

UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO
FACULTAD DE MEDICINA
DIVISIÓN DE ESTUDIOS DE POSGRADO

SECRETARÍA DE SALUD
HOSPITAL JUÁREZ DE MÉXICO

**“SÍNDROME DE ABSTINENCIA POR SEDACIÓN Y ANALGESIA EN LA
UNIDAD DE CUIDADOS INTENSIVOS PEDIÁTRICOS DEL HOSPITAL JUÁREZ
DE MÉXICO”**

TESIS DE POSGRADO

PARA OBTENER EL TÍTULO DE
ESPECIALISTA EN PEDIATRÍA

PRESENTA:

DRA. CLAUDIA ADRIANA HERNÁNDEZ CRUZ

DRA MARLEN ESMERALDA MUÑOZ VALENCIA

JEFE DE SERVICIO UNIDAD DE CUIDADOS INTENSIVOS PEDIÁTRICOS
HOSPITAL JUÁREZ DE MÉXICO

ASESOR DE TESIS

CIUDAD DE MÉXICO

AGOSTO 2019



Universidad Nacional
Autónoma de México



UNAM – Dirección General de Bibliotecas
Tesis Digitales
Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS ©
PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

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

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

HOJA DE AUTORIZACIÓN

Dr. Jaime Mellado Abrego

JEFE DE ENSEÑANZA E INVESTIGACIÓN

HOSPITAL JUÁREZ DE MÉXICO

Dr. Víctor Manuel Flores Méndez

JEFE DE POSGRADO

HOSPITAL JUÁREZ DE MÉXICO

Dra. Erika Gómez Zamora

JEFE DE DIVISIÓN GINECO-PEDIATRÍA

HOSPITAL JUÁREZ DE MÉXICO

Dra. Marlén Esmeralda Muñoz Valencia

JEFE DE SERVICIO UNIDAD DE CUIDADOS INTENSIVOS PEDIÁTRICOS

HOSPITAL JUÁREZ DE MÉXICO

ASESOR DE TESIS

Estudio aprobado por el comité de ética e investigación del Hospital Juárez de México con registro **HJM 0617/19-R**

INDICE

Agradecimientos.....	1
Antecedentes.....	2
Justificación.....	7
Pregunta de investigación.....	7
Objetivos del estudio.....	8
Metodología.....	8
Análisis e interpretación de resultados.....	11
Recursos.....	11
Aspectos éticos.....	12
Resultados.....	12
Discusión.....	19
Conclusión.....	21
Referencias.....	22

AGRADECIMIENTOS:

Por enseñarme que haciendo las cosas con amor y dedicación todo en la vida se logra, por las palabras de aliento; por darme la vida; a mi madre Alejandra.

Por ese ejemplo de esfuerzo, entrega y constancia para lograr mis sueños, por dar todo de sí para hacerme una mujer de bien; por su amor incondicional; a mi padre Alfredo.

Por la complicidad y apoyo en cada etapa de la vida; por ser mi compañera de aventura; a mi hermana América.

Por la comprensión y ayuda en cada paso, por enseñarme que con una sonrisa puedes vencer cualquier obstáculo de la vida; a mi hermano Jorge.

Por el cariño y muestras de aprecio entregadas a través de los años; por recibirme en casa con una sonrisa y hacerme sentir parte de la familia a pesar de las ausencias, por regalarme el ejemplo de trabajo duro y amor a los tuyos, a mis abuelos; Roberta, Eligio, Inés y Francisco; a mis tíos Francisco, Luis, Carmen, Rosario.

Por las enseñanzas y acompañamiento, por los regaños, consejos y confianza, por creer siempre en mí, a mis maestros, Luis, Edith, Martha, Alfredo, Jimena, Marlén, Braulia, Elia, Margarita, Alberto, Efraín, Patricia, Oscar, Mónica, Juventino.

Por los días de estudio y desvelos a quienes me acompañaron en el camino de la Medicina; a Maribel, Georgina, Hugo, Angélica, Samuel, Yessica, Miguel, Alejandro; a mi compañero de aprendizaje Manuel.

ANTECEDENTES:

En las últimas décadas el desarrollo tecnológico y la aparición de nuevos tratamientos han producido una disminución en la mortalidad de los pacientes que ingresan en unidades de cuidados intensivos pediátricos, sin embargo, estas mejoras han dado lugar a la aparición de un nuevo perfil de pacientes en estas salas, los que permanecen por tiempo prolongado, quienes se exponen en mayor grado a medicamentos sedantes y analgésicos.¹

La sedación es fundamental para brindar cuidados críticos, procedimientos diagnósticos y terapéuticos en el paciente pediátrico. La estrategia más usada es la combinación de benzodiazepinas y opioides, con lo que además de mantener la sedación propiamente dicha se otorga analgesia al paciente.²

