



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

**EFFECTIVIDAD DE IMPLEMENTAR UN PROTOCOLO DE SEDACIÓN
Y DESTETE EN LA UNIDAD DE TERAPIA INTENSIVA PEDIÁTRICA**

T E S I S

**PARA OBTENER EL TÍTULO DE
ESPECIALISTA EN:**

MEDICINA CRÍTICA PEDIÁTRICA

P R E S E N T A:

DRA. NANCY LUNA TORRES.

TUTOR :

DRA. MARIBELLE HERNÁNDEZ HERNÁNDEZ.

CIUDAD DE MÉXICO

FEBRERO 2020





Universidad Nacional
Autónoma de México

Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

Biblioteca Central



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

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

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



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

EFFECTIVIDAD DE IMPLEMENTAR UN PROTOCOLO DE SEDACIÓN
Y DESTETE EN LA UNIDAD DE TERAPIA INTENSIVA PEDIÁTRICA

T E S I S

PARA OBTENER EL TÍTULO DE
ESPECIALISTA EN:

MEDICINA CRÍTICA PEDIÁTRICA

P R E S E N T A:

DRA. NANCY LUNA TORRES.

TUTOR :

DRA. MARIBELLE HERNÁNDEZ HERNÁNDEZ.
PROFESOR TITULAR DEL CURSO DE
MEDICINA CRÍTICA PEDIÁTRICA
HOSPITAL STAR MÉDICA INFANTIL PRIVADO
CIUDAD DE MÉXICO FEBRERO 2020



COLABORADORES:

INVESTIGADOR RESPONSABLE

DRA. MARIBELLE HERNÁNDEZ HERNÁNDEZ

FIRMA



INVESTIGADOR ASESOR

DR. ANTONIO LAVALLE VILLALOBOS

FIRMA



INVESTIGADOR PRINCIPAL

DRA. NANCY LUNA TORRES

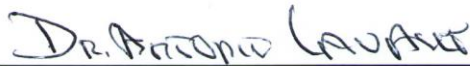
FIRMA



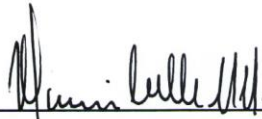
AUTORIZACIONES



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
PROFESORA TITULAR DE LA ESPECIALIDAD
MEDICINA CRÍTICA PEDIÁTRICA
HOSPITAL STAR MÉDICA INFANTIL PRIVADO

AGRADECIMIENTOS

A mis padres, que siempre están detrás de cada paso.

A mis hermanos y mi sobrina, sé que están conmigo.

Gracias por seguirme, a pesar de la distancia,
por continuar impulsándome y apoyando todos los días.

Cada logro, siempre es por ustedes.

A Kenneth Magaña, mi compañero de vida; gracias porque sé que siempre
estás para mí, para alentarme en los momentos difíciles, y celebrar los
felices. Porque estamos juntos en este proyecto llamado vida.

Al Honorable Consejo, mis amigos y colegas: Laura, Mayra, Arcelia,

Álvaro, José Luis, Jorge, Juan Antonio, Leonardo.

Con su presencia hacen que todo sea más llevadero.

A mis compañeros de residencia, por esos días de estrés, los días tristes
y los logros que compartimos juntos, en busca del mismo objetivo.

A mis maestros y tutores, gracias por las enseñanzas, la guía,

los consejos, por haber dejado una huella imborrable.

Gracias por tener la paciencia para hacer de mí una mejor profesional.

A nuestros niños, los grandes maestros en esta profesión.

Porque día a día, nos hacen dar lo mejor de nosotros mismos, porque entre
todo el caos pueden brindarnos una sonrisa y alentarnos a continuar.

ÍNDICE

	Página
1. Resumen	8
2. Introducción	9
3. Marco Teórico	11
3.1 Definición	11
3.2 Epidemiología	11
3.3 Fisiopatología	12
3.4 Factores de riesgo	13
3.5 Manifestaciones clínicas	15
3.6 Diagnóstico	17
3.6.1 Escala de observación de síntomas de abstinencia Sophia	21
3.6.2 Escala WAT-1	22
3.7 Diagnóstico diferencial	24
3.8 Tratamiento	25
3.8.1 Fármacos	27
4. Antecedentes	31
5. Planteamiento del Problema	35
6. Pregunta de Investigación	37
7. Hipótesis	37
8. Justificación	38
9. Objetivos	39
9.1 Objetivo general	39
9.2 Objetivos específicos	39
10. Métodos	40
10.1 Tipo de estudio	40
10.2 Población de estudio	40
10.3 Unidad de estudio	40
10.4 Unidad de análisis	40
10.5 Criterios de selección	41
10.5.1 Criterios de inclusión	41
10.5.2 Criterios de exclusión	41

10.5.3	Criterios de eliminación	41
10.6	Periodo de estudio	41
10.7	Muestreo	41
10.8	Plan de análisis estadístico	42
11.	Descripción de variables	
11.1	Variables cualitativas	43
11.2	Variables cuantitativas	47
12.	Análisis estadístico	49
13.	Consideraciones éticas	49
14.	Factibilidad	49
15.	Presupuesto	50
16.	Cronograma de actividades	50
17.	Resultados	51
18.	Discusión	65
19.	Conclusiones	66
20.	Referencias bibliográficas	67
21.	Anexos	
21.1	Escala de Comfort – B.	71
21.2	Escala WAT-1.	72
21.3	Dosis acumuladas.	73

1. RESUMEN

EFFECTIVIDAD DE IMPLEMENTAR UN PROTOCOLO DE SEDACIÓN Y DESTETE EN LA UNIDAD DE TERAPIA INTENSIVA PEDIÁTRICA

Introducción. La presencia de los pacientes en una Unidad de Terapia Intensiva Pediátrica, involucra la mayoría de las veces, el uso de fármacos para dar sedación; en la actualidad aún hay prácticas del uso inadecuado de dichos medicamentos, tales como benzodiazepinas y opioides debido al uso de dosis excesivas o incluso la administración frecuente de bolos. Los pacientes lactantes y aquellos con diagnóstico previo de retraso en el desarrollo psicomotor son quienes se encuentran más propensos a desarrollar síndrome de abstinencia. La incidencia de esta entidad clínica abarca del 17 al 35% en lo que respecta a las benzodiazepinas y del 57% para los opioides, considerándose hasta un 94% en los grandes centros hospitalarios de Norteamérica.

Objetivos. Implementar un protocolo de sedación y destete para disminuir la incidencia de síndrome de abstinencia en el Hospital Star Médica Infantil Privado.

Material y métodos. Se realizó un estudio prospectivo, analítico, longitudinal, experimental. En pacientes menores de 18 años de edad, con requerimiento de sedación por al menos 72 horas, hospitalizados en la Unidad de Terapia Intensiva Pediátrica del Hospital Star Médica Infantil Privado, en el período de marzo de 2017 a junio de 2019. Se formaron dos grupos, uno de ellos histórico y al segundo grupo se realizaron intervenciones como la aplicación de Escala de COMFORT modificada, cuantificación diaria de dosis acumuladas y la aplicación de Escala de WAT-1. Se realizó además la revisión de expedientes para obtener datos demográficos y posteriormente se realizó un análisis descriptivo.

Resultados. Se evaluaron dos grupos, uno de ellos considerado como grupo pre intervención, fue valorado en el período comprendido entre marzo de 2017 y marzo del 2018 con un total de 226 pacientes, de los cuales, cumplieron con criterios 22 de ellos. El segundo grupo al que se realizaron intervenciones, valorado entre abril del 2018 y junio del 2019, con un total de 243 pacientes, de los cuales 22 cumplieron con los criterios de inclusión. Del total de pacientes que cumplieron con criterios, en el primer grupo predominó el sexo masculino con 59% (n=13) y en el segundo grupo, el sexo femenino con 41% (n=9). Se encontró que disminuyó la incidencia del síndrome de abstinencia de un 50% a un 36.4%, en el grupo al que se realizaron intervenciones, sin embargo, este resultado no mostró relevancia significativa.

Conclusiones. La incidencia del síndrome de abstinencia disminuyó en el grupo en el que se realizaron intervenciones a 36.4%, por lo que se considera efectivo la implementación de un protocolo de sedación y destete.

Palabras clave. Síndrome de abstinencia, protocolo de sedación, benzodiazepinas, opioides.

2. INTRODUCCIÓN

En el presente estudio de investigación, se buscará realizar una comparación sobre la incidencia de síndrome de abstinencia secundario al uso de sedación en pacientes pediátricos de una Unidad de Terapia Intensiva Pediátrica y cómo esta incidencia disminuye al realizar intervenciones con las que se busca alcanzar una sedación óptima con las dosis mínimas requeridas, ya sea de opioides y/o benzodiazepinas. Este estudio fue realizado en el Hospital Infantil Privado, durante un período que comprende marzo del 2017 a junio del 2019.

Es un tema de gran importancia, ya que a pesar de que cuenta con antecedente de más de 20 años de su estudio, según la literatura actual, no existen protocolos establecidos que se hayan logrado estandarizar en las distintas unidades de terapia intensiva de forma universal, tanto de nuestro país como de los grandes centros hospitalarios a nivel mundial. Una vez que se detecta la presencia de síndrome de abstinencia en los pacientes hospitalizados, el manejo, generalmente es individualizado y en la mayoría de las ocasiones no se logra adaptar a un mismo protocolo.

La mayoría de los pacientes que son ingresados a las unidades de terapia intensiva pediátrica, que comprenden desde la etapa neonatal hasta la adolescencia, requerirán de distintos fármacos, los más frecuentemente usados son los opioides y benzodiazepinas, para el uso analgesia y sedación, para disminuir la ansiedad, agitación y respuesta al estrés; para facilitar la ventilación mecánica, monitoreo invasivo y evitar complicaciones secundarias. (1)

A nivel mundial y en los últimos 15 a 20 años, en los que su estudio se ha intensificado, se ha determinado una prevalencia de síndrome de abstinencia de hasta 94% en las unidades hospitalarias, incluso aquellas formadoras de médicos especialistas en Terapia Intensiva Pediátrica (2) en las que la presencia de esta complicación se ha desarrollado de forma iatrogénica y en las que el común denominador es la ausencia de un protocolo estandarizado para el manejo de la

sedación, así como del destete gradual y el desconocimiento del uso de fármacos coadyuvantes en dicho tratamiento.

La importancia de la prevención y el manejo oportuno, una vez que se ha logrado detectar el síndrome de abstinencia a opioides y/o benzodiazepinas, es lograr el menor número de complicaciones y, por ende, disminuir el número de días de ventilación mecánica, el número de días de estancia intrahospitalaria e incluso disminuir el riesgo de secuelas neurológicas.

Por lo que, en el presente estudio, analizaremos la eficacia de la aplicación de escalas para determinar el grado de sedación y de esta forma optimizar sus dosis, así como el uso de escalas para el diagnóstico de síndrome de abstinencia, tras el inicio de un destete gradual, programado y controlado, y de esta forma evitar el aumento en la morbilidad de los pacientes hospitalizados.

3. MARCO TEÓRICO

3.1 Definición.

Los pacientes pediátricos, de los distintos grupos etarios, que se encuentran críticamente enfermos, reciben, de forma rutinaria, opioides y sedantes para reducir el dolor y ansiedad, para minimizar los efectos deletéreos de una analgesia inadecuada, para facilitar la ventilación mecánica y el monitoreo hemodinámico invasivo, así como para evitar complicaciones. (3)

El uso de tratamientos prolongados con opioides o benzodiazepinas, frecuentemente dan lugar a tolerancia a dichos fármacos, vista como, una disminución de los efectos farmacológicos y que se ha asociado a síndrome de abstinencia, cuando los medicamentos se suspenden de forma abrupta o son destetados de forma rápida. (1)

Y entre todo el espectro de definiciones de los distintos efectos que pueden condicionar este tipo de fármacos, el síndrome de abstinencia se define como el conjunto de signos y síntomas que se desarrollan tras la suspensión o disminución abrupta de estos medicamentos, a los que se considera haya tenido una exposición prolongada.

3.2 Epidemiología.

Los datos epidemiológicos descritos a lo largo del tiempo, apuntan a que su incidencia es mucho mayor de lo que se cree; se han realizado diversos estudios en grandes centros hospitalarios, que describen de forma actual, una incidencia de hasta el 94% de los centros hospitalarios formadores de especialistas en Medicina Crítica Pediátrica en los Estados Unidos de América. (2). También se han reportado de forma específica, las incidencias tanto para benzodiazepinas como para opioides, que hasta el momento apuntan para 17 a 35% y de hasta 57%, respectivamente. (4)

Una de las causas por las que aumenta el uso de sedación y que en ocasiones es usada de forma desmedida, es para disminuir el grado de ansiedad en los

pacientes pediátricos, y que gran parte de las veces es ocasionada por la separación de sus padres y que, en algunos de ellos, como en el caso de los lactantes no puede ser expresado de otra forma que con llanto y/o agitación.

No se descarta que la presencia de estas manifestaciones clínicas, sean confundidas como una expresión de dolor y que por este motivo se incrementen las dosis administradas de analgésicos o incluso de opioides. Está descrito, que más del 74% de los pacientes admitidos a una Unidad de Terapia Intensiva Pediátrica, asocian su estancia con episodios de dolor. (1)

Hasta el momento, se han descrito una amplia gama de fármacos que pueden ser usados solos o en combinación con otros, para el manejo de pacientes pediátricos en estado crítico; un estudio realizado en el Reino Unido, describió hasta 24 medicamentos diferentes, de los cuales, los más usados en el Reino Unido son midazolam y morfina, mientras que en Estados Unidos de América son más frecuentemente administrados el midazolam y fentanilo. (5)

3.3 Fisiopatología.

A continuación, se describirán los mecanismos fisiopatológicos a través de los cuales, los opioides ejercen su principal acción y cuáles serán los cambios en estos que finalmente producirán tolerancia y posteriormente abstinencia a este tipo de fármacos.

Hasta el momento se han descrito seis principales categorías de receptores para opioides; mu, kappa, delta, nociceptina, sigma y épsilon; en la mayoría de las referencias bibliográficas se habla de forma general, de los primeros tres, los cuales se encuentran localizados en la corteza cerebral, sustancia gris periacueductal, hipotálamo y en el asta dorsal de la médula espinal, de forma principal; y cuyos principales efectos serán la analgesia espinal y supraespinal, sedación, depresión respiratoria y disminución de la motilidad gastrointestinal, por mencionar algunos.

La unión a estos receptores produce cambios conformacionales en las proteínas receptoras, dando lugar a la activación de proteínas G inhibitorias, las cuales traducen el efecto esperado de un opioide, al disminuir excitabilidad neuronal y la duración del potencial de acción, así como la disminución de la liberación de neurotransmisores, lo que conduce al mecanismo por lo cual es más frecuentemente utilizado este tipo de fármacos, la analgesia.

Sin embargo, existe además un mecanismo paradójico, que ocasiona la hiperalgesia, también inducida por opioides, y no es más que el acoplamiento de los mismos receptores a proteínas G estimulantes que conducirán a la activación neuronal.(1)

De forma similar al mecanismo de hiperalgesia es que se produce la tolerancia, que resulta de la desensibilización de los receptores y de la producción de péptidos anti opioides, por mencionar algunos de los más importantes.

