intensive care service, who required sedation and analgesia and who developed withdrawal syndrome due to the use of opioids and benzodiazepines during the period from March 2017 to March. of 2018. From a total of 226 patients hospitalized in the area of Pediatric Intensive Care Unit at the Hospital Star Medica Infantil Privado from March 2017 to March 2018, 94 patients were selected who met the inclusion criteria, of these 14 developed suppression syndrome.

**Results:** Of the 94 patients, 54.3% (n = 51) of them used sedation with Midazolam, 88.3% (n = 83) used an opioid in continuous infusion. 63.8% (n = 60) use Dexmedetomidine and 23.4% (n = 22) use Ketamine. Of the 94 patients studied, 14 patients were identified who developed withdrawal syndrome. The mean cumulative doses of midazolam in these patients were 41.5mg / kg (SD ± 37.95) and fentanyl 1382.9mcg / kg (SD ± 1149.8). The mortality in the population without withdrawal syndrome was 12% (n = 10) and in the population with withdrawal syndrome it was 14% (n = 2).

**Conclusions:** The use of sedation and analgesia in the Pediatric Intensive Care Unit is frequent. The recognition of risk factors in patients admitted to the PICU coupled with close monitoring in the administration of medications is important to reduce the incidence of the withdrawal syndrome. The use of protocols aimed at less use of opioids and benzodiazepines drugs will allow a decrease in the appearance of this syndrome.

## **INTRODUCCION:**

El paciente pediátrico que ingresa a la Unidad de Terapia Intensiva Pediátrica (UTIP) se enfrenta a un ambiente que puede fomentar sus peores miedos; separación de sus padres, exposición a una multitud de extraños, experiencia de dolor por lesiones o procedimientos y dificultad para procesar cognitivamente la necesidad de hospitalización.

El dolor y la ansiedad pueden verse exacerbados por la falta de entorno familiar, incapacidad para calmarse a sí mismo y dificultad para dormir. Debido a esto se crea la necesidad, por parte del equipo médico, de cuidar a los niños de una forma en que se pueda aliviar algunos de sus miedos y promover un ambiente agradable, positivo y tranquilizador mientras se aplican los tratamientos médicos durante su enfermedad crítica.<sup>(1)</sup>

Una adecuada sedo-analgesia ayuda a reducir la ansiedad, el dolor y la agitación, mejorando también la sincronización con la ventilación mecánica, y permite realizar procedimientos invasivos en los pacientes.<sup>(2)</sup> Sin embargo, la administración excesiva de sedación, a menudo es impulsada por el miedo a la pérdida de dispositivos invasivos o la extubación traqueal accidental, lo que da como resultado una mayor duración de días de ventilación mecánica, mayor estadía en la UTIP y en piso de hospitalización, lo que puede provocar tolerancia a los medicamentos y por ende producir Síndrome de Abstinencia (SA) y delirio, que repercuten sobre el aumento en costos y mayor tiempo de hospitalización.

Para mejorar el manejo de estos pacientes, el empleo de escalas y protocolos de analgesia/sedación, asociado a una sedación leve con interrupción diaria, se asocia a un menor empleo y por tanto, a un menor tiempo de sedación, de ventilación mecánica, de estancia en la UTIP y también de permanencia en el hospital.<sup>(1,3)</sup>

El Hospital Star Médica Infantil Privado al ser una Institución de tercer nivel de atención, posee infraestructura que nos ayuda a proporcionar atención a pacientes con mayor complejidad y que requieren de procedimientos invasivos, con empleo de avanzado equipo médico de soporte vital, por lo que es imperativo poseer protocolos de sedación y analgesia para el manejo de estos pacientes.

Por ello, se planteó la necesidad de revisar los protocolos empleados de sedación y analgesia, los padecimientos que llevan al uso de dicha terapia y conocer la incidencia del Síndrome de abstinencia en la Unidad de Terapia Intensiva Pediátrica del Hospital Star Médica Infantil Privado.

### **ANTECEDENTES:**

El proporcionar una efectiva sedo-analgesia para los niños críticamente enfermos implica el brindar tanto bienestar físico, como psicológico. A pesar de la importancia que esto conlleva, un estudio demostró que el 44% de niños que recordaron detalles de su estancia en la UTIP, eran recuerdos asociados a dolor.<sup>(4)</sup> De primera instancia se deben de corregir factores ambientales y físicos que provocan incomodidad antes de emplear agentes farmacológicos.<sup>(5,6)</sup>

Existe una variación considerable en el uso de agentes para la sedación y analgesia para el paciente en UTIP. En un estudio observacional prospectivo en 20 unidades de terapia intensiva pediátrica se identificaron un total de 24 fármacos diferentes. En el Reino Unido el sedante y analgésico que con más frecuencia se emplean son el midazolam y la morfina, mientras que en los Estados Unidos es el midazolam y el fentanilo.<sup>(5,6)</sup> Por lo general, se utilizan en conjunto, ya que tienen un efecto sinérgico, que a menudo permite el empleo de menor dosis. La dosis de midazolam, cuando se combina con un opioide, se puede reducir hasta un 30 a 50%; aunque en ocasiones produce una profunda sedación, que puede resultar en tolerancia y abstinencia, situación que puede complicar la recuperación.<sup>(7)</sup> Según lo descrito por Hughs CG et al., una profunda sedación a lo largo de las primeras 24 horas se asocia a un aumento de 12 horas en la ventilación mecánica ( $p = 0,0001$ ), incrementa en un 10% la mortalidad hospitalaria ( $p = 0.01$ ) y hasta en un 8% en los 180 días posteriores a su hospitalización ( $p = 0.03$ ).<sup>(3)</sup>

En el paciente pediátrico, se ha demostrado que el empleo excesivo de sedación durante las primeras 24 horas, se asocia a una extubación fallida. La rutinaria interrupción en forma diaria de la sedación, aunque en el paciente adulto está probada su efectividad, en el paciente pediátrico aún no está validado a fondo, ya que los posibles efectos adversos en la aplicación de esta incluyen: inadvertida auto-extubación, efectos adversos cardiovasculares y psicológicos.<sup>(1,5,8)</sup>

En la literatura se destaca la importancia de implementar un algoritmo de sedación/analgesia para reducir el empleo total del sedante, y así también de la morbilidad en la UTIP. Los protocolos de sedación pueden disminuir la morbilidad, la duración de la estancia en la UTIP, la duración de la ventilación, la disminución en el tiempo de infusión de opioides/benzodiacepinas y en la duración total de la exposición al medicamento.<sup>(5,9)</sup> Por el preocupante potencial de efectos adversos de estos medicamentos, se han realizado

muchos esfuerzos sobre la necesidad de administrar una sedación mínima, pero óptima en el niño críticamente enfermo. El estudio RESTORE aborda este tema. RESTORE es un ensayo aleatorizado realizado en 31 unidades de terapia intensiva pediátrica a lo largo de los E.U.A. El ensayo incluyó 2449 niños (edad media, 4.7 años; rango, 2 semanas a 17 años) sometidos a ventilación mecánica por insuficiencia respiratoria aguda, en ellos se evaluó si los niños que eran manejados con un protocolo de sedación guiado por metas por la enfermera y ejecutado por ella, experimentaban menos días de ventilación mecánica, que los pacientes que reciben cuidados usuales. En el grupo de intervención (n= 1225) se empleó un protocolo que incluía: sedación dirigida, evaluación del despertar del paciente, pruebas para extubación, ajuste de la sedación cada 8 horas y destete de la sedación. En el grupo control (n = 1224 pacientes) la sedación se manejó de forma habitual. La duración de la ventilación mecánica no fue diferente entre los dos grupos. Los eventos adversos relacionados con la sedación incluyeron: inadecuado manejo del dolor /sedación, síndrome de abstinencia, extubación o retiro no planeado de dispositivos de acceso vascular. Aunque no existió diferencia significativa entre los dos grupos, en el grupo de intervención presentó menos úlceras por presión relacionadas con la inmovilidad, tuvieron menos días de administración de opioides, fueron menos expuestos a sedantes, y estaban con más frecuencia despiertos y en calma, mientras permanecían intubados que los pacientes del grupo control.<sup>(9)</sup> Este estudio también identificó que el 68% de 1225 pacientes experimentaron SA, basados en la herramienta de evaluación WAT-1. <sup>(9)</sup>

El uso de protocolos, ha sido asociado a una reducción significativa en los días de hospitalización, días de ventilación mecánica y costo para el paciente. Encuestas en Australia y Nueva Zelanda encontraron que solo la mitad de las unidades tenían dichos protocolos y que las evaluaciones de sedación y dolor no eran llevadas a cabo.<sup>(2,7)</sup> En el 2012, en Italia, se encontraron las mismas deficiencias.<sup>(4)</sup> A nivel internacional se encontró que solo el 27% de las unidades de terapia intensiva, tenían protocolos para sedación, un 70% tenía un sistema de puntuación y el 42% empleó sedación dirigida por metas. <sup>(6)</sup> El uso de escalas de sedación es aún difícil de implementar en UTIP, un estudio de Hudchadkar et al. demostró que las escalas se emplean rutinariamente en solo el 42% de las terapias pediátricas. Mansouri P et al. demostró una disminución de 3 días de estancia en la UTIP con el uso de protocolos y escalas para la analgesia y sedación.<sup>(3)</sup>

En 1992, Ambuel et al. desarrolló un método para evaluar la sedación en pacientes ventilados, la escala COMFORT, que cuenta con seis parámetros conductuales y dos fisiológicos. Sin embargo, los dos parámetros fisiológicos (presión arterial y frecuencia cardíaca) fueron excluidos para evitar confusiones y una nueva escala fue validada, el “COMFORT Behavior scale”, que es la escala recomendada (evidencia nivel A) para la gestión y evaluación de sedación en pediatría, se usa cada 4 a 8 horas, o como requiera las condiciones del paciente.<sup>(4,6)</sup> La interrupción diaria se utiliza en la población adulta, demostrando beneficios tales como una disminución de 2.4 días en ventilación mecánica ( $p = 0.004$ ) y en 3.5 días menos de estancia en la UTI ( $p = 0.02$ ), y sin aumento en el número de complicaciones.<sup>(4,7)</sup> En la población pediátrica, es un tema controversial, debido a que esta población presentaría más riesgos, tales como la extubación accidental y la pérdida de dispositivos invasivos. En un estudio Gupta et al., demostró el éxito de esta maniobra en la población pediátrica, al lograr disminuir la duración del soporte ventilatorio, lo que llevo a una reducción de 13.01 días en el grupo de control, a 8.4 días en el grupo de interrupción ( $p = 0.028$ ); una duración más corta de la estancia en la UCI, de 14 días en el grupo de control a 11 días en el de interrupción ( $p = 0.023$ ) y el empleo de dosis más bajas de midazolam en el grupo de interrupción diaria ( $p = 0.002$ ), lo que implicó menor costo de hospitalización, sin aumento en el número de los eventos adversos.<sup>(3)</sup> Otro estudio, por Verlaat et al., mostró resultados similares, con una disminución significativa en los efectos adversos del sedante y analgésicos empleados; menor tiempo de ventilación mecánica y disminución en la duración de estancia en la UCI, sin aumento en el número de eventos adversos.<sup>(3)</sup>

El empleo excesivo de estos fármacos puede tener consecuencias desfavorables. Resultados de estudios recientes han sugerido que los pacientes críticamente enfermos a menudo son sobre sedados, lo que prolonga su tiempo en ventilación mecánica.<sup>(10)</sup>

Los medicamentos comúnmente usados incluyen: morfina, fentanilo, midazolam y lorazepam, pero ninguna de estas drogas ha sido bien estudiadas en niños. La tolerancia a los opiáceos se identificó a partir de una revisión retrospectiva en neonatos, que demostró un aumento de hasta cinco veces en la velocidad de infusión de fentanilo para mantener similares efectos clínicos. Se reporta que la abstinencia de opioides ocurren hasta en un 57%, de los pacientes en UTIP.<sup>(10)</sup> La incidencia reportada de SA en pacientes en UTIP que recibieron benzodiacepinas oscila entre 17% y 35% (Hughes et al., 1994; Fonsmark et al.,

1999; Domínguez et al., 2006), 57% en pacientes que recibieron fentanilo (Arnold et al., 1990; Katz et al., 1994), y 49% al 77% en pacientes que recibieron ambos medicamentos (Franck et al., 2008; Franck et al., 2012; Ista et al., 2013; Amigoni et al., 2014).<sup>(11-13)</sup> Diversas herramientas se han creado para la detección de SA. Con el WAT-1, Fisher et al, detectaron la abstinencia en el 45% de 26 pacientes de UTIP que recibieron opioides por lo menos 5 días. Un estudio de 137 pacientes de UTIP que recibieron opiáceos durante un mínimo de 3 días, empleando una estrategia específica de descenso del opiáceo de 1 µg/kg/hr para un máximo de 10% a 20% de reducción por día, reportó el SA en un 22.6% usando la escala de Sophia (SOS).<sup>(13,14)</sup>

El delirio es otra patología de importancia dentro de este tema, y por lo general es subdiagnosticado en la población pediátrica. Esta representa una disfunción cerebral aguda, caracterizada por un estado mental y comportamiento alterado. Se asocia con peores pronósticos, mayor duración de la estadía, mayor deterioro cognitivo y mayores tasas de mortalidad en adultos hasta tres veces más alto que la población general. La prevalencia en adultos está bien establecida, variando del 45 al 87% de los pacientes en UTI. En pediatría, todavía hay pocos estudios, y algunos de ellos muestran una prevalencia de 4-29%. Los factores de riesgo para el delirio, en adultos, incluyen el uso documentado de midazolam, que se volvió cada vez menos utilizado en esta población de pacientes, lo que lleva al uso de dexmedetomidina y propofol como agentes sedantes. Además de esto, la inmovilización, larga duración de estancia hospitalaria, alteraciones en ciclo vigilia - sueño, infección, presencia de dispositivos invasivos también se describen como factores de riesgo para el desarrollo del delirio.<sup>(1,9)</sup> En la población pediátrica, Silver et al., en un estudio prospectivo, describió algunos factores de riesgo, como: alteraciones del estado de conciencia previas ( $p < 0.0001$ ), necesidad de oxígeno suplementario ( $p < 0.0001$ ), uso de ventilación mecánica ( $p < 0.0001$ ), sedación profunda ( $p < 0,0001$ ), y grupo de edad preescolar ( $p = 0,007$ ).<sup>(1)</sup> El reconocimiento temprano del delirio se muestra esencial, en virtud de la alta mortalidad y morbilidad asociada con esto. Se recomienda el uso de escalas de evaluación cada 8 a 12 horas, entre ella la p-CAM (Método de evaluación de confusión pediátrica), para niños mayores de 5 años de edad, y la evaluación de Cornell para niños entre 3 meses hasta los 18 años de edad.<sup>(1,3,6)</sup>

## **MARCO TEORICO:**

El alivio del dolor es un derecho humano básico a cualquier edad. El estar hospitalizado en la Unidad de Terapia Intensiva Pediátrica expone al paciente a un ambiente estresante y a procedimientos que pueden causar dolor. Un adecuado tratamiento del dolor es hoy en día una prioridad y un importante parámetro de calidad de la asistencia médica.<sup>(8)</sup> Los objetivos de la sedación son garantizar la seguridad del paciente, minimizar la incomodidad física y el dolor, controlar la ansiedad, minimizar el trauma psicológico, y controlar el comportamiento y el movimiento. Una sedación y analgesia adecuadas también tienen beneficios de reducir la respuesta al estrés y el catabolismo asociado con la cirugía.<sup>(5)</sup>

El uso de sedación y analgesia tiene implicaciones para la evolución clínica del paciente específicamente en los días de ventilación mecánica, duración de la estancia en la UTIP, días de hospitalización, riesgo de infecciones nosocomiales, extubación no planificada y riesgo de abstinencia son todas morbilidades que se incrementan con regímenes de sedación prolongados o ineficaces.<sup>(3,4)</sup>

## **Fisiopatología del dolor**

### Definición del dolor

Según la “Asociación Internacional para el estudio del dolor”, el dolor es una experiencia sensorial y emocional desagradable, asociada a una lesión tisular presente o potencial. La experiencia sensorial es un tipo de sensación somática, localizada y discriminadora que informa sobre la naturaleza, la intensidad y la localización del dolor. La experiencia emocional tiene 2 componentes: uno de alerta que crea una fuerte motivación para evitar las actividades que provocan dolor y otro de tipo afectivo que impacta negativamente sobre el comportamiento y la actividad del individuo.<sup>(15)</sup>

### Anatomo - fisiología y neuroquímica

La percepción del dolor comporta una serie de mecanismos fisiológicos:

#### *Transducción:*

Los nociceptores son de 2 tipos:

- Fibras A $\delta$  -Relacionadas con axones mielínicos que conducen a velocidad relativamente rápida (20 m/s) y responden a estímulos mecánicos muy intensos o a estímulos mecano - térmicos.



