UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO
FACULTAD DE MEDICINA
DIVISIÓN DE ESTUDIO DE POSGRADO
HOSPITAL INFANTIL DE MÉXICO FEDERICO GÓMEZ

"Incidencia del síndrome de supresión en la Unidad de Cuidados Intensivos del Hospital Infantil de México Federico Gómez"

T E S I S

PARA OBTENER EL TÍTULO DE SUBESPECIALISTA EN:

MEDICINA CRÍTICA PEDIÁTRICA

P R E S E N T A:

Dr. Jorge Luis Arteaga Montoya

TUTOR:
Dra. Maribelle Hernández Hernández

CIUDAD DE MÉXICO **Mayo 2022**

Universidad Nacional Autónoma de México
UNAM
Biblioteca Central
Dirección General de Bibliotecas de la UNAM

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.

HOJA DE FIRMAS:

_____

DR. SARBELIO MORENO ESPINOSA

DIRECTOR DE ENSEÑANZA Y DESARROLLO ACADEMICO

_____

DR ADRIAN CHAVEZ LOPEZ

JEFE DEL DEPARTAMENTO DE TERAPIA INTENSIVA PEDÍATRICA

_____

DRA. MARIBELLE HERNÁNDEZ HERNANDEZ

MEDICO ADSCRITO AL DEPARTAMENTO DE TERAPIA INTENSIVA

TUTOR ACADEMICO DE TESIS

DEDICATORIA

- Agradezco Gracias a nuestro Dios por llenarme de fortaleza, sabiduría e inteligencia, por haberme guiado pasó a paso a lo largo de mis estudios y fortalecerme e impulsar mi vida en los momentos difíciles y a siempre estar conmigo cuando más lo necesite.

- A mis padres Hilda Haydeé Montoya de Arteaga y Jorge Antonio Arteaga Coto: Gracias porque siempre han estado a mi lado apoyándome, sin ustedes no hubiera sido posible este logro.

- A mi tutora la Dra. Maribelle Hernández una persona muy profesional, gracias por su amabilidad y disponibilidad durante todo el proceso, su orientación durante el proceso ha sido la clave del trabajo que hemos realizado.

- A todos mis pacientes de la terapia intensiva ya que sin ellos este trabajo no se hubiera realizado, gracias por trasmitirme cada día esa fuerza que emana de ustedes y que les permite superar esa etapa de la enfermedad

ÍNDICE

1. ANTECEDENTES 6
2. MARCO TEORICO 10
3. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA 30
4. JUSTIFICACION 31
5. OBJETIVOS 32
6. METODOLOGIA 34
    a. DISEÑO DEL ESTUDIO
    b. LUGAR DE REALIZACION
    c. POBLACION DE ESTUDIO
    d. SELECCIÓN DE PACIENTES
    e. PROCEDIMIENTO
7. PLAN DE ANALISIS ESTADISTICO 35
8. DESCRIPCION DE VARIABLES 36
9. RESULTADOS 42
10. DISCUSION 45
11. CONCLUSION 48
12. CRONOGRAMA DE ACTIVIDADES 49
13. ANEXOS 50
14. BIBLIOGRAFIA 61

ANTECEDENTES

La mayoría de los niños críticamente enfermos, con soporte ventilatorio que reciben terapia de sedación y analgesia de manera frecuente con la combinación de opioides y benzodiacepinas; aunque hay beneficios claros en el uso de sedación y analgesia en el paciente critico pediátrico, su uso es asociado a un efecto iatrogénico. Por lo que la realización de estudios clínicos que exploren la sedación optima en el paciente pediátrico son necesarios.

El paciente pediátrico usualmente tiene poca apreciación de su condición crítica, confinamiento a un servicio de terapia intensiva y con esto haciendo imposible el manejo del paciente sin intervención farmacológica que modifique su comportamiento. La sedación también es necesaria para disminuir el stress que produce la estancia en un ambiente no familiar, el ruido y alteración de patrones de sueño.

Existe una variación considerable en el uso de agentes sedantes y analgésicos en el paciente pediátrico, siendo los más comúnmente utilizados: las benzodiacepinas, los opioides como el fentanilo y la morfina; ninguno de estos completamente estudiado en niños.

El uso inadecuado de estos agentes también puede tener consecuencias adversas como el desarrollo del Síndrome de Supresión, que origina la necesidad de destetar o tratar los

síntomas de abstinencia que pueden retrasar la estancia en la terapia intensiva y por consecuencia el alta hospitalaria.

La incidencia es muy variable entre 35%- 50%. La mayoría de los datos que se disponen se refieren al uso de opiáceos y benzodiacepinas, ya que son los fármacos más utilizados en cuidados intensivos.

Los factores que se han referido en la literatura asociados con el Síndrome de supresión incluyen algunas características del individuo relacionados a los fármacos dentro de los que se postulan la dosis acumulada de los mismo y los días de uso, factores que generalmente no son tomados en cuenta ni monitorizados de manera rutinaria.

Los protocolos de sedación pueden disminuir la morbilidad, la duración de la estancia en la terapia intensiva, la duración de la ventilación, la disminución en el tiempo de infusión de opioides/benzodiacepinas y en la duración total de la exposición al medicamento. Por el preocupante potencial de efectos adversos de estos medicamentos, se han realizado muchos esfuerzos sobre la necesidad de administrar una sedación mínima, pero óptima en el niño críticamente enfermo.

El estudio RESTORE es un ensayo aleatorizado realizado en 31 unidades de terapia intensiva pediátrica a lo largo de los E.U.A. El ensayo incluyó 2449 niños (edad media, 4.7 años; rango, 2 semanas a 17 años) sometidos a ventilación mecánica por insuficiencia respiratoria aguda, en ellos se evaluó si los niños que eran manejados con

un protocolo de sedación guiado experimentaban menos días de ventilación mecánica, que los pacientes que reciben cuidados usuales. En el grupo de intervención (n= 1225) se empleó un protocolo que incluía: sedación dirigida, evaluación del despertar del paciente, pruebas para extubación, ajuste de la sedación cada 8 horas y destete de la sedación. En el grupo control (n = 1224 pacientes) la sedación se manejó de forma habitual. La duración de la ventilación mecánica no fue diferente entre los dos grupos. Los eventos adversos relacionados con la sedación incluyeron: inadecuado manejo del dolor /sedación, síndrome de abstinencia, extubación o retiro no planeado de dispositivos de acceso vascular. Aunque no existió diferencia significativa entre los dos grupos, en el grupo de intervención presentó menos úlceras por presión relacionadas con la inmovilidad, tuvieron menos días de administración de opioides, fueron menos expuestos a sedantes, y estaban con más frecuencia despiertos y en calma, mientras permanecían intubados que los pacientes del grupo control. Este estudio también identificó que el 68% de 1225 pacientes experimentaron síndrome de abstinencia.

En 1992, Ambuel y colaboradores desarrollaron un método para evaluar la sedación en pacientes ventilados, la escala COMFORT, que cuenta con seis parámetros conductuales y dos fisiológicos. Sin embargo, los dos parámetros fisiológicos (presión arterial y frecuencia cardíaca) fueron excluidos para evitar confusiones y una nueva escala fue validada, el “COMFORT Behavior scale”, que es la escala recomendada para la gestión y evaluación de sedación en pediatría, se usa cada 4 a 8 horas, o como requiera las condiciones del paciente. La interrupción diaria se utiliza en la población adulta, demostrando beneficios tales como una disminución de 2.4 días en ventilación

mecánica y en 3.5 días menos de estancia en la UTI, y sin aumento en el número de complicaciones. En la población pediátrica, es un tema controversial, debido a que esta población presentaría más riesgos, tales como la extubación accidental y la perdida de dispositivos invasivos.

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

MARCO TEORICO

Conceptos

Tolerancia: Disminución del efecto de un fármaco con el tiempo o necesidad de aumentar la dosis para conseguir la misma eficacia clínica. La relación con el síndrome de supresión se debe a efectos farmacodinámicos, de modo que la misma concentración del fármaco en el plasma produce menos efecto.

Abstinencia: Conjunto de síntomas y signos físicos que se manifiestan cuando se suspende bruscamente la administración de un fármaco, una vez que se ha establecido una dependencia física.

Dependencia: Estado de adaptación fisiológica producido por la administración repetida de un fármaco, caracterizado por la necesidad de continuar la administración de este para evitar la aparición del síndrome de supresión (6)

Taquifilaxia: Pérdida rápida de efectos de drogas causada por mecanismos compensatorios

Neurofisiológicos

Adicción: Un síndrome crónico y recurrente de dependencia psicológica y con necesidad de un medicamento por su efecto psicodélico, sedante o eufórico efectos;

caracterizado por compulsión, pérdida de control y uso continuado de una sustancia a pesar de los efectos nocivos

Existe un creciente interés por la sedación y analgesia del niño grave, ya que esta demostrada que la adecuada sedo-analgesia influye en el pronostico del paciente, reduciendo la morbilidad y a estancia en la unidad de cuidados intensivos pediátricos.

Al mismo tiempo el uso de sedantes y analgésicos ha producido también un incremento en la incidencia de los efectos secundarios de estos, incluido el síndrome de supresión, tema el cual es el propósito de este estudio en el cual es de interés revisar a continuación la farmacocinética y farmacodinamia de las benzodiacepinas y opioides.

El estar hospitalizado en la Unidad de Terapia Intensiva Pediátrica expone a los pacientes a un ambiente muy estresante ya que se encuentran solos y muchas veces requieren procedimientos que pueden causar dolor. Por lo cual un adecuado tratamiento del dolor es hoy en día una prioridad y un importante parámetro de calidad de la asistencia médica [8].

Los objetivos de la sedación son garantizar la seguridad del paciente, minimizar la incomodidad física y el dolor, controlar la ansiedad, minimizar el trauma psicológico, y controlar el comportamiento y el movimiento. Una sedo-analgesia adecuadas también tienen beneficios de reducir la respuesta al estrés y el catabolismo asociado con la cirugía [5].

Según la Asociación Internacional para el estudio del dolor, el dolor es una experiencia sensorial y emocional desagradable, asociada a una lesión tisular presente o potencial. La experiencia sensorial es un tipo de sensación somática, localizada y discriminadora que informa sobre la naturaleza, la intensidad y la localización del dolor [4,5].

El dolor inicia la respuesta al estrés induciendo una activación del sistema autonómico que produce taquicardia, hipertensión arterial, aumento del gasto cardíaco, aumento del consumo de oxígeno, disminución del volumen corriente respiratorio, de la movilidad diafragmática y de la tos. Aumenta la secreción de catecolaminas, glucagón y corticoides y produce hiperglucemia, lipólisis y un mayor catabolismo proteico [9].

El objetivo de la analgesia es disminuir el dolor experimentado por el paciente. Existen en el mercado una gran variedad de medicamentos que proporcionan diferentes niveles de alivio del dolor, se debe de individualizar el uso del medicamento según las características clínicas del paciente. La mayoría de los analgésicos se colocan en dos categorías: analgésicos opiáceos y no opioides.

Dentro de los analgésicos no opioides se incluyen paracetamol y antiinflamatorios no esteroideos (AINE). Se ha demostrado que el uso de paracetamol y AINE disminuye la cantidad total de opioides requerida para el control del dolor. Además, el efecto analgésico de la combinación de un opioide con cualquier AINE o paracetamol tiene un efecto analgésico mayor, que usar dosis altas de un solo opioide.