Una vez desarrollada la tolerancia a un medicamento, que no es más que la disminución del efecto clínico esperado después de una exposición prolongada al mismo, se tendrá el riesgo de evolucionar a un síndrome de abstinencia, que por definición es un conjunto de signos y síntomas que se manifiestan posterior a la suspensión abrupta o a la disminución de la dosis del medicamento al que se haya expuesto de forma prolongada.

3.4 Factores de riesgo.

Hasta el momento se han identificado diversos factores de riesgo para el desarrollo de síndrome de abstinencia; si bien, la mayoría de la evidencia y el inicio de las investigaciones en este campo, fueron realizadas en la población adulta, la más reciente literatura ha logrado documentar algunos puntuales factores de riesgo para la población pediátrica, que describiré a continuación.

De forma inicial, aquellos relacionados con datos epidemiológicos; en primer lugar se encuentra el relacionado con la edad; se considera que los pacientes que se encuentren en etapas tempranas del desarrollo muestran mayor vulnerabilidad, ya

que el manejo con opioides durante el desarrollo cerebral crítico puede producir tolerancia a largo plazo (1) y de estos, se produce con mayor frecuencia en recién nacidos pretérmino que en aquellos que nacieron a término.

Dicha teoría concuerda con el resto de investigaciones realizadas en los años previos, ya que las primeras escalas para valoración diagnóstica fueron desarrolladas específicamente para pacientes recién nacidos, sin embargo, se abordará este tema más adelante.

Uno de los estudios más recientes, el estudio RESTORE (Randomized Evaluation of Sedation Titration for Respiratory Failure), realizado en un período de cuatro años y que incluyó a pacientes pediátricos de todos los grupos etarios, se concluyó que quienes desarrollaron mayor riesgo de producir síndrome de abstinencia fueron los menores de 6 meses, con base fisiopatológica, que las vías enzimáticas aún se encuentran inmaduras y esto ocasiona alteración en el perfil farmacocinético de los medicamentos, así como una biodisponibilidad más prolongada, dando lugar a tolerancia al fármaco; en este mismo estudio también se determinó que los niños con deterioro cognitivo preexistente, tienen mayor riesgo de desarrollar síndrome de abstinencia. (6)

El siguiente factor de riesgo identificado es el relacionado con el género, se sugiere que la incidencia aumenta en pacientes del sexo masculino; los estudios que lo avalan han sido realizados en modelos animales, relacionados con el efecto analgésico de la morfina y fentanilo, sin embargo, se requieren de mayores estudios para confirmarlo. (7)

Los siguientes factores de riesgo, son los relacionados con los fármacos y la duración del tratamiento y, estos, son los más ampliamente estudiados; respecto a la duración del tratamiento, se considera que quienes tienen mayor riesgo son los que han recibido infusiones continuas de opioide y/o benzodiazepinas por al menos 72 horas (1), sin embargo hay otras descripciones que hablan de una duración mínima de 5 a 7 días de manejo en infusión continua. (4)

Berens et al, describieron la incidencia de 50% de síndrome de abstinencia por opioides después de recibir infusión continua por 5 días, y de hasta el 100%, para aquellos pacientes que estuvieron expuestos por 9 días en administración continua; esto respecto a la duración del manejo, sin embargo, también refirieron la dosis acumulativa total de los fármacos que podrían alcanzar los pacientes y su relación con la aparición de esta entidad clínica; señaló que para el primer grupo, de 50% de probabilidad de desarrollar el síndrome, fueron aquellos que alcanzaron una dosis acumulada de fentanilo de 1.5 mg/kg y los casos en los que todos presentaron este síndrome, fueron quienes sumaron una dosis acumulada de 2.5 mg/kg. (8)

Casi 11 años después de su estudio, Best et al, encontraron que la dosis acumulada de 1.6 mg/kg respecto al opioide es la más acertada, así como de 60 mg/kg con relación al midazolam. (6) Al referirnos como dosis acumulativa, incluye la dosis diaria total que recibe el paciente, ya sea a través de infusión continua o con la administración de bolos, expresada en dosis ponderal.

Para quienes se encuentran en contacto con pacientes pediátricos en estado crítico en una Unidad de Terapia Intensiva Pediátrica, es imprescindible conocer todos estos factores de riesgo, los cuales son bastante puntuales, y más importante es identificar de forma oportuna al paciente que se cree pueda desarrollarlo en los días posteriores. No sólo se trata de realizar un diagnóstico temprano y oportuno, si no, de poder prevenirlo, porque aquellos 2 factores de riesgo modificables, dependen enteramente del personal médico.

3.5 Manifestaciones clínicas.

Una vez identificados los posibles candidatos a desarrollar síndrome de abstinencia, se tiene que desarrollar la capacidad de identificar las manifestaciones clínicas que pueden presentarse una vez instalado este diagnóstico, ya que muchos de los signos y síntomas pueden englobarse en otros diagnósticos, entre ellos y que además son de frecuente aparición en la Unidad de Terapia Intensiva, son el delirio y los datos de respuesta inflamatoria sistémica.

Los signos y síntomas se pueden englobar en tres grandes grupos, considerándolos por aparatos y sistemas, entre ellos, se encuentran los síntomas neurológicos, los gastrointestinales y los del sistema nervioso autónomo; aunque frecuentemente los cambios conductuales son los primeros en aparecer, y entre estos destacan la ansiedad, agitación, insomnio y temblores. (7) Sin embargo, estos últimos pueden englobarse en el grupo de la sintomatología expresada por el Sistema Nervioso Central, y que se considera a grandes rasgos como irritabilidad, también es frecuente encontrarse con incremento en el tono muscular, movimientos anormales y muecas; manifestaciones que son totalmente involuntarias. (4)

Dentro de las manifestaciones relacionadas con el tracto gastrointestinal, destacan la presencia de náusea, vómito, diarrea y pobre alimentación, sin embargo, también hay que destacar que los principales efectos colaterales de los fármacos, como los opioides, incluyen síntomas a este nivel.

Por último, el grupo de signos y síntomas relacionados con el Sistema Nervioso Autónomo, como los son la presencia de taquicardia, taquipnea, hipertensión, fiebre, sudoración, estornudos y bostezos. (4)

Habiendo expuesto lo anterior, vale la pena, realizar una continua sensibilización de la existencia del síndrome de abstinencia en el paciente pediátrico críticamente enfermo, pues durante sus primeras horas de estancia en una Unidad de Terapia Intensiva, en las que probablemente los principales objetivos son el manejo agudo de su patología, se debe tratar de ver más allá y ver al paciente como un todo, porque la mayoría de las ocasiones, por no decir que todas, el síndrome de abstinencia es ocasionado de forma iatrogénica por el uso desmedido de los fármacos así como el inicio de los mismos a dosis altas.

Ahora bien, cómo se podrán lograr estos objetivos de forma temprana para evitar el uso irracional de opioides y de benzodiazepinas. Inicialmente se tiene que determinar qué tipo de manejo se le proporcionará al paciente, esto es, de

acuerdo al motivo de ingreso a la Unidad de Terapia Intensiva, establecer cuál es el grado de sedación que necesita nuestro paciente.

Esto es, establecer el grado de sedación que requiere, desde una sedación mínima con mayor efecto ansiolítico, o bien una sedación profunda con depresión del estado de la conciencia, manteniendo siempre los objetivos principales de esta, que son, el mantenimiento de la seguridad del paciente, que logremos un adecuado control del dolor y disminución de la ansiedad, para que nos permita llevar a cabo el manejo individualizado de cada uno de nuestros pacientes.

3.6 Diagnóstico.

Como anteriormente se mencionó, más allá del diagnóstico temprano y oportuno del síndrome de abstinencia, la verdadera importancia radica en realizar una adecuada prevención del mismo, estableciendo límites en el manejo, con respecto a los sedantes y la mejor manera de llevarlo a cabo es con la utilización de escalas de valoración de la propia sedación.

Antes de exponer cada una de estas, es importante recalcar que la vigilancia de un paciente con sedación, debe llevarse a cabo en todos aquellos que la reciben; existen dos formas de realizarla, a través de mediciones subjetivas, con el uso de escalas o de forma objetiva, a través del uso del electroencefalograma o de más reciente aparición, con el uso del índice biespectral (BIS), los cuales están mayormente recomendados en pacientes que adquieren una sedación muy profunda.

Anteriormente, no existía una técnica o procedimiento que permitiera el monitoreo del grado de sedación de los pacientes, si no que el médico, lo hacía a través de las mediciones de los efectos de la actividad autonómica, como lo son los cambios en la tensión arterial, la frecuencia cardíaca y la agitación psicomotora (9), pero si lo analizamos objetivamente, esto sólo es posible en pacientes adultos, no valorable en el contexto de un paciente pediátrico, los cuales pueden verse influenciados por la propia ansiedad de la separación de sus padres o las sensaciones de temor, y que podríamos estar sobrevalorando dichas mediciones.

Existen diversas escalas que se han desarrollado a través del tiempo y que poco a poco y en el contexto en el que fueron realizadas, cada una cobra su particular importancia. Pero, ¿cómo determinamos que la escala que decidamos utilizar es la adecuada? Una escala de sedación ideal para los cuidados intensivos pediátricos debe ser válida y confiable, ser apropiada para el desarrollo, que integre los objetivos multidimensionales de la sedación, que sea fácil de completar e interpretar y que contenga los criterios de discriminación precisos en cada nivel y que sea útil para dirigir la terapia con el sedante. (10)

La escala de Ramsay, fue la primera que se desarrolló para determinar el grado de sedación de un paciente, y aunque es fácil de realizar y práctica por los 6 ítems que evalúa, fue desarrollada para pacientes adultos y no ha sido evaluada en el contexto de la Unidad de Cuidados Intensivos. (10) (Tabla 1)

Tabla 1. Escala de sedación de Ramsay.

1	Paciente ansioso, agitado o inquieto
2	Paciente cooperador, orientado, tranquilo
3	Paciente dormido, responde a órdenes
4	Paciente dormido, respuesta rápida a estímulos
5	Paciente dormido, respuesta lenta a estímulos
6	Paciente dormido, ausencia de respuesta

Manuel Ramírez Hernández J, Flores Figueroa J. Monitorización biespectral en la Unidad de Terapia Intensiva: aplicación clínica y evidencias actuales. *Asoc Mex Med Crítica y Ter Intensiva*. 2004;XVIII:192–8.

Otras escalas que fueron apareciendo en el transcurso de los años, fueron las escalas de agitación – sedación de Riker, la escala de valoración de la actividad motora y la escala para la valoración del umbral del dolor, pero ninguna de estas, han sido probadas en la población pediátrica. (Tabla 2)

En los últimos, ya casi 30 años, se han desarrollado y validado 2 escalas que son de gran importancia para el monitoreo de la sedación en pacientes pediátricos. A continuación, se desarrollarán cada una de ellas.

Tabla 2. Escala de sedación - agitación.

7	Agitación peligrosa	Agitado, trata de jalar tubo endotraqueal o catéteres, trata de levantarse de la cama
6	Muy agitado	No se calma a pesar de comandos verbales, requiere de sujeción física, muerde tubo endotraqueal
5	Agitado	Ansioso o moderadamente agitado, intenta levantarse, se calma al comando verbal
4	Calmado y cooperador	Calmado, despierta fácilmente, sigue comandos
3	Sedado	Difícil de despertar, despierta a estímulos físicos, sigue comandos
2	Muy sedado	Despierta a estímulos físicos pero no se comunica o sigue algún comando, se mueve espontáneamente
1	Sin respuesta	Mínima o no respuesta a estímulos dolorosos, no se comunica o sigue comandos

Manuel Ramírez Hernández J, Flores Figueroa J. Monitorización biespectral en la Unidad de Terapia Intensiva: aplicación clínica y evidencias actuales. *Asoc Mex Med Crítica y Ter Intensiva*. 2004;XVIII:192–8.

La escala de COMFORT, es actualmente, la herramienta más usada a nivel mundial para el monitoreo de la sedación, se desarrolló de forma original en 1992 y rápidamente fue validada para su aplicación clínica, constaba de seis medidas conductuales y dos medidas fisiológicas y fue diseñada para pacientes pediátricos, desde el nacimiento hasta los 18 años de edad y que contaran con ventilación mecánica. (11)

A través del tiempo ha sufrido distintas modificaciones, hasta el desarrollo de la escala de comportamiento COMFORT modificada (COMFORT – B), que sólo incluye los 6 ítems de comportamiento anteriormente mencionados, ya que estos fueron los que explicaron la mayor parte de la varianza en las puntuaciones, además, con la realización de 3 estudios por Van Dijk et al, Carnevale y Razack e Ista et al, fue que se demostró que con la eliminación de las medidas fisiológicas de la escala original, no resultaba en pérdida de información ni variación en el resultado. (12) Así mismo, se añadió un ítem para el llanto, y este puede ser aplicado en pacientes sin ventilación mecánica pero aún con el uso de sedantes. (13)

La segunda escala desarrollada para la valoración de la sedación, es la escala del estado de comportamiento, la cual se comenzó a formular desde hace 20 años aproximadamente y finalmente validada a partir del año 2006. Esta escala, se formuló como una combinación de la escala de sedación – agitación y de la escala de valoración de la actividad motora, previamente aceptadas para la población adulta, sin embargo, su aplicabilidad abarca solamente para pacientes de 6

semanas de edad hasta los 6 años, bajo ventilación mecánica. (10) Esta, es más usada en las Unidades de Cuidados Intensivos de Norteamérica.

A pesar de que una de ellas es más usada en el país vecino, en nuestra Unidad de Terapia Intensiva Pediátrica, decidimos aplicar la escala de COMFORT -B a todos los pacientes que ingresan día a día a la unidad y que se encuentren con ventilación mecánica. El motivo es, porque, como lo mencioné anteriormente, es una escala actualmente validada, fácilmente aplicable y reproducible; el objetivo de su uso es medir el grado de sedación que tienen los pacientes, para así, poder usar el mínimo de dosis de sedantes requerida para el plan establecido para cada paciente; debe realizarse al menos cada 8 horas y de acuerdo al puntaje obtenido, tomar decisiones, ya sea del incremento o disminución de las infusiones continuas, así como del uso de coadyuvantes de fármacos.

Una vez que ya valoramos a los pacientes y que se estableció un plan; estimamos el tiempo que requerirá del uso de opioides o benzodiazepinas, a la par que el uso de la ventilación mecánica, para de esta forma, en base al número de días estimados, predecir qué día comenzaremos con el destete gradual de las infusiones y de cierta forma advertir la posibilidad del desarrollo de síndrome de abstinencia, siempre considerando los factores de riesgo que mencioné anteriormente.

El período del destete, se define como el primer día en el que se disminuye la dosis diaria del opioide y/o benzodiazepina, de más del 10% de su dosis basal, aunque esto último no es una regla general. (14)

En el caso en el que aparezcan signos y síntomas relacionados con el síndrome de abstinencia y que además cumplan con alguno de los factores de riesgo para desarrollarlo, hemos instituido, el uso de escalas para el diagnóstico del mismo. Así como para la valoración de la sedación, las escalas para el diagnóstico de síndrome de abstinencia deben contar con las mismas características, que las hacen ser escalas ideales.

De igual forma, se han desarrollado varias de ellas a través del tiempo, y que cada una en su forma se adapta a las necesidades de cada tipo de paciente y de cada unidad de cuidados intensivos.