- Fibras C - Relacionadas con axones amielínicos, denominados receptores polimodales, que conducen a velocidad lenta (por lo general inferior a 2 m/s) y responden a estímulos mecánicos, térmicos y químicos.

Ambos tipos de fibras integran 2 de los componentes que definen el dolor somato - sensorial.

- *Discriminativo-sensorial:* Corresponde a la percepción del llamado dolor fisiológico o primer dolor. Es de aparición inmediata, corta duración, muy localizado y de cualidad punzante, produce reflejos protectores que se traducen en la retirada de parte o todo el organismo del estímulo doloroso. Desde el punto de vista anatomo - fisiológico está relacionado con la estimulación de las fibras A $\delta$ .
- *Directivo-motivacional;* Aparece después del estímulo, comienza lentamente y está levemente localizado. No tiene una relación precisa con el lugar ni el momento en que se produce la lesión y continúa aunque el estímulo desaparezca. Produce reflejos protectores como rigidez o inmovilización de la parte afectada y contracción tónica muscular (contractura), además de respuestas autonómicas como taquicardia, taquipnea y aumento de la presión arterial. Desde el punto de vista anatomofisiológico corresponde a la estimulación de las fibras C de los receptores polimodales.

*Modulación:*

Consiste en la atenuación o la amplificación de la señal inicial mediante mecanismos endógenos y, como consecuencia, la disminución o el aumento de la percepción dolorosa. Tras un estímulo doloroso asociado con daño tisular, tanto en la zona de la lesión como en la región adyacente, los estímulos que no producen dolor se perciben como dolorosos y los que lo producen son significativamente más dolorosos. Este tipo de amplificación se denomina *hiperalgesia* y es la consecuencia de la sensibilización de los nociceptores. Este fenómeno está producido por diferentes mediadores que se liberan de los tejidos lesionados: bradicinina (plasma), serotonina (plaquetas), histamina (mastocitos), prostaglandinas, leucotrienos e iones H<sup>+</sup> y K<sup>+</sup> (células dañadas).

### *Percepción*

Es el llamado componente afectivo-motivacional. Integra diversas funciones del sistema nervioso central altamente especializadas. Refleja el efecto del dolor sobre el contexto psicológico del sujeto, es decir, la experiencia emocional y física del dolor, cuya vivencia previa modulará la percepción de futuras experiencias dolorosas. Está influida por elementos culturales, sociales y genéticos.

### **Respuesta fisiopatológica al dolor**

El dolor inicia la respuesta al estrés induciendo una activación del sistema autonómico que produce taquicardia, hipertensión arterial, aumento del gasto cardíaco, aumento del consumo de oxígeno, disminución del volumen corriente respiratorio, de la movilidad diafragmática y de la tos. Aumenta la secreción de catecolaminas, glucagón y corticoides y produce hiperglucemia, lipólisis y un mayor catabolismo proteico.

### **Detección y valoración del dolor agudo**

El dolor agudo es un signo de alarma y fuente de información, por lo que se debe investigar causas diagnosticas antes de ser tratado. Hay diferentes escalas para la valoración del dolor en el paciente pediátrico, estas deben ser aplicadas de forma rutinaria.

#### *Métodos subjetivos*

Se basan en la información verbal que nos proporciona el propio paciente sobre su sensación de dolor y son los llamados autoinformes. Estos métodos no son aplicables en niños menores de 3 años, entre los 3 y los 7 años son aceptablemente seguros y son muy seguros a partir de los 7 años. El rendimiento del método depende del grado de comprensión del niño y la habilidad del observador para explicarlo.

#### - Escalas gráficas

- *Dibujos faciales:* Representan un cierto número de caras, entre 6 y 9 años, de niños con distintas expresiones de agrado o dolor. Cada tipo de cara representa una puntuación que, por lo general, suele ser de 0 a 10.

## Instrumentos de medición de la intensidad del dolor

Wong-Baker FACES® Pain Rating Scale



- *Escala OUCHER*: Valoración con fotografías. Se puntúa de 0 a 100.
- *Escala de color*: Representa un color blanco que progresivamente pasa al rojo intenso. Se puntúa de 0 a 10.



- Escala numérica  
En una escala de 0 a 10, se explica al niño que el 0 representa la ausencia de dolor y el 10 el máximo dolor imaginable.
- Escala verbal  
Simplemente se pide al paciente que defina a su manera cuánto dolor tiene (nada, un poco, bastante, mucho o demasiado).

### *Métodos objetivos*

Se emplean en niños menores de 3 años, edad en la que el grado de comprensión no permite la obtención de autoinformes. No es un método óptimo, porque no es una evaluación subjetiva, tiende a infravalorar el dolor y sobrevalorar el efecto terapéutico. Los métodos objetivos se basan en la observación de parámetros conductuales y fisiológicos.

### *Conductuales*

Son la expresión de las alteraciones que el dolor produce en el comportamiento. Este tipo de valoración puede estar sesgado por alteraciones conductuales provocadas por el sufrimiento (ansiedad) que no se genera por el dolor físico (hambre, frío o miedo).

Los parámetros conductuales susceptibles de valoración más estudiados son los que reflejan la expresión facial y el llanto:

- *Distorsión facial.* Se interpreta el arqueamiento de las cejas, el fruncimiento de los labios y el surco nasolabial, la apertura de la boca, la lengua en tensión y el fruncimiento o cierre de los párpados.
- *Llanto.* En la práctica se valora la ausencia o presencia de llanto, su intensidad y si desaparece o no con caricias o palabras agradables.

Otros parámetros son:

- *Actitud.* Si yace dormido o despierto, si está calmado, jugando, agitado o inquieto.
- *Movilidad.* Ausencia o no de movimientos anormales y su intensidad (desde simple inquietud hasta movimientos más o menos intensos o incontrolados con peligro de autolesión).
- *Postura.* Postura normal o confortable, postura de defensa contra el dolor o de extrema quietud.
- *Otros.* Tocar la zona afectada y observar la respuesta. Valorar la respuesta con o sin movilización. Conducta social (especialmente en dolor crónico): disminución del juego, la atención, la irritabilidad y los períodos de sueño.

### *Escalas de valoración objetiva.*

La evaluación objetiva se ha plasmado en escalas validadas que puntúan los parámetros conductuales y asocian, a veces, parámetros fisiológicos: Children's Hospital of Eastern Ontario Pain Scale (CHEOPS) y Objective Pain Score (OPS), son algunos ejemplos.

“MANEJO DE LA SEDACIÓN Y ANALGESIA EN LA UNIDAD DE TERAPIA INTENSIVA  
PEDIÁTRICA DEL HOSPITAL STAR MÉDICA INFANTIL PRIVADO”

<i>Escala</i>	<i>Tipo</i>	<i>Grupo etario</i>
<b>PIPP</b>	Heteroevaluación	Prematuros
<b>CRIES</b>	Heteroevaluación	< 1 año
<b>CHEOPS</b>	Heteroevaluación	Postoperatorio: 1 a 7 años
<b>FLACC</b>	Heteroevaluación	< 3 años
<b>Caras</b>	Autoevaluación	3 a 12 años
<b>VAS</b> (Numérica o visual)	Autoevaluación	> 7 años

**Tabla A: Tipos de escalas objetivas para la evaluación del dolor**

### **Tratamiento no farmacológico**

Un manejo médico y de enfermería empática con el paciente pediátrico crítico y el prestar atención a factores ambientales simples puede mejorar la comodidad y puede reducir la necesidad del uso de analgésicos y sedantes. La visualización de videos también ha demostrado reducir los requisitos de sedación de niños sometidos a estudios de imagen o de laboratorio. Se ha documentado en los adultos sobre los beneficios de la musicoterapia, con disminución de la ansiedad y promueve la relajación. La ludo terapia tiene un papel importante en la UTIP, al evaluar a los niños e introducir la distracción individualizada usando música, técnicas de relajación y juegos. Otras técnicas incluyen la comunicación continua, la reorientación y la presencia de familiares al lado de la cama puede aliviar la ansiedad, mientras que factores ambientales como el uso de colchones especiales, la reducción de ruido y la atención a la alimentación pueden mejorar la comodidad. Esto último son factores que son frecuentemente planteados por los supervivientes de la UTIP como recuerdos negativos.<sup>(4)</sup> Es útil también mantener una rutina diaria para reducir la desorientación del paciente, junto con el uso de relojes, calendarios y cambios de iluminación para mantener el ciclo circadiano. <sup>(4,7)</sup>

El ruido es una de las quejas más comunes de niños y adultos y es uno de los principales contribuyentes a la interrupción del sueño en el paciente crítico. El ruido ambiental en unidades de cuidados intensivos oscila entre 60 dB y 84 dB. La Organización Mundial de la Salud define 55 dB como una molestia grave y la Agencia de Protección Ambiental de E.U.A., recomienda que los niveles de ruido en los hospitales no deben exceder los 45 dB durante el día y 35 dB por la noche. Se ha demostrado la importancia de normalizar los patrones del sueño del paciente crítico, ya que periodos cortos de depravación de este,

puede tener un efecto significativo en la función pulmonar, afectar la síntesis de proteínas, cicatrización y la función del sistema inmune. <sup>(4)</sup>

### **Tratamiento farmacológico del dolor**

El objetivo de la analgesia es disminuir el dolor experimentado por el paciente. Existen en el mercado una gran variedad de medicamentos que proporcionan diferentes niveles de alivio del dolor. Dentro de las complicaciones más frecuentes asociadas a estas drogas son problemas de ventilación, depresión miocárdica, liberación de histamina y disfunción orgánica que puede conducir a una evolución clínica tórpida, y por ende prolongación de la estancia hospitalaria.<sup>(1,7)</sup> Debido a esto se debe de individualizar el uso del medicamento según las características clínicas del paciente. La mayoría de los analgésicos se colocan en dos categorías: analgésicos opiáceos y no opioides.

#### ***Analgésicos no opioides***

Estos incluyen paracetamol y antiinflamatorios no esteroideos medicamentos (AINE). Se ha demostrado que el uso de paracetamol y AINE disminuye la cantidad total de opioides requerida para el control del dolor tanto en adultos como en niños. Además, el efecto analgésico de la combinación de un opioide con cualquiera AINE o paracetamol tiene un efecto analgésico mayor, que usar dosis altas de un solo opioide. <sup>(1)</sup>

#### ***Paracetamol***

El analgésico más usado en todo el mundo, además cuenta con el beneficio de ser antipirético.<sup>(1,7)</sup> El mecanismo de acción continua siendo desconocido. Los mecanismos propuestos incluyen la amplificación del umbral del dolor, inhibición de la vía L-arginina-óxido nítrico a través de ya sea la inhibición de la sustancia P o N-metil-D-aspartato, bloqueando las vías serotoninérgicos del dolor, o la diseminación de metabolitos activos que estimulan los receptores cannabinoides. La complicación más importante es la disfunción del hígado que ocurre dentro del entorno de sobredosis de paracetamol. El daño hepático se produce a través del metabolito llamado N-acetil p-benzoquinoneimina (NAPQI), que en grandes cantidades pueden abrumar al antioxidante hepático, glutatión. La N-acetilcisteína puede amortiguar el NAPQI y evitar daño hepático si se reconoce temprano. (1,3,5)

### *AINEs*

Estos inhiben la síntesis de prostaglandinas a través del bloque competitivo de la enzima ciclooxigenasa (COX). La COX normalmente convierte el ácido araquidónico en prostaglandina H<sub>2</sub> que a su vez se convierte en una variedad de otros prostaglandinas y tromboxano A<sub>2</sub>. Las prostaglandinas son mediadores para el dolor, la fiebre y la inflamación, mientras que los tromboxanos estimulan la agregación plaquetaria. Los AINE son inhibidores de no selectivos del COX y, por lo tanto, afectan a dos isoformas por igual (COX-1 y COX-2). La mayoría de los efectos beneficiosos ocurre a través de la inhibición de COX-2. El Ibuprofeno y ketorolaco son los AINEs más usados en el UTIP. Los efectos secundarios más comunes son las reacciones alérgicas (reacciones anafilactoides, broncoespasmo, Stevens-Síndrome de Johnson y necrólisis epidérmica tóxica), retención de líquidos, insuficiencia renal. La insuficiencia renal puede ocurrir debido a la vasoconstricción de la arteriola aferente porque la dilatación depende de las prostaglandinas. <sup>(1,5)</sup>

El objetivo de la analgesia debe incluir la institución temprana de medicamentos no opiáceos como paracetamol y AINEs, con uso adicional de opioides cuando el alivio del dolor no se logra.

### ***Opioides***

Analgésicos fuertes, que actúan a través de la estimulación de los receptores opioides a nivel de los sistemas nerviosos periférico y central. Hay tres clases principales de opioides receptores,  $\mu$ ,  $\kappa$ ,  $\delta$  (mu, kappa y delta). Los receptores  $\mu$  es más afín a la morfina y proporciona analgesia supraespinal y espinal. Hay tres subtipos del receptor  $\mu$ :  $\mu_1$  y  $\mu_2$  y  $\mu_3$ . La mayoría de las propiedades analgésicas se dan por el receptor  $\mu_1$ , como efectos adversos se encuentra la bradicardia y retención urinaria. La mayoría de las complicaciones relacionadas con los opioides como depresión respiratoria, bradicardia y dependencia física, están relacionados con la estimulación del receptor  $\mu_2$ . El receptor  $\kappa$  también proporciona una respuesta analgésica. Los receptores  $\delta$  proporcionan analgesia con efectos secundarios de estreñimiento y retención urinaria. Los opiáceos comúnmente utilizados en las unidades de UTIP son morfina, fentanilo e hidromorfona.

### *Morfina*

La morfina es el único opioide poco soluble en lípidos de uso común. Está sujeto a un extenso metabolismo de primer paso, con solo 40 a 50% de una dosis enteral que llega al sistema nervioso central. Cuando se administra en una dosis única de 0.1 mg / kg por vía intravenosa, su efecto analgésico máximo ocurre después de 20 minutos y su duración de acción es de aproximadamente 4 horas. En dosis más grandes, la morfina puede impartir sedación de leve a moderada y ansiólisis. La morfina puede causar liberación de histamina significativa que puede provocar deterioro de las respuestas simpáticas compensatorias; la vasodilatación producida por la morfina puede provocar hipotensión, particularmente después de la administración en bolo. Otros efectos secundarios incluyen depresión respiratoria, náuseas, íleo y alucinaciones.<sup>(6)</sup>

### *Fentanilo*

El fentanilo es un opioide sintético que tiene 70 - 100 veces más potencia analgésica que la morfina. Es altamente soluble en lípidos, lo que explica su rápido inicio de acción. El fentanilo causa menos liberación de histamina que la morfina, y como tal se asocia con una reducción en la incidencia de hipotensión. Sin embargo, el fentanilo puede reducir gasto cardíaco por la disminución de la frecuencia cardíaca.