Paracetamol

Es un fármaco con propiedades analgésicas y antipiréticas El mecanismo de acción continúa siendo desconocido. Los mecanismos propuestos incluyen la amplificación del umbral del dolor, inhibición de la vía L-arginina-óxido nítrico a través de la inhibición de la sustancia P o N-metil-D-aspartato, bloqueando las vías serotoninergicos del dolor, o la diseminación de metabolitos activos que estimulan los receptores cannabinoides. La complicación más importante es la disfunción del hígado que ocurre dentro del entorno de sobredosis de paracetamol [1,3].

AINES

Estos inhiben la síntesis de prostaglandinas a través del bloqueo competitivo de la enzima ciclooxigenasa (COX). La COX normalmente convierte el ácido araquidónico en prostaglandina H2 que a su vez se convierte en una variedad de otros prostaglandinas y tromboxano A2. Las prostaglandinas son mediadores para el dolor, la fiebre y la inflamación, mientras que los tromboxanos estimulan la agregación plaquetaria. Los AINE son inhibidores de no selectivos del COX y, por lo tanto, afectan a dos isoformas por igual (COX-1 y COX-2). La mayoría de los efectos beneficiosos ocurre a través de la inhibición de COX-2. El Ibuprofeno y ketorolaco son los AINES más usados en el UTIP. Los efectos secundarios más comunes son las reacciones alérgicas (reacciones

anafilactoides, broncoespasmo, Stevens-Síndrome de Johnson y necrólisis epidérmica tóxica), retención de líquidos, insuficiencia renal [1,5].

Opioides

Son analgésicos fuertes, que actúan a través de la estimulación de los receptores opioides a nivel de los sistemas nerviosos periférico y central. Hay tres clases principales de receptores de opioides: mu, kappa y delta (μ, κ, δ). Los receptores μ es más afín a la morfina y proporciona analgesia supraespinal y espinal. Hay tres subtipos del receptor μ: μ1 y μ2 y μ3. La mayoría de las propiedades analgésicas se dan por el receptor μ1, como efectos adversos se encuentra la bradicardia y retención urinaria. La mayoría de las complicaciones relacionadas con los opioides como depresión respiratoria, bradicardia y dependencia física, están relacionados con la estimulación del receptor μ2. El receptor κ también proporciona una respuesta analgésica. Los receptores δ proporcionan analgesia con efectos secundarios de estreñimiento y retención urinaria. Los opiáceos comúnmente utilizados en las unidades de UTIP son morfina, fentanilo e hidromorfona.

Morfina

La morfina es el único opioide poco soluble en lípidos de uso común. Está sujeto a un extenso metabolismo de primer paso, con solo 40 a 50% de una dosis enteral que llega al sistema nervioso central. Cuando se administra en una dosis única por vía intravenosa, su efecto analgésico máximo ocurre después de 20 minutos y su duración de acción es de aproximadamente 4 horas. En dosis más altas, la morfina puede impartir sedación de leve a moderada y ansiolisis. La morfina puede causar liberación de histamina significativa que puede provocar deterioro de las respuestas simpáticas compensatorias; la vasodilatación producida por la morfina puede provocar hipotensión, particularmente después de la administración en bolo. Otros efectos secundarios incluyen depresión respiratoria, náuseas, íleo y alucinaciones [10].

Fentanil

El fentanilo es un opioide sintético que tiene 70 - 100 veces más potencia analgésica que la morfina. Es altamente soluble en lípidos, lo que explica su rápido inicio de acción. El fentanilo causa menos liberación de histamina que la morfina, y se asocia con una reducción en la incidencia de hipotensión. Cuando se administra por vía intravenosa, el fentanilo tiene una vida media relativamente corta de 30-60 minutos debido a la rápida redistribución a compartimientos periféricos. Con la administración prolongada hay acumulación en estos compartimentos periféricos, que aumenta la vida media y se puede producir tolerancia rápidamente. El metabolismo ocurre casi exclusivamente en el

hígado, con muy poco fármaco excretado en la orina. Se asocia con el desarrollo de rigidez torácica al administrar bolos a grandes dosis y con la infusión rápida de este [10].

Sufentanil

El sufentanil, es cinco a diez veces más potente que el fentanilo, y sin embargo tiene una duración de acción más corta; es altamente soluble en lípidos. Puede administrarse a través de varias rutas, por ejemplo, intravenosa, epidural, intratecal, transdérmica y nasal. Tiene un inicio rápido y una corta duración de acción después de una dosis intravenosa. En adultos, la vida media es de aproximadamente 2.5 horas. El sufentanilo se metaboliza en el hígado y el intestino delgado, los metabolitos se excretan en la orina y las heces. La eliminación de sufentanilo en niños normales entre 2 y 8 años fue dos veces más rápido que el descrito en adultos y adolescencia [11].

Tramadol

Es un análogo sintético de 4 de codeína con un doble mecanismo de acción: agonista μ, δ y κ y antagonista de la norepinefrina y de la recaptación de serotonina que conduce a la anestesia espinal. Es un analgésico opioide débil, siendo un quinto a un décimo de la potencia de la morfina. El uso como adyuvante durante la realización de nuevos procedimientos contra el aumento del esquema de sedo analgesia es beneficioso [12].

Los opioides y las benzodiacepinas se utilizan habitualmente para lograr analgesia y sedación en pediátricos críticamente enfermos. Sin embargo, pueden causar efectos adversos como el síndrome de abstinencia iatrogénico, caracterizado por una disfunción autonómica, trastornos gastrointestinales y anomalías neurológicas y motoras, puede manifestarse después del destete rápido o el cese abrupto de la terapia de sedación en el cuerpo, se puede observar hasta en el 57% de los pacientes críticamente enfermos [13]

La investigación del síndrome de abstinencia iatrogénico se ha centrado en caracterizar sus signos y síntomas, en dilucidar su asociación con las exposiciones sedantes umbrales, la duración de la terapia con opioides o benzodiazepinas por más de 5 días y las dosis acumuladas superiores a 1.6 mg / kg de fentanilo, o 60 mg / kg de midazolam [14].

Evaluación de la sedación

Con el fin de evitar las consecuencias adversas tanto de sedación excesiva como inadecuada, el nivel de sedación debe ser evaluado y documentado regularmente. Las escalas de sedación brindan la oportunidad de comunicar el estado actual de cada paciente, junto con el grado de dolor y ansiedad. La mayoría de las escalas son subjetivas y observacional; en otras palabras, una enfermera observa el comportamiento del paciente y luego califica el nivel de agitación del paciente o sedación basada en descripciones [15].

Escala de COMFORT

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

Escala RASS (Richmond Agitation Sedation Scale)

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

Escala de sedación de Ramsey

Fue descrita por Ramsay en 1974 y posteriormente ha sido validada en los pacientes críticos. Tiene buena correlación intra e inter - observador y también con métodos de monitorización objetiva, como son los potenciales evocados y el índice biespectral. Es una escala compuesta por 6 dominios que evalúan el grado de agitación, ansiedad y respuesta a estímulo físico o auditivo. Para este instrumento, un puntaje alto identifica a los pacientes que se encuentran bajo los efectos de sedación, en cuanto un puntaje bajo se obtiene cuando el paciente se encuentra ansioso [(16)].

Índice biespectral

Es una tecnología no invasiva que permite medir de manera inmediata y continua el nivel de sedación calculando el índice biespectral del electroencefalograma (EEG) de un paciente. El índice biespectral (BIS) es un parámetro que surge de un análisis matemático complejo, multivariante (latencia, amplitud, bicoherencia) y del biespectro, sobre datos extraídos del EEG de individuos sanos, sometidos a anestesia general. Inicialmente el BIS fue utilizado en el quirófano para controlar el grado de hipnosis anestésica, actualmente se ha extendido su uso en las áreas de terapia intensiva para el control del nivel de sedación, optimización en la dosis y manejo del coma barbitúrico, e incluso se ha valorado como índice pronóstico en pacientes con lesión cerebral tanto traumática como secundaria a otro tipo de etiología. El BIS cuantifica en una escala de

0 a 100, el grado de coherencia entre las diferentes frecuencias del EEG. En general, una cifra de BIS cercana a 100 refleja un estado de vigilia, 80 sedación leve, 60 estado hipnótico moderado y 40 estado hipnótico profundo. Se ha estimado que los niveles de BIS para una sedación adecuada van de 60 a 80 [17, 18].

Tratamiento Farmacológico

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

Midazolam

Es una benzodiacepina extremadamente común utilizada para la sedación en la terapia intensiva. Produce amnesia anterógrada y ansiolisis. Aunque se puede administrar a través de múltiples rutas, generalmente se proporciona como una infusión continua para pacientes en ventilación mecánica. El tiempo en el que alcanza sedación máxima después de una inyección en bolo intravenoso ocurre dentro de 5 a 10 minutos con una duración de acción de 30 a 120 minutos. Sin embargo, con infusión continua, la duración de la acción es significativamente más larga y después de una administración prolongada, los efectos de la sedación pueden persistir durante 48 horas después de la

interrupción del agente. El principal evento adverso del midazolam incluye el desarrollo de tolerancia, dependencia y síndrome de abstinencia. La vasodilatación y la hipotensión pueden ocurrir, particularmente después de la administración en bolo en el contexto de hipovolemia. En pacientes adultos se ha demostrado una asociación entre el uso de midazolam una mayor incidencia de depresión en sobrevivientes de cuidados intensivos [4,6].

Lorazepam

Benzodiacepina de acción más prolongada, con un inicio de acción de 15 a 30 minutos con una duración de acción de hasta 8 horas. No se usa comúnmente como infusión continua en pediatría debido al riesgo de toxicidad de propilenglicol, que es un componente de la preparación IV y la cual se presenta como una acidosis metabólica y puede ser fatal si no se reconoce de manera oportuna. La aplicación de dosis intermitente de lorazepam se puede usar para la prevención y tratamiento del síndrome de abstinencia después de un tratamiento largo de infusión continua de benzodiacepinas [6].

Dexmedetomidina

Este es un agente relativamente nuevo que fue aprobado en los Estados Unidos en 1999. Es un agonista del receptor α2-adrenérgico y tiene propiedades tanto de sedante como propiedades analgésicas. Tiene 8 veces más especificidad por los receptores α2-adrenergicos que la clonidina. Estos receptores regulan la liberación de norepinefrina y

trifosfato de adenosina (ATP) a través de un mecanismo de retroalimentación negativa, lo que conduce a una disminución de la salida simpática y el posterior aumento de actividad inhibitoria de GABA. La unión de los receptores α2-adrenergicos en la asta dorsal de la médula espinal disminuye la liberación de sustancia P y produce analgesia y efectos secundarios como hipotensión y bradicardia. La dexmedetomidina tiene la propiedad única de producir sedación sin depresión respiratoria, también se ha asociado con una menor duración de ventilación mecánica y una menor incidencia de delirio. Los pacientes con dexmedetomidina parecen tranquilos, pero capaces de ser excitados, y son más capaces de tolerar el destete de la ventilación mecánica [(6)].