La sedoanalgesia es el pilar del tratamiento con lo cual se busca disminuir la respuesta al estrés, evitar la extubación incidental y facilitar la adaptación del paciente a la ventilación mecánica.³

El ajuste de la dosis requerida por el paciente depende del estado patológico y el metabolismo de los fármacos administrados en él, con lo que nos enfrentamos a sobre e infra sedación, circunstancias frecuentes en las unidades de cuidados intensivos pediátricos.³

El manejo inadecuado de la sedación y analgesia frecuentemente se asocia con mala evolución clínica, debido al estrés fisiológico permanente que genera efectos deletéreos en su estado global.⁴

La titulación de la dosis requerida por el paciente es un reto para el pediatra, pues intervienen factores propios del individuo, tales como la edad, el peso y el estado de neuro desarrollo previo a la administración de los fármacos; sin olvidar que existen reportes donde se asocia la exposición a estos medicamentos en edades tempranas (menores de 3 años) y la presencia de alteraciones en el desarrollo cerebral resultando en neuro degeneración y deterioro cognitivo. ⁴⁻⁵

Los opioides han demostrado ser la terapia más efectiva para manejo del dolor moderado a severo en todas las edades. Morfina y fentanil son los más comúnmente utilizados en la edad pediátrica ya que brindan potente analgesia y ayudan a disminuir la respuesta fisiológica ante el estrés. ⁶

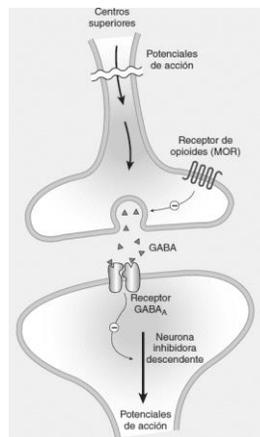


Imagen 1. Mecanismo de acción de los opioides
Fuente: Bertram G. Farmacología Básica y clínica 12e.

Por otra parte, las benzodiazepinas actúan en los canales de cloro de la neurona posináptica, aumentando la afinidad por el GABA, con lo que bloquean la conducción del impulso nervioso, sin embargo, de la misma manera se ocasiona a saturación de estos receptores, por lo que se requiere aumentar la dosis paulatinamente para conseguir efectos similares. ⁷

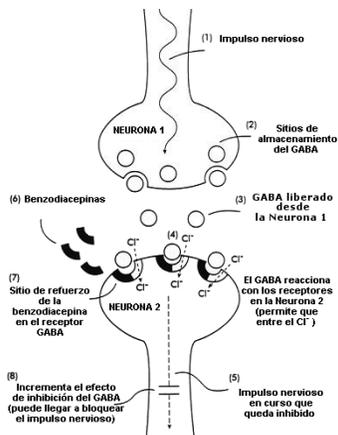


Imagen 2. Mecanismo de acción de las benzodiacepinas

Fuente: Las benzodiacepinas: cuál es su mecanismo de acción. Heather Ashton, Newcastle University 2017

La dosis recomendada para pacientes pediátricos de fentanil en infusión continua es de 0.5-5 mcg/kg/hr; mientras que la de Midazolam es de 3-20mcg/kg/min, o 0.03-0.90 mg/kg/hr. ⁸

Al administrar los fármacos a distintas dosis se pueden alcanzar cuatro grados de sedación descritos como:

- Ansiolísis: Se mantiene el estado de conciencia, se busca analgesia leve.
- Sedación moderada: Con lo que se logra mantener la vía aérea por el propio paciente, responde a estímulos táctiles y a órdenes como “Abre los ojos”
- Sedación profunda: Con lo que es indispensable el apoyo ventilatorio, pues el paciente pierde el automatismo, no responde a órdenes, pierde el estado de conciencia.
- Anestesia general: Con lo que el paciente pierde los reflejos protectores de la vía aérea, no responde a estímulos dolorosos ⁹

Son bien conocidos los efectos adversos ocasionados de la administración de opioides y benzodiazepinas, como síndrome de abstinencia, además de la tolerancia y la dependencia física, por lo que su uso debe ser muy cuidadoso para lograr un efecto óptimo sin presentar complicaciones al retiro de los mismos.¹⁰

El síndrome de abstinencia farmacológica se define como la presencia de un conjunto de síntomas y signos físicos que se manifiestan cuando se suspende bruscamente la administración de un fármaco, se disminuye la dosis demasiado rápido o se antagoniza una vez se ha establecido una dependencia física.³

Este síndrome se genera al estar expuesto a opioides y benzodiazepinas en altas dosis o por tiempo prolongado, se ha mencionado que periodos entre 72 y 120 horas son suficientes para provocar sintomatología en el paciente una vez retirados los fármacos de manera abrupta.⁹

El fenómeno de tolerancia se explica por la estimulación y saturación de los receptores GABA, que liberan neurotransmisores, principalmente dopamina; la cual estimula la formación de nuevos receptores con afinidad aumentada por benzodiazepinas, por lo que cada vez es necesaria mayor dosis para lograr el mismo efecto, y que en caso de no obtenerse en las cantidades requeridas se manifiestan con síntomas de ansiedad.