Cuando se administra por vía intravenosa, el fentanilo tiene una vida media relativamente corta de 30-60 minutos debido a la rápida redistribución a compartimentos periféricos. Con la administración prolongada hay acumulación en estos compartimentos periféricos, que aumenta la vida media y se puede producir tolerancia rápidamente. El metabolismo ocurre casi exclusivamente en el hígado, con muy poco fármaco excretado en la orina.<sup>(4)</sup> Se asocia con el desarrollo de rigidez torácica al administrar bolos a grandes dosis y con la infusión rápida de esta, lo que puede ser potencialmente mortal debido a la incapacidad de oxigenarse. El destete de los opioides antes de la extubación puede ser una tarea extremadamente difícil debido a la tolerancia, el riesgo de SA y las necesidades constantes de analgesia se agravan cuando los opiáceos se usan para fines distintos al alivio del dolor.

(1)

### *Sufentanilo*

El sufentanil, sintetizado por primera vez en 1974, es un opiáceo cinco a diez veces más potente que el fentanilo, y sin embargo tiene una duración de acción más corta. El



sufentanilo es altamente soluble en lípidos, lo que explica el rápido inicio cuando se administra por vía intravenosa. Puede administrarse a través de varias rutas, por ejemplo, intravenosa, epidural, intratecal, transdérmica y nasal. Tiene un inicio rápido y una corta duración de acción después de una dosis intravenosa. En adultos, la vida media es de aproximadamente 2.5 h. El sufentanilo se metaboliza en el hígado y, en cierta medida, en el intestino delgado, los metabolitos se excretan en la orina y las heces. La eliminación de sufentanilo en niños normales entre 2 y 8 años fue dos veces más rápido que el descrito en adultos y adolescencia. <sup>(16)</sup>

### *Remifentanil*

Es un opioide sintético de acción ultracorta, que actúa como un agonista del receptor  $\mu$  puro. Esta droga tiene un medio tiempo excepcionalmente corto de 3 minutos en todas las edades, ya que se metaboliza por plasma y esteroides tisulares con un muy pequeño volumen de distribución. Los efectos de remifentanil se eliminan rápidamente, incluso después de una infusión prolongada. El uso prolongado de este, está asociado con el rápido desarrollo de tolerancia. Este agente puede tener más potencial para la realización de procedimientos en el entorno de cuidados críticos, debido a su rápido inicio y eliminación de los efectos, aunque se puede esperar efectos depresores respiratorios y cardiovasculares. <sup>(6)</sup>

### *Tramadol*

Es un análogo sintético de 4 de codeína con un doble mecanismo de acción: agonista  $\mu$ ,  $\delta$  y  $\kappa$  y antagonista de la norepinefrina y de la recaptación de serotonina que conduce a la anestesia espinal. Es un analgésico opioide débil, siendo un quinto a un décimo de la potencia de la morfina. El uso como adyuvante durante la realización de nuevos procedimientos contra el aumento del esquema de sedo analgesia es beneficioso. <sup>(2)</sup>

### **Ansiolisis y sedación**

Al hablar de sedación, se puede incluir la ansiolisis, amnesia, analgesia y con esto la facilitación de la atención. Ha habido un gran cambio en el cuidado de adultos críticamente enfermos al tener como objetivo un nivel de sedación que permita mantener el confort del paciente, pero permitiendo al paciente estar alerta y atentos lo que facilita el manejo del

paciente y un destete de la ventilación mecánica. Esto permite disminuir la duración de la ventilación mecánica, el tiempo de hospitalización y los costos.

### **Evaluación de la sedación**

Con el fin de evitar las consecuencias adversas tanto de sedación excesiva como inadecuada, el nivel de sedación debe ser evaluado y documentado regularmente. Las escalas de sedación brindan la oportunidad de comunicar el estado actual de cada paciente, junto con el grado de dolor y ansiedad. La mayoría de escalas son subjetivas y observacional; en otras palabras, una enfermera observa el comportamiento del paciente y luego califica el nivel de agitación del paciente o sedación basada en descripciones.

#### *Escala de COMFORT*

La escala de COMFORT utiliza una combinación de datos fisiológicos con respuestas motoras observadas y expresiones faciales a determinar la presencia y el grado de dolor. La escala COMFORT está validado para su uso en bebés y niños que demuestren todo niveles de conciencia. Un valor numérico entre 1 y 5 es asignado a dos variables fisiológicas y siete variables conductuales con una puntuación posible total de 45 la cual está asociado con malestar severo. El uso de la escala de COMFORT y el uso de analgesia adecuada ha demostrado disminuir la duración de la estancia en la UTIP, la duración de ventilación mecánica y desarrollo de SA. Tanto el reconocimiento y el tratamiento rápido del dolor lleva a una adecuada respuesta tanto fisiológica como emocional de los pacientes. <sup>(1)</sup>

#### *Escala RASS (Richmond Agitation Sedation Scale)*

La RASS es una escala de 10 puntos que se califica siguiendo tres pasos de interacción con el paciente: mirar u observar al paciente, hablar con el paciente y tocar al paciente. Un RASS de 0 describe un paciente que está alerta y calmado. Un RASS de 1 a 4 habla de un paciente ansioso, agitado. Un RASS de -3 a 0 describe pacientes con una respuesta disminuida al estímulo verbal, con sedación moderada - consciente. UN RASS de -4 a -5 habla de una sedación profunda. El RASS se usa con éxito para controlar el nivel de conciencia, evaluar las características de delirio y niveles objetivo de sedación para el destete ventilatorio. <sup>(1)</sup>

### *Escala de sedación de Ramsey*

Fue descrita por Ramsay en 1974 y posteriormente ha sido validada en los pacientes críticos. Tiene buena correlación intra e inter - observador y también con métodos de monitorización objetiva, como son los potenciales evocados y el índice biespectral. Es una escala compuesta por 6 dominios que evalúan el grado de agitación, ansiedad y respuesta a estímulo físico o auditivo. Para este instrumento, un puntaje alto identifica a los pacientes que se encuentran bajo los efectos de sedación, en cuanto un puntaje bajo se obtiene cuando el paciente se encuentra ansioso.<sup>(17)</sup>

### *Índice biespectral*

Es una tecnología no invasiva que permite medir de manera inmediata y continua el nivel de sedación calculando el índice biespectral del electroencefalograma (EEG) de un paciente. El índice biespectral (BIS) es un parámetro que surge de un análisis matemático complejo, multivariante (latencia, amplitud, bicoherencia) y del biespectro, sobre datos extraídos del EEG de individuos sanos, sometidos a anestesia general. Inicialmente el BIS fue utilizado en el quirófano para controlar el grado de hipnosis anestésica, actualmente se ha extendido su uso en las áreas de terapia intensiva para el control del nivel de sedación, optimización en la dosis y manejo del coma barbitúrico, e incluso se ha valorado como índice pronóstico en pacientes con lesión cerebral tanto traumática como secundaria a otro tipo de etiología. El BIS cuantifica en una escala de 0 a 100, el grado de coherencia entre las diferentes frecuencias del EEG. En general, una cifra de BIS cercana a 100 refleja un estado de vigilia, 80 sedación leve, 60 estado hipnótico moderado y 40 estado hipnótico profundo. Se ha estimado que los niveles de BIS para una sedación adecuada van de 60 a 80.<sup>(18,19)</sup>

## **Tratamiento farmacológico**

### ***Benzodiazepinas***

Las benzodiazepinas tienen actividad dirigida en el receptor GABA, que da como resultado sedación, hipnosis, ansiolisis y propiedades anticonvulsivas. Las benzodiazepinas se pueden categorizar como de corta, intermedia y de duración larga. El metabolismo de esta clase de drogas es hepático dependiente con la excreción urinaria.

### *Midazolam*

Esta es una benzodiacepina extremadamente común utilizada para la sedación en la UTIP. Produce amnesia anterógrada y ansiolisis. Aunque se puede administrar a través de múltiples rutas, generalmente se proporciona como una infusión continua para pacientes en ventilación mecánica. El tiempo en el que alcanza sedación máxima después de una inyección en bolo IV ocurre dentro de 5 a 10 minutos con una duración de acción de 30 a 120 minutos. Sin embargo, con infusión continua, la duración de la acción es significativamente más larga y después de una administración prolongada, los efectos de la sedación pueden persistir durante 48 horas después de la interrupción del agente. El principal evento adverso del midazolam incluye el desarrollo de tolerancia, dependencia y síndrome de abstinencia. La vasodilatación y la hipotensión pueden ocurrir, particularmente después de la administración en bolo en el contexto de hipovolemia. En pacientes adultos se ha demostrado una asociación entre el uso de midazolam una mayor incidencia de depresión en sobrevivientes de cuidados intensivos.<sup>(4,6)</sup>

### *Lorazepam*

Benzodiacepina de acción más prolongada, con un inicio de acción de 15 a 30 minutos con una duración de acción de hasta 8 horas. No se usa comúnmente como infusión continua en pediatría debido al riesgo de toxicidad de propilenglicol, que es un componente de la preparación IV y la cual se presenta como una acidosis metabólica y puede ser fatal si no se reconoce de manera oportuna. La aplicación de dosis intermitente de lorazepam se puede usar para la prevención y tratamiento del síndrome de abstinencia después de un tratamiento largo de infusión continua de benzodiacepinas.<sup>(1)</sup>

### *Dexmedetomidina*

Este es un agente relativamente nuevo que fue aprobado inicialmente para uso en los Estados Unidos en 1999. Es un agonista del receptor  $\alpha$ 2-adrenérgico y tiene propiedades de sedante como propiedades analgésicas. Tiene 8 veces más especificidad por los receptores  $\alpha$ 2-adrenergicos que la clonidina. Estos receptores regulan la liberación de norepinefrina y trifosfato de adenosina (ATP) a través de un mecanismo de retroalimentación negativa, lo que conduce a una disminución de la salida simpática y el posterior aumento de actividad inhibitoria de GABA. La unión de los receptores  $\alpha$ 2-adrenergicos en el asta dorsal de la médula espinal disminuye la liberación de sustancia P

y produce analgesia y efectos secundarios como hipotensión y bradicardia. La dexmedetomidina tiene la propiedad única de producir sedación sin depresión respiratoria, también se ha asociado con una menor duración de ventilación mecánica y una menor incidencia de delirio. Los pacientes con dexmedetomidina parecen tranquilos, pero capaces de ser excitados, y son más capaces de tolerar el destete de la ventilación mecánica. <sup>(1)</sup>

### ***Otras opciones de sedación:***

#### ***Ketamina***

La ketamina es un agente anestésico disociativo que produce un estado cataléptico una disociación entre los sistemas límbico y tálamo - cortical. Es el único agente de uso común que produce niveles importantes de sedación y analgesia. <sup>(6)</sup> Su sitio de acción es el receptor de N-metil-D-aspartato (NMDA). Los receptores NMDA se encuentran abundantemente distribuidos por todo el sistema nervioso central y están íntimamente relacionados con procesos fisiológicos como el aprendizaje y la memoria, el desarrollo neural, y las respuestas al dolor. El uso tradicional de ketamina en la población pediátrica ha sido para sedación y analgesia durante procedimientos en el área de urgencias como reducción de fracturas o debridamiento de quemaduras. Además, la ketamina se usa a menudo en pacientes que sufren una tolerancia significativa a los opioides o son difíciles para sedar y que requieran mantener la mecánica respiratoria, ya que no produce depresión respiratoria. La ketamina tiene un inicio rápido de acción y una corta duración debido a su vida media corta de 5 minutos; la vida media de eliminación es 130 minutos. La ketamina causa la liberación de catecolaminas después de un bolo IV, lo que puede llevar a un aumento de la frecuencia cardíaca, presión arterial y mejora el gasto cardíaco lo cual puede ser un beneficio en pacientes con disfunción cardíaca. La ketamina puede proporcionar sedación de forma segura en aquellos con asma que requieren ventilación mecánica no invasiva con un mínimo de depresión respiratoria y promoción de la broncodilatación. <sup>(1,4,5)</sup>

#### ***Clonidina***

Es un agonista del receptor  $\alpha$ 2-adrenérgico que produce sedación sin causar depresión respiratoria, y también produce un efecto ansiolítico similar al de las benzodiazepinas. Pueden reducir el requerimiento de otros sedantes y puede mejorar la hemodinámica. También tienen algunas propiedades analgésicas, que pueden estar mediado a través de la prevención de la liberación de sustancia P. Los efectos adversos asociados con el uso

de clonidina pueden incluir bradicardia e hipotensión. El retiro después de un uso prolongado se ha asociado con hipertensión y convulsiones. <sup>(1,5)</sup>

### *Propofol*

Es un agente hipnótico y amnésico de uso común para sedación de adultos críticamente enfermos y como sedación para procedimientos pediátricos. Se cree que actúa a través del sistema GABA para proporcionar sedación y amnesia sin efecto analgésico. Se metaboliza rápidamente por el hígado, sin metabolitos activos. Tiene un inicio de acción de segundos y una corta duración de acción siendo esta de 5 a 10 minutos cuando se administra en bolo. El uso de propofol en el entorno UTIP es limitado debido al riesgo de síndrome de infusión de propofol. El síndrome de infusión de propofol se presenta con una acidosis metabólica e insuficiencia miocárdica y, a menudo, provoca la muerte. Generalmente, el propofol no se usa de forma continua más allá de 6 a 12 horas dado este riesgo. El propofol tiene el beneficio de no producir síndrome de abstinencia. De hecho, puede ser beneficioso su uso durante la titulación de opioides y benzodiazepinas, proporcionando protección contra la abstinencia. <sup>(4)</sup>

### *Sevofluorane*

Los anestésicos volátiles suprimen la conciencia muy selectivamente, dejando muchas funciones autónomas intactas. El despertar después de la sedación inhalada es rápido y predecible y la extubación puede ser planificada. Es un anestésico volátil agente de baja solubilidad, que proporciona una inducción y recuperación más rápidas, y una menor acumulación en los tejidos. Causa una mínima depresión cardíaca, manteniendo condiciones hemodinámicas más estables. Proporciona excelente sedación y facilita la sincronía del paciente con ventilador. Además, es un potente broncodilatador. La respiración y la motilidad intestinal no están deprimidas, lo que facilita alimentación enteral temprana. Los avances tecnológicos han simplificado enormemente la aplicación de anestésicos inhalados fuera de la sala de operaciones, como el sistema AnaConDa. Se ha demostrado que siempre y cuando se mantenga una adecuada sedación, el sevofluorane permite que dentro de las primeras 6 horas, las otras drogas analgésicas y sedantes sean disminuidas paulatinamente hasta su suspensión. Dentro de los efectos adversos, podemos encontrar hipotensión la cual está relacionada con la dosis administrada, nefrotoxicidad, hepatotoxicidad. Aún no está claro el desarrollo del síndrome de abstinencia con el uso de

sevoflurane, en un estudio se encontró que el 26% de los pacientes estudiados sufrieron de síndrome de abstinencia posterior a la suspensión de sevoflurane. <sup>(18)</sup>

### *Barbitúricos*

Estos no proporcionan ni ansiolisis ni analgesia; en cambio producen una depresión global del sistema nervioso central. Como sedante, se deben de usarse con precaución porque las dosis bajas en realidad pueden causar excitación y una mayor percepción de dolor. En dosis más altas, es un potente anticonvulsivo y reduce el flujo sanguíneo cerebral y también reduce la demanda metabólica cerebral. Tiene un potente efecto sobre la hemodinámica del paciente ya que puede disminuir el gasto cardíaco y el tono vasomotor. Los barbitúricos como el fenobarbital son excelentes complementos para un enfoque multimodal para la sedación, especialmente para los pacientes que presentan cierta tolerancia a los sedantes y regímenes analgésicos. En particular, el uso de barbitúricos disminuye la ansiedad en pacientes con oxigenación por membrana extracorpórea. <sup>(1,20)</sup>

### SINDROME DE ABSTINENCIA

La exposición prolongada a los opiáceos y las benzodiacepinas puede producir tolerancia y dependencia. La tolerancia es cuando un paciente necesita dosis crecientes de un sedante o analgésico para producir el mismo efecto que se logró anteriormente con una dosis más baja. Dependencia es cuando se necesita la administración de una droga para evitar el SA. El SA puede ocurrir dentro de las 24 horas de la suspensión de un medicamento. La incidencia reportada de abstinencia en unidades de cuidados intensivos en adultos se encuentra en los rangos de 17 al 30%. <sup>(1,4,5,9)</sup>

<b>Término</b>	<b>Definición</b>	<b>Mecanismo</b>
<i>Tolerancia</i>	Disminución de los efectos clínicos de una droga después de una exposición prolongada a esta	La regularización hacia arriba de la vía del AMPc
<i>Dependencia</i>	Adaptación fisiológica y bioquímica de las neuronas de tal forma que al retirar la droga genera SA	Activación de segundos mensajeros; cambios en los niveles de neurotransmisores; cambios en las redes neuronales.