Las escalas conocidas actualmente que son aplicables en pacientes pediátricos, incluyen la escala de abstinencia de narcóticos modificada, la puntuación de abstinencia por sedación, escala de abstinencia de benzodiazepinas y opioides, la escala de observación de síntomas de abstinencia Sophia y la escala WAT-1 (Withdrawal Assessment Tool – 1), de las cuales sólo las últimas dos han sido validadas. (7)

De las primeras tres escalas, sólo vale la pena recalcar que fueron diseñadas originalmente para pacientes recién nacidos de madres adictas y que en otro contexto no son aplicables.

3.6.1 Escala de observación de síntomas de abstinencia Sophia.

Respecto a las escalas de Sophia y WAT-1, históricamente hablando, fueron desarrolladas en este mismo orden, no así, su validación. La escala de observación de síntomas de abstinencia de Sophia fue diseñada para la medición de síndrome de abstinencia en pacientes con ventilación mecánica que recibieron opioides y/o benzodiazepinas como parte del manejo integral y lo que la hace diferente a las previas es que puede aplicarse hasta los 18 años de edad. (1)

Esta escala fue diseñada desde hace varios años, pero el estudio de su validación se llevó a cabo a partir del año 2009, en el que se incluyeron pacientes de hasta 16 años de edad, de una sola unidad de cuidados intensivos pediátricos y usaron como criterios de inclusión a los pacientes que recibieron opioides y/o benzodiazepinas en infusión continua durante cinco días o más, sin embargo, fueron excluidos aquellos pacientes con estado epiléptico o que hayan recibido agentes neuromusculares en su manejo y los que al momento del estudio contaran con algún déficit neurológico previamente establecido.

Para su realización, la escala de Sophia consta de dos partes, la primera de ellas consta de variables fisiológicas, tales como frecuencia cardíaca y frecuencia respiratoria, así como sus valores basales; la segunda parte consta de 15 ítems, divididos en grupos de acuerdo al aparato y sistema afectado, dentro de los cuales se encuentran disfunción autonómica, irritabilidad del Sistema Nervioso Central y disfunción gastrointestinal, los cuales sólo se señalarán si están presentes en el paciente evaluado y se le dará el valor de 1 punto.

La puntuación máxima alcanzada en esta escala es de 15 puntos, y la puntuación definida como síndrome de abstinencia es mayor a 4 puntos, se realiza cada 8 horas (una vez por turno) y se determinarán como positivos, los síntomas presentes en las 4 horas previas a la realización de la prueba, estas valoraciones se realizarán hasta 48 horas después de haber suspendido la medicación.

El estudio de su validación se llevó a cabo durante un año, pero fue hasta el 2013 en el que fue publicado. Ista et al, encontraron una sensibilidad de 83% y especificidad de 93%, lo que la hace una escala adecuada para el diagnóstico de síndrome de abstinencia. (15)

3.6.2 Escala de WAT-1.

Por otra parte, se encuentra la escala de WAT-1 (Withdrawal Assessment Tool, por sus siglas en inglés), se desarrolló por la necesidad de contar con una evaluación de síndrome de abstinencia en pacientes pediátricos en estado crítico, basada en dos escalas previamente documentadas. Esta, fue realizada durante un período de dos años, durante los cuales se incluyeron al menos dos unidades de cuidados intensivos pediátricos e incluyeron pacientes entre 2 semanas de vida y 18 años de edad, que se encontraran bajo ventilación mecánica y que estuvieran expuestos al menos por 5 días con infusión continua de opioides.

Esta escala consta de 19 síntomas, y consiste en 1) una revisión del registro del paciente durante las últimas 12 horas, 2) observación directa del paciente durante dos minutos, 3) evaluación del paciente durante una estimulación progresiva para

evaluar el grado de conciencia al inicio de cada turno, cada 12 horas y por último 4) evaluación de la recuperación tras la aplicación del estímulo. (14)

Estos 19 síntomas, se clasifican en 11 ítems, a cada uno del cual se le da una puntuación de 0 ó 1 punto, salvo en uno de ellos, donde la puntuación es de hasta 2 puntos; la puntuación máxima alcanzada es de 12, y debe realizarse dos veces al día. Finalmente, en el año 2008, Franck et al, concluyeron que es una escala adecuada para la evaluación diagnóstica del síndrome de abstinencia y que cuenta con una sensibilidad y especificidad, de 87 y 88%, respectivamente. (14)

El estudio de su validación se llevó a cabo en dos unidades de cuidados intensivos, durante un período de dos años, con los criterios de inclusión previamente mencionados. Una puntuación de 3 o más puntos, es indicativo de síndrome de abstinencia.(14)

Posteriormente se desarrollaron dos estudios multicéntricos que buscaban investigar la validez y generalización de la misma. El primero de ellos, desarrollado por Franck et al, a través del equipo de investigación de RESTORE, en el que se incluyeron 22 centros hospitalarios, confirmando una vez más que la escala previamente desarrollada es apta para la evaluación diagnóstica del síndrome de abstinencia. (16)

Y por último, un estudio italiano, desarrollado hace 2 años, en el que se incluyen 8 unidades de cuidados intensivos pediátricos, (17) quienes además tuvieron como hallazgo de importancia, una menor incidencia de síndrome de abstinencia en aquellos que recibieron morfina a diferencia de quienes recibieron fentanilo o remifentanilo.

Una vez descritas las únicas dos escalas validadas hasta el momento para el diagnóstico de síndrome de abstinencia, en las que la sensibilidad y especificidad, son muy similares en ambas, se debe recalcar algunos puntos de la comparación entre ambas.

Las dos evaluaciones, tienen propiedades psicométricas comparables, sin embargo, la escala de WAT-1 tiene una validación multicéntrica, mientras que la escala de Sophia se validó a partir de una sola unidad de cuidados intensivos pediátricos. Esta última, se desarrolló a partir de una estructura empírica de opiniones de expertos a diferencia de la escala de WAT-1 fue basada en una escala de puntuación previa y de acuerdo a la estructura de su validez, la escala de WAT-1 se desempeña mejor en la detección de síntomas de síndrome de abstinencia de opioides, mientras que la escala de Sophia lo hace mejor para los benzodiazepinas. (15)

En la Unidad de Terapia Intensiva Pediátrica del Hospital Infantil Privado, se decidió aplicar la escala de WAT-1 a todos los pacientes que ingresen y que cumplan con factores de riesgo para el desarrollo de síndrome de abstinencia.

3.7 Diagnóstico diferencial.

De igual importancia, existe otro síndrome clínico que se presenta en los pacientes pediátricos en estado crítico que frecuentemente pasa desapercibido o pudiera ser confundido con el síndrome de abstinencia, por lo que debe considerarse como un diagnóstico diferencial a descartar con la aparición de síntomas, el delirio.

El delirio, es un síndrome de disfunción aguda del Sistema Nervioso Central, que involucra cambios en el comportamiento basal y la cognición, con un curso fluctuante. Presenta características cardinales como son, cambios en el nivel de conciencia de los pacientes y su capacidad para mantener la atención. Es causado por un trastorno fisiológico subyacente, y que puede estar relacionado con afecciones médicas generales, intoxicación por sustancias o el propio síndrome de abstinencia. (18)

La prevalencia del delirio pediátrico varía entre 5 y 47%, y se presenta sobre todo en pacientes que cursan cuidados postquirúrgicos. Hasta el momento, se han descrito al menos dos escalas validadas para la evaluación en pacientes pediátricos. (19)

La última escala validada está basada en la escala de abstinencia Sophia, con adaptación al delirio pediátrico, en el 2018 se publicó su aceptación como una escala más para la valoración objetiva de este síndrome clínico. (20)

No es propósito de este estudio, ahondar más en este síndrome que se desarrolla de forma frecuente en pacientes pediátricos en estado crítico, sin embargo, se hace un llamado de atención para considerarlo entre los diagnósticos diferenciales ya que su manejo es completamente distinto al de síndrome de abstinencia.

Otra consideración importante, es descartar la presencia de datos de respuesta inflamatoria sistémica, ya que la presencia de taquicardia, alza térmica y considerando del tipo de pacientes en los que se presenta, que pudieran tener ventilación mecánica o estar multi invasivos, evidentemente cuentan con los factores de riesgo para desarrollarlo.

3.8 Tratamiento.

Como se mencionó anteriormente, una parte importante del manejo de los pacientes con sedación es la prevención del síndrome de abstinencia, en aquellos quienes cumplen con los factores de riesgo; así también lo es su tratamiento.

Una vez identificado a los pacientes quienes probablemente desarrollarán síndrome de abstinencia, lo ideal es crear un protocolo de destete de la sedación; como anteriormente se mencionó, se define destete como la primera fecha en la que se realiza descenso de la dosis basal de 10% o más de la misma.

Entonces, la piedra angular del manejo del síndrome de abstinencia es la realización de un destete gradual del fármaco en cuestión, así como el uso de otro tipo de estrategias, como son la conversión a fármacos de larga acción que se pueden administrar por vía enteral, así como por vía subcutánea. (1)

Antes de tomar una decisión sobre cuál es el protocolo más adecuado a seguir, se tendrá que tener en consideración el número de días totales de infusión continua de opioides y/o benzodiazepinas que lleva hasta el momento de decidir el período de destete.

Los pacientes con menos de 7 días de infusión probablemente no requerirán un protocolo de destete y se podrá disminuir la dosis de forma más rápida sin presentar sintomatología, aun así, se recomienda realizar la evaluación clínica y aplicación de escala de WAT-1, como corresponde.

Aquellos pacientes que han sido expuestos a los opioides y/o benzodicepinas por más de 14 días, tendrán que seguir un protocolo de destete y tratamiento. Estos protocolos se desarrollan tomando en cuenta el número de días de administración de estos fármacos, la necesidad de bolos intravenosos, la dosis máxima que ha requerido, así como la dosis acumulada de cada uno de estos medicamentos. (7)

Algunas de las recomendaciones actuales sobre la velocidad de descenso de dichos fármacos, es disminuir del 10 al 20% de la dosis original cada 24 a 48 horas, pudiendo ocurrir distintos escenarios; en el caso en el que aparezcan síntomas de abstinencia y sea corroborado a través de las escalas diagnósticas, se deberá administrar la dosis determinada del opioide, como un bolo de rescate, pudiendo usar el mismo opioide en descenso o usar uno de acción rápida. (7)

Otro escenario común, es que en determinados pacientes, además del opioide cuentan con benzodicepina en infusión, la cual también podría alcanzar una dosis acumulada considerable de riesgo para el desarrollo del síndrome, en estos casos se recomienda realizar descensos alternados de cada fármaco, para lograr distinguir cuál de ellos es el que está generando la mayoría de la sintomatología.(7)

No obstante, Best et al, en su estudio, revisaron las dosis diarias recibidas tanto de opioides como de benzodicepinas además de las puntuaciones obtenidas en las escalas de WAT-1 y con base a estos datos obtenidos, crear un algoritmo para una toma certera de decisiones, las cuales serían, verificar, asignar o reasignar el inicio del destete de opioides, esto en relación a la última dosis máxima administrada, esperando que esta fuera dada posterior al primer descenso, considerándolo como un curso difícil de destete que los haya llevado la administración de un bolo extra y/o al incremento de la dosis en infusión. (21)

Sin embargo, a pesar de que en la literatura están descritos distintas formas de realizar estos descensos, la realidad es que no existe un protocolo aprobado y estandarizado que se ajuste a la mayoría de las unidades de cuidados intensivos, sino, que más bien, estos descensos se realizan de forma individualizada en cada uno de los pacientes, tomando en cuenta siempre el contexto clínico de los pacientes, así como el motivo por el que se está administrando sedación.

3.8.1 Fármacos.

Una vez esclarecido el tema de las distintas formas de realizar descensos en las infusiones continuas, se detallarán los distintos fármacos indicados para el tratamiento del síndrome de abstinencia.

Uno de los más reportados en las revistas internacionales y del cual se han desarrollado varios protocolos, es el uso de la metadona. La metadona es un opioide sintético de larga acción con adecuada biodisponibilidad oral; tiene la vida media más larga que cualquier otro opioide, alcanzando 19 horas en niños y 35 horas en la población adulta y se reporta una biodisponibilidad por vía oral de hasta 70 a 100%; estas características lo hacen el medicamento más indicado para el manejo del síndrome de abstinencia por opioides. (22)

Hasta hace 3 años, se habían reportado doce estudios con diversas estrategias con el uso de metadona para facilitar el destete de las infusiones continuas de opioides y a pesar de la variabilidad de los mismo, se determinó que la estrategia más común fue una reducción durante 10 días después de la suspensión exitosa de la infusión de opioides, la transición a la administración por vía oral y/o la reducción de la dosis en intervalos de cada 12 a 24 horas. (23)

La buprenorfina es un agonista parcial de receptores mu de opioides de acción prolongada, que cuenta con propiedades analgésicas y depresión respiratoria que puede ser reversible con la administración de naloxona. También se ha utilizado como sustituto de la metadona en dosis altas para el tratamiento del síndrome de abstinencia. (1)

Se realizó una revisión sistemática sobre la buprenorfina como parte del manejo del síndrome de abstinencia, en la que se encontraron 27 estudios que lo comparaban con distintos esquemas de manejo, entre ellos, con metadona, agonistas alfa 2 adrenérgicos y comparativas de los esquemas de reducción de este opiode.

En esta revisión, se encontró que los estudios que comparan la buprenorfina con metadona, sugieren que tienen una capacidad similar para mejorar los síntomas del síndrome de abstinencia a opioides, sin efectos adversos significativos; así como, que no existe diferencia entre ambos en términos de duración promedio del tratamiento. También se comparó su eficacia con los agonistas alfa 2 adrenérgicos (clonidina y lofexidina), encontrando que el tratamiento con buprenorfina es más efectivo respecto a la mejoría de los síntomas. (24)

Por lo que se podría considerar como una adecuada opción de manejo, a la buprenorfina, en aquellas unidades de cuidados intensivos en los que no se tiene acceso a la metadona, sin embargo, habrá que realizar más estudios para la creación de un protocolo estandarizado con este fármaco.

En tercer lugar, se encuentran los agonistas alfa 2 adrenérgicos, de los cuales, se tiene más información de la clonidina y la dexmedetomidina. La eficacia y el efecto de estos fármacos está explicado porque activan los canales de K⁺ a través de las proteínas G inhibitoras, similar al efecto ocasionado por los opioides, dichos receptores se encuentran principalmente en el locus cerúleos, así como en el asta dorsal de la médula espinal, los efectos clínicos principales incluyen analgesia, ansiólisis, estimula el sueño no REM y tiene poco efecto como depresor respiratoria; esta última característica es la que hace a este tipo de fármacos de amplio uso y de forma segura, pues pueden administrarse en pacientes sin ventilación mecánica.

La clonidina es un agente sedante que se ha usado con mayor frecuencia para proveer sedación en niños críticamente enfermos, sobre todo, en el Reino Unido. Además de tener un efecto sedante sin depresión respiratoria, tiene efecto

ansiolítico, similar a los benzodiazepinas. También cuenta con efecto analgésico que es mediado a través de la inhibición de la liberación de la sustancia P y como efecto colateral presenta hipotensión y bradicardia. (5)

La dexmedetomidina, otro de los fármacos de esta clasificación, es ocho veces más afín a los receptores centrales que la clonidina, por esto, es de amplio uso. La unión del receptor en el locus cerúleo desencadena un mecanismo de retroalimentación negativa que disminuye la producción neuronal de norepinefrina, lo que condiciona a una disminución en el flujo simpático y al subsiguiente aumento en la actividad inhibitoria de GABA. Sus efectos colaterales principales son hipotensión, bradicardia y náusea, los cuales, en la mayoría de los casos, no generan mayor repercusión hemodinámica. (5)

El mayor uso de la dexmedetomidina en las unidades de cuidados intensivos ha permitido el menor requerimiento de dosis e incluso de bolos, ya sea de opioides y/o benzodiazepinas, sin tantos efectos colaterales, lo que lo hace un fármaco coadyuvante, tanto para la sedación como para el tratamiento del síndrome de supresión.