Mecanismo similar ocurre con el uso de opioides, sin embargo, en este caso intervienen los receptores μ , que aumentan su cantidad y afinidad a opioides y son los responsables de que sea necesario aumentar la dosis administrada para obtener los mismos efectos terapéuticos en el paciente.

Los signos clínicos observados son taquicardia, taquipnea, fiebre, diaforesis, agitación, irritabilidad o nerviosismo, temblores espontáneos, movimientos anormales de extremidades ante estímulos, hipertonía muscular, llanto inconsolable, muecas o gestos de contracción muscular facial, dificultad para conciliar el sueño por más de una hora, alucinaciones, vómitos y diarrea. ³

Para la evaluación de este síndrome se han utilizado varias escalas: en neonatos se ha validado la escala de Finnegan, la cual toma en cuenta las características del llanto, el sueño, el reflejo de moro y la presencia de temblores. ¹¹

En la edad pediátrica se han empleado diversas escalas de valoración, la primera llamada WAT-1, la cual puede ser aplicada por personal de enfermería, y que describe conductas del paciente en las últimas 12 horas, previo a un estímulo, en el primer minuto del estímulo y la recuperación tras el estímulo; recientemente se realizaron modificaciones y se publicó la escala WAT-2. ¹²

En cuanto al puntaje SOPHIA puede ser aplicado en cualquier momento, inclusive de manera retrospectiva al tomar en cuenta los datos presentados en el paciente, consta de 15 ítems, que de presentarse en el sujeto le otorgan un punto, estos se suman y cuantifican, se considera como positiva a síndrome de abstinencia una prueba que ha sumado más de 4 puntos. ³

Existen reportes de aparición de síndrome de abstinencia farmacológica con dosis acumuladas de midazolam en 60mg/kg y fentanil 1.5 mg/kg. ³

JUSTIFICACIÓN:

La necesidad creciente de brindar cuidados críticos a los pacientes en edad pediátrica ha incrementado su exposición a medicamentos sedantes y analgésicos con la finalidad de evitar el estrés fisiológico al que están sometidos, sin embargo, la administración prolongada de estos fármacos provoca una entidad patológica a su retiro conocida como síndrome de abstinencia farmacológica.

El síndrome de abstinencia farmacológica aumenta los días de estancia hospitalaria y repercute directamente en la morbilidad. Determinar la incidencia de este padecimiento en la unidad de cuidados intensivos pediátricos (UCIP), del Hospital Juárez de México es relevante para identificar a los pacientes susceptibles de presentarlo y tomar acciones preventivas con el propósito de disminuir su frecuencia.

PREGUNTA DE INVESTIGACION:

¿Cuál es el porcentaje de riesgo en los pacientes que están expuestos a dosis acumuladas de 60mg por kilogramo de midazolam y 1.5mg por kilogramo de fentanil para presentar síndrome de abstinencia por sedación y analgesia en pacientes críticamente enfermos ingresados a la UCIP del Hospital Juárez de México?

OBJETIVOS DEL ESTUDIO:

GENERAL:

Identificar la relación entre dosis acumuladas de midazolam y fentanil y el síndrome de abstinencia por sedación y analgesia en niños críticamente enfermos que ingresan a la UCIP del Hospital Juárez de México

PARTICULARES:

- Encontrar la relación entre las dosis acumuladas de fentanil y la aparición de sintomatología relacionada con síndrome de abstinencia farmacológica en pacientes pediátricos críticamente enfermos.
- Encontrar la relación entre las dosis acumuladas de midazolam y la aparición de sintomatología relacionada con síndrome de abstinencia farmacológica en pacientes pediátricos críticamente enfermos.

METODOLOGÍA:

TIPO DE ESTUDIO:

Cohorte retrospectiva, diseñada como casos y controles.