---

“MANEJO DE LA SEDACIÓN Y ANALGESIA EN LA UNIDAD DE TERAPIA INTENSIVA  
PEDIÁTRICA DEL HOSPITAL STAR MÉDICA INFANTIL PRIVADO”

<i>Abstinencia</i>	Un síndrome clínico que se manifiesta después de detener o revertir un medicamento después de una exposición prolongada a esa droga	Superactivación del adenilato ciclasa; acoplamiento de receptores opioides a proteína G; activación de receptores excitadores de aminoácidos
<i>Taquifilaxis</i>	Pérdida rápida de efectos de drogas causada por mecanismos compensatorios neurofisiológicos	Agotamiento de neurotransmisores sinápticos; activación de sistemas de señalización antagonista; activación de receptores NMDA
<i>Adicción</i>	Un síndrome crónico y recurrente de dependencia psicológica y con necesidad de un medicamento por su efecto psicodélico, sedante o eufórico efectos; caracterizado por compulsión, pérdida de control y uso continuado de una sustancia a pesar de los efectos nocivos	Activación de los sistemas de recompensa dopaminérgica en el núcleo accumbens.

**Tabla B: Definición de términos y mecanismos causantes**

En poblaciones neonatales y pediátricas, se han descrito los siguientes signos y síntomas de abstinencia de opiáceos: Llanto inconsolable, irritabilidad, muecas, temblores, aumento del tono muscular, mala alimentación, vómitos, diarrea, alteración del sueño, reflejo hiperactivo de Moro, fiebre, congestión nasal, sudoración y bostezos. Más adelante se puede presentar midriasis, taquicardia, hipertensión, náuseas, vómitos, piloerección, fiebre. Aunque hay muchos signos y síntomas de la abstinencia a opioides se solapa con la abstinencia de benzodiazepinas, en la cual existen algunas características distintivas del retiro de opioides. La rinorrea, lagrimeo, bostezos y piloerección se han descrito solo en el retiro de opiáceos.<sup>(1,12,13,21)</sup>

El delirio y convulsiones han sido asociados con la abstinencia de benzodiazepinas, pero no han sido reportados con el retiro de opioides.<sup>(13)</sup>

### **Factores de riesgo**

Varios factores se han identificado como riesgos potenciales para el desarrollo de abstinencia de opiáceos en pacientes pediátricos y neonatales críticamente enfermos



pacientes. En la población de la UTIP se encontró que los pacientes más vulnerables eran más jóvenes (<6 meses de edad) y también pacientes con discapacidad funcional o cognitiva preexistente. Hay una creciente evidencia de alteraciones en la función de neurotransmisores en el cerebro de niños con trastornos del neuro-desarrollo que causan deterioro cognitivo, incluida la señalización aberrante del ácido  $\gamma$ -aminobutírico y diferentes niveles de producción de opioides endógenos. Una prolongada administración de sedantes puede exacerbar los desequilibrios existentes en la neurotransmisión inhibitoria y excitadora, con desconocimiento de las consecuencias cuando se suspenden los sedantes. (11,21,22)

Múltiples estudios ha demostrado una correlación entre la dosis acumulada de opioides y la abstinencia riesgo. Un umbral entre 0.415 mg / kg de la dosis acumulada de fentanilo en neonatos se asoció con síntomas de abstinencia, y de hasta 1,6 mg / kg en neonatos en la oxigenación por membrana extracorpórea (ECMO), esto debido a un requerimiento mayor de fentanilo debido al fentanilo que se vincula al circuito del ECMO. En el paciente pediátrico críticamente enfermo una dosis total de fentanilo de  $\geq 1.6$  mg / kg predice abstinencia a opiáceos. Se ha formulado la hipótesis de que los opioides sintéticos como fentanilo tiene una alta afinidad por los receptores opioides, que puede dar como resultado un inicio de tolerancia más rápido y, por lo tanto, un mayor riesgo de abstinencia. (10,22)

En cuanto a las benzodiazepinas una dosis acumulativa de más de 60 mg / kg está asociado a un mayor riesgo de presentar síndrome de abstinencia, aunque se han estudiado dosis menores desde 0.9 a 25.3mg/kg e incluso uso de infusión a una velocidad mayor de 0.3mg/kg/hr.. (11,20,21)

Se ha demostrado que una infusión continua de opioides/benzodiazepinas durante 5 días se asoció con una probabilidad 50% mayor de desarrollar abstinencia y más de 9 días predice 100% de probabilidad. Aunque se ha visto que en menor medida hay pacientes que desarrollan abstinencia durante los primeros 3-5 días posterior al inicio del tratamiento. (12,13,22)

### **Evaluación clínica**

El contar con un instrumento que nos permita establecer la severidad y el curso de los síntomas, así como la evaluación de la eficacia del tratamiento establecido en los pacientes que desarrollan síndrome de abstinencia.

La Sociedad Europea de Cuidados Intensivos Pediátricos y Neonatales (ESPNIC) ha recomendado dos herramientas para la validación de síndrome de abstinencia en la población pediátrica: Withdrawal Assessment Tool version 1 (WAT-1) y Sophia Observation withdrawal Symptoms Scale (SOS).<sup>(13,14,22,23)</sup>

El WAT-1 fue la primera herramienta desarrollada específicamente para la población pediátrica. Es una herramienta que cuenta con 11 elementos que detecta signos de abstinencia de opioides y benzodiacepinas y que se realiza dos veces al día en el entorno clínico. Una puntuación única de WAT-1 mayor o igual a 3 tiene una sensibilidad excelente (87%) y especificidad (88%) para la detección de SA.<sup>(22)</sup>

El SOS se derivó del SBOWC, que era una escala preliminar con 24 signos y síntomas que se describe en la literatura. La importancia de los síntomas descritos fueron evaluados por un panel compuesto de 85 médicos y enfermeras, los cuales eliminaron los signos y síntomas menos relevantes, y con esto se desarrolló el SOS con 15 elementos. Se dio un corte de 4 puntos o más para la probabilidad de SA. El SOS generalmente se realiza cada 8 horas y requiere que la enfermera haya atendido al paciente durante al por lo menos 4 horas antes del puntaje. La validez de SOS fue probado en un estudio observacional prospectivo en la que se demuestra una sensibilidad y especificidad de 83% y 93%, respectivamente.<sup>(13,14,22)</sup> Similar a WAT-1, el SOS fue diseñado para evaluar la retirada relacionada con tanto opiáceos como benzodiacepinas, y los síntomas incluidos en la escala son un reflejo de eso. En un solo estudio se compararon ambas herramientas, e informó que los puntajes SOS positivos se asociaron con resultados positivos del WAT-1 ( $P < 0.001$ ).<sup>(22)</sup>

### **Tratamiento**

#### *Metadona*

Se usa comúnmente para el SA por opioides. La metadona tiene una potencia equivalente pero con mayor duración de acción en comparación con la morfina. Aunque la vida media plasmática de la metadona puede ser de hasta 100 horas y es extremadamente variable, la mayoría de los pacientes requieren dosificación cada 4 a 8 horas para mantener los efectos

analgésicos. La metadona es una excelente alternativa para el paciente que se espera que tenga una recuperación prolongada o un destete del ventilador prolongado. En pacientes con insuficiencia renal, la metadona puede usarse con seguridad debido a la falta de metabolitos activos y ya que solo una pequeña porción es eliminada por el riñón en comparación con la morfina. <sup>(1,13,24,25)</sup>

#### *Agonistas del receptor $\alpha$ 2-adrenérgico*

Dentro de este grupo se encuentra la dexmedetomidina y clonidina, las cuales se ha demostrado que facilita el destete del opioide y previene la abstinencia. La clonidina tiene una menor afinidad por el receptor pero se ha estudiado en la enfermedad no crítica para la desintoxicación de heroína desintoxicación. Un estudio probó clonidina en 50 pacientes en UTIP, que utilizaron WAT-1 para la evaluación y no mostró una diferencia en las tasas de la abstinencia de opioides o benzodiazepinas entre la clonidina y el grupo placebo. Los eventos adversos más frecuentes fueron la hipotensión y la bradicardia. <sup>(1)</sup>

#### *Otras estrategias*

El destete gradual del opioide, reintroducción del opiáceo previamente destetado o sustitución con otro opioide han sido sugeridos como estrategias útiles en la UTIP. Tales estrategias de destete incluyen disminuir la infusión inicialmente en un 20% a 40% luego reducciones adicionales de 10% cada 12 a 24 horas según la respuesta del paciente o disminuir la dosis diaria de opioides en un 5% a 10% pacientes de alto riesgo (por ejemplo, aquellos que han recibido dosis altas de opiáceos por más de 5 días). Actualmente no hay estudios de protocolos de destete que estén bien evaluados en la población pediátrica. <sup>(22)</sup>

#### DELIRIO

El delirio es una forma importante de falla orgánica que ocurre durante la enfermedad grave, asociada con una clínica significativamente peor en niños y adultos. Actualmente los pediatras están adiestrados en el reconocimiento de enfermedades que provocan retraso en el desarrollo y disfunción cognitiva. Sin embargo el entendimiento y la capacidad para reconocer el delirio pediátrico, esta aun retrasado por lo que se en ocasiones no se logra diagnosticar. Estudios de cohorte prospectivos en adultos han informado la prevalencia del delirio en los enfermos críticos entre 20 y 80%, con la mayor prevalencia en aquellos con enfermedades de mayor gravedad y especialmente aquellos pacientes que requieren

ventilación mecánica. No se cuenta con mucha información en el paciente pediátrico, pero se reporta en la literatura una prevalencia de 12 al 30%. (1,3,6,9)

### **Definición**

El delirio es una forma de disfunción cerebral aguda y se define según la Asociación Americana de Psiquiatría (APA) y el Manual Estadístico de Trastornos Mentales (DSM IV-TR) como una perturbación de la conciencia y cognición que se desarrolla de forma aguda, con un curso fluctuante, falta de atención y una capacidad limitada para recibir, procesar, almacenar o recuperar información, directamente provocada por una condición médica general.

El delirio presenta una amplia gama de síntomas y alteraciones en el comportamiento psicomotor. El cerebro es extremadamente complejo en su diseño y a través del equilibrio de excitación e inhibición de la actividad neuronal controla la cognición y comportamiento. Cuando este equilibrio se altera, el paciente demostrará un diverso patrón de comportamiento. El delirio se puede clasificar en dos subtipos:

- Hipoactivo: Caracterizado por disminución de la capacidad de respuesta, apatía y retracción.
- Hiperactivo: Caracterizado por agitación, inquietud, y labilidad emocional.

Un estudio de prevalencia de subtipo en pacientes adultos ventilados y no ventilados demostró que el delirio hiperactivo era raro (1.6%), mientras que el delirio hipoactivo era extremadamente común (43.5%) y una combinación de cuadro clínico conocido como el delirio mixto fue el más comúnmente observado (54.1%).<sup>(1)</sup> El subtipo hipoactivo puede llevar a la falta de reconocimiento del delirio, particularmente en la población pediátrica. Esta errónea sensación de bienestar puede conducir a un menor monitoreo neurológico o tratamiento necesario a pesar de la evidencia de que los pacientes con el delirio hipoactivo tienen un riesgo sustancial de tener peor pronóstico.

### **Factores de riesgo**

El desarrollo del delirio en la enfermedad crítica plantea un desafío no solo en su diagnóstico y comprensión de fisiopatología sino también en los factores predisponentes que colocan a los pacientes en mayor riesgo. En estudios de asociación de adultos en la UTI se encontró que los factores más comunes incluyen gravedad de la enfermedad, edad avanzada, deterioro cognitivo previo, alteraciones metabólicas agudas, infección, enfermedad

respiratoria, acidosis, anemia e hipotensión. Los pacientes en la UTIP cuentan con otros factores que incluyen sedantes y analgésicos y la privación del sueño. Se ha demostrado que los pacientes de la UTI duermen un promedio de 2 horas por día. En varios estudios se ha comprobado que las benzodiacepinas son los sedantes que favorecen el desarrollo del delirio y que se tiene mayor riesgo cuando reciben opiáceos o benzodiacepinas por 2 o más días. Otros factores de riesgo que probablemente desempeñan un papel en el desarrollo de la disfunción cerebral aguda incluyen la duración de la estancia en la UTIP, aunado al uso de ventilación mecánica o presencia de sepsis, inestabilidad circulatoria, alteraciones metabólicas, trastornos del sueño y desequilibrio de neurotransmisores.<sup>(1)</sup>

### **Diagnóstico**

De forma rutinaria el diagnóstico de delirio requería una evaluación por parte del especialista en psiquiatría o neurología utilizando los criterios del DSM-IV como base para el diagnóstico. La monitorización del delirio mediante la consulta de expertos para el diagnóstico, es poco realista en la UTIP, debido a la falta de personal experta en este campo. El diagnóstico de delirio es un desafío ya a diferencia de otros tipos de disfunción orgánica, el delirio no puede ser diagnosticado por análisis de sangre o el uso de algún sistema de monitoreo.

En la población adulta, se han utilizado varias herramientas de detección de delirio, usando como base criterios del DSM IV. En la población pediátrica se ha publicado la “Pediatric Confusion Assessment Method-Intensive Care Unit” (pCAM-ICU). El pCAM-ICU evalúa las cuatro características clave de delirio basado en los criterios DSM IV-TR:

1. Cambio agudo o fluctuación en estado mental (Característica 1)
2. Falta de atención (Característica 2)
3. Alteración del nivel de conciencia (Característica 3)
4. Pensamiento desorganizado (Característica 4).

La pCAM-ICU está construida en tal manera que las características cardinales del delirio, la fluctuación o cambio agudo en el estado mental (Característica 1) y falta de atención (Característica 2) se evalúan primero, y si ninguno está presente, entonces el delirio no está presente. La pCAM-ICU se puede usar para la vigilancia del delirio en niños mayores de 5 años con ventilación o sin ventilación en la UTIP.