Otras opciones de sedación:

Ketamina

La ketamina es un agente anestésico disociativo que produce un estado cataléptico una disociación entre los sistemas límbico y tálamo - cortical. Es el único agente de uso común que produce niveles importantes de sedación y analgesia. [(6)] Su sitio de acción es el receptor de N-metil-D-aspartato (NMDA). Los receptores NMDA se encuentran abundantemente distribuidos por todo el sistema nervioso central y están íntimamente relacionados con procesos fisiológicos como el aprendizaje y la memoria, el desarrollo neural, y las respuestas al dolor. El uso tradicional de ketamina en la población pediátrica ha sido para sedación y analgesia durante procedimientos en el área de urgencias como reducción de fracturas o debridamiento de quemaduras. Además, la ketamina se usa a

menudo en pacientes que sufren una tolerancia significativa a los opioides o son difíciles para sedar y que requieran mantener la mecánica respiratoria, ya que no produce depresión respiratoria. La ketamina tiene un inicio rápido de acción y una corta duración debido a su vida media corta de 5 minutos; la vida media de eliminación es 130 minutos. La ketamina causa la liberación de catecolaminas después de un bolo IV, lo que puede llevar a un aumento de la frecuencia cardiaca, presión arterial y mejora el gasto cardiaco lo cual puede ser un beneficio en pacientes con disfunción cardiaca. La ketamina puede proporcionar sedación de forma segura en aquellos con asma que requieren ventilación mecánica no invasiva con un mínimo de depresión respiratoria y promoción de la broncodilatación [1,4,5].

Clonidina

Es un agonista del receptor α2-adrenérgico que produce sedación sin causar depresión respiratoria, y también produce un efecto ansiolítico similar al de las benzodiacepinas. Pueden reducir el requerimiento de otros sedantes y puede mejorar la hemodinamia. También tienen algunas propiedades analgésicas, que pueden estar mediado a través de la prevención de la liberación de sustancia P. Los efectos adversos asociados con el uso de clonidina pueden incluir bradicardia e hipotensión. El retiro después de un uso prolongado se ha asociado con hipertensión y convulsiones [1,5].

Propofol

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

Sevofluorane

Los anestésicos volátiles suprimen la conciencia muy selectivamente, dejando muchas funciones autónomas intactas. El despertar después de la sedación inhalada es rápido y predecible y la extubación puede ser planificada. Es un anestésico volátil agente de baja solubilidad, que proporciona una inducción y recuperación más rápidas, y una menor acumulación en los tejidos. Causa una mínima depresión cardíaca, manteniendo condiciones hemodinámicas más estables. Proporciona excelente sedación y facilita la

sincronía del paciente con ventilador. Además, es un potente broncodilatador. La respiración y la motilidad intestinal no están deprimidas, lo que facilita alimentación enteral temprana. Los avances tecnológicos han simplificado enormemente la aplicación de anestésicos inhalados fuera de la sala de operaciones, como el sistema AnaConDa. Se ha demostrado que siempre y cuando se mantenga una adecuada sedación, el sevofluorane permite que dentro de las primeras 6 horas, las otras drogas analgésicas y sedantes sean disminuidas paulatinamente hasta su suspensión. Dentro de los efectos adversos, podemos encontrar hipotensión la cual está relacionada con la dosis administrada, nefrotoxicidad, hepatotoxicidad. Aún no está claro el desarrollo del síndrome de abstinencia con el uso de sevofluorane, en un estudio se encontró que el 26% de los pacientes estudiados sufrieron de síndrome de abstinencia posterior a la suspensión de sevofluorane [(19)].

síndrome de supresión

La exposición prolongada a los opiáceos y las benzodiacepinas puede producir tolerancia y dependencia. La tolerancia es cuando un paciente necesita dosis crecientes de un sedante o analgésico para producir el mismo efecto que se logró anteriormente con una dosis más baja. Dependencia es cuando se necesita la administración de una droga para evitar el síndrome de abstinencia, el cual puede ocurrir dentro de las 24 horas de la suspensión de un medicamento. La incidencia reportada de abstinencia en unidades de cuidados intensivos en adultos se encuentra en los rangos de 17 al 30% [(21)].

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

El delirio y convulsiones han sido asociados con la abstinencia de benzodiacepinas, pero no han sido reportados con el retiro de opioides.

Factores de riesgo

Varios factores se han identificado como riesgos potenciales para el desarrollo de abstinencia de opiáceos en pacientes pediátricos y neonatales críticamente enfermos pacientes. En la población de la UTIP se encontró que los pacientes más vulnerables eran más jóvenes (<6 meses de edad) y también pacientes con discapacidad funcional o cognitiva preexistente. Hay una creciente evidencia de alteraciones en la función de neurotransmisores en el cerebro de niños con trastornos del neuro-desarrollo que causan deterioro cognitivo, incluida la señalización aberrante del ácido γ-aminobutírico y diferentes niveles de producción de opioides endógenos. Una prolongada administración de sedantes puede exacerbar los desequilibrios existentes en la neurotransmisión

inhibidora y excitadora, con desconocimiento de las consecuencias cuando se suspenden los sedantes [22].

Múltiples estudios han demostrado una correlación entre la dosis acumulada de opioides y la abstinencia riesgo. Se ha formulado la hipótesis de que los opioides sintéticos como fentanilo tiene una alta afinidad por los receptores opioides, que puede dar como resultado un inicio de tolerancia más rápido y, por lo tanto, un mayor riesgo de abstinencia [22].

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

Evaluación clínica

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

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

El WAT-1 fue la primera herramienta desarrollada específicamente para la población pediátrica. Es una herramienta que cuenta con 11 elementos que detecta signos de abstinencia de opioides y benzodiacepinas y que se realiza dos veces al día en el entorno clínico Una puntuación única de WAT-1 mayor o igual a 3 tiene una sensibilidad excelente (87%) y especificidad (88%) para la detección de síndrome de abstinencia [23].

El SOS se derivó del SBOWC, que era una escala preliminar con 24 signos y síntomas que se describe en la literatura. La importancia de los síntomas descritos fue evaluados por un panel compuesto de 85 médicos y enfermeras, los cuales eliminaron los signos y síntomas menos relevantes, y con esto se desarrolló el SOS con 15 elementos. Se dio un corte de 4 puntos o más para la probabilidad de síndrome de abstinencia. El SOS generalmente se realiza cada 8 horas y requiere que la enfermera haya atendido al paciente durante al por lo menos 4 horas antes del puntaje. La validez de SOS fue probado en un estudio observacional prospectivo en la que se demuestra una sensibilidad y especificidad de 83% y 93%, respectivamente[24]. Similar a WAT-1, el SOS fue diseñado para evaluar la retirada relacionada con tanto opiáceos como benzodiacepinas, y los síntomas incluidos en la escala son un reflejo de eso. En un solo

estudio se compararon ambas herramientas, e informó que los puntajes SOS positivos se asociaron con resultados positivos del WAT-1 (P <0.001). [25]

TRATAMIENTO

Metadona

Se usa comúnmente para el síndrome de abstinencia por opioides. La metadona tiene una potencia equivalente, pero con mayor duración de acción en comparación con la morfina. Aunque la vida media plasmática de la metadona puede ser de hasta 100 horas y es extremadamente variable, la mayoría de los pacientes requieren dosificación cada 4 a 8 horas para mantener los efectos analgésicos. La metadona es una excelente alternativa para el paciente que se espera que tenga una recuperación prolongada o un destete del ventilador prolongado. En pacientes con insuficiencia renal, la metadona puede usarse con seguridad debido a la falta de metabolitos activos y ya que solo una pequeña porción es eliminada por el riñón en comparación con la morfina. [26]

Agonistas del receptor α2-adrenérgico

Dentro de este grupo se encuentra la dexmedetomidina y clonidina, las cuales se ha demostrado que facilita el destete del opioide y previene la abstinencia. La clonidina tiene una menor afinidad por el receptor, pero se ha estudiado en la enfermedad no crítica

para la desintoxicación de heroína desintoxicación. Un estudio probó clonidina en 50 pacientes de la terapia intensiva que utilizaron WAT-1 para la evaluación y no mostró una diferencia en las tasas de la abstinencia de opioides o benzodiacepinas entre la clonidina y el grupo placebo. Los eventos adversos más frecuentes fueron la hipotensión y la bradicardia. [27]

Otras estrategias

El destete gradual del opioide, reintroducción del opiáceo previamente destetado o sustitución con otro opioide han sido sugeridos como estrategias útiles en la terapia intensiva. Tales estrategias de destete incluyen disminuir la infusión inicialmente en un 20% a 40% luego reducciones adicionales de 10% cada 12 a 24 horas según la respuesta del paciente o disminuir la dosis diaria de opioides en un 5% a 10% pacientes de alto riesgo (por ejemplo, aquellos que han recibido dosis altas de opiáceos por más de 5 días). Actualmente no hay estudios de protocolos de destete que estén bien evaluados en la población pediátrica. [28]

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

El manejo de la sedo – analgesia es de las intervenciones más comunes en el área de terapia intensiva pediátrica, con el objetivo de reducir el dolor, la ansiedad, la agitación y la respuesta al estrés y lograr facilitar los procedimientos, la ventilación y retener los dispositivos de monitoreo. El uso prolongado de sedantes y analgésicos produce de modo secundario fenómenos de tolerancia y abstinencia, los cuales se han relacionado con aumento del tiempo de ventilación mecánica y estancia hospitalaria, por lo que es de suma importancia realizar una estrategia para disminuir la incidencia y los costos hospitalarios de dicha patología.

El uso inadecuado de estos agentes también puede tener consecuencias adversas, como la presentación del síndrome de abstinencia iatrogénico, que se ha reportado hasta en un 57% de los pacientes en cuidados críticos.

El determinar una estrategia para disminuir la incidencia del síndrome de abstinencia, así como los saber identificar los factores de riesgo durante la estancia en la UCIP, permite establecer un modelo de disminución progresivo de infusiones prolongadas de opioides, así como un manejo objetivo de los signos y síntomas identificados implementando la Escala WATT-1 para disminuir la morbilidad y mortalidad neonatal asociada al uso de opioides. La detección temprana y el tratamiento de los pacientes pediátricos que presentan síndrome de abstinencia reduce significativamente la tasa de mortalidad, así como la duración de la ventilación mecánica, los días de estancia hospitalaria y las extubaciones fallidas por efecto residual del opioide.

Nosotros esperamos encontrar en el HIM una incidencia mayor a la reportada por no contar con un protocolo establecido de disminución progresiva de la dosis de opioides y benzodiazepinas ante la no disponibilidad de metadona y morfina como manejo coadyuvante para el destete, opioides utilizados en los múltiples protocolos referenciados en la literatura.

Resulta evidente que ante la gravedad de las complicaciones del síndrome de abstinencia y su alta incidencia de presentación es necesario la estratificación de los factores de riesgo asociados en nuestra población y la estructuración de guías para la prevención y el tratamiento de este.

JUSTIFICACION

Debido a que la mayoría de los pacientes hospitalizados en el área de terapia intensiva tiene manejo de sedo analgesia es de suma importancia identificar los factores asociados al desarrollo del síndrome de supresión con la finalidad de formular e implementar una estrategia para disminuir la incidencia, así como las complicaciones asociadas a dicha patología, así también reducir los días de estancia hospitalaria con la consecuente disminución de los costos hospitalarios en nuestra institución.

OBJETIVOS

Objetivo General:

Conocer cuál es la incidencia y factores relacionados al desarrollo del síndrome de supresión en la unidad de cuidados intensivos del Hospital Infantil de México Federico Gómez en el periodo de tiempo comprendido de 1 de enero del 2020 al 31 de diciembre de 2021.