CRITERIOS DE INCLUSION:

- 1.- Pacientes que ingresaron a UCIP entre el 1 de enero de 2017 y el 31 de diciembre de 2018
- 2.- Pacientes entre 1 mes y 17 años 11 meses

3.- Pacientes a quienes se les haya infundido Midazolam y fentanil por más de 72 horas

CRITERIOS DE EXCLUSIÓN:

- 1.-Pacientes en edades que no correspondan al rango establecido
- 2.- Pacientes a quienes se les haya suspendido la infusión de Midazolam y fentanil en menos de 72 horas
- 3.- Pacientes con consumo previo conocido de sustancias adictivas

CRITERIOS DE ELIMINACIÓN:

- 1.- Pacientes que presentaron reacción adversa a los fármacos
- 2.- Pacientes a quienes se les administro medicamentos opioides, sedantes o ansiolíticos distintos a Midazolam y Fentanil
- 3.- Pacientes fallecidos antes de 24 horas posteriores al retiro de los medicamentos

DEFINICIÓN DE LAS VARIABLES:

Variable	Definición	Característica de la variable	Medición	Tipo de variable
Síndrome de abstinencia	Conjunto de síntomas y signos físicos manifestados cuando se suspende bruscamente la administración de un fármaco, se disminuye la dosis abruptamente o se antagoniza una vez se ha establecido una dependencia física.	Cualitativa, dicotómica	Escala SOPHIA con puntaje mayor a 4 puntos se considera positiva.	Dependiente
Dosis acumulada de Midazolam	Cantidad total de fármaco administrado durante la estancia en UCIP, dividida entre el peso	Cualitativa, dicotómica	+Positiva mayor a 60mg por Kg +Negativa menor a 60mg por Kg	Independiente

Dosis acumulada de Fentanil	Cantidad total de fármaco administrado durante la estancia en UCIP, dividida entre el peso	Cualitativa dicotómica	Positiva mayor a 270mcg por Kg Negativa menor a 270mcg por Kg	Independiente
Edad	Intervalo entre la fecha de nacimiento y la fecha de obtención de datos	Cuantitativa, discreta	Años y meses	Independiente
Sexo	Definido como la condición orgánica que distingue a los machos y hembras de una especie.	Cualitativa dicotómica	Femenino Masculino	Independiente
Diagnóstico ingreso	Entidad patológica causante del ingreso	Cuantitativa	Porcentaje entidad	Independiente

Tabla 1 Variables en estudio

FUENTE: Estudio síndrome de abstinencia por sedación y analgesia en la unidad de cuidados intensivos pediátricos del Hospital Juárez De México 2019

TECNICAS, INSTRUMENTOS Y PROCEDIMIENTOS DE RECOLECCIÓN DE LA INFORMACIÓN:

- Registro de los pacientes ingresados a UCIP del Hospital Juárez De México
- Expedientes clínicos
- Dos grupos definidos como:
 - Pacientes con infusión de midazolam y fentanil mayor a 72 horas con puntaje de escala de SOPHIA mayor a 4
 - Pacientes con infusión de midazolam y fentanil mayor a 72 horas con puntaje de escala de SOPHIA menor a 4
- Escala de SOPHIA para valoración del paciente pediátrico con síndrome de abstinencia farmacológica, se elige debido a que al ser un estudio retrospectivo no se realizan intervenciones en el paciente, únicamente se observan los signos clínicos compatibles con la entidad en estudio.

ESCALA SOPHIA (SOWS, DE SUS SIGLAS EN INGLÉS SOPHIA OBSERVATIONAL WITHDRAWAL SCALE)

Taquicardia (>15% de la basal)
Taquipnea (> 15% de la basal)
Fiebre > 38,4°C
Sudoración
Agitación, si muestra irritabilidad, inquietud o nerviosismo
Ansiedad, si muestra ojos abiertos, cejas tensas y elevadas, expresión desde alerta hasta pánico
Temblores, espontáneos a estímulos ambientales
Movimientos anormales de antebrazos o piernas, espontáneos o ante estímulos, desde sacudidas finas hasta coreoatetosis
Hipertonía muscular, puños y pies apretados
Llanto inconsolable
Muecas o gestos de malestar, cejas contraídas
Insomnio (sueño menor de 1 hora)
Alucinaciones
Vómitos
Diarrea

Tabla 2. Escala SOPHIA para síndrome de abstinencia farmacológica.

Fuente: Ista E and Colls, Sophia Observation withdrawal Symptoms-Paediatric Delirium scale:A tool for early screening of delirium in the PICU, Australian Critical Care Elsevier 2017

ANÁLISIS E INTERPRETACIÓN DE LOS RESULTADOS:

Comparar ambos grupos de pacientes y establecer si existe relación entre las dosis acumuladas de fármacos con el síndrome de abstinencia farmacológica por midazolam y fentanil.

RECURSOS:

HUMANOS:

- Pacientes pediátricos sometidos a infusión de midazolam y fentanil por al menos 72 horas

MATERIALES:

Hoja de recolección de datos

Equipo de cómputo

Expedientes clínicos de pacientes incluidos en el estudio

ASPECTOS ÉTICOS:

El estudio se realizará de acuerdo a lo estipulado en los artículos 113 y 116 de la Ley General de Transparencia y Acceso a la Información Pública y el artículo 3 fracciones IX y X de la Ley General de Protección de Datos Personales en Posesión de los Sujetos Obligados.