Otra escala reportada es la creada por Sikich y Lerman, “Pediatric Anesthesia Emergence Delirium Scale” (PAED) para detectar rápidamente la aparición de delirio en niños de hasta

2 años de edad durante el período postoperatorio. Este tipo de delirio es similar al delirio hiperactivo y se define como una perturbación en la mentalidad en el contexto de una anestesia general, que puede asociarse con alucinaciones, delirios, o confusión, inquietud, actividad física involuntaria y agitación severa. La escala PAED requiere que una enfermera califique y tabule cinco ítems asociados con este tipo de delirio, con un mayor puntaje el diagnóstico es más probable. Las limitaciones de uso en la UTIP se deben a su naturaleza subjetiva, es decir la fiabilidad entre usuarios y el objetivo de identificar el delirio hiperactivo, que es la forma menos común de delirio descrito en el paciente en estado crítico.

Posteriormente, el PAED fue adaptado para incluir comportamientos hipoactivos y así mejorar la capacidad de detección de la herramienta para el delirio. Esta nueva herramienta llamada la Evaluación de Cornell de Delirio Pediátrico (CAP-D) ha sido validada en el paciente no intubado de 3 meses a 21 años de edad. El CAP-D no considera cambios en el desarrollo o cognitivos que ocurren entre la infancia y la etapa preescolar. Además, cada uno de los siete componentes de la escala tiene que ser completado para determinar la presencia de delirio, y todos los componentes tienen el mismo peso a diferencia de la pCAM-ICU, que da importancia a la alteración aguda o fluctuación de estado mental y falta de atención en el diagnóstico de delirio.<sup>(1,3)</sup>

### **Tratamiento**

El tratamiento del delirio requiere un enfoque multidisciplinario. Un ambiente agradable y familiar dentro de la UTIP alienta la orientación y la tranquilidad del paciente. La presencia de los padres, música conocida por el paciente, sus juguetes favoritos e imágenes de casa, amigos y mascotas puede disminuir la incidencia del delirio.

Una vez que se diagnostica el delirio, se debe de buscar la causa y evitar los factores de riesgos que aumenten la severidad del delirio. La ansiólisis y la analgesia son objetivos que se deben de tener para la comodidad al paciente, aunque algunas de estas drogas favorecen el desarrollo de delirio. Un nivel profundo de sedación se asocia con la transición al delirio, y la utilidad de las escalas de sedación validadas y la interrupción diaria de sedantes ha demostrado mejorar significativamente los resultados en adultos, este último no ha demostrado utilidad en la población pediátrica.

Una vez que las complicaciones de la enfermedad crítica se han resuelto y los factores de riesgo para el delirio se han minimizado, la terapia farmacológica puede ser considerada.

Haloperidol es un antipsicótico utilizado con frecuencia para el tratamiento del delirio hiperactivo. El Haloperidol funciona antagonizando los receptores de dopamina en numerosas vías corticales superiores, que restauran la función del hipocampo, alivia las alucinaciones si están presentes, y puede proporcionar ansiolisis o sedación. Para el delirio hipoactivo, es está asociado con la escasez de dopamina versus el exceso, por lo tanto, el tratamiento con haloperidol puede exacerbar el delirio.<sup>(1)</sup>

Los antipsicóticos atípicos, como risperidona, olanzapina y ziprasidona, son alternativas al haloperidol para el tratamiento del delirio. Esta clase de fármacos actúa no solo en los receptores de dopamina sino también en la acetilcolina, receptores de serotonina y norepinefrina. Además, los pacientes con delirio hipoactivo pueden beneficiarse de este efecto integral sobre el equilibrio de neurotransmisores opuesto a centrarse solo en la supresión de la dopamina como se ve con haloperidol.

#### **PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA:**

- ¿Cuáles son los protocolos de sedación y analgesia que se utilizan en la Unidad de Terapia Intensiva Pediátrica del Hospital Star Medica Infantil Privado?
- ¿Cuál fue la incidencia del Síndrome de Abstinencia por uso de opioides y benzodiacepinas como sedo-analgesia en la unidad de terapia intensiva del Hospital Star Médica Infantil Privado, durante el período comprendido entre marzo del 2017 a marzo del 2018?

#### **JUSTIFICACIÓN:**

El manejo de la sedo – analgesia es de los procedimientos más comunes en el área de terapia intensiva pediátrica, un mal manejo de esta puede impactar la morbimortalidad de los pacientes. El contar con protocolos establecidos de sedo – analgesia, control con las herramientas de evaluación y con un protocolo de destete ayuda a disminuir los efectos no deseados de dicho procedimientos. Para poder intervenir efectivamente y disminuir la incidencia del síndrome de abstinencia, es importante identificar los factores de riesgo en los pacientes que presentan este tipo de complicaciones, comparar nuestros resultados con lo descrito en la literatura y con la información recabada, poder replantear nuestro actuar y

más adelante la creación de pautas de tratamiento y medidas que ayuden a disminuir la incidencia y la morbimortalidad de nuestros pacientes.

Con dicho objetivo, se revisaran los expedientes de los pacientes que manejaron sedo – analgesia en infusión continua, se describirán las características de nuestra población, y así identificar los factores de riesgo que conlleven a desarrollar síndrome de abstinencia.

### **OBJETIVOS:**

#### Objetivo primario:

1. Determinar los medicamentos más usados como sedación y analgesia en el servicio de terapia intensiva pediátrica.

#### Objetivos secundarios:

1. Determinar la incidencia del Síndrome de abstinencia por manejo de sedo-analgesia en el servicio de terapia intensiva pediátrica.
2. Precisar las dosis acumuladas de opioides y benzodiazepinas que favorecen a la incidencia del Síndrome de Abstinencia.
3. Precisar las causas que requieren manejo con sedación y analgesia.

### **DISEÑO:**

Es un estudio retrospectivo, transversal, observacional y descriptivo de pacientes ingresados al servicio de terapia intensiva pediátrica, que requirieron de sedación y analgesia y que desarrollaron síndrome de abstinencia por manejo de opioides y benzodiazepinas durante el período comprendido entre marzo del 2017 a marzo del 2018.

### **MATERIAL Y MÉTODOS:**

#### **A. UNIVERSO DEL ESTUDIO**

Se incluyeron a aquellos pacientes que fueron hospitalizados en el área de terapia intensiva del Hospital Infantil Privado, que requirieron de manejo con sedación y analgesia en infusión continua y que cumplieron con los criterios de inclusión.

#### **B. TAMAÑO DE LA MUESTRA**



“MANEJO DE LA SEDACIÓN Y ANALGESIA EN LA UNIDAD DE TERAPIA INTENSIVA  
PEDIÁTRICA DEL HOSPITAL STAR MÉDICA INFANTIL PRIVADO”

De un total de 226 pacientes hospitalizados en el área de Terapia intensiva pediátrica del Hospital Infantil Privado en el periodo de Marzo 2017 a Marzo del 2018, se seleccionaron 94 pacientes que cumplieron los criterios de inclusión, de estos 14 desarrollaron síndrome de abstinencia.

**C. CRITERIOS DE INCLUSIÓN**

- Todos los pacientes ingresados a terapia intensiva con expediente y datos completos.
- Pacientes que requirieron de sedación y analgesia en infusión continua.
- Pacientes que desarrollaron Síndrome de abstinencia.

**D. CRITERIOS DE EXCLUSIÓN**

- Pacientes ingresados a la terapia intensiva con expediente incompleto.

**E. DEFINICIÓN DE VARIABLES**

VARIABLE	DEFINICIÓN CONCEPTUAL	DEFINICIÓN OPERACIONAL	CATEGORÍA	TIPO DE VARIABLE
<b>SEXO</b>	Condición orgánica que define a la mujer y al hombre	Femenino / Masculino	Cualitativa Dependiente	Nominal Dicotómica
<b>GRUPO ETARIO</b>	Calificación que se aplica a los grupos de personas, y se basa en la edad como carácter distintivo	Menor de un mes, Un mes a 12 meses, De 13 meses a 24 meses, De 2 años a 6 años, De 7 años a 12 años, Mayores de 13 años.	Cualitativa Dependiente	Ordinal Politómica
<b>ESTADO NUTRICIONAL</b>	Estado de salud de una persona en relación con los nutrientes de su régimen de alimentación	Eutrófico, DNT aguda leve (10-24%), DNT aguda moderada (25-40%), DNT aguda severa (>41%), DNT crónica armonizado, DNT crónica agudizada, Sobrepeso, Obesidad	Cualitativa Dependiente	Ordinal Politómica
<b>ESTADO DE SALUD PREVIO</b>	Serie de condiciones físicas en que se encuentra un ser vivo en una circunstancia o un momento determinados	Sano, Retraso psicomotor, Cardiópata, Neumópata, Digestivo, Oncológico, Ortopédico.	Cualitativa Dependiente	Nominal Politómica

“MANEJO DE LA SEDACIÓN Y ANALGESIA EN LA UNIDAD DE TERAPIA INTENSIVA  
PEDIÁTRICA DEL HOSPITAL STAR MÉDICA INFANTIL PRIVADO”

	previo a su ingreso a la unidad de terapia			
<b>CAUSA DE INGRESO A UTIP</b>	Razón medica por la que ingresa al servicio de UTIP	Manejo neurointensivo, Insuficiencia respiratoria, Manejo postoperatorio, Insuficiencia cardiaca, Estado de choque, Estado postparo	Cualitativa Dependiente	Nominal Politómica
<b>MOTIVO PRINCIPAL DE SEDO-ANALGESIA</b>	Razón por la cual se decide iniciar manejo con sedación o analgesia	Ventilación mecánica, Ventilación mecánica no invasiva, Manejo de dolor, Estado de choque, ECMO, Vigilancia postquirúrgica, Manejo neurointensivo	Cualitativa Dependiente	Nominal Politómica
<b>USO DE VENTILACION MECANICA</b>	El paciente requirió de asistencia ventilatoria de forma artificial	Si / No	Cualitativa Dependiente	Nominal Dicotómica
<b>MIDAZOLAM</b>	Benzodiazepina con efecto sedante, ansiolotica e hipnótica	Si / No	Cualitativa Independiente	Nominal Dicotómica
<b>OPIOIDES</b>	Agente exógeno que se une a receptores opioides con efectos analgésicos en infusión continua	Fentanilo, Sufentanilo, Buprenorfina, Morfina	Cualitativa Independiente	Nominal Politómica
<b>OTROS MEDICAMENTOS</b>	Uso de agentes que proporcionan efectos sedantes y analgésicos en infusión continua	Dexmedetomidina, Ketamina	Cualitativa Independiente	Nominal Politómica
<b>ADYUVANTES</b>	Uso de agentes que proporcionan efecto analgésico administrado de forma intermitente	Paracetamol, Metamizol, Ketorolaco, Tramadol	Cualitativa Independiente	Nominal Politómica
<b>DOSIS ACUMULADA DE MIDAZOLAM</b>	Cantidad acumulada de Midazolam que fue administrada a lo largo de su estancia	Mg/kg	Cuantitativa Independiente	Continua

“MANEJO DE LA SEDACIÓN Y ANALGESIA EN LA UNIDAD DE TERAPIA INTENSIVA  
PEDIÁTRICA DEL HOSPITAL STAR MÉDICA INFANTIL PRIVADO”

<b>DOSIS ACUMULADA DE FENTANILO</b>	Cantidad acumulada de Fentanilo que fue administrada a lo largo de su estancia	Mcg/kg	Cuantitativa Independiente	Continua
<b>SINDROME DE ABSTINENCIA</b>	Síndrome que aparece después de detener o revertir un medicamento tras una exposición prolongada a esa droga	Si / No	Cualitativa Dependiente	Nominal Dicotómica
<b>CLINICA DE SINDROME DE ABSTINENCIA</b>	Signos y síntomas que aparecen en el síndrome de abstinencia	Taquicardia, Taquipnea, Hipertensión, Fiebre, Agitación, Ansiedad, Temblores, Movimientos anormales, Insomnio	Cualitativa Dependiente	Nominal Politómica
<b>TRATAMIENTO DE SINDROME DE ABSTINENCIA</b>	Manejo administrado para disminuir y contrarrestar la clínica del síndrome de abstinencia	Clonazepam, Dexmedetomidina, Metadona, Olanzapina, Clonidina	Cualitativa Independiente	Nominal Politómica
<b>USO DE BIS</b>	Es un parámetro desarrollado a partir del análisis biespectral del electroencefalograma para la monitorización de profundidad anestésica	Si / No	Cualitativa Independiente	Nominal Dicotómica
<b>DÍAS DE ESTANCIA HOSPITALARIA EN UTIP</b>	Unidad de tiempo medido en días, desde su ingreso hasta el día de egreso de la terapia intensiva pediátrica	Días	Cuantitativa Independiente	Numérica Continua
<b>DÍAS DE ESTANCIA HOSPITALARIA</b>	Unidad de tiempo medido en días, desde su ingreso hasta el día de egreso de hospitalización	Días	Cuantitativa Independiente	Numérica Continua
<b>DEFUNCION</b>	Cese de signos vitales	Si / No	Cualitativa Dependiente	Nominal Dicotómica

#### F. PROCEDIMIENTO

Previa a una revisión sistemática de la literatura sobre el tema, se procedió al registro, en la hoja de recolección de datos de la información de cada expediente, de los pacientes que se documentó que presentaron SA y que además cumplían con los criterios de inclusión. Posteriormente los datos se clasificaron y analizaron con el programa estadístico SPSS v22, mediante estadística descriptiva y porcentajes.

#### G. VALIDACIÓN DE DATOS

En los resultados se empleó estadística descriptiva con porcentajes y medidas de tendencia central (moda, media y mediana).

#### **CONSIDERACIONES ÉTICAS:**

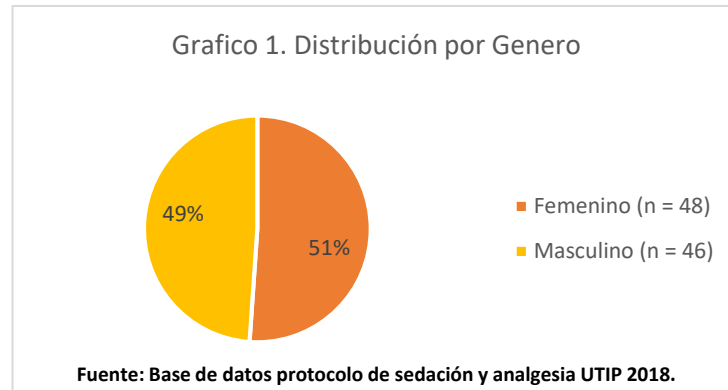
Este estudio está apegado a la declaración de Helsinki, que promueve y asegura el respeto a todo Ser Humano, protegiendo su Salud y sus Derechos individuales. La Ley General de Salud establece que los datos deben de emplearse con confidencialidad y sin fines lucrativos. Para esta investigación no se empleó un formato de Consentimiento Informado debido a que los datos obtenidos fueron recabados del Expediente Clínico, y no se realizaron procedimientos experimentales.