Se realizó una revisión sistemática sobre los agonistas alfa 2 adrenérgicos, en el que se encontraron 26 estudios, en los cuales se comparan con otros fármacos, entre estos, la metadona; no se encontró diferencia significativa versus este tratamiento con respecto al control de sintomatología y la duración del tratamiento, sin embargo, en esta revisión no fue incluida la dexmedetomidina; se concluyó que se necesitan más estudios para determinar recomendaciones específicas sobre la lofexidina. (25)

Posteriormente, se encuentra la gabapentina, que inicialmente se desarrolló como un anticonvulsivante, pero uno de sus principales efectos es que reduce el dolor neuropático, a través de los canales de calcio en receptores alfa 2 adrenérgicos. Este medicamento, ha sido utilizado en la población adulta, atenuando el dolor de tronco y extremidades y el síndrome de piernas inquietas asociado al síndrome de

abstinencia a opioides, aumentando la tolerancia al dolor, sin embargo, no ha sido probado en la población pediátrica. (1)

El propofol, también puede ser usado para prevenir o tratar el síndrome de abstinencia de opioides y/o benzodiazepinas, se usa frecuentemente en procedimientos quirúrgicos como parte de la anestesia o en procedimientos cortos, algunos no lo recomiendan como uso prolongado o a altas dosis por el riesgo de desarrollar síndrome de infusión de propofol. (26)

Hasta el momento, hay poco en la literatura que describa el uso de estrategias conductuales para el tratamiento de los síntomas de abstinencia en niños y adolescentes. Se han realizado este tipo de intervenciones en la población adulta y como parte de los programas de tratamiento en adolescentes que dependen de opioides bajo prescripción, por lo que se considera útil en cualquier programa de destete este tipo de intervenciones conductuales, como parte de un manejo multidisciplinario. (7)

4. ANTECEDENTES

A lo largo de los años, se han descrito diversos estudios donde se detallan nuevos protocolos para el manejo del síndrome de supresión. Entre esta variedad, sobresale el manejo con metadona, que, como se expuso anteriormente, es el opioide sintético con vida media más prolongada y que además puede administrarse vía oral; estas cualidades lo hacen ser de amplio uso para los protocolos de destete de sedación.

Su estudio, se remonta hace casi veinte años, en el año 2000, cuando Robertson et al, crearon un protocolo de destete, basado en la metadona. Este, incluía a los pacientes que han requerido infusiones de opioides como fentanilo o morfina por más de 7 días, usando la metadona como sustituto. Se convertía la dosis horaria del opioide y se convertía a dosis equivalente de metadona, cada 6 horas y para el segundo día la administración era vía oral y con descensos graduales respecto al número de dosis diaria. Estos descensos fueron determinados por la previa duración del opioide, en la que, si habían presentado infusiones de corta duración, considerándose esto como de 7 a 14 días, la dosis diaria de metadona se disminuirá un 20% cada 24 horas, con un tiempo total de destete de 5 días; si el opioide había persistido por más de 14 días, el destete será de 20% cada 48 horas, para una duración total de 10 días. (22)

Se concluyó que en el grupo en el que utilizó la metadona con un esquema de reducción, resultó en menor número de días de destete de la sedación con menores síntomas asociados, por lo que se comienza a recomendar el uso de este opioide sintético como alternativa de tratamiento. Los resultados obtenidos en este estudio, fueron significativos y dieron pauta para el desarrollo de más protocolos en los años posteriores.

Fue un año después, que Meyer y Berens, publicaron un protocolo similar con uso de la metadona, sin embargo, este nuevo estudio, consideró el uso de escalas diagnósticas de síndrome de abstinencia, a través del Puntaje de Abstinencia Neonatal (NAS), además de registrar la duración del tratamiento con el opioide,

dosis acumulada de fentanilo, así como la dosis máxima que presentó en infusión. A los pacientes con riesgo de abstinencia, convirtió la dosis recibida de fentanilo a morfina, la cual pudo titularse de tal forma que siempre mantuviera una escala negativa a síntomas de abstinencia, para después convertirlo a metadona y a partir de esta última dosis, realizar descensos de 10% cada 24 horas, para llevar a cabo una duración total de tratamiento de diez días. (3)

A diferencia del estudio previo, en este protocolo se buscaba suspender la infusión continua del opioide y poder continuar el protocolo de destete en el domicilio, sin necesidad de requerir más días de estancia intrahospitalaria, dicho de esta forma, este protocolo tiene esta ventaja, sin embargo, usó una escala diagnóstica no válida, además de que esta es aplicable en pacientes del período neonatal y en esta investigación se incluyeron a partir de la etapa de lactantes.

Este último estudio, no se descarta como una adecuada opción de tratamiento en pacientes con síndrome de abstinencia. Este mismo grupo de investigadores, realizaron en el 2006, en el Hospital Pediátrico de Wisconsin, un estudio comparativo de protocolos de destete de sedación con uso de metadona, usando para un grupo un protocolo de 5 días con descensos de 20% por día y en el otro grupo se llevó a un total de 10 días, con descensos de 10% de la dosis inicial. Se observó que no existe gran diferencia entre ambos grupos y que se puede realizar transición segura a cualquiera de los dos protocolos, la única diferencia es que se observaron puntuaciones más altas en la escala de síntomas de abstinencia en el grupo de 5 días, sin embargo, este cuenta con la ventaja de reducir los días de estancia intrahospitalaria a diferencia del otro. (8)

Viéndolo de forma histórica, en una línea del tiempo; se han descrito 3 distintos protocolos en los cuales cada uno ha presentado sus ventajas y desventajas, así como su evolución y con relevancia estadística.

Y de más reciente aparición, se realiza el primer estudio prospectivo, doble ciego, aleatorizado, por Bowens et al, en el año 2011; el propósito del mismo era evaluar la eficacia de dos esquemas de reducción, además con el uso de la metadona

para la prevención y el tratamiento del síndrome de abstinencia. Separó dos grupos, a uno de ellos le administró la dosis ponderal de metadona a 0.1 mg/kg/dosis y al otro grupo, considerado como el de la alta dosis, recibieron la última dosis en infusión de fentanilo, multiplicada por la dosis ponderal; quienes lo requirieran recibieron bolos de rescate con morfina; además aquellos que hayan cumplido más de 5 días con infusión de benzodiazepinas, también tuvieron un esquema de reducción de estos fármacos. Una vez obtenida la dosis necesaria de metadona, se realizaron descensos de 10% de la dosis basal, para un esquema total de 10 días de tratamiento. (27)

A pesar de ser un estudio innovador y de que pasaron poco más de 10 años para la organización de un estudio prospectivo, se concluyó que no existe gran diferencia entre ambos esquemas de tratamiento, si no, que las dosis de metadona deben de individualizarse de acuerdo a la sintomatología del paciente para evitar estados de sobre sedación. Para este momento, se aceptaron ambos esquemas con sus posibles efectos.

Fueron Amirnovin et al, quienes implementaron un nuevo protocolo de sedación, realizaron un estudio prospectivo, en el que se incluyeron un total de 119 pacientes que fueron divididos en dos grupos, uno pre intervención en el que el manejo de la sedación fue realizado por los médicos de forma empírica sin seguir un protocolo, en cambio, en el grupo de intervención se optimizaron las dosis de sedación, mismo que hizo que disminuyeran los días de infusión, limitando de esta forma, las dosis acumuladas altas, así como evaluaciones a través de escalas (Escala de WAT-1) con lo que además se estratificaba el riesgo que presentaron los pacientes de padecer síndrome de abstinencia. (28)

La importancia de este último estudio, radica en que más que implementar un protocolo estandarizado de reducción de las dosis de sedación o el uso de fármacos de larga acción, el realizar intervenciones oportunas desde el inicio del manejo del paciente, algunas tan simples como disminuir el número de bolos administrados, las dosis de sedación, ayudarán a que se reduzca el riesgo de presentar este síndrome.

Por último, hace unos meses se publicó un nuevo protocolo en España, por Sanavia et al, quienes establecieron un esquema de rotación de sedantes y coadyuvantes analgésico, en el que incluyeron 100 pacientes, de los cuales, un 35% presentó un adecuado seguimiento. Y se encontró que el 67% presentó síndrome de abstinencia, sin embargo, se redujo el tiempo de estancia en la unidad de cuidados intensivos, menor tiempo de infusión de opioides y/o benzodiacepinas, así como de Propofol. (26)

Es interesante observar la evolución de los estudios que se han propuesto a lo largo del tiempo y ver cómo se han desarrollado protocolos más innovadores que pudieran aplicarse a las distintas unidades de cuidados intensivos pediátricos, ya sea con la aplicación y rotación de una serie de fármacos, así como el uso de uno solo de acuerdo a la conversión de dosis equivalentes.

Existe una revisión sistemática, de la participación de metadona en los protocolos de destete; se encontraron 12 estudios que involucraron hasta 459 pacientes, en los que los tiempos promedios de esquemas fueron de 4.3 a 26.2 días y la incidencia de síndrome de abstinencia disminuyó, sin embargo, a pesar de estos datos, no existe evidencia suficiente para recomendar un protocolo en particular. (23)

5. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

Situándolo de forma histórica a la actualidad, se cuenta con más de 20 años de la identificación de síndrome de supresión en los pacientes pediátricos hospitalizados en una Unidad de Terapia Intensiva Pediátrica, sin embargo, costó algunos años en determinar de forma específica cuáles eran los factores de riesgo principales para el desarrollo de esta entidad.

Su diagnóstico, en la actualidad, está bien establecido, considerando como factores de riesgo principales el número de días de infusiones, tanto de benzodiazepinas como de opioides, las dosis acumuladas máximas alcanzadas para cada uno de estos fármacos, el descenso rápido de la infusión o el cese abrupto de estas.

De igual forma, a lo largo del tiempo, se ha evolucionado la forma de diagnosticarlo, con el uso de escalas de valoración, que, si bien pudieran considerarse de tipo subjetivo, son realizadas por el personal que más tenga contacto con el paciente en cuestión. Actualmente conocemos hasta 3 escalas, de las cuales 2 han sido validadas para pacientes pediátricos en el contexto de una Unidad de Cuidados Intensivos.

Específicamente, en nuestra terapia intensiva, hacemos uso de la Escala de WAT-1 (Withdrawal Assessment Tool-1) ya que posee las características necesarias para considerarla en nuestras evaluaciones diarias, se encuentra actualmente validada, es confiable, integra los objetivos de sedación, es fácil de realizar y es reproducible; por lo que la consideramos como la herramienta ideal para la detección oportuna del síndrome de supresión en aquellos pacientes que cumplan con los factores de riesgo anteriormente mencionados.

Es de suma importancia, la detección temprana de este diagnóstico, pero más importante aún, la prevención del mismo, ya que con el uso de otro tipo de instrumentos que nos ayuden a determinar las dosis mínimas necesarias de sedantes, de acuerdo al contexto clínico del paciente estudiado, para así, evitar dosis altas en infusión, el uso desmedido de bolos intravenosos y cuando se

llegue el momento, realizar descensos graduales, de tal forma, que se evitaría la suspensión brusca de los fármacos o descensos rápidos del mismo.

La importancia de la identificación temprana y manejo adecuado, radica, en que, una vez alcanzado el diagnóstico de síndrome de supresión, este, incrementa la morbilidad, aumenta el número de días de ventilación mecánica y por ende el número de días de estancia en la Unidad de Terapia Intensiva Pediátrica, con lo que se aumenta el riesgo de infecciones relacionadas a los cuidados de la salud.

6. PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN

¿Cómo establecer un protocolo de sedación y destete para disminuir la incidencia del síndrome de abstinencia en los pacientes pediátricos de la Unidad de Terapia Intensiva Pediátrica del Hospital Star Médica Infantil Privado durante el período de abril de 2018 a junio de 2019?

7. HIPÓTESIS

El establecimiento de protocolo sedación y destete está asociado con menor incidencia del manejo de síndrome de abstinencia en pacientes pediátricos de la Unidad de Terapia Intensiva Pediátrica del Hospital Star Médica Infantil Privado.

8. JUSTIFICACIÓN

En nuestra población, se identificó la ausencia de protocolos para realizar, inicialmente, un adecuado reconocimiento de los pacientes que pudieran estar en riesgo de desarrollar síndrome de abstinencia, para realizar una adecuada prevención apoyándonos en la utilización de escalas ya validadas para establecer de forma más objetiva las dosis mínimas requeridas, tanto de opioides como benzodiazepinas, para individualizar el grado de sedación requerido por cada paciente, utilizar el mínimo de dosis extra de estos fármacos, y posteriormente, una vez identificados aquellos pacientes que podrían estar en riesgo de desarrollar el síndrome de abstinencia, realizar un descenso gradual y hacer uso de medicamentos coadyuvantes para un adecuado manejo, con el objetivo de disminuir la sintomatología asociada a esta entidad clínica.

Fue realizado un estudio retrospectivo, en esta misma unidad hospitalaria, en la que se determinó una incidencia del 14.8% de síndrome de abstinencia, aunque menor a la reportada en la literatura internacional, se comprobó que no había seguimiento de protocolos y que el manejo de cada paciente era establecido por el médico de forma empírica.

El reconocimiento oportuno del síndrome de abstinencia y mejor aún, su prevención, nos ayudará a disminuir la incidencia del mismo, así como, nos ayudará a hacer uso de otros fármacos coadyuvantes, ya descritos por la literatura internacional, y crear un protocolo que pueda ser usado en la mayoría de la población que es atendida en las unidades de cuidados intensivos.

9. OBJETIVOS

9.1 Objetivo general:

- Establecer un protocolo de sedación y destete para disminuir la incidencia de síndrome de abstinencia en pacientes pediátricos de la Unidad de Terapia Intensiva Pediátrica del Hospital Infantil Privado.

9.2 Objetivos específicos:

- Identificar pacientes que cumplan con factores de riesgo para desarrollar síndrome de abstinencia.
- Determinar las dosis acumuladas máximas de opioides y benzodiacepinas.
- Diagnosticar de forma oportuna el síndrome de abstinencia en pacientes pediátricos de la Unidad de Terapia Intensiva Pediátrica.
- Analizar la incidencia de síndrome de abstinencia en pacientes de la Unidad de Terapia Intensiva Pediátrica.
- Comparar la incidencia de síndrome de abstinencia entre los grupos, pre intervención con el grupo al que se realizaron intervenciones diagnósticas y terapéuticas.

10. MÉTODOS

10.1 Tipo de estudio:

El diseño de la investigación será cuantitativo experimental, la variable independiente será la intervención (aplicación de escalas) y la variable dependiente será el resultado de dicha intervención.

Analítico, longitudinal, experimental y prospectivo.

10.1.1 Analítico: se pretende probar la diferencia de resultados entre una valoración previa y una valoración posterior al uso de una intervención.