No se requirió consentimiento informado por tratarse de un estudio retrospectivo, donde no se realizaron intervenciones en los pacientes sujetos de estudio.

RESULTADOS:

En el lapso del 1 de enero de 2017 al 31 de diciembre de 2018, ingresaron un total de 308 pacientes a la UCIP del Hospital Juárez de México, de los cuales 149 son del sexo femenino y 159 masculino.

En la tabla 1 se enlistan los 5 padecimientos más frecuentes de ingreso a la unidad de cuidados intensivos pediátricos.

DIAGNÓSTICO	NÚMERO DE PACIENTES
Choque séptico	46
Abdomen agudo	45
Padecimientos neuro quirúrgicos	37
Neumonía	34
Estatus epiléptico	27

Tabla 3 Padecimientos más frecuentes en pacientes críticamente enfermos HJM.
FUENTE: Registro UCIP 2017-2018 HJM

Del total de niños críticamente enfermos, 219 ameritaron dosis de sedación y analgesia, lo que corresponde al 71% de los ingresos en 2 años.



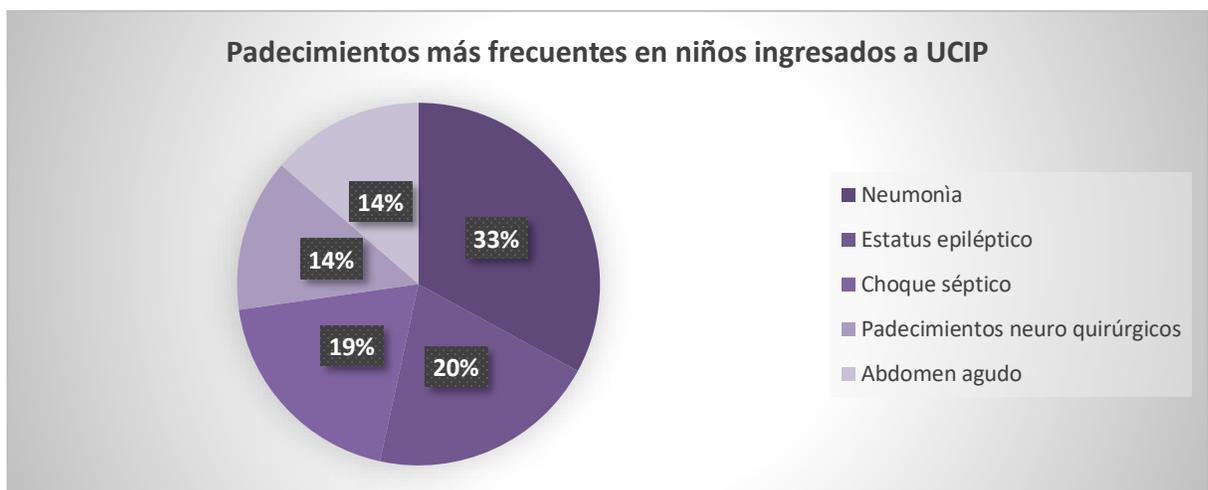
Gráfico 1 Porcentaje de pacientes que recibieron midazolam y fentanil en UCIP.
FUENTE: Registro UCIP 2017-2018 HJM

Se agruparon los pacientes que ameritaron dosis de midazolam y fentanil, y de estos, únicamente 105 fueron expuestos a más de 72 horas continuas de sedación y analgesia, lo que representa un 47.9%

En algunos pacientes se utilizaron medicamentos coadyuvantes al Fentanil y el Midazolam, siendo los más frecuentemente empleados dexmedetomidina,

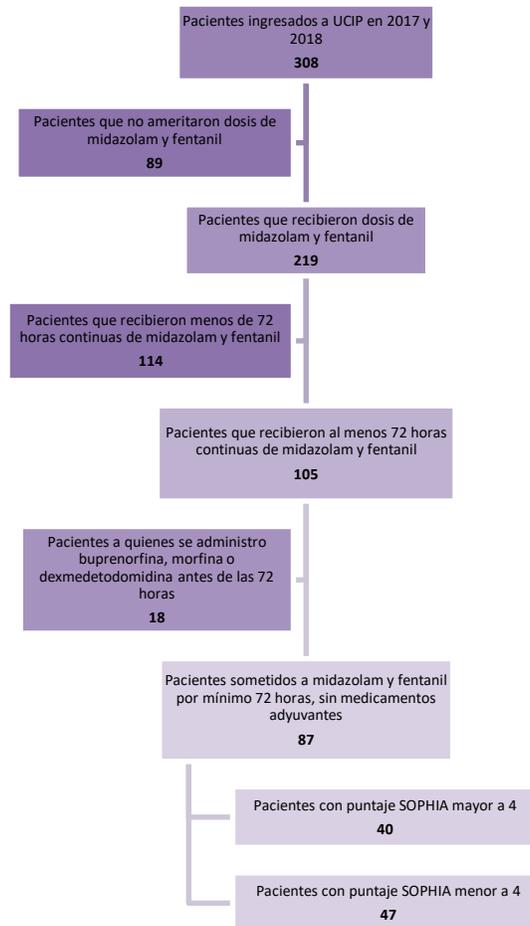
buprenorfina y morfina, por lo que fueron excluidos del estudio un total de 18 pacientes.