#### **RESULTADOS:**

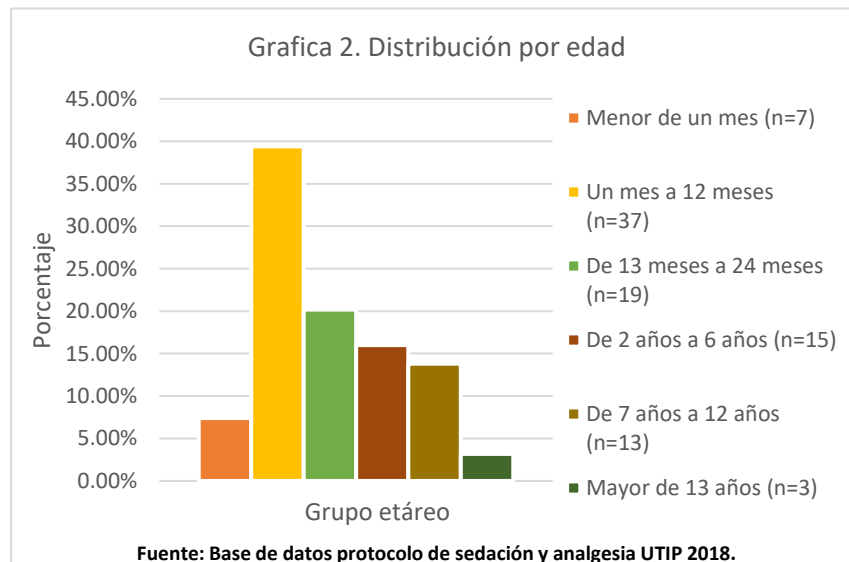
En el periodo comprendido de Marzo 2017 a Marzo del 2018, ingresaron 226 pacientes al área de UTIP, 97 de estos pacientes cumplían los criterios de inclusión, descartando 3 debido por encontrarse con expediente incompleto. Del total de muestra representativa del estudio, fueron 94 expedientes de pacientes:

La distribución por género en la población estudiada fue predominantemente del sexo femenino 51.1% (n=48), contra 48.9% del sexo masculino (n=46).

“MANEJO DE LA SEDACIÓN Y ANALGESIA EN LA UNIDAD DE TERAPIA INTENSIVA  
PEDIÁTRICA DEL HOSPITAL STAR MÉDICA INFANTIL PRIVADO”

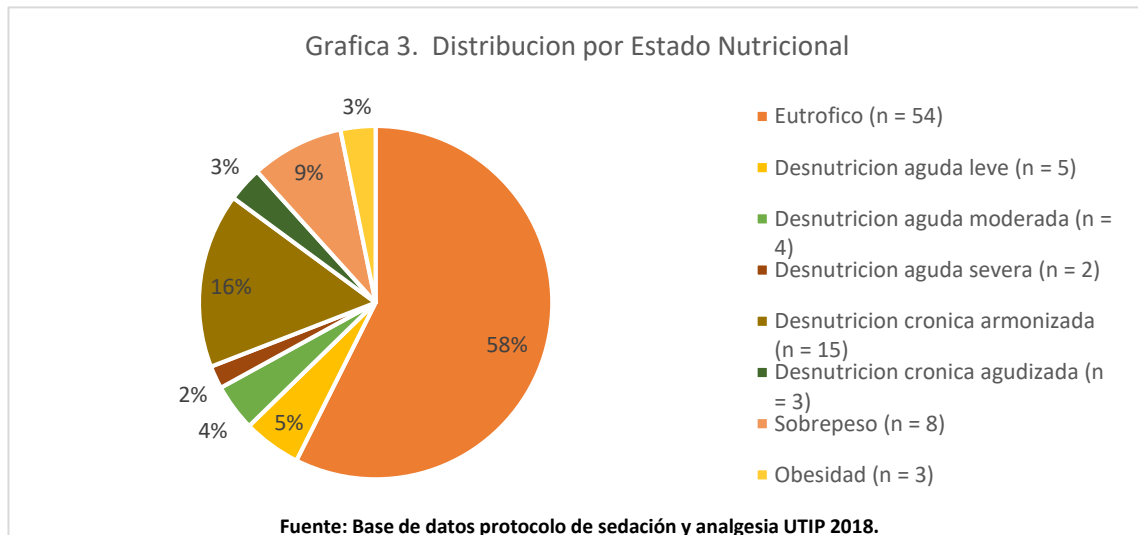


En relación al grupo etario la población más representativa fueron de más de 1 mes a 12 meses con un 39.4% (n=37), seguido del grupo de 13 a 24 meses con un 20.2% (n=19). De 2 a 6 años representan el 16% (n=15), del grupo de 7 a 12 años 13.8% (n=13), los menores de 1 mes con 7.4% (n=7) y el menos representativo los mayores de 13 años con 3.2% (n=3).

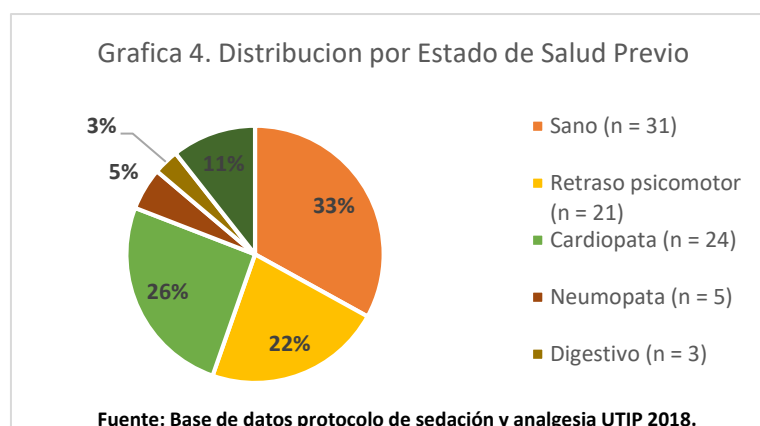


“MANEJO DE LA SEDACIÓN Y ANALGESIA EN LA UNIDAD DE TERAPIA INTENSIVA  
PEDIÁTRICA DEL HOSPITAL STAR MÉDICA INFANTIL PRIVADO”

En relación con el estado nutricional la mayor proporción fue constituida por pacientes con estado eutróficos 57.4% (n=54) y el que siguió fueron pacientes con desnutrición crónica armonizada 16% (n=15). El siguiente grupo lo conformo los pacientes con sobrepeso 8.5% (n=8), el resto de estratos nutricionales y sus porcentajes se encuentran referidos en la gráfica 3.

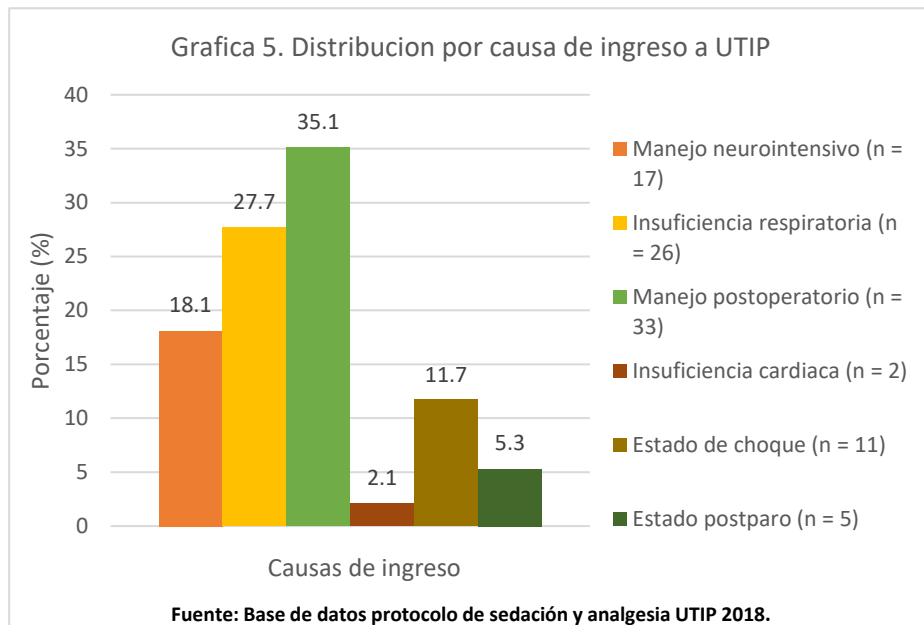


En relación a estado de salud previo, se encontró que el 33% (n =31) corresponde a paciente previamente sano, seguido por pacientes con cardiopatías diagnosticadas previo a su ingreso con un 25.5% (n = 24). En tercer lugar pacientes con retraso psicomotor con un 22.3% (n = 21). En cuarto lugar pacientes con antecedentes oncológicos con 10.6% (n = 10). En menor medida pacientes con historia de neumopatía previa 5.3% (n = 5%) y con clínica digestiva 3.2% (n = 3).



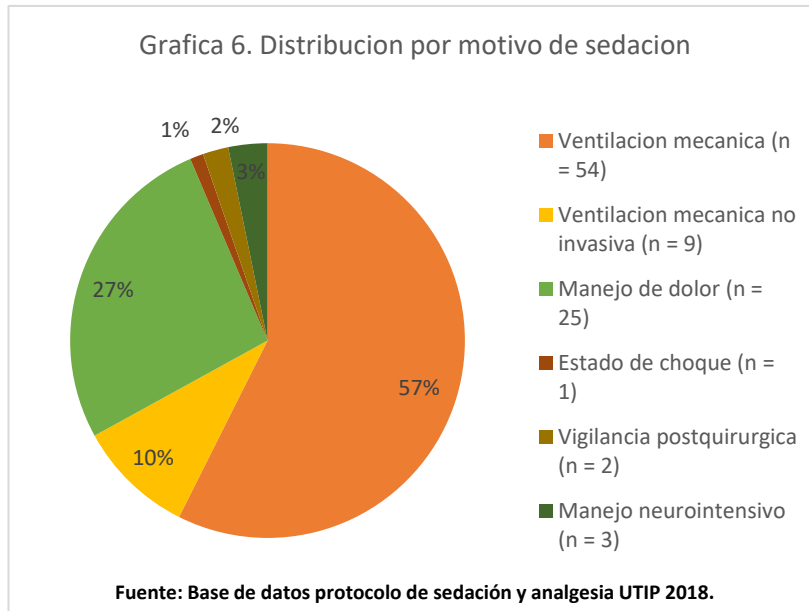
“MANEJO DE LA SEDACIÓN Y ANALGESIA EN LA UNIDAD DE TERAPIA INTENSIVA  
PEDIÁTRICA DEL HOSPITAL STAR MÉDICA INFANTIL PRIVADO”

La causa más común de ingreso a la UTIP fue para manejo postoperatorio 35.1% (n = 33), seguida por pacientes con insuficiencia respiratoria 27.7% (n = 26). En tercer lugar el paciente con necesidad de manejo neurointensivo 18.1% (n = 17). Pacientes en estado de choque corresponden al cuarto lugar con 11.7% (n = 11). En menor medida pacientes con estado postparo 5.3% (n = 5) y pacientes con insuficiencia cardiaca 2.1% (n = 2).



El motivo principal de llevo al uso de sedo-analgesia fue uso de ventilación mecánica 57.4% (n = 54), seguida para manejo de dolor 26.6% (n = 25). En tercer lugar se encuentra para facilitar el uso de ventilación mecánica no invasiva 9.6% (n = 9). El resto de los motivos se encuentran descritos en la Grafica 6.

“MANEJO DE LA SEDACIÓN Y ANALGESIA EN LA UNIDAD DE TERAPIA INTENSIVA  
PEDIÁTRICA DEL HOSPITAL STAR MÉDICA INFANTIL PRIVADO”



De los 94 pacientes estudiados, 54 pacientes requirieron el uso de ventilación mecánica. La media de días en ventilación mecánica fueron de 5.67 días, con una desviación estándar de  $\pm 12.19$  días y con un rango de 1-65.

*Tabla 1. Días de uso de ventilación mecánica*

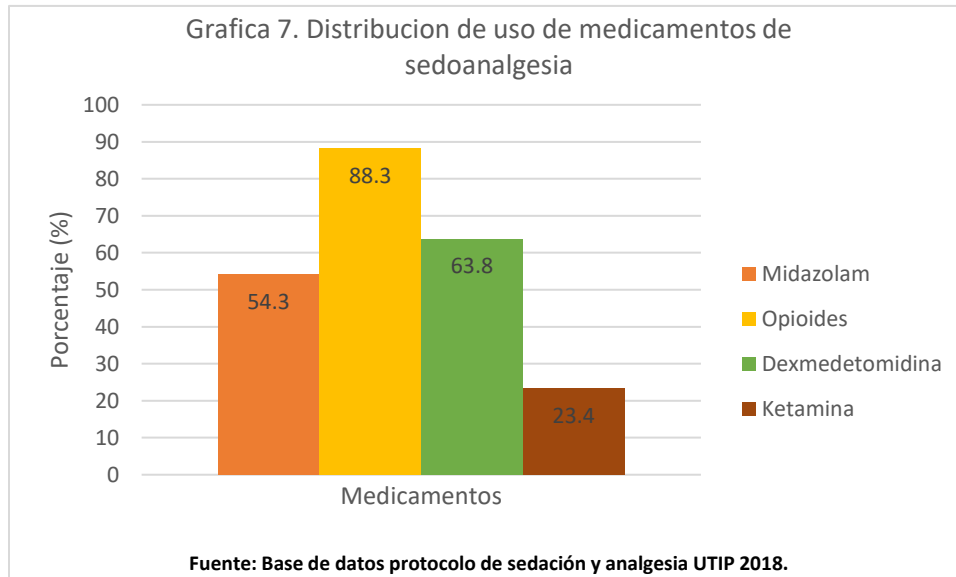
<b>Media</b>	5.67
<b>Mediana</b>	1
<b>Desviación Estándar</b>	$\pm 12.19$
<b>Rango</b>	65
<b>Mínimo</b>	1
<b>Máximo</b>	65

Fuente: Base de datos protocolo de sedación y analgesia UTIP 2018.

De los 94 pacientes, el 54.3% (n = 51) de ellos usaron sedación con Midazolam, el 88.3% (n = 83) uso algún opioide en infusión continua. El 63.8% (n = 60) uso Dexmedetomidina y el 23.4% (n = 22) uso Ketamina.



“MANEJO DE LA SEDACIÓN Y ANALGESIA EN LA UNIDAD DE TERAPIA INTENSIVA  
PEDIÁTRICA DEL HOSPITAL STAR MÉDICA INFANTIL PRIVADO”



El promedio de días de uso de Midazolam, Dexmedetomidina y Ketamina usados como sedación y analgesia están representados en la tabla 2.

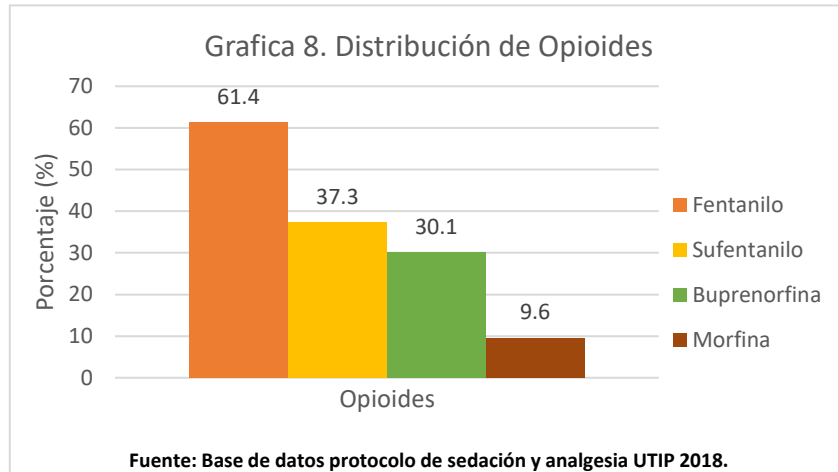
**Tabla 2.** *Días de Uso Midazolam Dexmedetomidina Ketamina de sedo - analgesia*

<b>Media</b>	5.49	6.65	2.09
<b>Mediana</b>	3	4	2
<b>Desviación Estándar</b>	±6.74	±7.08	±1.34
<b>Rango</b>	31	34	5
<b>Mínimo</b>	1	1	1
<b>Máximo</b>	32	35	6

**Fuente: Base de datos protocolo de sedación y analgesia UTIP 2018.**

Los opioides que más se usaron fue el Fentanilo en un 61.4% (n = 51), seguida por la Buprenorfina con un 37.3% (n = 31). El 30.1% (n = 25) uso Sufentanilo y en menor medida se utilizó Morfina en un 9.6% (n = 8).