Objetivos Específicos:

- Determinar los factores que se correlación que se relacionan con el síndrome de supresión.
- Identificar las principales complicaciones derivadas del síndrome de supresión.
- Describir como se realiza el destete opioides/benzodiazepinas
- Describir como se maneja el síndrome de supresión en la unidad de Terapia intensiva.

METODOLOGIA

Diseño del estudio

- Estudio descriptivo, retrospectivo, observacional.

Lugar de realización

- Unidad de cuidados intensivos pediátricos del Hospital Infantil de México Dr. Federico Gómez.

Población de estudio

- UNIVERSO DEL ESTUDIO: todos los pacientes ingresados a la unidad de cuidados intensivos pediátricos en el Hospital infantil de México Dr. Federico Gómez, que requieran la administración de benzodiacepinas y/u opioides en infusión continua por más de 48 horas durante el periodo de intervención del 1 de marzo del 2022 al 30 de julio de 2022.

Tamaño de la muestra:

Se realiza un muestreo no probabilístico de casos consecutivos durante el periodo del 1 de enero de 2020 al 31 de diciembre del 2021 por lo que no se precisa cálculo de muestra.

CRITERIOS DE INCLUSIÓN

- Expedientes de Pacientes pediátricos de ambos sexos de 1 mes a 18 años.
- ingresados en la unidad de terapia intensiva pediátrica, con uso de benzodiacepinas y /u opioides por más de 48 horas en infusión continua.

CRITERIOS DE EXCLUSIÓN

- Pacientes con diagnóstico previo de daño neurológico severo, o trastornos de la conducta
- Expedientes con información incompleta para su análisis
- Procedimientos anestésicos
- Pacientes trasladados a otras unidades mientras recibían sedo-analgesia.

RECURSOS FINANCIEROS

Este estudio no generara ningún costo a la institución ya que los recursos necesarios para su realización (hojas, computadora, material de papelería) recaerán en el investigador.

PLAN DE ANALISIS ESTADISTICO

Para el análisis descriptivo de acuerdo con el tipo de variable:

- Para variables cualitativas se utilizará frecuencias y porcentajes
- Para variables cuantitativas se utilizará medidas de tendencia central y de dispersión de acuerdo con la curva de distribución de datos.
    - En caso de curva simétrica se utilizarán medias y desviaciones estándar,
    - En caso de curva no simétrica se utilizarán medias y rangos.
- Los datos se vaciarán en el programa Excel 2016
- El análisis estadístico se realizará con el programa SPSS 21.0

DESCRIPCION DE VARIABLES

VARIABLE	DEFINICION CONCEPTUAL	INDICADOR	TIPO DE VARIABLE	CALIFICACION
Sexo	Fenotipo de genero	Masculino Femenino	cualitativa	Proporciones
Edad	Tiempo transcurrido de vida en años y meses	Menor de 12 meses. 13 meses a 5 años. 6 años a 10 años Mayores de 10 años	Cuantitativa continua	Menor de 12 meses. 13 meses a 5 años. 6 años a 10 años Mayores de 10 años
Diagnóstico de ingreso	Se considerará el diagnóstico principal de ingreso referido en el expediente clínico de UCIP	• Enfermedades respiratorias: son enfermedades que afectan el aparato respiratorio de origen infeccioso, mecánico, obstructivo o alérgico y que evolucionan a falla respiratoria requiriendo soporte ventilatorio. • Metabólicas: todas las enfermedades hereditarias o adquiridas relacionadas con una perturbación del metabolismo debidas a la interrupción de una cadena de síntesis, por ausencia de una enzima, metabolismo de los glúcidos, lípidos o alteración del equilibrio ácido base. • Cardiacas: conjunto de trastornos del corazón y de los vasos		Enfermedades respiratorias Metabólicas Cardiovasculares Infecciosas Gastrointestinales Traumas Otras

		sanguíneos que pueden ser congénitos o adquiridos y que condicionan a fallo de la bomba. • Infecciosas: conjunto de patologías infecciosas. • Gastrointestinales: todas las patologías de cualquier parte del aparato digestivo. • Traumas: se refiere a un golpe, herida o lesión en uno o más órganos que pueden poner en peligro la vida del paciente. • Otras: patologías neurológicas e intoxicaciones.		
Estado nutricional	Estado de salud de una persona en relación con los nutrientes de su régimen de alimentación	• Eutrófico • Desnutrición leve, moderada, severa • Sobrepeso • Obesidad	Cualitativa	Eutrófico Desnutrición leve, moderada, severa Sobrepeso Obesidad
Uso de ventilación mecánica	El paciente requirió de asistencia ventilatoria de forma artificial	Si No	Cualitativa	Si No
Días de ventilación mecánica	Tiempo transcurrido desde el inicio del	<3 días 3-5 días 6-10 días	Cualitativa	<3 días 3-5 días 6-10 días

	soporte ventilatorio hasta la extubación	11-15 días >15 días		11-15 días >15 días
Días de estancia unidad de terapia intensiva	Período comprendido desde su ingreso a la unidad hasta traslado a sala	3-5 días 6-10 días 11-15 días >15 días	Cualitativa	3-5 días 6-10 días 11-15 días >15 días
Fármaco sedante utilizado	Fármacos que deprimen el SNC de una manera que depende de la dosis, produciendo en forma progresiva una gama de respuestas que van desde la sedación leve hasta el coma.	Midazolam Fentanil Morfina Propofol Ketamina	Cualitativa	Midazolam Fentanil Morfina Propofol Ketamina
Días totales que recibió sedante	Tiempo transcurrido desde el inicio del sedante hasta la suspensión.	< 3 días 3-5 días 6-10 días >10 días	cualitativo	< 3 días 3-5 días 6-10 días >10 días
Dosis acumulada de Medicamento	Cantidad acumulada del Medicamento que fue administrado a lo largo de su estancia	Mg/kg	Cuantitativa	Continua
Síndrome de abstinencia	Presencia de un síndrome que aparece después del	Si No	Cualitativa	Si No

	cese o disminución al cabo de algunos días de uso regular.			
Escala WAT-1	Escala que detecta Signos de abstinencia de opioides	Vomito Diarrea Temperatura >37.8 Bostezos Irritabilidad Movimos	Cuantitativa Numérica	Continua
Tiempo transcurrido desde que se inicia sedante hasta la presentación de los síntomas de síndrome de abstinencia	Período de tiempo en días desde inicio de sedantes hasta la presentación de los síntomas de abstinencia.	4 días 5 días 6 días 7 días 8 días	Cualitativo	4 días 5 días 6 días 7 días 8 días
Fármacos de rescate	Tratamiento sustitutivo o sintomático del síndrome de abstinencia.	Si No	cualitativo	Si No
Fármacos de rescate utilizados	Tratamiento sustitutivo o sintomático del síndrome de abstinencia.	Metadona Clonidina Haloperidol	Cualitativo	Metadona Clonidina Haloperidol

Días de sedantes al momento de iniciar el descenso	Período de tiempo en días desde inicio de uso de sedantes hasta que se realiza reducción de dosis.	< 3 días 3-5 días 6-10 días >10 días	Cualitativo	< 3 días 3-5 días 6-10 días >10 días
Porcentaje de disminución del sedante	Porcentaje de reducción de la dosis del sedante	10% cada 24horas 10% cada 12 horas 20% cada 24 horas 20% cada 12 horas	cuantitativa	10% cada 24horas 10% cada 12 horas 20% cada 24 horas 20% cada 12 horas
Complicaciones asociadas al síndrome de abstinencia		Si No	cualitativas	Si No

RESULTADOS

En el periodo comprendido del 1 de enero del 2020 al 31 de diciembre del 2021 ingresaron al área de terapia intensiva pediátrica 152 pacientes de los cuales cumplieron los criterios para ingresar al estudio 68, la incidencia de presentación del Síndrome de Supresión secundario al uso de benzodiacepinas y/u opioides por más de 48 horas fue de **45.6% (n=31)** contra los que no lo desarrollaron **54.4% (n=37). Gráfica 1.**

En la población general de estudio la distribución por género corresponde a 68 pacientes pertenecientes al sexo masculino **(45.6%)** y 17 al género femenino **(54.4%). Gráfica 2.**

En relación con el grupo etario en general la mayor proporción de pacientes corresponden a los mayores de 10 años con una n= 22 (32.4%), seguidos del grupo menores de 1 año con una n= 19 (27.9%), en el grupo 1 a 5 años se encontraron 15 pacientes (22.1%), el grupo de 6-10 años con n= 12 (17.6%) en **Gráfica 3.**

En los pacientes que desarrollaron Síndrome de Supresión la distribución por edad correspondió en su mayoría a los mayores de 10 años con un 32.8**% (n=14)**.

El estado nutricional de la población en estudio en su mayoría correspondió a pacientes eutrófico (n=22) con una proporción del 32.4%, seguido de los de desnutrición leve (n=17) con una proporción del 25%, el grupo con desnutrición moderada y obesidad cada uno con (n=11) con una proporción 16.2%, en el grupo con sobrepeso (n=7) con una proporción 10.3%. **Gráfico 4**

Los diagnósticos de ingreso al servicio de Terapia Intensiva fueron en su mayoría por neumonía por COVID 43.3% (n=13), en segundo lugar los pacientes posquirúrgicos de cardiovascular 40% (n =12), neumonías graves 6.6% (n=2), otros diagnósticos siendo menos frecuentes se encuentran: choque séptico 3.3% (n=1), politraumatizado 3.3% (n=1), síndrome de Guilliam Barre 3.3% (n=1). **Gráfica 5.**

Relacionado al tratamiento recibido con benzodiacepinas y/u opioides se encontró lo siguiente:

Los principales fármacos utilizados en la terapia intensiva son fentanil n=28 (56%), midazolam n=18 (38%) y morfina n=3 (6%), Propofol n=1 (2%). La conversión de la dosis acumulada relacionada a los opioides fue en base a fentanil. **Gráfica 6.**

Los días de uso de opioides fueron en promedio 10.6 (rango 0-26) la dosis acumulada de fentanil superó los 1.5 mg/kg. El rango de dosis total acumulada de midazolam fue en promedio 72.29, con un rango de (0-368) mg/kg.

La detección del síndrome de supresión fue a partir de las primeras 72 horas en un 10.5% de los pacientes (n=2), en un 36.8% (n=7) a partir del 5to día, en los pacientes que usaron de 10 a 15 días los medicamentos también se observó una frecuencia de 36.8% (n=7), y en un 15.8% (n=3) se diagnosticó después de los 15 días de uso como se observa en **gráfico 7.**

Los fármacos que se utilizaron con mayor frecuencia dentro del esquema de tratamiento para el síndrome de supresión fueron los alfa 2 agonistas como dexmedetomidina (n=31) y clonidina (n=14) descritos en la **gráfica 8.**

El diagnóstico del síndrome de supresión en la terapia intensiva se realizó mediante el uso de la escala WATT 74% (n= 23) y el resto el diagnostico fue clínico **Gráfica 9.**

Las principales complicaciones asociados al diagnóstico del Síndrome de supresión se enumeran en la **Gráfica 10**, las más relevantes fueron fracaso a la extubación (n=12) y al uso de dexmedetomidina (n=12) correspondiendo al 92% entre ambas.