El grupo de pacientes que ameritaron infusión continua de benzodiacepina y opioide, sin administrarse coadyuvantes se conformó por 87 pacientes, de los cuales se mencionan los principales padecimientos involucrados en la siguiente gráfica.



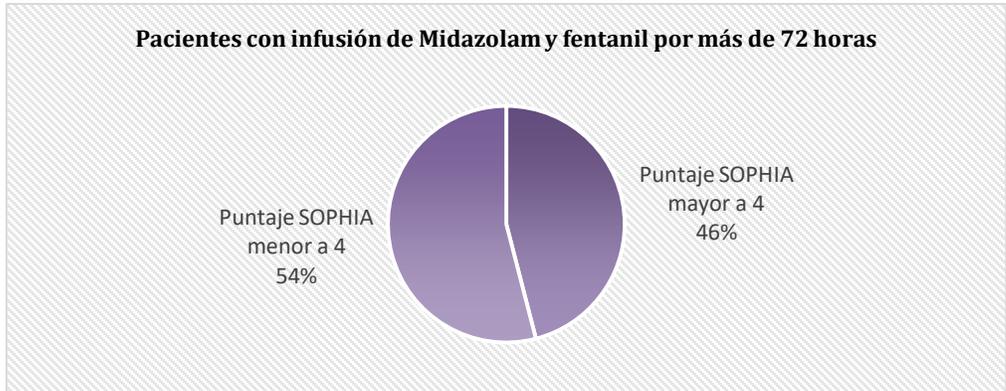
Gráfica 2 Padecimientos más frecuentes en pacientes críticamente enfermos ventilados mecánicamente en UCIP HJM.
FUENTE: Registro UCIP 2017-2018 HJM

Se excluyeron los pacientes que no cumplían los criterios de inclusión, por lo que el grupo de estudio se formó de la siguiente manera:



Gráfica 3 Diseño del grupo de estudio síndrome de abstinencia por sedación y analgesia en la unidad de cuidados intensivos pediátricos del Hospital Juárez De México
FUENTE: Registro UCIP 2017-2018 HJM

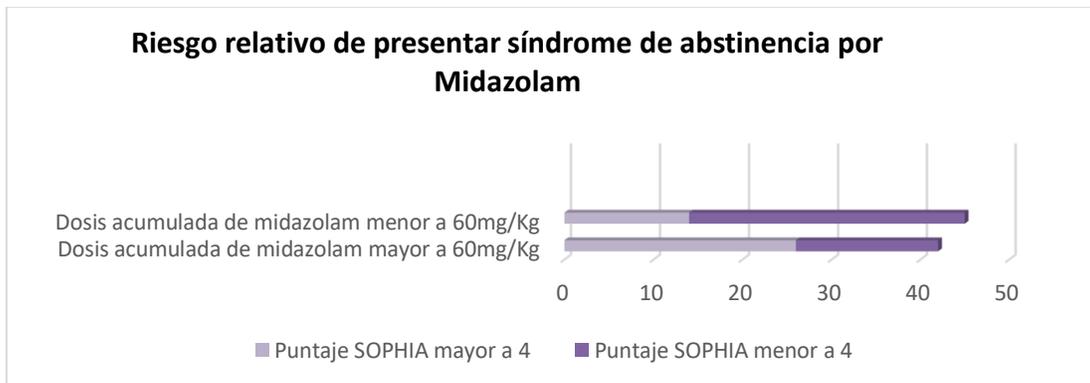
Se aplicó la escala SOPHIA a los 87 pacientes que cumplieron con las 72 horas de infusión continua, y se formaron dos grupos, un total de 40 pacientes presentaron sintomatología compatible con síndrome de abstinencia por sedación y analgesia, expresado como Puntaje mayor a 4, mientras que 47 pacientes obtuvieron puntaje menor al establecido, como se observa en la gráfica.



Gráfica 4 Porcentaje de pacientes con sintomatología compatible con síndrome de abstinencia por sedación y analgesia.
FUENTE: Registro UCIP 2017-2018 HJM

Se realizaron tablas de 2x2 para agrupar a los pacientes expuestos y no expuestos, con lo que se buscó asociación entre la exposición a dosis acumuladas de midazolam y fentanil superiores a las establecidas en el estudio, mediante la cuantificación del riesgo relativo, con lo que se obtuvieron los siguientes resultados:

Se calculó el riesgo relativo de presentar síndrome de abstinencia en pacientes expuestos a dosis mayores de 60mg/kg de midazolam, encontrando un RR de 2.39, lo cual evidencia que al recibir dosis mayores a estas hay mayor probabilidad de presentar sintomatología relacionada con el trastorno.