10.1.2 Longitudinal: se realizarán más de dos mediciones en el tiempo.

10.1.3 Experimental: se utilizará la intervención de aplicación de escalas como factor de cambio en los resultados de las evaluaciones.

10.1.4 Prospectivo: se realizarán las intervenciones y las evaluaciones durante la realización del estudio.

10.2 Población de estudio:

Pacientes pediátricos hospitalizados en la Unidad de Terapia Intensiva Pediátrica del Hospital Infantil Privado, de la Ciudad de México, en el periodo de marzo del 2017 a junio del 2019.

10.3 Unidad de estudio:

Pacientes pediátricos hospitalizados en la Unidad de Terapia Intensiva Pediátrica que cumplan con los criterios de inclusión.

10.4 Unidad de análisis:

Escala de sedación Comfort, Escala de WAT-1 (Withdrawal Assessment Tool-1) mayor a 3 puntos.

10.5 Criterios de selección:

10.5.1 Criterios de Inclusión:

- Pacientes femeninos y masculinos, menores a 18 años de edad.
- Pacientes hospitalizados en la Unidad de Terapia Intensiva Pediátrica con sedación.
- Pacientes pediátricos con sedación por 72 horas.

10.5.2 Criterios de Exclusión:

- Pacientes mayores de 18 años de edad.
- Pacientes que no requirieron sedación.
- Pacientes sin ventilación mecánica.
- Pacientes con estado epiléptico.

10.5.3 Criterios de Eliminación:

- Defunción durante su seguimiento.
- Pacientes que fueron trasladados a otra unidad hospitalaria para la continuación de su tratamiento.

10.6 Período de estudio:

Marzo de 2017 a junio de 2019.

10.7 Muestreo:

Muestra no probabilística:

La muestra será obtenida de pacientes pediátricos hospitalizados en la Unidad de Terapia Intensiva Pediátrica del Hospital Infantil Privado que cumplan con los criterios de inclusión del estudio.

10.8 Plan de análisis estadístico:

Se revisarán expedientes clínicos del Hospital Star Médica Infantil Privado, en búsqueda de pacientes que cumplan los criterios de inclusión para el estudio; del período en el que se realicen intervenciones, serán en aquellos quienes cumplan con los criterios de inclusión, posteriormente se analizarán las variables para determinar si dichas maniobras influyen en el diagnóstico de síndrome de abstinencia.

Se realizará análisis bivariante; para describir la relación existente entre las variables, se utilizará la prueba estadística de chi cuadrado.

11. DESCRIPCIÓN DE VARIABLES

11.1 Variables cualitativas

NOMBRE DE LA VARIABLE	DESCRIPCIÓN	TIPO DE VARIABLE	UNIDAD
Género	Diferencia fenotípica y de conducta, que distingue a los sujetos.	Variable nominal politómica	0: Masculino 1: Femenino
Grupo etario	Calificación que se aplica a los grupos de personas y se basan con la edad como carácter distintivo.	Variable nominal politómica	0: Recién nacido 1: Lactante menor 2: Lactante mayor 3: Preescolar 4: Escolar 5: Adolescente
Estado nutricional	Condición corporal resultante del balance entre la ingestión de alimentos y su utilización por parte del organismo.	Variable nominal politómica	0: Eutrófico 1: Desnutrición aguda 2: Desnutrición crónica 3: Sobrepeso 4: Obesidad
Diagnóstico de base	Juicio clínico sobre el estado físico, psicológico y social de una persona.	Variable nominal politómica	0: Previo sano 1: Cardiopatía 2: Epilepsia 3: Retraso desarrollo psicomotor 4: Cromosomopatías 5: Oncológicos 6: Otros

Diagnóstico de ingreso a UTIP	Juicio clínico sobre el estado físico, psicológico y social de una persona, al ingreso a UTIP	Variable nominal politómica	0: Insuficiencia respiratoria 1: Postquirúrgico Cardiológico 2: Postquirúrgicos Otros 3: Oncológicos 4: Sepsis 5: Otros
Motivo de sedación	Principal motivo por el que se inició infusión de sedación	Variable nominal politómica	0: Ventilación mecánica 1: Manejo de dolor 2: Estado epiléptico 3: Estado postparo 4: ECMO
ECMO	Requerimiento de Terapia de Oxigenación por Membrana Extracorpórea	Variable nominal dicotómica	0: No 1: Sí
Protocolo descenso Benzodiacepinas Periodicidad	Intervalo de horas en los que se realiza descensos de infusión del fármaco.	Variable nominal politómica	0: No aplica 1: Cada 8 horas 2: Cada 12 horas 3: Cada 24 horas 4: Cada 48 horas 5: Cada 72 horas
Protocolo descenso Benzodiacepinas Porcentaje	Cantidad de descenso de infusión, expresada en porcentaje, respecto a la dosis basal.	Variable nominal politómica	0: No aplica 1: 10% 2: 15% 3: 20%

Protocolo descenso Benzodiazepinas Tratamiento coadyuvante	Agentes farmacológicos utilizados como coadyuvantes en el tratamiento con benzodiazepinas.	Variable nominal politómica	0: No aplica 1: Clonazepam 2: Diazepam 3: Dexmedetomidina 4: Olanzapina
Tipo de opioide		Variable nominal politómica	0: Morfina 1: Fentanilo 2: Sufentanilo 3: Buprenorfina 4: Metadona
Protocolo descenso Opioides Periodicidad	Intervalo de horas en los que se realiza descensos de infusión del fármaco.	Variable nominal politómica	0: No aplica 1: Cada 8 horas 2: Cada 12 horas 3: Cada 24 horas 4: Cada 48 horas 5: Cada 72 horas
Protocolo descenso Opioides Porcentaje	Cantidad de descenso de infusión, expresada en porcentaje, respecto a la dosis basal.	Variable nominal politómica	0: No aplica 1: 10% 2: 15% 3: 20%
Protocolo descenso Opioides Tratamiento coadyuvante	Agentes farmacológicos utilizados como coadyuvantes en el tratamiento con opioides.	Variable nominal politómica	0: No aplica 1: Morfina 2: Buprenorfina 3: Metadona 4: Dexmedetomidina 5: Paracetamol 6: Ketorolaco 7: Olanzapina
Escala de Comfort	Escala de valoración subjetiva de sedación	Variable nominal dicotómica	0: No 1: Sí

Escala de WAT-1	Escala de valoración de síntomas de abstinencia	Variable nominal politómica	0: Negativa 1: Positiva
Tratamiento de síndrome de abstinencia	Agentes farmacológicos utilizados para tratar o prevenir el síndrome de abstinencia a opioides y/o benzodiazepinas	Variable nominal dicotómica	0: No 1: Sí
Tratamiento de síndrome de abstinencia	Agentes farmacológicos utilizados para tratar o prevenir el síndrome de abstinencia a opioides y/o benzodiazepinas.	Variable nominal politómica	0: No aplica 1: Morfina 2: Buprenorfina 3: Dexmedetomidina 4: Clonidina 5: Paracetamol 6: Clonazepam 7: Metadona 8: Ketamina 9: Olanzapina

7.2 Variables cuantitativas

NOMBRE DE LA VARIABLE	DESCRIPCIÓN	TIPO DE VARIABLE	UNIDAD
Edad	Tiempo que ha vivido una persona, medida en años.	Variable numérica discreta	Años
Días Ventilación Mecánica	Duración total de ventilación mecánica	Variable numérica discreta	Días
Días de estancia en UTIP	Duración total de estancia en UTIP	Variable numérica discreta	Días
Días de estancia hospitalaria	Duración total de estancia hospitalaria	Variable numérica discreta	Días
Dosis máxima de benzodiazepinas	Dosis ponderal máxima alcanzada durante la infusión de benzodiazepinas	Variable numérica continua	Numérica variable
Dosis acumulada de benzodiazepinas	Dosis acumulativa total expresada en dosis ponderal de benzodiazepinas	Variable numérica continua	Numérica variable
Número de días de administración de benzodiazepinas	Duración total del tratamiento con benzodiazepinas	Variable numérica discreta	Días

Dosis máxima de opioides	Dosis ponderal máxima alcanzada durante la infusión de opioides	Variable numérica continua	Numérica variable
Dosis acumulada de opioides	Dosis acumulativa total expresada en dosis ponderal de opioides	Variable numérica continua	Numérica variable
Número de días de administración de opioides	Duración total del tratamiento con benzodiacepinas	Variable numérica discreta	Días
Día de diagnóstico de síndrome de abstinencia	Número de día durante la infusión de opioides o benzodiacepinas en el que se diagnosticó síndrome de abstinencia.	Variable numérica discreta	Días

12. ANÁLISIS ESTADÍSTICO

Se realizó una revisión sistemática del tema en estudio, así como recolección de datos de cada paciente, que cumplió con criterios de inclusión, del expediente clínico en ambos grupos de estudio. Al segundo grupo se le realizaron intervenciones diagnósticas, con la aplicación de escalas, así como la cuantificación de dosis acumuladas (Anexos). Se analizaron los datos obtenidos mediante estadística descriptiva con porcentajes y medidas de tendencia central, así como la prueba de chi cuadrada.

13. CONSIDERACIONES ÉTICAS

No se requiere de una intervención que pone en peligro al sujeto de estudio, en este caso, a los pacientes sometidos a sedación en la Unidad de Terapia Intensiva Pediátrica del Hospital Infantil Privado.

La intervención es la aplicación de escalas de sedación óptima, así como escala diagnóstica del síndrome de abstinencia y la suma de dosis acumuladas de benzodiazepinas y opioides, estas tres intervenciones no ponen en peligro la vida del paciente.

Se considera una investigación sin riesgo que no transgrede las normas de la Conferencia de Helsinki de 1964 ni su revisión de 2012, al igual se respeta el reglamento de la Ley General de Salud en Materia de Investigación para la Salud.

14. FACTIBILIDAD

El Hospital Infantil Privado, cuenta con una Unidad de Terapia Intensiva Pediátrica que consta de 7 cubículos totalmente equipados para la ocupación de un paciente en cada uno, así como 2 cubículos del Área de Coronarios, destinados para los pacientes que cursen con patología cardíaca.

Las intervenciones se realizarán de forma cotidiana durante el manejo de los pacientes ingresados en la UTIP, por lo que se cree factible su realización.

15. PRESUPUESTO

Esta investigación utilizó material que se encontraba disponible para el investigador, no se requirió de presupuesto adicional para su realización.

16. CRONORAMA DE ACTIVIDADES

Cronograma de Actividades	
Marzo 2018	Abril 2018
Búsqueda de bibliografía	Realización del protocolo de investigación Inicio de intervenciones realizadas en grupo control
Junio 2019	Julio 2019
Concluye período de intervención de grupo control	Análisis de datos.
Agosto 2019	
Análisis de resultados. Terminación de protocolo.	

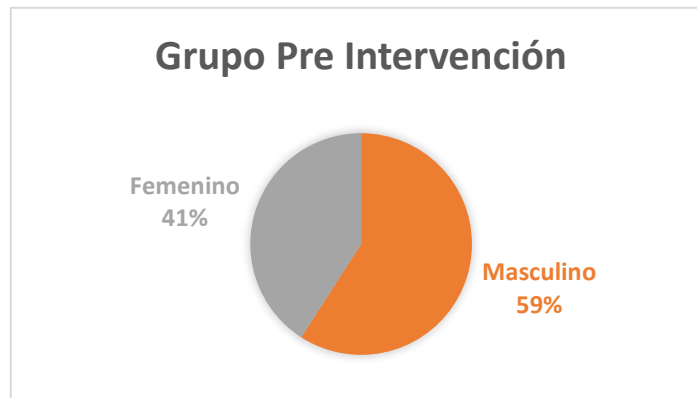
17. RESULTADOS

En el presente estudio se evaluaron a dos grupos, uno de ellos, considerado como el grupo pre intervención, el cual fue valorado en el período comprendido entre marzo del 2017 y marzo del 2018, en el que ingresaron un total de 226 pacientes a la Unidad de Terapia Intensiva Pediátrica y el grupo post intervención, valorado en el período entre abril del 2018 y junio del 2019, en el que ingresaron un total de 243 pacientes a la UTIP. De ambos grupos, cumplieron con los criterios de inclusión, un total de 22 pacientes de cada uno.

De acuerdo a la distribución por género, en el grupo pre intervención, predominó el sexo masculino con 59% (n = 13), mientras que el sexo femenino contó con 41% (n = 9); la distribución del grupo post intervención, predominó el sexo femenino con 63% (n = 14) de los casos y el sexo masculino con 36% (n = 8). (Gráfica 1 y 2)

Gráfica 1.

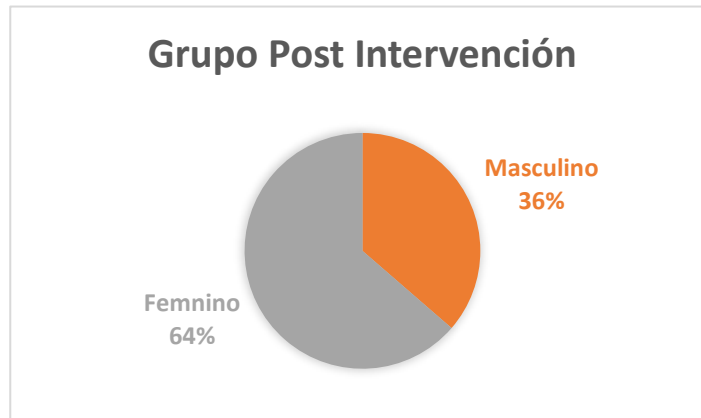
Distribución por género en el grupo pre intervención de la Unidad de Terapia Intensiva Pediátrica del Hospital Star Médica Infantil Privado.



Fuente: Base de datos de período marzo del 2017 a marzo del 2018 de UTIP.

Gráfica 2.

Distribución por género en el grupo post intervención de la Unidad de Terapia Intensiva Pediátrica del Hospital Star Médica Infantil Privado.



Fuente: Base de datos de período abril del 2018 a junio del 2019 de UTIP.

Respecto a la distribución de acuerdo al grupo etario, en ambos grupos predominaron la población de 0 a 23 meses, con un 77.3% (n=17) y 68.2% (n=15), respectivamente; la etapa preescolar comprendida de los 2 a los 5 años, con 18.2% (n=4) y 22.7% (n=5), por último de los 10 a 18 años de edad con 4.5% (n=1) y 9.1% (n=2), sin registrarse pacientes en el grupo comprendido entre los 6 y 9 años de edad, con un valor de p respecto a esta variable de 0.7. (Gráfica 3)

Gráfica 3.

Distribución por grupo etario de la Unidad de Terapia Intensiva Pediátrica del Hospital Star Médica Infantil Privado.

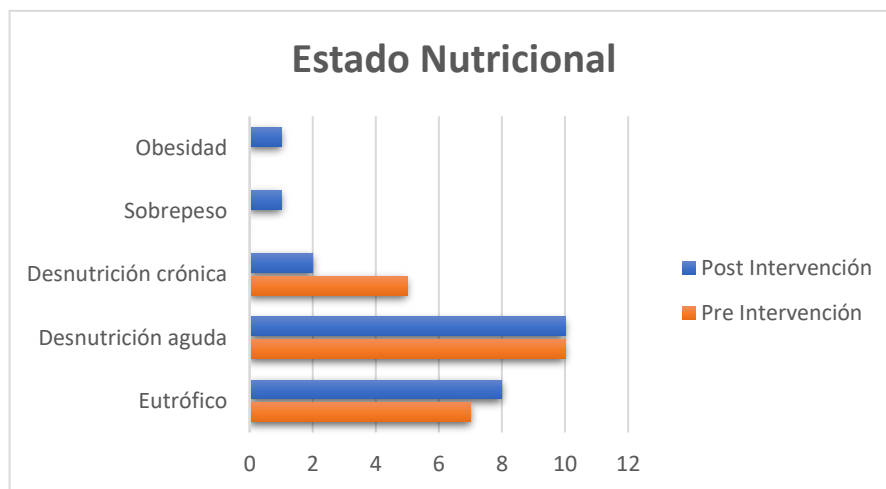


Fuente: Base de datos de período marzo del 2017 a junio del 2019 de UTIP.