Se describe también la forma en la que se realizaron los descenso de los fármacos en la población de estudio, siendo que el descender cada 24 horas los mismos en un porcentaje del 10% fue la forma más utilizada en un 74% (n=23), seguido de cada 12 horas y 48 horas el 10% ambos 9% (n=3) como se observa en la **Gráfica 11,** en relación con el día en que se inició del descenso de los fármacos la mayor frecuencia fue entre el día 6 a 10 días 49% (n=15), seguido de 3 a 5 días 29% (n=15), los pacientes en el que el descenso se realizó después de día 10 fue el 19% (n=6), **Gráfica 12**.

En el grupo de pacientes con supresión se observó que el uso de la ventilación mecánica en mayor medida fue utilizada en un rango de 6 a 10 días (n=15) corresponde 48% seguidos de 11-15 días (n= 10) con 32% como se observa en la **Gráfica 13**; en comparación con los pacientes que no presentaron síndrome de supresión el uso de ventilación mecánica en su mayoría fue utilizada en un rango de 3 a 5 días (n=42) correspondiendo el 65% y los días de estancia en terapia intensiva que más prevalecieron fueron 15 días con un 41% y de 11 – 15 días con un 35% **Gráfica 14**. en comparación con los pacientes que no presentaron síndrome de supresión los días de estancia en UTIP en su mayoría fue en un rango entre 6 a 10 días (n=21) correspondiendo el 57%.

La mortalidad en la población de estudio fue de (n=2) que corresponde al 22%, mientras que en los pacientes que no tuvieron supresión (n=7) correspondió al 78% **Grafica 15**

DISCUSIÓN

La incidencia del síndrome de supresión en nuestro estudio fue del 45%, siendo concordante con lo descrito en el estudio RESTORE el cual es el estudio multicéntrico más grande hasta el momento, donde reportan una incidencia del 57% (20) a diferencia de la población adulta donde se reporta una menor incidencia la cual oscila entre 17-30% (21). El método diagnóstico mayormente utilizado fue el uso de escala como WAT-1 con un 74% en nuestra unidad, la cual se conoce tiene una alta especificidad y sensibilidad (88% y 87% respectivamente), el resto de los diagnósticos se hicieron de forma clínica (23).

De acuerdo a los factores de riesgo se conoce como factores del huésped la edad menor de 6 meses y el presentar trastornos neurológicos previos al ingreso a terapia intensiva siendo un factor de riesgo 2.7 veces más (20), esto por inmadurez enzimática con alteraciones de la farmacocinética (22, 29,30) en nuestro estudio el pico de mayor incidencia fue después de los 10 años con un 45% seguido de los menores de 12 meses 32%, sin embargo, habrá que considerar que el presente incluye pacientes admitidos durante la pandemia COVID 19 lo que pudiera justificar este pico reportado en la población adolescente que fue la más afectada durante la misma, así como el porcentaje de pacientes con obesidad es considerable 33% que no se describe dentro de los factores de riesgo en los estudios pediátricos.

Respecto a que se observa como factor de riesgo los trastornos neurológicos en la literatura mundial, nuestros pacientes con mayor frecuencia de presentación del síndrome de supresión fueron aquellos operados de cirugía cardiaca (38%) los cuales tienen en su gran mayoría afectaciones neurológicas secundarios tanto a la hipoxia crónica como a las alteraciones generadas durante la circulación extracorpórea. (31)

De los factores inherentes a la dosis utilizada se sabe la probabilidad de desarrollar abstinencia a los 5 días de infusión continua de opioides y/o benzodiacepinas oscila alrededor 50% y si esto persistente más allá de 9 días la probabilidad se eleva hasta un 100% (20,22); lo cual es similar a lo encontrado donde la mayor incidencia iniciaba a partir del 5to día 36.8% sin embargo, si sumamos la frecuencia reportada en los grupos de 10 días y 15 días sería un total del 52.6% con una dosis total acumulada en ellos de 1.5mg/kg de fentanil y 72.29mg/kg de midazolam siendo mayores a las descritas en la literatura para este último fármaco donde se sabe que se presenta con mayor frecuencia a partir de los 60mg/kg (14,20) que probablemente tendrá que ver con el uso de fármacos de tipo genéricos.

Referente al inicio del descenso en nuestra unidad se realiza con mayor frecuencia 10% cada 24 horas y se inicia aproximadamente dentro de los 6 a los 10 días (48%) incluso siendo más permisivos desde un inicio con el destete lo cual también se considera una estrategia para disminuir el riesgo de presentar síndrome de supresión. (28)

Los principales fármacos utilizados como de rescate y tratamiento una vez presentado dicho síndrome fueron los alfa 2 agonistas siendo un total del 96% contra un 4% para haloperidol, lo cual corresponde con la revisión del 2016 de Cochrane donde describen los fármacos de elección como la clonidina y lofexidina con un perfil de mejor seguridad esta última por menor efectos adversos ambos fármacos comparados contra metadona. (32)

Dentro de las complicaciones asociadas se encontraron entre las principales el fracaso a la extubación 46%, aunque esto no tuvo una repercusión absoluta en los días de ventilación mecánica respecto al grupo que no presento síndrome de abstinencia siendo el grupo de 5 a 10 días de ventilación el que tuvo mayor porcentaje de pacientes 48% ni en los días de estancia intrahospitalaria ni de mortalidad, no obstante incremento el síndrome de supresión por dexmedetomidina siendo hasta un 48%.

CONCLUSIONES

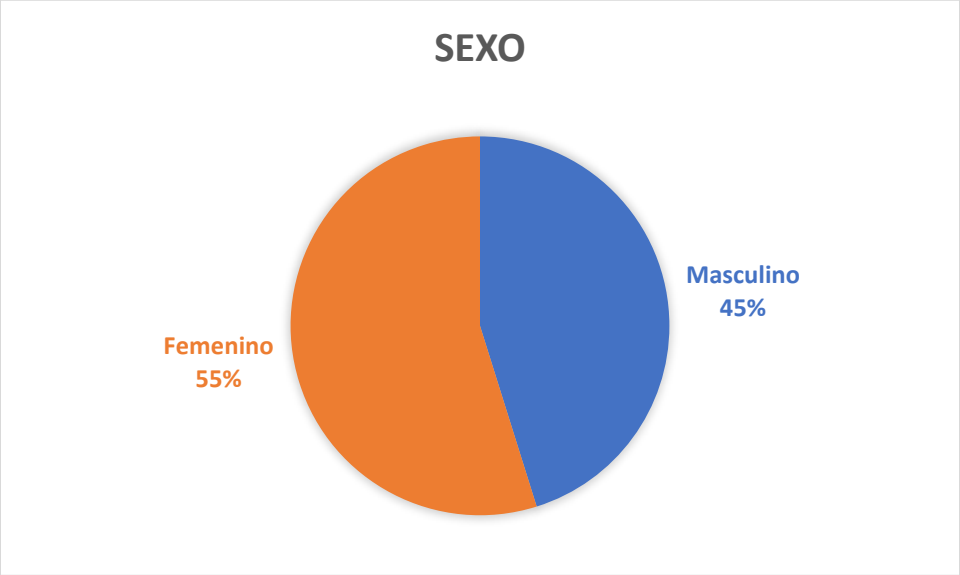
- La incidencia del síndrome de supresión (46%) en la terapia intensiva del Hospital infantil de México sin embargo se ha observado una disminución en comparación a estudio previo realizado en el 2019 en la terapia intensiva del Hospital Infantil de México en la cual se reportaba 54.3%
- Es relevante hacer notar que en comparación a estudio previo donde no se utilizaban escalas para el diagnóstico del síndrome de supresión ni para adecuar la sedación, en comparación con nuestra tesis se observó que el diagnostico de síndrome supresión y la adecuación de la sedación se realizó en un 74% con el uso de escala WAT-1.
- Respecto al estudio realizado en el 2019 la incidencia del síndrome supresión ha disminuido, sin embargo, en nuestro estudio se ha observado un incremento en las dosis acumuladas de nuestros pacientes, debido a que el estudio se realizó durante la pandemia COVIS 19.
- En nuestro estudio se puedo observar que el incremento de los días de ventilación mecánica favorece la presencia del síndrome de supresión.
- No se encontró relación entre el desarrollo de síndrome de supresión y la mortalidad, ya que el 78% de los pacientes que fallecieron no tenían supresión

ANEXOS

Gráfica 1.- Incidencia de síndrome de supresión

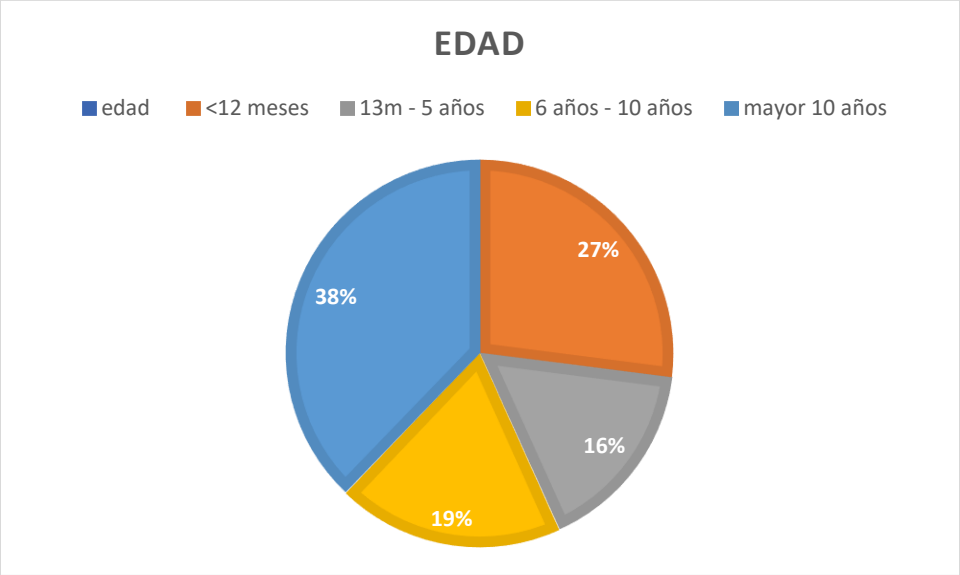
Fuente: Tesis Incidencia del síndrome de supresión en la unidad de cuidados intensivos del HINMFG

Gráfico 2.- Distribución poblacional por género



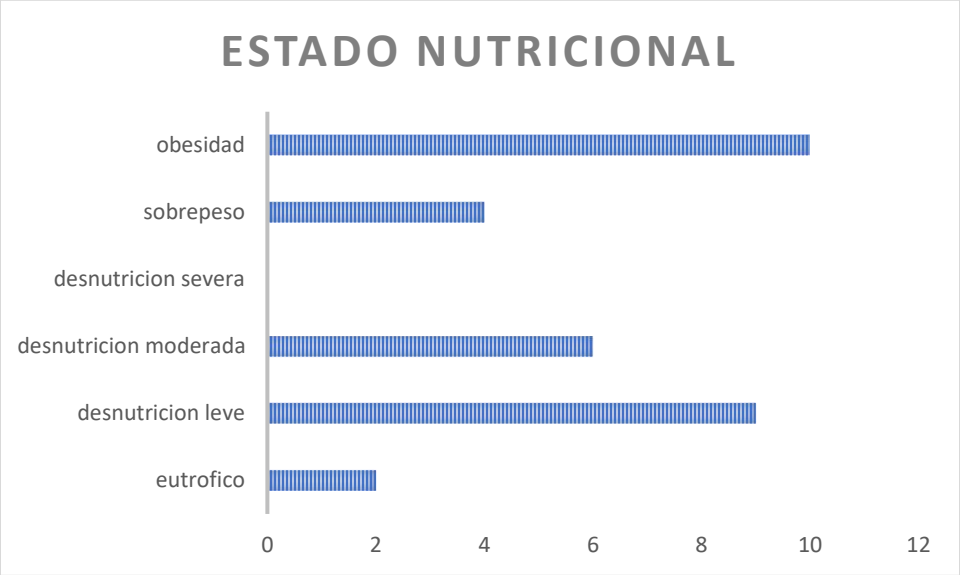
Fuente: Tesis Incidencia del síndrome de supresión en la unidad de cuidados intensivos del HINMFG