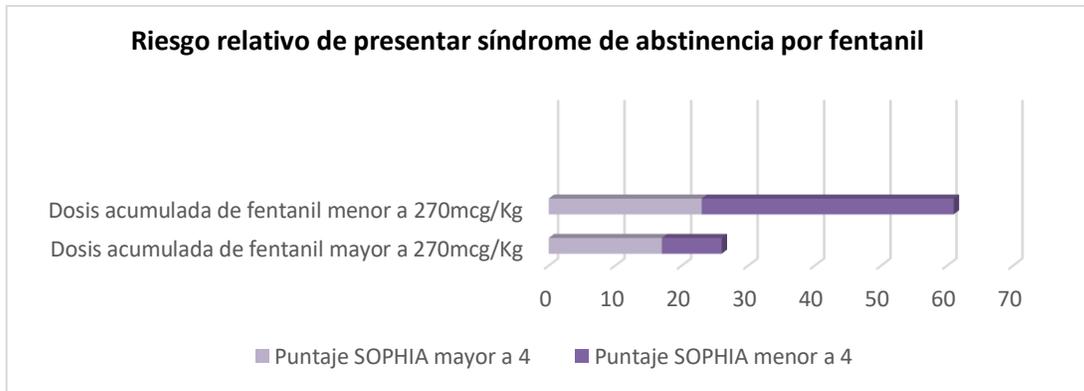
Gráfica 5 Riesgo relativo de presentar síndrome de abstinencia por Midazolam.
FUENTE: Registro UCIP 2017-2018 HJM

En cuanto a las horas de exposición al fármaco se hizo un punto de corte a las 102 horas, lo que representa la media de horas sometidos a sedación en nuestra población de estudio, encontrando que al superar este lapso el 18% de los pacientes presentaron sintomatología compatible con abstinencia farmacológica.



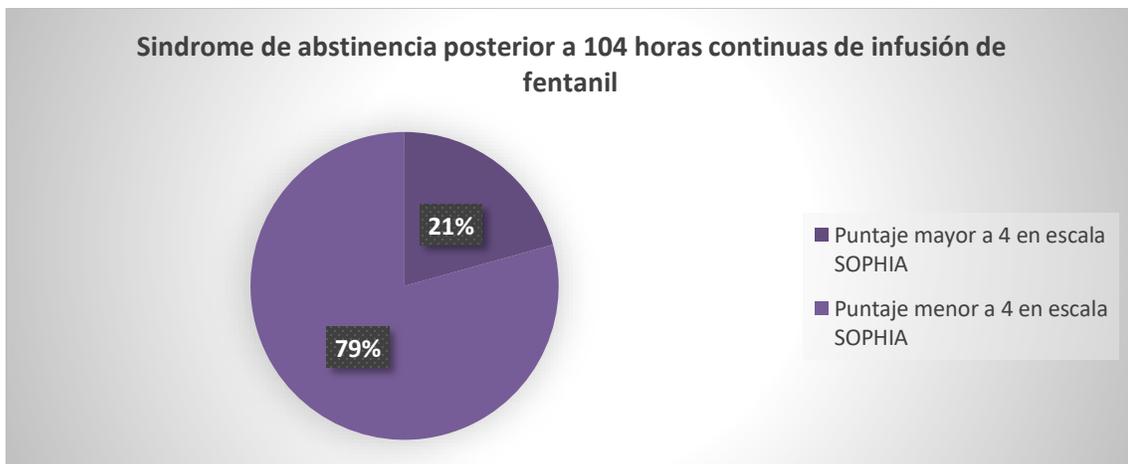
Gráfica 6 Porcentaje de pacientes sometidos a infusión de midazolam por más de 102 horas que presentaron síndrome de abstinencia.
FUENTE: Registro UCIP 2017-2018 HJM

Con respecto a la exposición a dosis de fentanil se encuentran reportes en la literatura de síndrome de abstinencia por opioides en sujetos expuestos a dosis mayores a 1.5mg/kg, sin embargo, en nuestro estudio la dosis promedio aplicada fue de 270mcg/kg, por lo que encontramos que una vez administrada una dosis mayor de fentanil, el riesgo relativo de presentar síndrome de abstinencia es expresado con RR de 1.04, por lo que al superarse esta dosis se incrementa el riesgo de presentar la entidad patológica.