“MANEJO DE LA SEDACIÓN Y ANALGESIA EN LA UNIDAD DE TERAPIA INTENSIVA  
PEDIÁTRICA DEL HOSPITAL STAR MÉDICA INFANTIL PRIVADO”



El promedio de días de uso de Opioides están representados en la tabla 3.

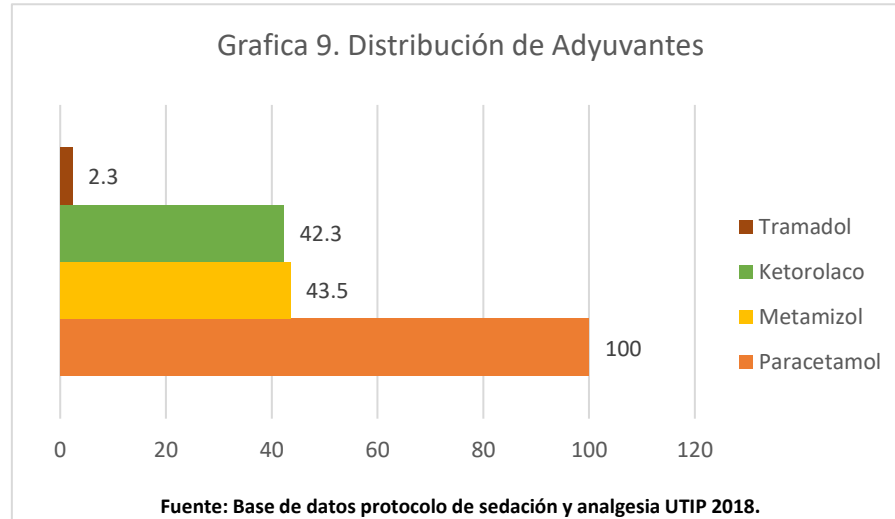
*Tabla 3. Días de Fentanilo Sufentanilo Buprenorfina Morfina  
Uso de Opioides*

<b>Media</b>	4.96	7.84	3.2	3.6
<b>Mediana</b>	3	6	2	2.5
<b>Desviación Estándar</b>	±5.70	±6.95	±2.49	±3.06
<b>Rango</b>	28	30	12	9
<b>Mínimo</b>	1	1	1	2
<b>Máximo</b>	29	31	13	11

Fuente: Base de datos protocolo de sedación y analgesia UTIP 2018.

El 90.4% (n = 85) uso algún adyuvante. El adyuvante más utilizado fue el Paracetamol en la totalidad de los casos (n = 85). En segundo lugar se encuentra Metamizol con el 43.5% (n = 37) y Ketorolaco con 42.3% (n = 36). El adyuvante menos usado fue el Tramadol con 2.3% (n = 2).

“MANEJO DE LA SEDACIÓN Y ANALGESIA EN LA UNIDAD DE TERAPIA INTENSIVA  
PEDIÁTRICA DEL HOSPITAL STAR MÉDICA INFANTIL PRIVADO”



**Tabla 4. Días de Uso de Adyuvantes**

<b>Media</b>	7.36
<b>Mediana</b>	4
<b>Desviación Estándar</b>	±8.95
<b>Rango</b>	44
<b>Mínimo</b>	1
<b>Máximo</b>	45

En relación a las dosis acumuladas de Midazolam, el rango de más frecuente fue de 1 a 20mg/kg con el 74.5% (n = 38), la segunda con mayor frecuencia se encontraron dos, 21 a 40mg/kg y más de 81mg/kg, ambas con 7.8% (n = 4). El resto se encuentra explicada en la Tabla 2.

“MANEJO DE LA SEDACIÓN Y ANALGESIA EN LA UNIDAD DE TERAPIA INTENSIVA  
PEDIÁTRICA DEL HOSPITAL STAR MÉDICA INFANTIL PRIVADO”

---

**Tabla 5.** Dosis acumulada de Midazolam (mg/kg) Frecuencia (n) Porcentaje (%)

Dosis acumulada (mg/kg)	Frecuencia (n)	Porcentaje (%)
1 – 20	38	74.5
21 – 40	4	7.8
41 - 60	3	5.8
61 – 80	2	3.9
> 81	4	7.8
<b>Total</b>	<b>51</b>	<b>100</b>

Fuente: Base de datos protocolo de sedación y analgesia UTIP 2018.

Con respecto a las dosis acumuladas de fentanilo, se encontró que el rango más frecuente fue de 1 a 500mcg/kg con un porcentaje del 80.7% (n = 67). En segundo lugar se encuentran el rango de 501 – 1000mcg/kg junto con 1001 – 1500mcg/kg, ambos con 4.8% (n = 4), el resto se encuentra explicada en la Tabla 3.

**Tabla 6.** Dosis acumulada de Fentanilo (mcg/kg) Frecuencia (n) Porcentaje (%)

Dosis acumulada (mcg/kg)	Frecuencia (n)	Porcentaje (%)
1 - 500	67	80.7
501 - 1000	4	4.8
1001 – 1500	4	4.8
1501 – 2000	1	1.2
2001 – 2500	1	1.2
2501 – 3000	3	3.6
> 3001	3	3.6
<b>Total</b>	<b>83</b>	<b>100</b>

Fuente: Base de datos protocolo de sedación y analgesia UTIP 2018.

“MANEJO DE LA SEDACIÓN Y ANALGESIA EN LA UNIDAD DE TERAPIA INTENSIVA  
PEDIÁTRICA DEL HOSPITAL STAR MÉDICA INFANTIL PRIVADO”

Solo se documentó en 3 pacientes el uso de escala de sedación, siendo la Escala de Comfort la que se utilizó. En el 6.3% (n = 6) de los pacientes se usó BIS para la monitorización de la profundidad anestésica.

De los 94 pacientes estudiados se identificaron 14 pacientes que desarrollaron síndrome de abstinencia. El género predominante fueron masculinos con 71.4% (n = 10) y el 28.5% (n = 4) fueron del género femenino. Los grupos etareos con mayor susceptibilidad a desarrollar el síndrome fueron del mes a 12 meses con un 42.8% (n = 6), seguidos por el grupo de 13 meses a 24 meses y 7 años a 12 meses, ambos con 21.4% (n = 3). En relación al estado nutricional en estos pacientes se encontró que el 28.5% (n = 4) corresponde a dos grupos el paciente eutrófico y con desnutrición crónica armonizada. Los pacientes cardiopatas fueron los más susceptibles a desarrollar abstinencia con un 42% (n = 6), seguidos por pacientes con retraso psicomotor con 28% (n = 4). Los pacientes que ingresaron por insuficiencia respiratoria fueron los que desarrollaron con mayor frecuencia SA con un 43% (n = 6) y posteriormente los pacientes que ingresan para manejo postoperatorio en un 28% (n = 4). Se observó que el 100% (n =14) de los pacientes que requirieron el uso de la sedo-analgésia fue para el uso de ventilación mecánica. Las dosis acumulada de midazolam en estos pacientes la media fue de 41.5mg/kg (SD ± 37.95) y de fentanilo 1382.9mcg/kg (SD ± 1149.8). La mortalidad en la población sin SA fue del 12% (n = 10) y en la población con síndrome de abstinencia fue del 14% (n = 2).

<b>Tabla 7. Comparación de la población</b>	<b>Sin Abstinencia (n = 80)</b>	<b>Con Abstinencia (n =14)</b>	<b>Prueba de Chi 2 (p)</b>
<b>Sexo n (%)</b>	44/36	4/10	0.068
Femenino/masculino	(55) / (45)	(28.5) / (71.4)	
<b>Edad (años)</b>	3 SD ± 1.33	2.9 SD ± 1.3	0.838
<b>Rango (Min – Max)</b>	5 (1 – 6)	4 (1 – 5)	
<b>Estado Nutricional n (%)</b>			0.301
Eutrófico	50 (53.2)	4 (28.5)	
DNT crónica armonizado	11 (11.7)	4 (28.5)	

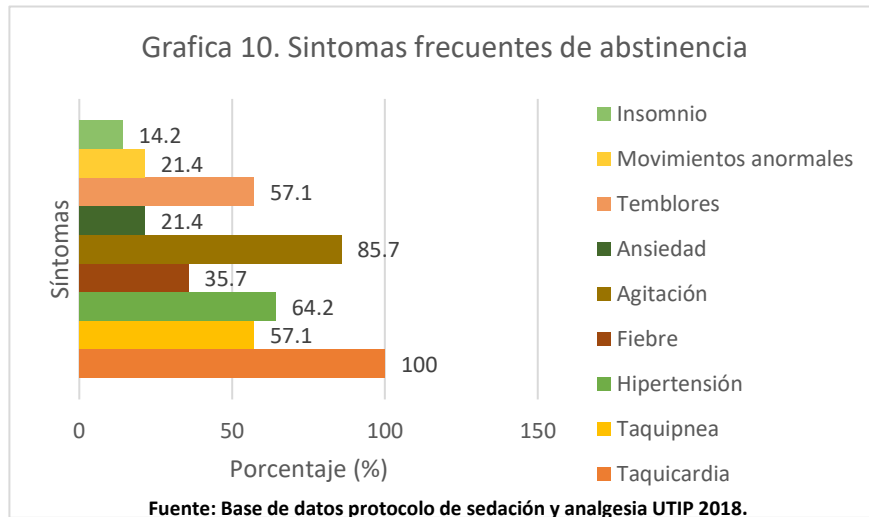
“MANEJO DE LA SEDACIÓN Y ANALGESIA EN LA UNIDAD DE TERAPIA INTENSIVA  
PEDIÁTRICA DEL HOSPITAL STAR MÉDICA INFANTIL PRIVADO”

<b>Estado de salud previo n (%)</b>			0.287
Sano	28 (35)	3 (21)	
Cardiópata	20 (25)	6 (42)	
Retraso Psicomotor	15 (18)	4 (28)	
<b>Motivo de ingreso n (%)</b>			0.633
Manejo postoperatorio	29 (36)	4 (28)	
Insuficiencia respiratoria	20 (25)	6 (43)	
<b>Principal Motivo de Sedo-analgésia n (%)</b>			0.032
Ventilación mecánica	40 (50)	14 (100)	
Ventilación mecánica no invasiva	9 (11)		
Manejo del dolor	25 (31)		
<b>Ventilación mecánica</b>	42 (52)	14 (100)	0.001
<b>Días de uso de sedoanalgesia</b>			
Midazolam	1.6 SD ± 3.79	10.7 SD ± 8.10	0.000003
Opioides	3.8 SD ± 6.68	19.4 SD ± 13.11	0.00006
<b>Dosis acumulada</b>			
Midazolam (mg/kg)	21 SD ± 58.37	41 SD ± 37.95	0.0032
Fentanilo (mcg/kg)	663 SD ± 2169.97	1382.9 SD ± 1149.8	0.090
<b>Días de estancia en UTIP</b>	6.4 SD ± 7.24	35.7 SD ± 30.7	0.000046
<b>Días de estancia en hospitalización</b>	11.1 SD ± 12.7	45.7 SD ± 43.9	0.0002
<b>Mortalidad n (%)</b>	10 (12)	2 (14)	0.542

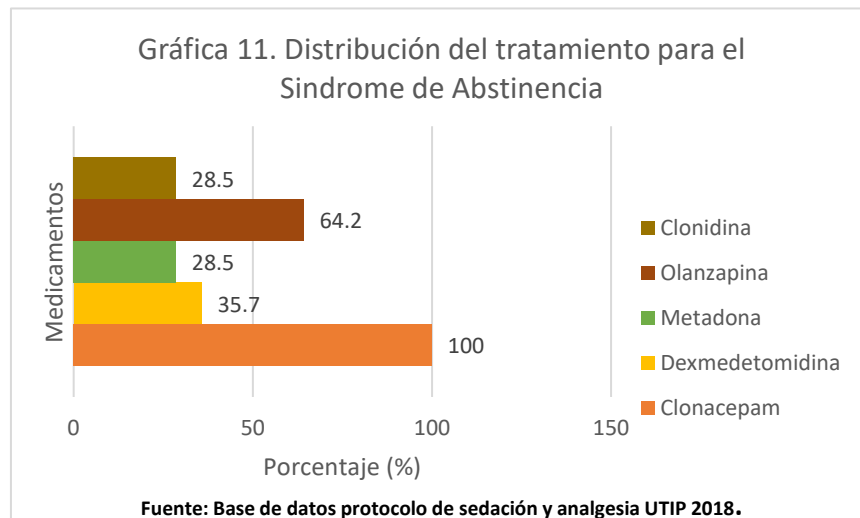
Fuente: Base de datos protocolo de sedación y analgesia UTIP 2018.

“MANEJO DE LA SEDACIÓN Y ANALGESIA EN LA UNIDAD DE TERAPIA INTENSIVA  
PEDIÁTRICA DEL HOSPITAL STAR MÉDICA INFANTIL PRIVADO”

Los síntomas que se presentaron con mayor frecuencia en la pacientes con SA fue en primer lugar taquicardia en el 100% (n = 14), seguido por agitación psicomotriz en un 85.7% (n = 12) y en tercer lugar la hipertensión en un 64.2% (n = 9). El resto se encuentra explicado en la gráfica 10.



El medicamento que se usó con mayor frecuencia como tratamiento para el síndrome de abstinencia fue el Clonacepam con el 100% (n = 14) de los casos, le sigue el uso de Olanzapina en el 64.2% (n = 9). En tercer lugar se encuentran la Dexmedetomidina con 35.7% (n = 4). Los medicamentos menos usados fueron la Metadona y Clonidina con 28.5% (n = 4).



“MANEJO DE LA SEDACIÓN Y ANALGESIA EN LA UNIDAD DE TERAPIA INTENSIVA  
PEDIÁTRICA DEL HOSPITAL STAR MÉDICA INFANTIL PRIVADO”

---

---

El promedio de días de estancia en la unidad de terapia intensiva fue de 10.7, con una mediana de 5 y con un rango de 1-120. El promedio de días de estancia hospitalaria total fue de 16.2 días, con una mediana de 10 y un rango de 1-162.

*Tabla 8. Días de estancia hospitalaria*

	UTIP	Hospitalización
<i>Media</i>	10.77	16.27
<i>Mediana</i>	5	10
<i>Desviación Estándar</i>	±16.93	±23.7
<i>Rango</i>	119	161
<i>Mínimo</i>	1	1
<i>Máximo</i>	120	162

Fuente: Base de datos protocolo de sedación y analgesia UTIP 2018.

## DISCUSIÓN:

El objetivo del estudio fue analizar las características del empleo de medicamentos de sedo-analgésia en pacientes en la unidad de UTIP, así como analizar los diferentes protocolos empleados y la incidencia de síndrome de abstinencia y los factores de riesgo que están asociados al desarrollo de esta.