Gráfico 3.- Distribución poblacional por grupos etarios poner grafico de barras



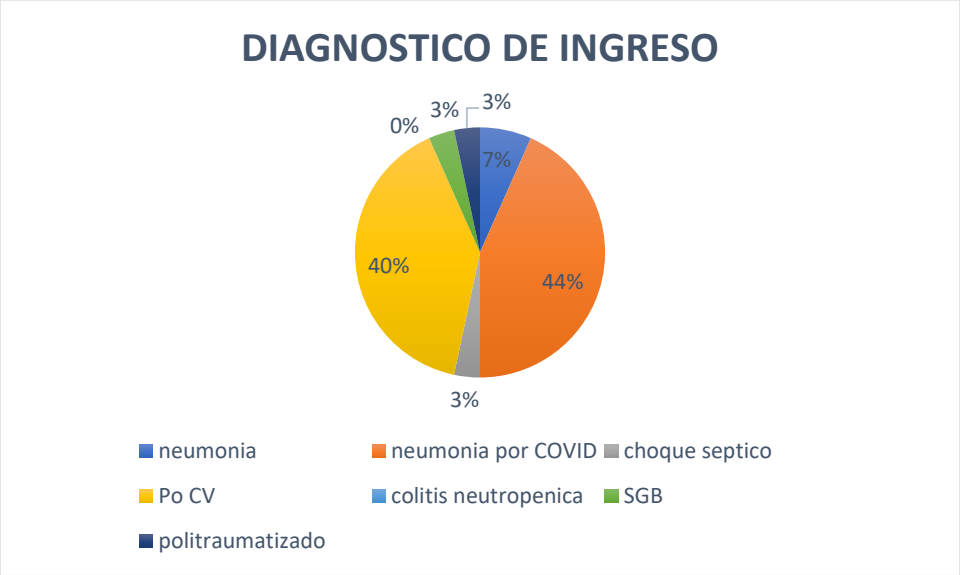
Fuente: Tesis Incidencia del síndrome de supresión en la unidad de cuidados intensivos del HINMFG

Gráfico 4.- Estado nutricional de la población



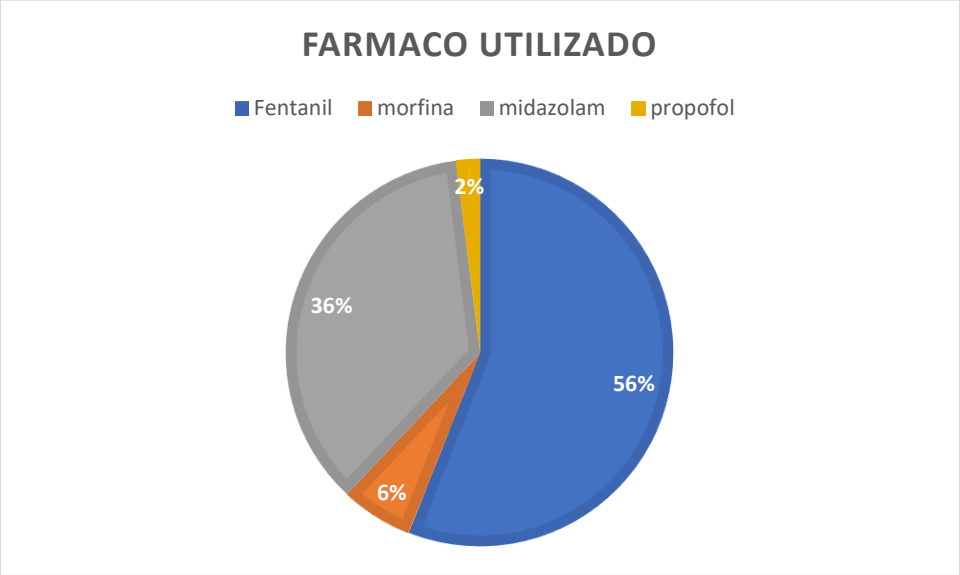
Fuente: Tesis Incidencia del síndrome de supresión en la unidad de cuidados intensivos del HINMFG

Gráfico 5.- Diagnósticos de ingreso a la unidad de terapia intensiva pediátrica



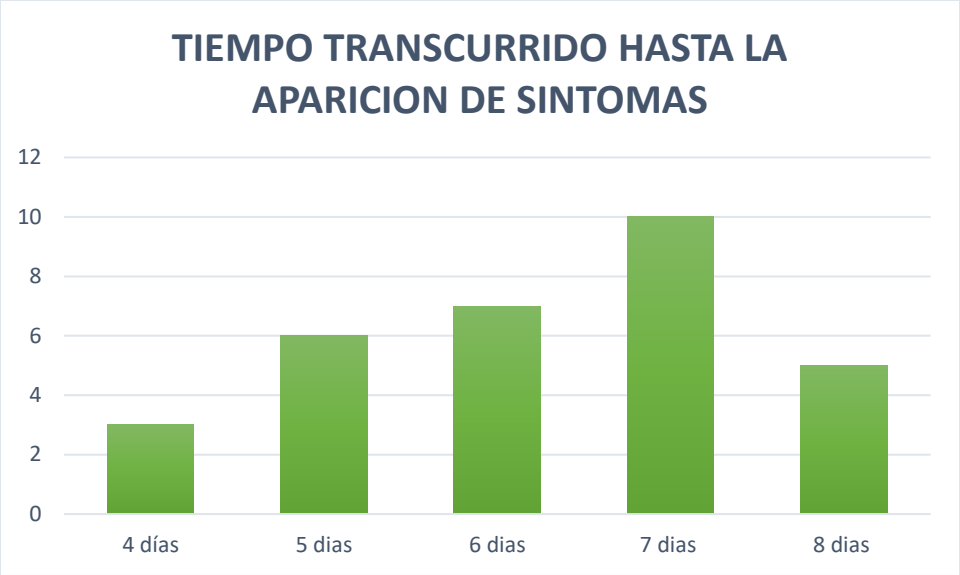
Fuente: Tesis Incidencia del síndrome de supresión en la unidad de cuidados intensivos del HINMFG

Gráfico 6.- Fármacos de sedoanalgesia utilizados en terapia intensiva pediátrica



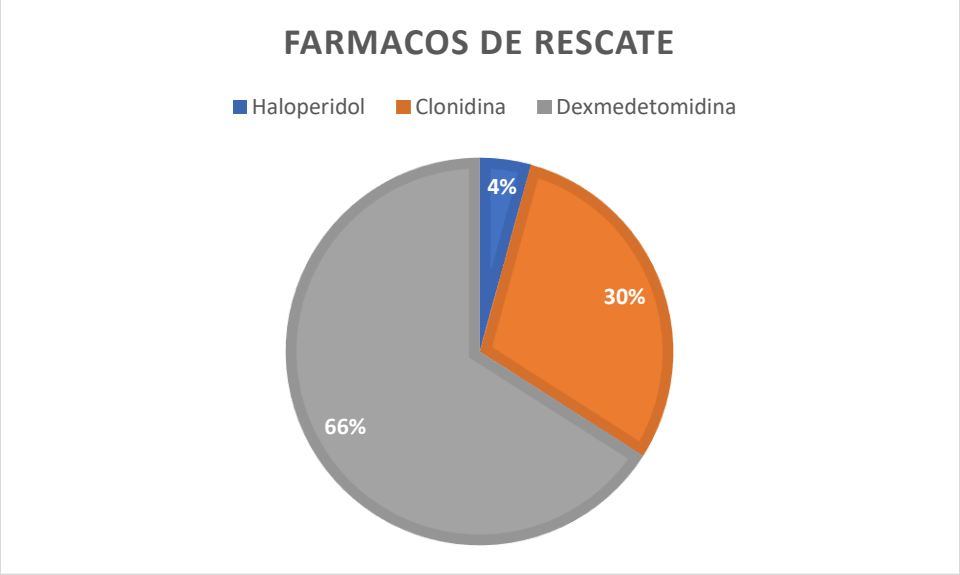
Fuente: Tesis Incidencia del síndrome de supresión en la unidad de cuidados intensivos del HINMFG

Gráfico 7.- Detección del síndrome de supresión por días de presentación



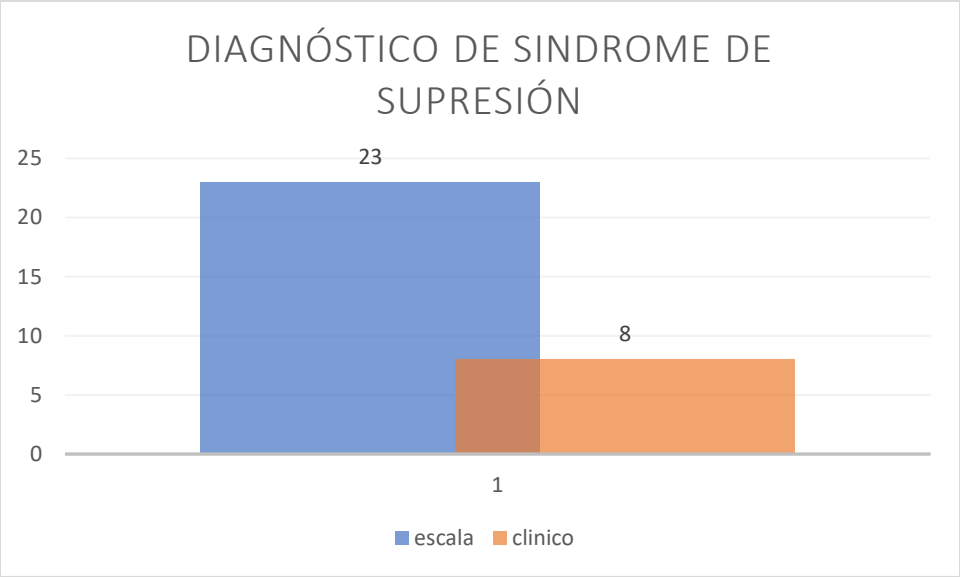
Fuente: Tesis Incidencia del síndrome de supresión en la unidad de cuidados intensivos del HINMFG