El estado nutricional de la población estudiada se distribuyó de la siguiente forma; en ambos grupos predominó la población con desnutrición aguda, con el mismo número de casos y que representa un 45.5% (n=10); en segundo lugar, se observó que predomina el estado eutrófico con un 31.8% (n=7) en el grupo pre intervención y con 36.4% (n=8) en el grupo post intervención; posteriormente la desnutrición crónica con 22.7% (n=5) y 9.1% (n=2), respectivamente. El menor número de casos se distribuyó en los estados de sobrepeso y obesidad, los cuales solo fueron observados en el grupo post intervención. (Gráfica 4)

Gráfica 4.

Distribución por estado nutricional de la Unidad de Terapia Intensiva Pediátrica del Hospital Star Médica Infantil Privado.

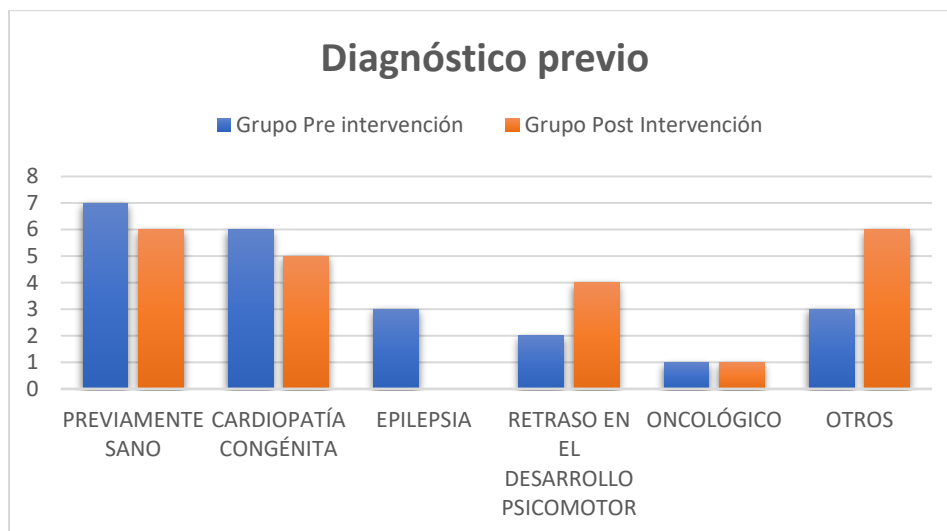


Fuente: Base de datos de período marzo del 2017 a junio del 2019 de UTIP.

Los diagnósticos previos a su ingreso a la Unidad de Terapia Intensiva Pediátrica fueron similares en ambos grupos; predominaron los previamente sanos con una representación del 31.8% (n = 7) en el grupo pre intervención y de 27.3% (n = 6) en el grupo en el que se realizaron las intervenciones; posteriormente el grupo de los pacientes con cardiopatías congénitas con 27.3% (n = 6) y 22.7% (n = 5), respectivamente; los pacientes con diagnóstico previo de epilepsia se presentaron sólo en el primer grupo con 13.6% (n = 3), retraso en el desarrollo psicomotor con 9.1% (n = 2) y 11.8% (n=4), oncológicos con una representación de 4.5% (n = 1) y 2.9% (n = 1) y otro tipo de diagnósticos 13.6% (n = 3) y 27.3% (n = 6). (Gráfica 5)

Gráfica 5.

Diagnósticos previos a su ingreso a la Unidad de Terapia Intensiva Pediátrica del Hospital Star Médica Infantil Privado.



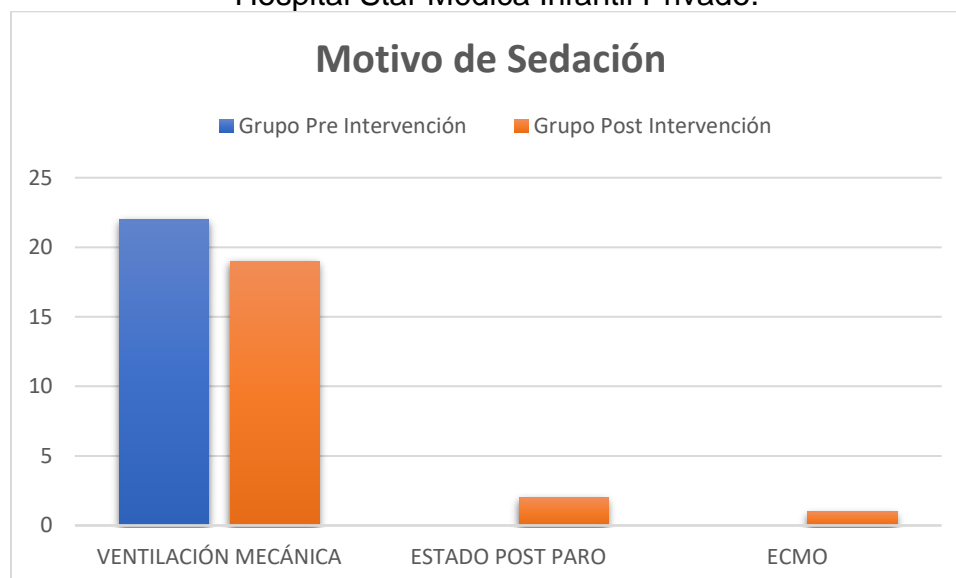
Fuente: Base de datos de período marzo del 2017 a junio del 2019 de UTIP.

En lo que respecta a los diagnósticos más frecuentes de ingreso a la Unidad de Terapia Intensiva Pediátrica, se encuentran distribuidos de la siguiente forma: por insuficiencia respiratoria [22.7% (n =5) vs.13.6% (n=3)], cuidados postquirúrgicos de cardiología [13.6% (n=3) vs. 18.2% (n=4)], posteriormente los pacientes con cuidados postquirúrgicos de otras patologías [27.3% (n=6) vs. 40.9% (n=9)], los que ingresaron con diagnóstico de sepsis con [13.6% (n=3) vs. 18.2% (n=4)], por último con diagnósticos diversos [22.7% (n=5) vs. 9.1% (n=2)].

De los motivos por los cuales se administraron fármacos sedantes en la Unidad de Terapia Intensiva durante el período de estudio, predomina en ambos grupos, la necesidad de ventilación mecánica, con una distribución en el grupo en el que no se realizó intervención del 100% (n=22), mientras que en el grupo post intervención con 86.4% (n=19), así mismo, en este último grupo con 9.1% (n=2) por un estado post paro cardiorrespiratorio y de 4.5% (n=1) por el requerimiento de Oxigenación por Membrana Extracorpórea (ECMO). (Gráfica 6)

Gráfica 6.

Motivo de sedación en la Unidad de Terapia Intensiva Pediátrica del Hospital Star Médica Infantil Privado.



Fuente: Base de datos de período marzo del 2017 a junio del 2019 de UTIP.

En la Tabla 1, se describe la relación de días de estancia intrahospitalaria, días de estancia en la Unidad de Terapia Intensiva Pediátrica y los días de ventilación mecánica y su comparativa de ambos grupos de estudio, donde podemos observar que resulta significativo el número de días de estancia intrahospitalaria a favor del grupo en el que se realizó la intervención, con un mayor número de días respecto al primer grupo [16 vs 26 (p 0.01)], y no se observó que el realizar intervenciones haya disminuido los días de estancia en la Unidad de Terapia Intensiva Pediátrica ni los días de ventilación mecánica.

Tabla 1.
Características demográficas

	Grupo Pre Intervención (n=22)			Grupo Post Intervención (n=22)			p
	Mediana	Percentil 25	Percentil 75	Mediana	Percentil 25	Percentil 75	
Días EIH¹	16	12	29	26	19	44	0.01
Días UTIP²	11	5	18	17	9	41	0.09
Días VM³	4	3	9	5	3	14	0.6

¹ Estancia intrahospitalaria

² Unidad de Terapia Intensiva Pediátrica

³ Ventilación Mecánica

Fuente: Base de datos de período marzo del 2017 a junio del 2019 de UTIP.

En la Unidad de Terapia Intensiva Pediátrica, los benzodiazepinas ocupan un lugar importante en la sedación de los pacientes críticos, en esta unidad es llevada a cabo con Midazolam como único fármaco usado de esta clasificación. Se realizó una comparativa entre los dos grupos de estudio, determinándose las dosis mínimas y máximas alcanzadas para el manejo con rangos similares entre ambos grupos [mediana (desviación estándar), 2.07 mcg/kg/minuto (1.45) vs. 2.01 mcg/kg/minuto (1.76)] para la dosis mínima, mientras que para la dosis máxima [4.65 (3.00) vs 5.98 (5.27)]. A pesar de las intervenciones realizadas, en el segundo grupo se alcanzó una dosis acumulada mayor, respecto al primero [25.1 mcg/kg/minuto (27.4) vs. 38.2 mcg/kg/minuto (63.4) p 0.6] y el número de días que se requirieron de manejo con benzodiazepinas fue mayor en el grupo en el que se realizó la intervención [5.27 (4.15) vs. 7 (7.73) p 0.8]; el requerimiento de bolos adicionales y de manejo adyuvante fue similar en ambos grupos estudiados, con un 77.3% que usaron otros fármacos. (Tabla 2)

Tabla 2.

Sedación con benzodiazepinas en la Unidad de Terapia Intensiva Pediátrica.

	Grupo Pre Intervención (n=22)	Grupo Post Intervención (n=22)	<i>p</i>
<i>BENZODIAZEPINAS¹</i>			
<i>Dosis mínima²</i>	2.07 (SD 1.45)	2.01 (SD 1.76)	
<i>Dosis máxima</i>	4.65 (SD 3.00)	5.98 (SD 5.27)	
<i>Dosis acumulada</i>	25.1 (SD 27.4)	38.2 (SD 63.4)	0.6
<i>No. días de exposición</i>	5.27 (SD 4.15)	7 (SD 7.73)	0.8
<i>Requerimiento de bolos</i>	77.3 (17)	81.8 (18)	0.7
<i>Tratamiento adyuvante</i>	77.3 (17)	77.3 (17)	1.0

¹ Los datos son mediana (desviación estándar) o porcentaje (n) o que se especifique lo contrario.

² Las dosis están expresadas en mcg/kg/minuto.

Fuente: Base de datos de período marzo del 2017 a junio del 2019 de UTIP.

Se observó que el día de inicio del destete fue ligeramente más prolongado en el grupo en el que se han realizado intervenciones [3.73 (3.39) vs. 4.73 (5.90) p 0.6], y se compararon los tipos de esquemas utilizados en este periodo de tiempo, en el que predominó la pauta de no seguir un esquema gradual horario, puesto que las infusiones de 72 horas o menos, no requieren un esquema de reducción gradual, este grupo alcanzó un 27.3% (n=6) vs 31.8% (n=7). De la misma forma,

los descensos realizados respecto a la dosis basal inicial, fue más frecuente en el grupo pre intervención realizar descensos graduales de más del 20% con una frecuencia de 31.8% (n=7) de los casos, mientras que en el grupo al que se le aplicaron intervenciones fue más frecuente el no realizar descensos paulatinos hasta la suspensión del fármaco con un 31.8% (n=7) de los casos, entre estas variables estudiadas no resultaron significativas. (Tabla 3)

Tabla 3.
Características del destete de Benzodicepinas.

	Grupo Pre Intervención (n=22)	Grupo Post Intervención (n=22)	p
<i>Día que inicia destete</i> ¹	3.73 (SD 3.39)	4.73 (SD 5.90)	0.6
PERIODICIDAD DE DESCENSO			
<i>No se realizaron descensos graduales</i>	27.3 (6)	31.8 (7)	0.6
<i>Cada 8 horas</i>	22.7 (5)	27.3 (6)	
<i>Cada 12 horas</i>	9.1 (2)	18.2 (4)	
<i>Cada 24 horas</i>	18.2 (4)	4.5 (1)	
<i>Cada 48 horas</i>	4.5 (1)	0 (0)	
<i>Otro tipo de esquema</i>	18.2 (4)	18.2 (4)	
DESCENSO DE LA DOSIS BASAL			
<i>No se realizaron descensos</i>	27.3 (6)	31.8 (7)	0.8
<i>10%</i>	9.1 (2)	13.6 (3)	
<i>15%</i>	4.5 (1)	9.1 (2)	
<i>20%</i>	27.3 (6)	18.2 (4)	
<i>Otro tipo de esquema</i>	31.8 (7)	27.3 (6)	

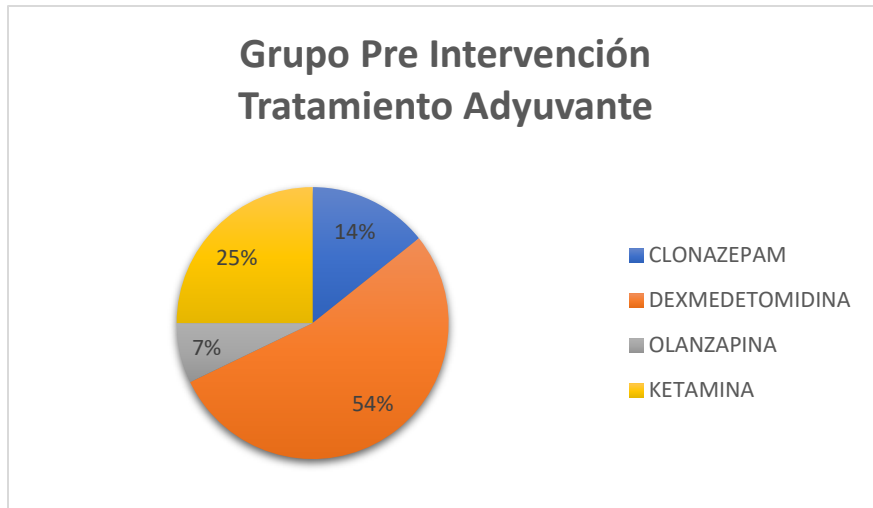
¹ Los datos son mediana (desviación estándar) o porcentaje (n) o que se especifique lo contrario.
Fuente: Base de datos de período marzo del 2017 a junio del 2019 de UTIP.

Respecto al uso de medicamentos coadyuvantes a la sedación con benzodicepinas, en el grupo estudiado antes de realizar intervenciones, destaca el uso de Dexmedetomidina con un 54% (n=15) de los casos, seguido de la Ketamina con 25% (n=7), Clonazepam con 14% (n=4) y por último, el menos usado fue el antipsicótico Olanzapina con 7% (n=2); en lo que respecta al grupo de intervención, continuó con mayor uso de la Dexmedetomidina con un 64% (n=16) y en menor proporción, Clonazepam, Clonidina, Olanzapina y Ketamina.