La causa más común de uso de sedo – analgesia en nuestro estudio fue para manejo ventilatorio con ventilación mecánica con un 57.4%, de los cuales el 32% debido a insuficiencia respiratoria, y el 20.3% fue para recibir manejo neurointensivo. En la literatura, estudios similares han reportado como causa primaria de uso de la sedo - analgesia a la insuficiencia respiratoria, en promedio en el 50% y en etiologías traumáticas con el 23%, valores muy semejantes a lo reportado en nuestra experiencia. En los pacientes que desarrollaron síndrome de abstinencia, en nuestro estudio, el 100% requirió manejo con ventilación mecánica y de estos el 50% se debió a insuficiencia respiratoria. <sup>(26)</sup>



De la muestra estudiada se encontró que al igual que en centros hospitalarios de Estados Unidos los medicamentos más comúnmente usados en nuestra unidad fueron Midazolam en un 54.3% y Fentanilo en un 61.4%. Dentro de los opioides, el Fentanilo es el que produce mayor tolerancia debido a su vida media menor y mayor afinidad a los receptores opioides.<sup>(11,21)</sup> Debido al efecto único de la Dexmedetomidina de producir sedación sin producir una depresión respiratoria significativa, se encuentra como el segundo sedante más usado en nuestra terapia con un 63.8%. Se ha evidenciado la seguridad del uso de la Dexmedetomidina y su adecuada tolerancia, aunque en algunos casos se ha reportado casos de abstinencia posterior a las 24 horas de su uso. En nuestro caso, no se evidencio pacientes con síndrome de abstinencia que solo hayan usado Dexmedetomidina. <sup>(6)</sup>

El uso de adyuvantes tales como Paracetamol y AINEs ha ido en aumento, ya que su uso ha demostrado disminuir los requerimientos de opioides en 15 – 30% posterior a eventos dolorosos tales como procedimientos quirúrgicos.<sup>(6)</sup> Debido a estos beneficios, en la población estudiada, se encontró su uso en el 90.4% de los pacientes que requirieron sedo – analgesia y el más usado fue el Paracetamol, en el 100% de los casos.

En la literatura internacional se encuentra una incidencia de síndrome de abstinencia de entre 17-30%. <sup>(4)</sup> En la población estudiada, se encontró una incidencia de 14.8%, mucho menor que la reportada en la literatura, aunque esto puede ser debido a la falta de realización de las pruebas diagnósticas para síndrome de abstinencia durante la administración de sedo – analgesia en los pacientes. <sup>(13,21)</sup> Aunque en la literatura se destaca la importancia de implementar un algoritmo de sedación / analgesia para reducir el uso total del sedante y la morbilidad en la UTIP <sup>(9,23,27)</sup>, en nuestra población se encontró que en solo el 7% se realizó prueba diagnóstica con Wat-1 y Escala de Sophia.

Se ha demostrado que los pacientes menores de 6 meses se encuentran en mayor riesgo de padecer síndrome de abstinencia en comparación a otros grupos.<sup>(22)</sup> En estos pacientes la biodisponibilidad extendida del sedante, puede traducirse como una ocupación prolongada de receptores, lo que podría ser un potencial mecanismo de tolerancia y dependencia física.<sup>(22)</sup> Al igual que en la literatura, nuestro estudio demostró que el grupo etareo más afectado es el del mes a 12 meses de vida, seguido por el de 13 meses a 24 meses.

A pesar de que en estudios similares <sup>(21,22,26)</sup> no se ha encontrado relación con género y peso del paciente con el síndrome de abstinencia, en nuestro estudio evidencio que la población más susceptible fueron pacientes masculinos en un 71.4% y pacientes eutróficos y con desnutrición crónica armonizada de igual manera con un 28.5%. En un estudio retrospectivo se encontró que niveles bajos de albumina sérica, estuvieron asociados a alteraciones neurológicas propias del síndrome de abstinencia.<sup>(21)</sup>

De la población que desarrollo síndrome de abstinencia el 42% fueron pacientes con antecedentes cardiacos, seguidos con el 28% pacientes con deterioro cognitivo preexistente. En estos últimos se ha encontrado mayor relación con síndrome de abstinencia, existe una creciente evidencia de alteraciones en la función de neurotransmisores en el cerebro de niños con trastornos en el neurodesarrollo que producen deterioro cognitivo, incluida la señalización aberrante del ácido  $\gamma$ -aminobutírico y diferentes niveles de producción de opioides endógenos. El uso prolongado de sedantes puede exacerbar los desequilibrios existentes en neurotransmisión inhibitoria y excitadora. El rol de pacientes con deterioro cognitivo preexistente está bastante discutido debido a la frecuente exclusión de estos pacientes de los estudios de síndrome de abstinencia. <sup>(21,22,25)</sup> Varios estudios de diversa calidad, relacionan la duración de la terapia con opioide y / o benzodiazepinas con la incidencia del síndrome de abstinencia.<sup>(21)</sup> En un estudio retrospectivo reciente encontró que una duración de benzodiazepinas excedía los 5 días tenía 83% de sensibilidad y 92% de especificidad por predecir SA. Se ha reportado que una infusión continua de opioides durante 5 días está asociado con una probabilidad mayor al 50% de desarrollar S, ya que la ocupación de los receptores opioides es un mecanismo importante para el desarrollo de tolerancia. En un estudio se reportaron hallazgos similares en la población neonatal, en la cual una infusión continua de fentanilo durante  $\geq 8$  días, aumentó 13 veces el riesgo. <sup>(11,12)</sup> En nuestra población se encontró que la duración promedio de tratamiento con BZD fue de 1.6 días y la de opioides de 3.8 días, pero en la población que desarrollo síndrome de abstinencia, se encontró que la duración media de la terapia fueron significativamente más alto, con BZD 10.7 días ( $p = 0.000003$ ), y opioides 19.4 días ( $p = 0.00006$ ).

En la literatura internacional se ha sugerido que dosis acumuladas de midazolam de más de 60mg/kg está asociado fuertemente al desarrollo de SA, y dosis acumuladas de fentanilo, por arriba de 1.5mg/kg, tiene un 50% más de probabilidad de desarrollar

SA.(2,11,12,28) En este estudio se encontró que las dosis acumuladas de Midazolam en la población que desarrollo SA fue menor, de 41mg/kg (SD  $\pm$  37.95) vs el 21 SD  $\pm$  58.37 de los pacientes que no desarrollaron SA, con  $p = 0.0032$ . . De igual modo en las dosis acumuladas de fentanilo, se encontraron cifras discretamente menores con 1382.9mcg/kg (SD  $\pm$  1149.8) vs la población sin desarrollo de SA (663 mcg/kg SD  $\pm$  2169.97), con un  $p = 0.090$ .

El desarrollar SA aumenta la estancia en la UTIP de hasta 5 veces más en comparación con los pacientes que no lo desarrollan ( $p = 0.000046$ ). En nuestra población se observó que los pacientes con SA tuvieron una media de 35.7 días (SD  $\pm$  30.7) vs 6.4 días (SD  $\pm$  7.24) en la UTIP. De la misma forma se observa este comportamiento en los días de hospitalización totales, es decir, desde el primer día que entra al hospital y el día de que sale de este, con una media en la población con SA de 45.7días (SD  $\pm$  43.9) vs 11.1 SD  $\pm$  12.7 de los que no tuvieron SA con una  $p = 0.0002$ .

No se encontró relación entre el SA y la mortalidad, ya que solo el 14.2% de los pacientes que tuvieron SA murieron durante su hospitalización.

### **CONCLUSIONES:**

Es frecuente el empleo de sedación y analgesia en el área de la Terapia Intensiva Pediátrica, y en ellos nuestro estudio demostró que en un 15% presentan como complicación el Síndrome de Abstinencia, aunque una limitante de nuestro estudio pudiera ser el escaso empleo (7%) de las pruebas diagnósticas lo que pudiera haber condicionado un inadecuado diagnóstico del síndrome.

De los fármacos empleados, los opioides seguidas de las benzodiazepinas son los causantes más frecuentes para la aparición del síndrome. En el grupo de pacientes con SA se registró una mayor permanencia de asistencia ventilatoria con estancias más prolongadas en UTIP con costos más elevados de hospitalización. En los pacientes que presentaron el síndrome no se demostró un aumento de la mortalidad, pero el mayor tiempo de estancia hospitalaria predispone a una mayor morbilidad.

El reconocimiento de factores de riesgo en los pacientes ingresados en la UTIP aunado al estrecho monitoreo en la administración de medicamentos es importantes para disminuir la

incidencia del síndrome. El empleo de protocolos orientados al menor empleo de estos fármacos permite una disminución en la aparición del síndrome.

**LIMITACIONES DEL ESTUDIO:**

Dentro de las limitaciones que se encontraron dentro de estudio fueron:

- Expedientes incompletos, con ausencia de hojas de enfermería.
- Expedientes en resguardo que no se pudieron examinar debido a que eran casos médico-legales.

**REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS:**

1. Smith H, MD M, Berutti T, MD MPH, Brink E, Stroehler B, et al. Pediatric Critical Care Perceptions on Analgesia, Sedation, and Delirium. *Semin Respir Crit Care Med* [Internet]. 2013;34(2):244–61. Available from: <http://ovidsp.ovid.com/ovidweb.cgi?T=JS&PAGE=reference&D=ovftn&NEWS=N&AN=00019574-201304000-00010>
2. Vet NJ, Ista E, De Wildt SN, Van Dijk M, Tibboel D, De Hoog M. Optimal sedation in pediatric intensive care patients: A systematic review. *Intensive Care Med*. 2013;39(9):1524–34.
3. Motta E, Luglio M, Figueiredo Delgado A, Brunow De Carvalho W. Importance of the use of protocols for the management of analgesia and sedation in pediatric intensive care unit. *rev Assoc Med brAs* [Internet]. 2016;62(6):602–9. Available from: <http://dx.doi.org/10.1590/1806-9282.62.06.602>
4. Playfor S, Jenkins I, Boyles C, Choonara I, Davies G, Haywood T, et al. Consensus guidelines on sedation and analgesia in critically ill children. *Intensive Care Med*. 2006;32(8):1125–36.
5. Zalieckas J, Weldon C. Sedation and analgesia in the ICU. *Semin Pediatr Surg* [Internet]. 2015;24(1):37–46. Available from: <http://dx.doi.org/10.1053/j.sempedsurg.2014.11.011>
6. Gopiseti S, Playfor SD. Sedation and analgesia for critically ill children. *Paediatr Child Heal (United Kingdom)* [Internet]. 2015;25(5):228–33. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.paed.2015.01.005>
7. Keogh SJ, Long DA, Horn D V. Practice guidelines for sedation and analgesia management of critically ill children: A pilot study evaluating guideline impact and feasibility in the PICU. *BMJ Open*. 2015;5(3):1–10.
8. Avila A, Carbajal R, Courtois E. Manejo de la sedación y la analgesia en unidades de cuidados intensivos neonatales españolas. *An Pediatría*. 2015;83(2):75–84.
9. Zuppa AF, Curley MAQ. Sedation Analgesia and Neuromuscular Blockade in Pediatric Critical Care: Overview and Current Landscape. *Pediatr Clin North Am*.

2017;64(5):1103–16.

10. Anand KJS, Willson DF, Berger J, Harrison R, Meert KL, Zimmerman J, et al. Tolerance and Withdrawal From Prolonged Opioid Use in Critically Ill Children. *Pediatrics* [Internet]. 2010;125(5):e1208–25. Available from: <http://pediatrics.aappublications.org/cgi/doi/10.1542/peds.2009-0489>
11. Da Silva PSL, Reis ME, Fonseca TSM, Fonseca MCM. Opioid and Benzodiazepine Withdrawal Syndrome in PICU Patients: Which Risk Factors Matter? *J Addict Med*. 2016;10(2):110–6.
12. Ista E, Tibboel D, Van Dijk M. Opioid and benzodiazepine withdrawal syndrome: Can we predict and prevent it? *Pediatr Crit Care Med*. 2015;16(2):195–6.
13. Chiu AW, Contreras S, Mehta S, Korman J, Perreault MM, Williamson DR, et al. Iatrogenic Opioid Withdrawal in Critically Ill Patients: A Review of Assessment Tools and Management. *Ann Pharmacother*. 2017;51(12):1099–111.
14. Ista E, De Hoog M, Tibboel D, Duivenvoorden HJ, Van Dijk M. Psychometric evaluation of the sophia observation withdrawal symptoms scale in critically ill children. *Pediatr Crit Care Med*. 2013;14(8):761–9.
15. Unidad E, Infantil D, Universitario H, Paz L. Dolor en pediatría. 2004;2(tabla 1):73–80.
16. Lundeberg S, Roelofse JA. Aspects of pharmacokinetics and pharmacodynamics of sufentanil in pediatric practice. 2011;21(5):274–9.
17. Burbano-Paredes CC, Amaya-Guio J, Rubiano-Pinzón AM, Hernández-Caicedo AC, Grillo-Ardila CF. Guía de práctica clínica para la administración de sedación fuera del quirófano en pacientes mayores de 12 años. *Rev Colomb Anesthesiol*. 2017;45(3):224–38.
18. Mencía S, Palacios A, García M, Llorente AM, Ordóñez O, Toledo B, et al. An Exploratory Study of Sevoflurane as an Alternative for Difficult Sedation in Critically Ill Children. *Pediatr Crit Care Med* [Internet]. 2018;1. Available from: <http://insights.ovid.com/crossref?an=00130478-900000000-98467>
19. Bustos Bu R, Fuentes S. C. Correlación entre análisis biespectral y escala

- COMFORT en la evaluación de sedación en la Unidad de Cuidados Intensivos Pediátricos. *Rev Chil Pediatr.* 2007;78(6):592–8.
20. Best KM, Asaro LA, Franck LS, Wypij D, Curley MAQ, Allen GL, et al. Patterns of Sedation Weaning in Critically Ill Children Recovering From Acute Respiratory Failure. *Pediatr Crit Care Med.* 2016;17(1):19–29.
  21. Best KM, Boullata JI, Curley MAQ. Risk factors associated with iatrogenic opioid and benzodiazepine withdrawal in critically ill pediatric patients: A systematic review and conceptual model. *Pediatr Crit Care Med.* 2015;16(2):175–83.
  22. Best KM, Wypij D, Asaro LA, Curley MAQ. Patient, Process, and System Predictors of Iatrogenic Withdrawal Syndrome in Critically Ill Children. *Crit Care Med.* 2017;45(1):e7–15.
  23. Franck LS, Harris SK, Soetenga DJ, Amling JK, Curley MAQ. The Withdrawal Assessment Tool-1 (WAT-1): An assessment instrument for monitoring opioid and benzodiazepine withdrawal symptoms in pediatric patients. *Pediatr Crit Care Med.* 2008;9(6):573–80.
  24. Elefritz JL, Murphy C V., Papadimos TJ, Lyaker MR. Methadone analgesia in the critically ill. *J Crit Care* [Internet]. 2016;34:84–8. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.jcrc.2016.03.023>
  25. Robertson RC, Darsey E, Fortenberry JD, Pettignano R, Hartley G. Evaluation of an opiate-weaning protocol using methadone in pediatric intensive care unit patients. *Pediatr Crit Care Med.* 2000;1(2):119–23.
  26. Fernández-carrión F, Gaboli M, González-celador R. Withdrawal syndrome in the pediatric intensive care unit . Incidence and risk factors &. 2013;37(2).
  27. Lafayette W, Plake KS, Lafayette W. Opioid and Benzodiazepine Weaning in Pediatric Patients: Review of Current Literature.
  28. Schneider JB, Sweberg T, Asaro LA, Kirby A, Wypij D, Thiagarajan RR, et al. Sedation management in children supported on extracorporeal membrane oxygenation for acute respiratory failure. *Crit Care Med.* 2017;45(10):e1001–10.

“MANEJO DE LA SEDACIÓN Y ANALGESIA EN LA UNIDAD DE TERAPIA INTENSIVA  
PEDIÁTRICA DEL HOSPITAL STAR MÉDICA INFANTIL PRIVADO”

---