Gráfico 8.- Fármacos utilizados para el manejo de supresión como rescate



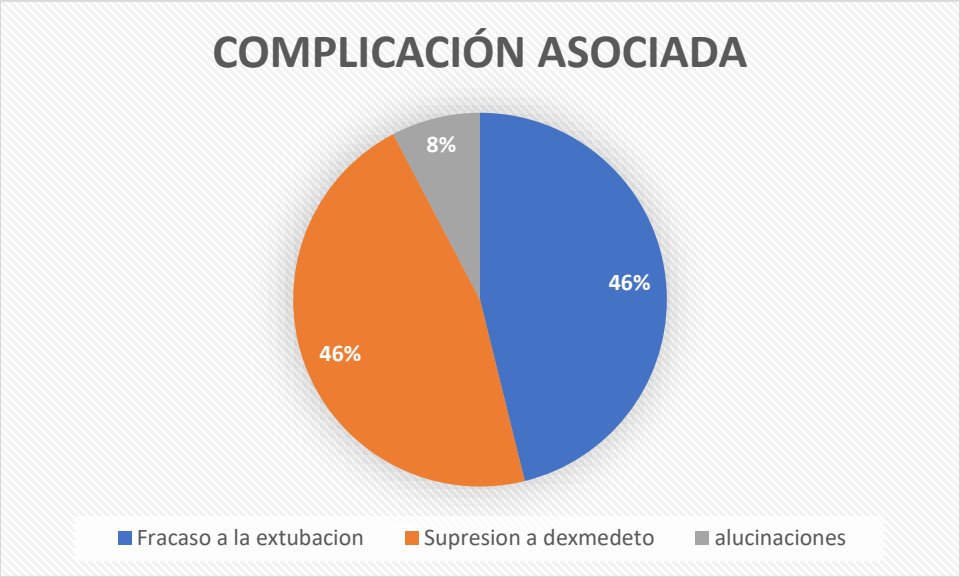
Fuente: Tesis Incidencia del síndrome de supresión en la unidad de cuidados intensivos del HINMFG

Gráfico 9.- Método diagnóstico de síndrome de supresión



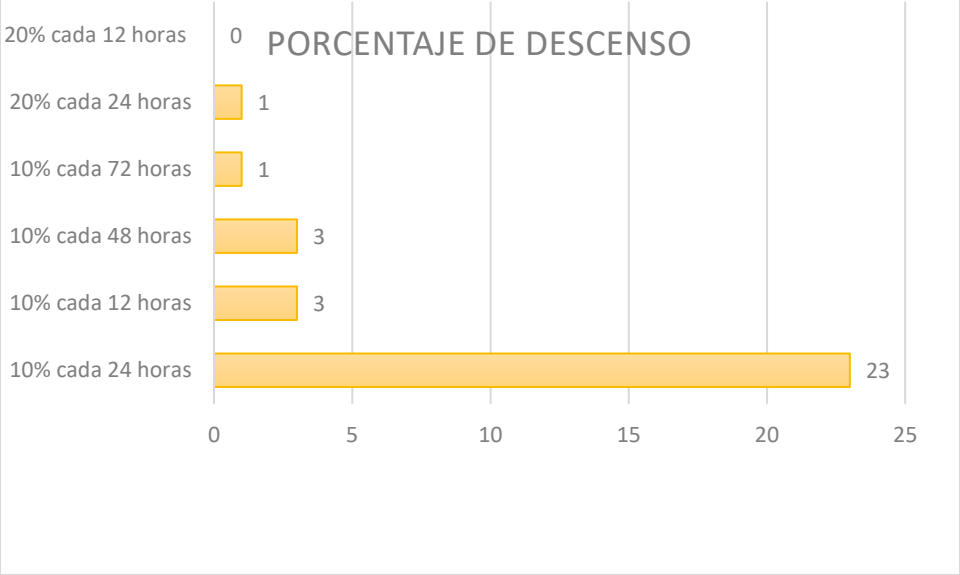
Fuente: Tesis Incidencia del síndrome de supresión en la unidad de cuidados intensivos del HINMFG

Gráfico 10.- Complicaciones asociadas al diagnóstico de síndrome de supresión



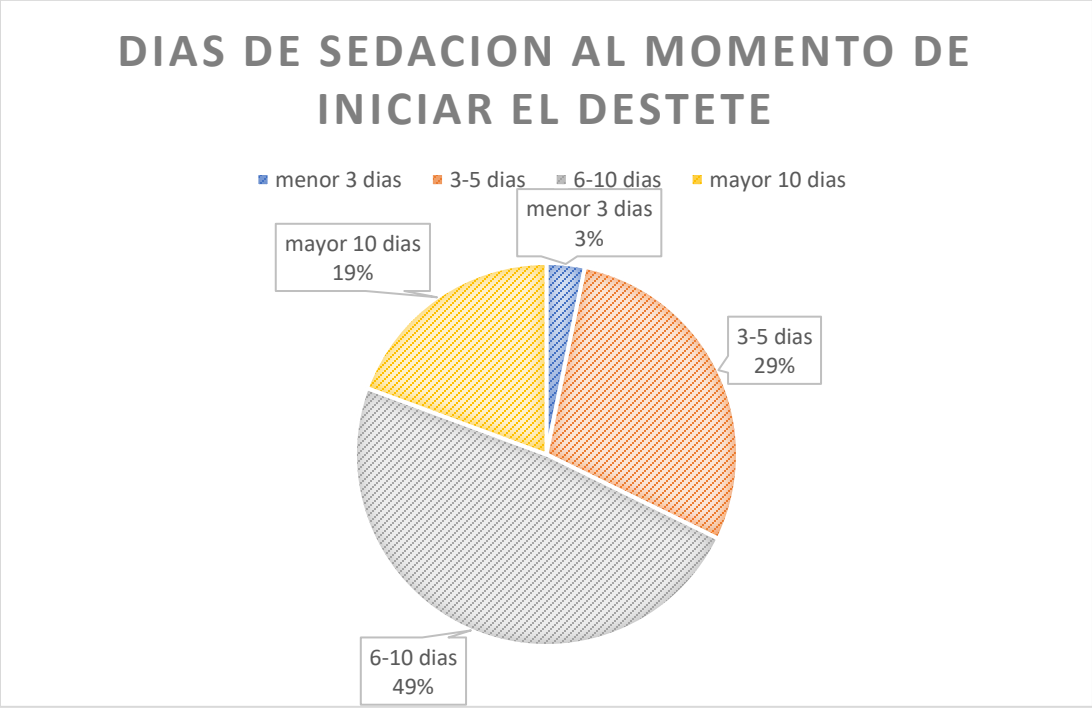
Fuente: Tesis Incidencia del síndrome de supresión en la unidad de cuidados intensivos del HINMFG

Gráfico 11.- Porcentaje de descenso de opioides y benzodiacepinas



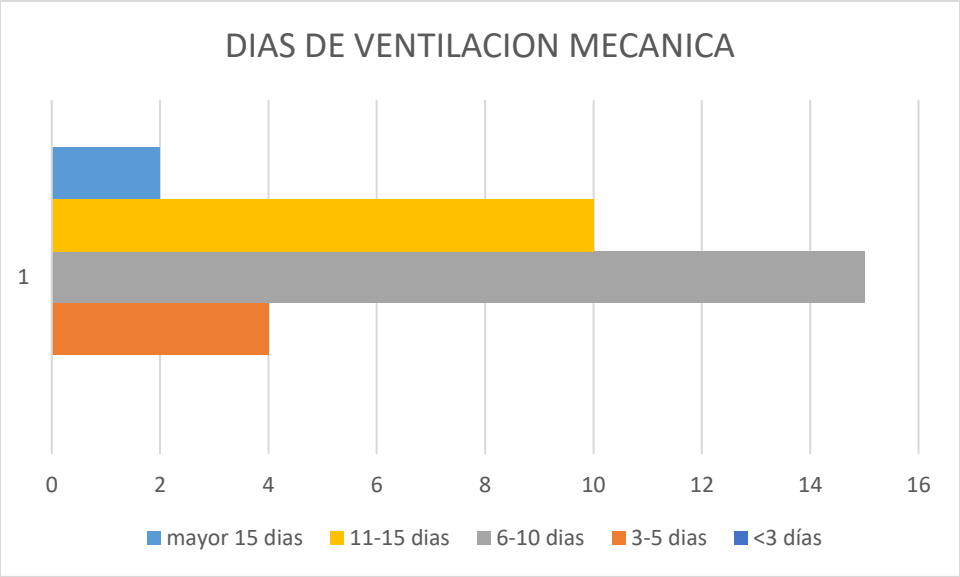
Fuente: Tesis Incidencia del síndrome de supresión en la unidad de cuidados intensivos del HINMFG

Gráfica 12.- Inicio de descenso de sedoanalgesia posterior al inicio



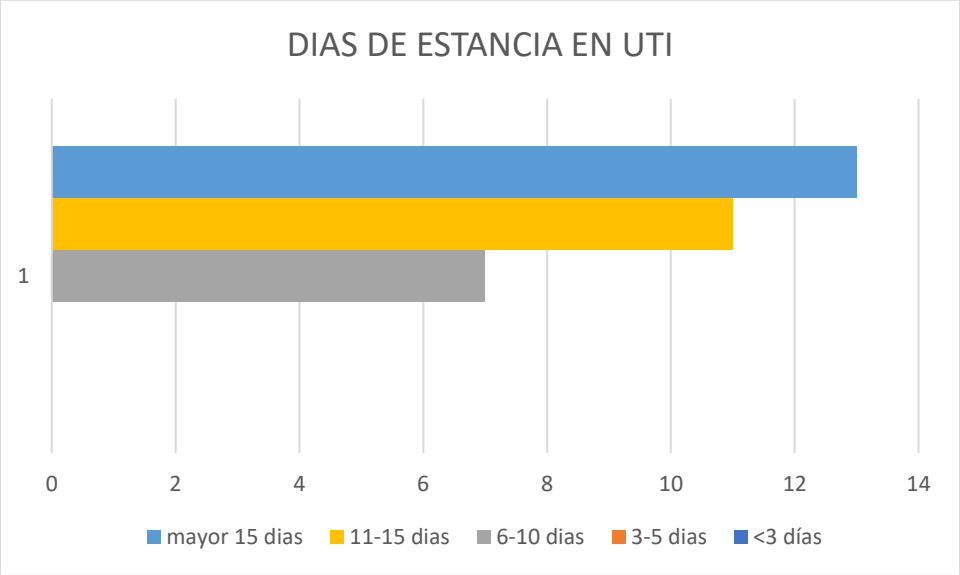
Fuente: Tesis Incidencia del síndrome de supresión en la unidad de cuidados intensivos del HINMFG

Gráfico 13.- Días de ventilación mecánica en los pacientes con síndrome de supresión



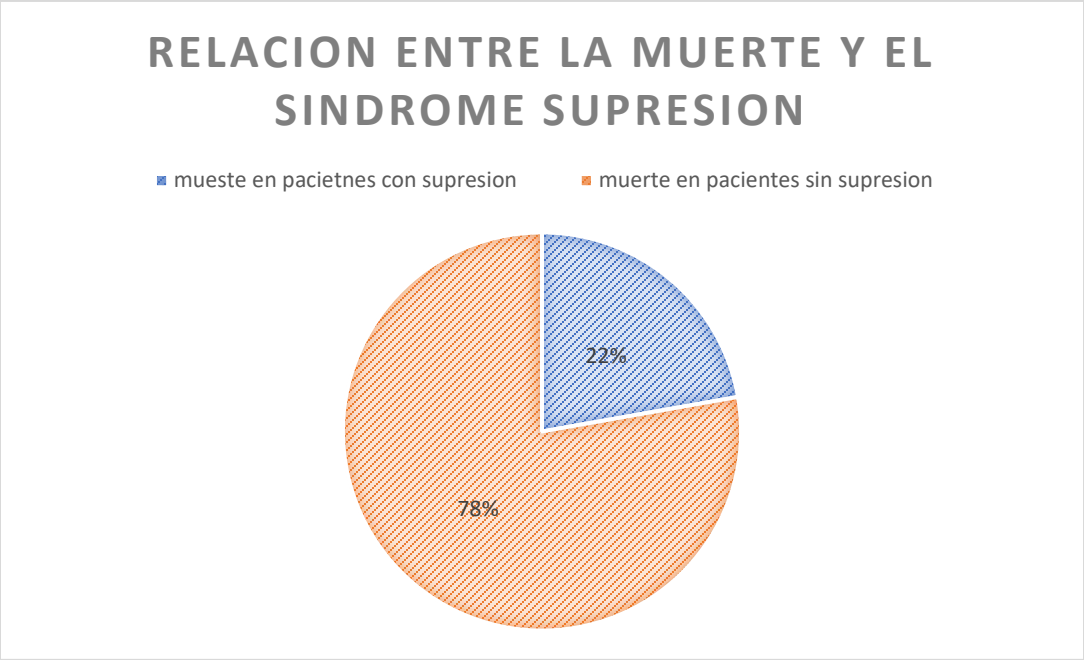
Fuente: Tesis Incidencia del síndrome de supresión en la unidad de cuidados intensivos del HINMFG