Por lo que se observa que, en esta Unidad de Terapia Intensiva, predomina el uso de un alfa agonista adrenérgico como coadyuvante para los pacientes con sedación. (Gráfica 7)

Gráfica 7.

Tipo de medicamentos coadyuvantes.



Fuente: Base de datos de período marzo del 2017 a junio del 2019 de UTIP.

En lo que compete al uso de opioides para la sedación, se observó que en el grupo pre intervención se usó con más frecuencia el Sufentanilo con 50% (n=11) de los casos, seguido de fentanilo con 36.4% (n=8), posteriormente buprenorfina y morfina con 9.1% (n=2) y 4.5% (n=1), respectivamente; y en el grupo en el que se realizaron intervenciones la tendencia del uso de opioides es ahora en favor del fentanilo con un 72.7% (n=16) y Sufentanilo con 27.3% (n=6), a pesar de observar dicha variación en los porcentajes el valor de *p* no resulta significativo con 0.06. Tal y como se describe en la siguiente tabla, las dosis mínimas y máximas alcanzadas respecto a cada fármaco, lo que vale la pena recalcar es que durante el tiempo en el que se realizaron intervenciones se requirieron dosis más altas, en lo que respecta a fentanilo y Sufentanilo, hasta 7.5 mcg/kg/hora y 3.44 mcg/kg/hora, respectivamente. (Tabla 4)

Tabla 4.
Características de los opioides.

TIPO DE OPIOIDE	Grupo pre intervención (n=22)		Grupo post intervención (n=22)		p
	Morfina	4.5 (1)		-	
Fentanilo	36.4 (8)		72.7 (16)		
Sufentanilo	50 (11)		27.3 (6)		
Buprenorfina	9.1 (2)		-		
DOSIS ALCANZADA					
	Dosis mínima	Dosis máxima	Dosis mínima	Dosis máxima	
Morfina ¹	16.6	33.3	-	-	
Fentanilo ¹	0.8	3	0.4	7.5	
Sufentanilo ¹	0.2	2.4	0.2	3.44	
Buprenorfina ²	0.4	3	-	-	

¹ La dosis está expresada en mcg/kg/hora.

² La dosis está expresada en mcg/kg/dosis.

Fuente: Base de datos de período marzo del 2017 a junio del 2019 de UTIP.

Tabla 5.
Sedación con opioides en la Unidad de Terapia Intensiva Pediátrica.

OPIOIDES	Grupo Pre Intervención (n=22)			Grupo Post Intervención (n=22)			p
	Mediana	P 25	P 75	Mediana	P 25	P 75	
Dosis acumulada¹	308.88	99.00	1358.68	407.80	120.54	608.10	0.3
No. días de exposición	6	3	12	8	4	17	0.5
Requerimiento de bolos	72.7 (16)			81.8 (18)			0.4
Tratamiento adyuvante	100 (22)			95.5 (21)			0.3

¹ Las dosis están expresadas en mcg/kg/hora.

Fuente: Base de datos de período marzo del 2017 a junio del 2019 de UTIP.

En la Tabla 5, se describe de forma comparativa que las dosis acumuladas de opioides del primer grupo vs el segundo [308.88 vs. 407.80, (p 0.3)] no mostró

relevancia significativa; el número de días de exposición de los opioides fue mayor en el grupo en el que se realizaron las intervenciones [6 vs 8 ($p = 0.05$)], y la proporción del requerimiento de bolos extra de opioides y el uso de tratamiento adyuvante fue similar en ambos grupos, sin mostrar relevancia significativa.

En cuanto a la estrategia sobre el destete de los opioides, se observa que en el grupo en el que se realizaron intervenciones, el día en el que se comenzó el destete fue más prolongado que en el primero [6.09 (SD 4.92)], sin embargo fue en este mismo grupo en el que se observaron descensos graduales y controlados, predominando los descensos del 10% [36.4% ($n=8$)] cada 24 horas [31.8% ($n=7$)], mientras que en el grupo en el que no se realizaron intervenciones se demostró que la mayoría [40.9% ($n=9$)] siguieron otro tipo de esquemas de reducción, esta última variable estudiada, en la que se comparan los esquemas de reducción en ambos grupos de estudio, resulta significativo con una $p = 0.02$, a favor de un esquema más estandarizado con descensos graduales, considerado esto, como una de las intervenciones realizadas. (Tabla 6)

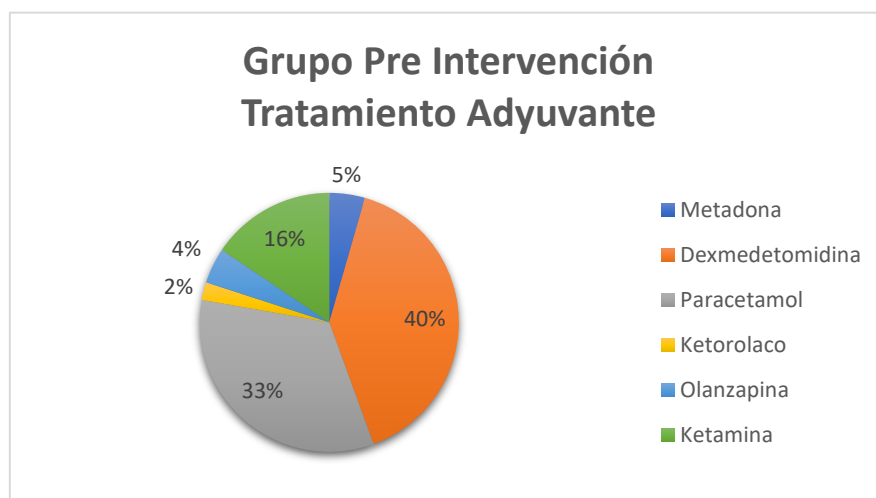
El tratamiento adyuvante de la sedación con opioides se encuentra representado en la Gráfica 8, en el grupo en el que no se realizaron intervenciones, predomina el manejo con Dexmedetomidina [40% ($n=18$)], paracetamol [33% ($n=15$)] y ketamina [16% ($n=7$)]; mientras que en el grupo en el que se comenzaron intervenciones predominó el uso de Dexmedetomidina [37% ($n=16$)], paracetamol [23% ($n=10$)] y morfina [14% ($n=6$)].

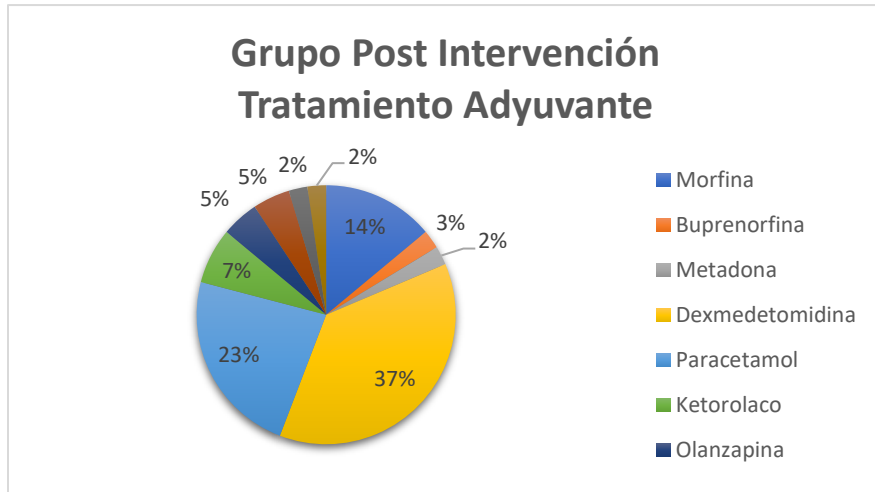
Tabla 6.
Características del destete de Opioides.

	Grupo Pre Intervención (n=22)	Grupo Post Intervención (n=22)	Valor p
OPIOIDES			
<i>Día que inicia destete</i> ¹	4.95 (SD 4.12)	6.09 (SD 4.92)	0.6
PERIODICIDAD DE DESCENSO			
<i>No se realizaron descensos graduales</i>	27.3 (6)	9.1 (2)	0.3
<i>Cada 8 horas</i>	18.2 (4)	27.3 (6)	
<i>Cada 12 horas</i>	9.1 (2)	22.7 (5)	
<i>Cada 24 horas</i>	40.9 (9)	31.8 (7)	
<i>Cada 48 horas</i>	0 (0)	0 (0)	
<i>Otro tipo de esquema</i>	4.5 (1)	9.1 (2)	
DESCENSO DE LA DOSIS BASAL			
<i>No se realizaron descensos</i>	27.3 (6)	9.1 (2)	0.02
<i>10%</i>	0 (0)	36.4 (8)	
<i>15%</i>	9.1 (2)	9.1 (2)	
<i>20%</i>	22.7 (5)	22.7 (5)	
<i>Otro tipo de esquema</i>	40.9 (9)	22.7 (5)	

¹ Los datos son mediana (desviación estándar) o porcentaje (n) o que se especifique lo contrario.
Fuente: Base de datos de período marzo del 2017 a junio del 2019 de UTIP.

Gráfica 8.
Tipo de medicamentos coadyuvantes de sedación con opioides.





Fuente: Base de datos de período marzo del 2017 a junio del 2019 de UTIP.

Se ha observado que en el grupo en el que no se realizaron intervenciones, tuvo mayor incidencia el síndrome de abstinencia con un 50% (n=11) de la población estudiada, mientras que en el grupo en el que se realizaron intervenciones disminuyó a 36.4% (n=8), con un valor de p 0.36; así mismo, en la Tabla 7 se describe en cuáles rangos de dosis acumuladas según el tipo de fármaco, se distribuyeron los pacientes a los cuales se les diagnosticó síndrome de abstinencia, en la que se observa una distribución mayor en los rangos mayores en el grupo antes de realizar intervenciones diagnósticas y terapéuticas.

En la tabla 8, se describe la distribución de la población de estudio en ambos períodos de tiempo, respecto a las dosis acumuladas alcanzadas de cada tipo de fármaco, a diferencia de la previa, esta también incluye la población que no tuvo el diagnóstico de síndrome de abstinencia, por lo que podemos observar que en lo que respecta a las benzodiazepinas el mayor porcentaje está distribuido en un rango de poco riesgo de 0 a 20 mg/kg [59.1% (n=13), p 0.9]; mientras que con los opioides la distribución mayor del grupo con intervención es en los primeros dos rangos con 63.6% y 27.3%, respectivamente, sin embargo esta comparativa no resulta significativa al obtener un valor de p 0.3.

Tabla 7.

Síndrome de Abstinencia.

	Grupo Pre Intervención (n=22)	Grupo Post Intervención (n=22)	Valor <i>p</i>
Síndrome de Abstinencia	50% (n=11)	36.4% (n=8)	0.36
Día del diagnóstico	4.41 (SD 5.315)	4.86 (SD 7.71)	0.06
BENZODIACEPINAS			
0 a 20 mg/kg	36.4% (n=4)	37.5% (n=3)	
21 a 39 mg/kg	9.1% (n=1)	0 (n=0)	
40 a 59 mg/kg	36.4% (n=4)	25% (n=2)	
Más de 60 mg/kg	18.2% (n=2)	37.5% (n=3)	
OPIOIDES			
0 a 499 mcg/kg	36.4% (n=4)	37.5% (n=3)	
500 a 999 mcg/kg	9.1% (n=1)	37.5% (n=3)	
1000 a 1499 mcg/kg	18.2% (n=2)	12.5% (n=1)	
Más de 1500 mcg/kg	36.4% (n=4)	12.5% (n=1)	

Fuente: Base de datos de período marzo del 2017 a junio del 2019 de UTIP.

Tabla 8.

Distribución de la población estudiada respecto a las dosis acumuladas de cada tipo de fármaco.

	Grupo Pre Intervención (n=22)	Grupo Post Intervención (n=22)	Valor <i>p</i>
BENZODIACEPINAS			
0 a 20 mg/kg	59.1% (13)	59.1% (13)	
21 a 39 mg/kg	13.6% (3)	9.1% (2)	0.9
40 a 59 mg/kg	18.2% (4)	18.2% (4)	
Más de 60 mg/kg	9.1% (2)	13.6% (3)	
OPIOIDES			
0 a 499 mcg/kg	59.1% (13)	63.6% (14)	
500 a 999 mcg/kg	13.6% (3)	27.3% (6)	0.3
1000 a 1499 mcg/kg	9.1% (2)	4.5% (1)	
Más de 1500 mcg/kg	18.2% (4)	4.5% (1)	

Fuente: Base de datos de período marzo del 2017 a junio del 2019 de UTIP.

De los fármacos utilizados para el manejo del síndrome de abstinencia, destacan el uso de Dexmedetomidina [23.7% (n=9)], seguido de clonazepam [23.7% (n=9)] y paracetamol [21.1% (n=8)]; esto en el grupo en el que no se realizaron maniobras. En el grupo en el que se realizaron intervenciones diagnósticas y terapéuticas, destaca el uso de Dexmedetomidina, clonidina y morfina, los cuales fueron usados con la misma frecuencia [17.2% (n=5)].

18. DISCUSIÓN

El objetivo de este estudio era demostrar que la incidencia del síndrome de abstinencia disminuye al emplear diversas intervenciones en el manejo de un paciente que requiere sedación, entre estas intervenciones, destacan el uso de la escala de COMFORT modificada para limitar el uso excesivo de sedantes así como, limitar la dosis mínima necesaria para el objetivo requerido, el conteo de dosis acumuladas tanto de benzodiazepinas como de opioides, para de igual forma, no exceder las dosis acumuladas consideradas como factor de riesgo para alcanzar el diagnóstico de síndrome de abstinencia, la detección oportuna, así como su manejo con el uso de fármacos coadyuvantes, del síndrome de abstinencia, a través de la escala de WAT-1.

Las características demográficas entre ambos grupos estudiados, fueron similares, considerando el sexo, grupo etario y estado nutricional, por lo que no muestran relevancia significativa; a diferencia de la literatura que reporta que aquellos que se encuentran más propensos a desarrollar síndrome de abstinencia son los pacientes de sexo masculino, lactantes y los que se encuentran con algún grado de desnutrición. (1)

De la misma forma, en lo que compete a los diagnósticos previos al ingreso a la Unidad de Terapia Intensiva Pediátrica, así como el motivo de ingreso a la misma, entre ambos grupos no se encontró diferencia significativa y que esto influyese sobre la incidencia de síndrome de abstinencia, en la literatura internacional se describe que los pacientes con retraso en el desarrollo psicomotor son más propensos a desarrollar esta clínica. (6)

No se observa disminución en los días de estancia en la UTIP, hospitalización y los días ventilación mecánica, una posible explicación a este punto pudiera ser una hospitalización más prolongada por otro tipo de complicaciones, distinto al manejo de la sedación o a la presencia de síndrome de abstinencia; a diferencia de lo reportado, estudios más recientes han demostrado sólo disminución en la

estancia intrahospitalaria, no así en los días de estancia en la Unidad de Terapia Intensiva Pediátrica ni los días de ventilación mecánica. (28)

Resalta que, a pesar de no mostrar relevancia estadística, la incidencia del síndrome de abstinencia disminuye de un 50% a un 36.4% en el grupo al que se realizaron las intervenciones previamente mencionadas, de igual manera, cabe la pena destacar, que la implementación de un protocolo de destete gradual, en referencia al porcentaje de dosis a descender, así como la periodicidad influyó de forma significativa en nuestro estudio; así mismo, se observó la disminución del uso de Sufentanilo en el segundo período estudiado, así como, la limitación de las dosis acumuladas tanto de benzodiazepinas como de opioides, mostrando a la mayoría de la población en rangos inferiores y con diagnóstico más oportuno del síndrome de abstinencia con el uso de escala de WAT-1.

El uso de medicamentos coadyuvantes, tanto en la sedación como en el propio manejo del síndrome de abstinencia, fue similar a lo descrito en la literatura (1), destacando el uso de agonista alfa 2 adrenérgico, específicamente del fármaco Dexmedetomidina.

En lo que respecta a este estudio de investigación, uno de las limitantes más importantes es el número de muestra de población estudiada, para de esta forma, poder comparar y obtener resultados con mayor significancia.

19. CONCLUSIONES

El uso de sedación en la Unidad de Terapia Intensiva es muy frecuente, sin embargo, es importante reconocer desde la implementación de los fármacos, los factores de riesgo clave para el desarrollo de síndrome de abstinencia. El uso de escalas para la limitación de dosis elevadas, así como el uso de fármacos coadyuvantes y la detección oportuna del síndrome de abstinencia, disminuye la morbilidad y mortalidad de estos pacientes, así como los días de estancia intrahospitalaria y ventilación mecánica, por lo que es imprescindible diseñar protocolos de sedación y destete en las Unidades de Terapia Intensiva Pediátrica.

20. REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Kanwaljeet J. S. Anand, Douglas F. Willson, John Berger, Rick Harrison, Kathleen L. Meert, Jerry Zimmerman, Joseph Carcillo, Christopher J. L. Newth, Parthak Prodhhan JMD. Tolerance and withdrawal from prolonged opioid use in critical ill children. *Pediatrics*. 2010;
2. Twite MD, Rashid A, Zuk J, Friesen RH. Sedation, analgesia, and neuromuscular blockade in the pediatric intensive care unit: Survey of fellowship training programs. *Pediatr Crit Care Med*. 2004;5(6):521–32.
3. Meyer MMT, Berens RJ. Efficacy of an enteral 10-day methadone wean to prevent opioid withdrawal in fentanyl tolerant pediatric intensive care unit patients. *Pediatr Crit Care Med*. 2001;2(4):329–33.
4. Ista, Erwin; Van Dijk M. Withdrawal symptoms in critically ill children after long-term administration of sedatives and/or analgesics: A first evaluation*. *Crit Care Med*. 2008;36(8).
5. Gopiseti S, Playfor SD. Sedation and analgesia for critically ill children. *Paediatr Child Heal (United Kingdom)* [Internet]. 2015;25(5):228–33.
6. 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.
7. Galinkin J, Koh JL. Recognition and Management of Iatrogenically Induced Opioid Dependence and Withdrawal in Children. *Pediatrics* [Internet]. 2014;133(1):152–5.
8. Berens RJ, Meyer MT, Mikhailov TA, Colpaert KD, Czarnecki ML, Ghanayem NS, et al. A prospective evaluation of opioid weaning in opioid-dependent pediatric critical care patients. *Anesth Analg*. 2006;102(4):1045–50.
9. Manuel Ramírez Hernández J, Flores Figueroa J. Monitorización biespectral en la Unidad de Terapia Intensiva: aplicación clínica y evidencias actuales.

Asoc Mex Med Crítica y Ter Intensiva. 2004;XVIII:192–8.

10. Curley MAQ, Harris SK, Fraser KA, Johnson RA, Arnold JH. State Behavioral Scale: A sedation assessment instrument for infants and young children supported on mechanical ventilation*. *Pediatr Crit Care Med*. 2006;7(2):107–14.
11. Maaskant J, Raymakers-Janssen P, Veldhoen E, Ista E, Lucas C, Vermeulen H. The clinimetric properties of the COMFORT scale: A systematic review. *Eur J Pain (United Kingdom)*. 2016;20(10):1587–611.
12. Boerlage AA, Ista E, Duivenvoorden HJ, De Wildt SN, Tibboel D, Van Dijk M. The COMFORT behaviour scale detects clinically meaningful effects of analgesic and sedative treatment. *Eur J Pain (United Kingdom)*. 2015;19(4):473–9.
13. van Dijk M, Peters JWB, van Deventer P, Tibboel D. The COMFORT Behavior Scale: a tool for assessing pain and sedation in infants. *Am J Nurs [Internet]*. 2005;105(1):33–6.
14. 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.
15. 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.
16. Franck LS, Scoppettuolo LA, Curley MAQ. Validity and generalizability of the withdrawal assessment tool-1 (WAT-1) for monitoring iatrogenic withdrawal syndrome in pediatric patients. *J Pain*. 2013;15(1):142–8.
17. Amigoni A, Mondardini MC, Vittadello I, Zaglia F, Rossetti E, Vitale F, et al. Withdrawal Assessment Tool-1 Monitoring in PICU: A Multicenter Study on

- Iatrogenic Withdrawal Syndrome. *Pediatr Crit Care Med*. 2017;18(2):e86–91.
18. Malas N, Brahmhatt K, McDermott C, Smith A, Ortiz-Aguayo R, Turkel S. Pediatric Delirium: Evaluation, Management, and Special Considerations. *Curr Psychiatry Rep*. 2017;19(9).
 19. Madden K, Burns MM, Tasker RC. Differentiating Delirium from Sedative/Hypnotic-Related Iatrogenic Withdrawal Syndrome: Lack of Specificity in Pediatric Critical Care Assessment Tools. *Pediatr Crit Care Med*. 2017;18(6):580–8.
 20. Ista E, van Beusekom B, van Rosmalen J, Kneyber MCJ, Lemson J, Brouwers A, et al. Validation of the SOS-PD scale for assessment of pediatric delirium: a multicenter study. *Crit Care*. 2018;22(1):309.
 21. Best KM, Asaro LA, Franck LS, Curley MAQ, Investigators S, Francisco S. Patterns of sedation weaning in critically - ill children recovering from acute respiratory failure. *Pediatr Crit Care Med*. 2017;17(1):19–29.
 22. 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.
 23. Dervan LA, Yaghmai B, Watson RS, Wolf FM. The use of methadone to facilitate opioid weaning in pediatric critical care patients: a systematic review of the literature and meta-analysis. 2017;1–12.
 24. Gowing L, Ali R, Jm W, Mbewe D. Buprenorphine for managing opioid withdrawal (Review). 2017;(2).
 25. Gowing L, Farrell M, Ali R, Jm W. Alpha 2 -adrenergic agonists for the management of opioid withdrawal (Review). *Cochrane Database Syst Rev*. 2016;(5).
 26. Sanavia E, Mencía S, Lafever SN, Solana MJ, Garcia M, López-Herce J. Sedative and Analgesic Drug Rotation Protocol in Critically Ill Children With

Prolonged Sedation. Evaluation of Implementation and Efficacy to Reduce Withdrawal Syndrome. *Pediatr Crit Care Med* [Internet]. 2019;1.

27. Bowens CD, Thompson JA, Thompson MT, Breitzka RL, Thompson DG, Sheeran PW. A trial of methadone tapering schedules in pediatric intensive care unit patients exposed to prolonged sedative infusions*. *Pediatr Crit Care Med*. 2011;12(5).
28. Amirnovin R, Sanchez-Pinto LN, Okuhara C, Lieu P, Koh JY, Rodgers JW, et al. Implementation of a risk-stratified opioid and benzodiazepine weaning protocol in a pediatric cardiac ICU. *Pediatr Crit Care Med*. 2018;19(11):1024–32.

21. ANEXOS

21.1 Escala de COMFORT – B

COMFORT behavior © scale

Date _____

Time _____

Observer _____

Patient sticker

Please place a mark

Alertness	<ul style="list-style-type: none"> ● Deeply asleep (eyes closed, no response to changes in the environment) <input type="checkbox"/> 1 ● Lightly asleep (eyes mostly closed, occasional responses) <input type="checkbox"/> 2 ● Drowsy (child closes his/her eyes frequently, less responsive to the environment) <input type="checkbox"/> 3 ● Awake and alert (child responsive to the environment) <input type="checkbox"/> 4 ● Awake and hyper-alert (exaggerated responses to environmental stimuli) <input type="checkbox"/> 5
Calmness/Agitation	<ul style="list-style-type: none"> ● Calm (child appears serene and tranquil) <input type="checkbox"/> 1 ● Slightly anxious (child shows slight anxiety) <input type="checkbox"/> 2 ● Anxious (child appears agitated but remains in control) <input type="checkbox"/> 3 ● Very anxious (child appears very agitated, just able to control) <input type="checkbox"/> 4 ● Panicky (severe distress with loss of control) <input type="checkbox"/> 5
Respiratory response (score only in mechanically ventilated children)	<ul style="list-style-type: none"> ● No spontaneous respiration <input type="checkbox"/> 1 ● Spontaneous and ventilator respiration <input type="checkbox"/> 2 ● Restlessness or resistance to ventilator <input type="checkbox"/> 3 ● Actively breathes against ventilator or coughs regularly <input type="checkbox"/> 4 ● Fights ventilator <input type="checkbox"/> 5
Crying (score only in spontaneously breathing children)	<ul style="list-style-type: none"> ● Quiet breathing, no crying sounds <input type="checkbox"/> 1 ● Occasional sobbing or moaning <input type="checkbox"/> 2 ● Whining (monotonous sound) <input type="checkbox"/> 3 ● Crying <input type="checkbox"/> 4 ● Screaming or shrieking <input type="checkbox"/> 5
Physical movement	<ul style="list-style-type: none"> ● No movement <input type="checkbox"/> 1 ● Occasional, (three or fewer) slight movements <input type="checkbox"/> 2 ● Frequent, (more than three) slight movements <input type="checkbox"/> 3 ● Vigorous movements limited to extremities <input type="checkbox"/> 4 ● Vigorous movements including torso and head <input type="checkbox"/> 5
Muscle tone	<ul style="list-style-type: none"> ● Muscles totally relaxed; no muscle tone <input type="checkbox"/> 1 ● Reduced muscle tone; less resistance than normal <input type="checkbox"/> 2 ● Normal muscle tone <input type="checkbox"/> 3 ● Increased muscle tone and flexion of fingers and toes <input type="checkbox"/> 4 ● Extreme muscle rigidity and flexion of fingers and toes <input type="checkbox"/> 5
Facial tension	<ul style="list-style-type: none"> ● Facial muscles totally relaxed <input type="checkbox"/> 1 ● Normal facial tone <input type="checkbox"/> 2 ● Tension evident in some facial muscles (not sustained) <input type="checkbox"/> 3 ● Tension evident throughout facial muscles (sustained) <input type="checkbox"/> 4 ● Facial muscles contorted and grimacing <input type="checkbox"/> 5

Total score

VAS (Visual Analogue Scale)

Put a mark on the line below to indicate how much pain you think the child has at **this very moment**.

no pain |-----| worst pain

VAS score

Details medication _____

Details child's condition _____

Type of assessment _____

(before or after medication or standard assessment)

Mean arterial blood pressure and heart rate are not included in this version of the COMFORT Scale.

© Copyright English version: B.Ambuel, K.Hamlett en C.Marx - © Copyright Dutch version: H.M.Koot, J.B.de Boer en M.van Dijk, version 4, November 2003. Do not reproduce without permission.

21.2 Escala de WAT-1

WITHDRAWAL ASSESSMENT TOOL VERSION 1 (WAT – 1)

© 2007 L.S. Franck and M.A.Q. Curley. All Rights reserved. Reproduced only by permission of Authors.

Patient Identifier													
Date:													
Time:													
Information from patient record, previous 12 hours													
Any loose /watery stools	No = 0 Yes = 1												
Any vomiting/wretching/gagging	No = 0 Yes = 1												
Temperature > 37.8°C	No = 0 Yes = 1												
2 minute pre-stimulus observation													
State	SBS ¹ < 0 or asleep/awake/calm = 0 SBS ¹ ≥ +1 or awake/distressed = 1												
Tremor	None/mild = 0 Moderate/severe = 1												
Any sweating	No = 0 Yes = 1												
Uncoordinated/repetitive movement	None/mild = 0 Moderate/severe = 1												
Yawning or sneezing	None or 1 = 0 >2 = 1												
1 minute stimulus observation													
Startle to touch	None/mild = 0 Moderate/severe = 1												
Muscle tone	Normal = 0 Increased = 1												
Post-stimulus recovery													
Time to gain calm state (SBS¹ ≤ 0)	< 2min = 0 2 - 5min = 1 > 5 min = 2												
Total Score (0-12)													

WITHDRAWAL ASSESSMENT TOOL (WAT – 1) INSTRUCTIONS

- Start WAT-1 scoring from the **first day of weaning** in patients who have received opioids +/- benzodiazepines by infusion or regular dosing for prolonged periods (e.g., > 5 days). Continue twice daily scoring until 72 hours after the last dose.
- The Withdrawal Assessment Tool (WAT-1) should be completed along with the SBS¹ at least once per 12 hour shift (e.g., at 08:00 and 20:00 ± 2 hours). The progressive stimulus used in the SBS¹ assessment provides a standard stimulus for observing signs of withdrawal.

Obtain information from patient record (this can be done before or after the stimulus):

- ✓ **Loose/watery stools:** Score 1 if any loose or watery stools were documented in the past 12 hours; score 0 if none were noted.
- ✓ **Vomiting/wretching/gagging:** Score 1 if any vomiting or spontaneous wretching or gagging were documented in the past 12 hours; score 0 if none were noted.
- ✓ **Temperature > 37.8°C:** Score 1 if the modal (most frequently occurring) temperature documented was greater than 37.8°C in the past 12 hours; score 0 if this was not the case.

2 minute pre-stimulus observation:

- ✓ **State:** Score 1 if awake and distress (SBS¹: ≥ +1) observed during the 2 minutes prior to the stimulus; score 0 if asleep or awake and calm/cooperative (SBS¹ ≤ 0).
- ✓ **Tremor:** Score 1 if moderate to severe tremor observed during the 2 minutes prior to the stimulus; score 0 if no tremor (or only minor, intermittent tremor).
- ✓ **Sweating:** Score 1 if any sweating during the 2 minutes prior to the stimulus; score 0 if no sweating noted.
- ✓ **Uncoordinated/repetitive movements:** Score 1 if moderate to severe uncoordinated or repetitive movements such as head turning, leg or arm flailing or torso arching observed during the 2 minutes prior to the stimulus; score 0 if no (or only mild) uncoordinated or repetitive movements.
- ✓ **Yawning or sneezing > 1:** Score 1 if more than 1 yawn or sneeze observed during the 2 minutes prior to the stimulus; score 0 if 0 to 1 yawn or sneeze.

1 minute stimulus observation:

- ✓ **Startle to touch:** Score 1 if moderate to severe startle occurs when touched during the stimulus; score 0 if none (or mild).
- ✓ **Muscle tone:** Score 1 if tone increased during the stimulus; score 0 if normal.

Post-stimulus recovery:

- ✓ **Time to gain calm state (SBS¹ ≤ 0):** Score 2 if it takes greater than 5 minutes following stimulus; score 1 if achieved within 2 to 5 minutes; score 0 if achieved in less than 2 minutes.

Sum the 11 numbers in the column for the total WAT-1 score (0-12).

¹Curley et al. State behavioral scale: A sedation assessment instrument for infants and young children supported on mechanical ventilation. *Pediatr Crit Care Med* 2006;7(2):107-114.