Gráfico 14.- Días de estancia en terapia intensiva pediátrica



Fuente: Tesis Incidencia del síndrome de supresión en la unidad de cuidados intensivos del HINMFG

Gráfico 15.- muerte en pacientes con síndrome de supresión



Fuente: Tesis Incidencia del síndrome de supresión en la unidad de cuidados intensivos del HINMFG

Escala WAT-1

Fecha																				
Hora																				
INFORMACION DEL PACIENTE 12 HRS PREVIAS																				
Diarrea Si 1 / No = 0																				
Vómitos Si 1 / No = 0																				
Temperatura ≥37.8 SI 1/ No= 0																				
OSBSERVACION 2 MIN ANTES DE LA ESTIMULACION																				
Estado (Despierto, dormido, tranquilo= 0) (Despierto, irritable = 1)																				
Temblores (Ninguno, leves= 0) / (moderados, severos = 1)																				
Sudoración No =0 / Si = 1																				
Movimientos anormales o repetitivos: Ninguno, leves=0 moderados, severos = 1																				
Bostezos o estornudos Ninguno o 1= 0 / ≥ 2 = 1																				
ESTIMULACION POR 1 MIN																				
Sobresalto al tocar No, leve= 0) / (moderado, severo = 1)																				
Tono muscular Normal = 0 Incrementado = 1																				
RECUPERACION TRAS ESTIMULO																				
Tiempo hasta que se calma ≤ 2min = 0 2- 5 min =1 ≥5 min = 2																				

INSTRUCCIONES

1. Iniciar la puntuación de WAT-1 desde el primer día de destete en pacientes que ha recibido opioides y /o benzodiacepinas por infusión o dosis, durante periodos prolongados (por más 5 días).
2. Continuar con la puntuación 2 veces al día hasta 72hrs después de la última dosis.
3. Obtener información del paciente
4. Sumar los 11 números de la columna para obtener el puntaje total

TABLA COMPARATIVA		
Ítems	**Paciente sin síndrome de supresión**	**Paciente con síndrome de supresión**
Edad promedio	2.9 años	11.2 años
Días de ventilación promedio	3.1 días	8.7 días
Días en Terapia promedio	4.3 días	12.8 días
Desarrollo supresión	no	si
Total de niños	19 niños	14 niños
Total de niñas	18 niñas	17 niñas
Dosis Acumulada Fentanil	0.54 mgkg	1.5 mgkg
Dosis Acumulada Midazolam	15 mgkg	72 mgkg
Promedio de días con sedación	3.9 días	10.6 dias
Forma de descenso del sedante	20% cada 24 horas	10% cada 24 horas
complicaciones	No presentaron complicaciones	fracaso a dexmedetomidina y fracaso a la extubación
muerte	7 paciente	2 pacientes

CRONOGRAMA DE ACTIVIDADES

ACTIVIDAD	Jun 18	Jul 18	Agos 18	Sep 18	Oct 18	Nov 18	Dic 18	Ene 19	Feb 19	Mar 19	Abril 19	Mayo 19
Revisión de literatura	X	X	X	X								
Elaboración del protocolo					X	X						
Inclusión de pacientes							X	X	X	X	X	
Elaboración de la base de datos												X
Análisis e interpretación de resultados												X
Redacción de manuscrito												X

BIBLIOGRAFIA

1. Smith H, MD M, Berutti T, MD MPH, Brink E, Strohler B, et al. Pediatric Critical Care Perceptions on Analgesia, Sedation, and Delirium. Semin Respir Crit Care Med [Internet]. 2013;34(2):244–61.
2. Vet NJ, Ista E, De Wildt SN, Van Dijk M, Tibboel D, De Hoog M. Optimal sedation in pediatric intensive care patients: A systematic review. Intensive Care Med. 2013;39(9):1524–34.
3. Motta E, Luglio M, Figueiredo Delgado A, Brunow De Carvalho W. Importance of the use of protocols for the management of analgesia and sedation in pediatric intensive care unit. rev Assoc Med brAs [Internet]. 2016;62(6):602
4. Playfor S, Jenkins I, Boyles C, Choonara I, Davies G, Haywood T, et al. Consensus guidelines on sedation and analgesia in critically ill children. Intensive Care Med. 2006;32(8):1125–36.
5. Zalieckas J, Weldon C. Sedation and analgesia in the ICU. Semin Pediatr Surg [Internet]. 2015;24(1):37–46.
6. Gopisetti S, Playfor SD. Sedation and analgesia for critically ill children. Paediatr Child Heal (United Kingdom) [Internet]. 2015;25(5):228–33.
7. Keogh SJ, Long DA, Horn D V. Practice guidelines for sedation and analgesia management of critically ill children: A pilot study evaluating guideline impact and feasibility in the PICU. BMJ Open. 2015;5(3):1–10.
8. Avila A, Carbajal R, Courtois E. Manejo de la sedación y la analgesia en unidades de cuidados intensivos neonatales españolas. An Pediatría. 2015;83(2):75–84.
9. Unidad E, Infantil D, Universitario H, Paz L. Dolor en pediatría. 2004;2 (tabla 1):73–80.
10. Zuppa AF, Curley MAQ. Sedation Analgesia and Neuromuscular Blockade in Pediatric Critical Care: Overview and Current Landscape. Pediatr Clin North Am. 2017;64(5):1103–16.
11. Anand KJS, Willson DF, Berger J, Harrison R, Meert KL, Zimmerman J, et al. Tolerance and Withdrawal From Prolonged Opioid Use in Critically Ill Children. Pediatrics [Internet]. 2010;125(5):e1208–25.

12. Da Silva PSL, Reis ME, Fonseca TSM, Fonseca MCM. Opioid and Benzodiazepine Withdrawal Syndrome in PICU Patients: Which Risk Factors Matter? J Addict Med. 2016;10(2):110–6.
13. Ista E, Tibboel D, Van Dijk M. Opioid and benzodiazepine withdrawal syndrome: Can we predict and prevent it? Pediatr Crit Care Med. 2015;16(2):195–6.
14. Ista E, De Hoog M, Tibboel D, Duivenvoorden HJ, Van Dijk M. Psychometric evaluation of the sophia observation withdrawal symptoms scale in critically ill children. Pediatr Crit Care Med. 2013;14(8):761–9.
15. Chiu AW, Contreras S, Mehta S, Korman J, Perreault MM, Williamson DR, et al. Iatrogenic Opioid Withdrawal in Critically Ill Patients: A Review of Assessment Tools and Management. Ann Pharmacother. 2017;51(12):1099–111.
16. Lundeberg S, Roelofse JA. Aspects of pharmacokinetics and pharmacodynamics of sufentanil in pediatric practice. 2011;21(5):274–9.
17. Burbano-Paredes CC, Amaya-Guio J, Rubiano-Pinzón AM, Hernández-Caicedo ÁC, Grillo-Ardila CF. Guía de práctica clínica para la administración de sedación fuera del quirófano en pacientes mayores de 12 años. Rev Colomb Anestesiol. 2017;45(3):224–38.
18. Mencía S, Palacios A, García M, Llorente AM, Ordóñez O, Toledo B, et al. An Exploratory Study of Sevoflurane as an Alternative for Difficult Sedation in Critically Ill Children. Pediatr Crit Care Med [Internet]. 2018;1.
19. Bustos Bu R, Fuentes S. C. Correlación entre análisis biespectral y escala COMFORT en la evaluación de sedación en la Unidad de Cuidados Intensivos Pediátricos. Rev Chil Pediatr. 2007;78(6):592–8.
20. Best KM, Asaro LA, Franck LS, Wypij D, Curley MAQ, Allen GL, et al. Patterns of Sedation Weaning in Critically Ill Children Recovering From Acute Respiratory Failure. Pediatr Crit Care Med. 2016;17(1):19–29.
21. Best KM, Boullata JI, Curley MAQ. Risk factors associated with iatrogenic opioid and benzodiazepine withdrawal in critically ill pediatric patients: A systematic review and conceptual model. Pediatr Crit Care Med. 2015;16(2):175–83.

22. Best KM, Wypij D, Asaro LA, Curley MAQ. Patient, Process, and System Predictors of Iatrogenic Withdrawal Syndrome in Critically Ill Children. Crit Care Med. 2017;45(1):e7–15.
23. Franck LS, Harris SK, Soetenga DJ, Amling JK, Curley MAQ. The Withdrawal Assessment Tool-1 (WAT-1): An assessment instrument for monitoring opioid and benzodiazepine withdrawal symptoms in pediatric patients. Pediatr Crit Care Med. 2008;9(6):573–80.
24. Elefritz JL, Murphy C V., Papadimos TJ, Lyaker MR. Methadone analgesia in the critically ill. J Crit Care [Internet]. 2016;34:84–8.
25. Robertson RC, Darsey E, Fortenberry JD, Pettignano R, Hartley G. Evaluation of an opiate-weaning protocol using methadone in pediatric intensive care unit patients. Pediatr Crit Care Med. 2000;1(2):119–23.
26. Fernández-carrión F, Gaboli M, González-celador R. Withdrawal syndrome in the pediatric intensive care unit . Incidence and risk factors 2013;37(2).
27. Lafayette W, Plake KS, Lafayette W. Opioid and Benzodiazepine Weaning in Pediatric Patients: Review of Current Literature.
28. Schneider JB, Sweberg T, Asaro LA, Kirby A, Wypij D, Thiagarajan RR, et al. Sedation management in children supported on extracorporeal membrane oxygenation for acute respiratory failure. Crit Care Med. 2017;45(10):e1001–10.
29. Amigoni A, Vettore E, Brugnolaro V, et al: High doses of benzodiazepine predict analgesic and sedative drug withdrawal syndrome in paediatric intensive care patients. Acta Paediatr 2014; 103: e538–e543
30. Amigoni A, Vettore E, Brugnolaro V, et al: High doses of benzodiazepine predict analgesic and sedative drug withdrawal syndrome in paediatric intensive care patients. Acta Paediatr 2014; 103: e538–e543
31. Zabala J. Complicaciones neurológicas de la cirugía cardíaca. Revista Española de Cardiología 2005; 58 (9)
32. Gowin K, Farrell M, Ali R, White JM. Alpha2-adrenergic agonists for the management of opioid withdrawal (review). Cochrane Database of Systematic Reviews; 2016 Issue 5. Art. No.: CD002024.