Gráfica 7 Riesgo relativo de presentar síndrome de abstinencia por fentanil.
FUENTE: Registro UCIP 2017-2018 HJM

El tiempo promedio de infusión de fentanil fue de 104 horas, y en este lapso el 21% de los pacientes obtuvieron un puntaje de SOPHIA mayor a 4, por lo que se catalogaron dentro del grupo con síndrome de abstinencia.



Gráfica 8 Porcentaje de pacientes sometidos a infusión de fentanil por más de 104 horas que presentaron síndrome de abstinencia.
FUENTE: Registro UCIP 2017-2018 HJM

DISCUSIÓN:

En las últimas décadas el desarrollo tecnológico en el ámbito médico ha hecho que los cuidados críticos de pacientes pediátricos cobren mayor relevancia, y en este contexto se ha buscado optimizar las condiciones en las que se manejan los pacientes.

Un aspecto a considerar es que al requerir manejo avanzado de la vía aérea estos niños son sometidos a medicamentos sedantes y analgésicos con lo que se logra disminuir el estrés fisiológico que se presenta en estos pacientes, sin embargo, el manejo adecuado de las dosis requeridas amerita monitoreo estrecho y toma de medidas preventivas ante la posibilidad de presentar síndrome de abstinencia farmacológica.

Se han realizado diversos estudios con respecto a las dosis acumuladas de midazolam y fentanil requeridas en el paciente pediátrico que favorecen la aparición de síntomas relacionados con abstinencia farmacológica. Burastero and colls reportan dosis acumuladas de 60mg/Kg de midazolam y 1.5mg/Kg de fentanil compatibles con la aparición de la sintomatología de abstinencia a benzodiacepinas y opioides³. En este estudio se encontró un riesgo relativo significativo para que aparezca síndrome de abstinencia farmacológica en pacientes sometidos a dosis mayores a 60mg/Kg de midazolam y 270mcg/kg de fentanil; los fármacos más utilizados en la UCIP de nuestro hospital.

Al encontrar asociación entre estas dosis y la aparición del síndrome, se nos permite la predicción de quienes son los pacientes podrían desarrollar el padecimiento y así administrar algún medicamento adyuvante o limitar las dosis infundidas, con el objetivo de disminuir el riesgo de aparición de la sintomatología.

Otro aspecto descrito en la bibliografía con respecto al uso de los fármacos en estudio, menciona que al ser expuestos a midazolam y fentanil por más de 72 horas, existe riesgo de presentar abstinencia farmacológica, tal como lo mencionan Sean and colls⁹; lo cual concuerda con los hallazgos de nuestro estudio, por lo que volviendo al objetivo de disminuir la aparición de dichos síntomas, se podría monitorizar más estrechamente el tiempo de su uso, y en caso de pacientes que inevitablemente ameriten infusiones prolongadas, realizar retiro paulatino de la infusión, además del uso de otros medicamentos que disminuyan la aparición de la sintomatología.

Con la optimización del uso de midazolam y fentanil a dosis menores a 60mg/Kg y 270mcg/kg respectivamente; además del acortamiento del tiempo de infusión, se busca disminuir las comorbilidades asociadas a la aparición del síndrome de abstinencia farmacológica en la UCIP del Hospital Juárez de México, y de esta misma manera los tiempos de estancia.

CONCLUSIÓN:

Con los resultados obtenidos en el estudio se logra tener una aproximación al pronóstico de pacientes que, siendo expuestos a dosis acumuladas de midazolam y fentanil superiores a 60mg/Kg y 270mcg/Kg respectivamente, o a infusiones por más de 72 horas, presentan sintomatología de síndrome de abstinencia a fármacos.

De esta manera se podrán tomar medidas preventivas para evitar que se presenten comorbilidades generadas por esta entidad, asimismo disminuir la posibilidad de que se alargue la estancia de estos pacientes críticamente enfermos en la UCIP del Hospital Juárez de México.

Se buscará la difusión de estos resultados para implementar medidas preventivas tales como la monitorización de dosis acumuladas de benzodiazepinas y opioides, además del inicio temprano de dosis de fármacos que evitan la progresión hacia el síndrome; además de acortar los tiempos de infusión de los medicamentos causantes de abstinencia por sedo analgesia, y así; posteriormente realizar una segunda evaluación de la eficacia de las medidas adoptadas en la Unidad de cuidados Intensivos Pediátricos del Hospital Juárez de México.

REFERENCIAS

1. González R, López C, Ingreso prolongado en la unidad de cuidados intensivos pediátricos: mortalidad y consumo de recursos asistenciales, *Med Intensiva*. 2011;35(7):417-423
2. Ferreras Vega R, Ruiz Escobar A. Uso de metadona para el destete de sedación en paciente pediátrico. *rev elect anestesiari-* vol 11, abril 2019
3. Burastero M, Telechea H. incidence of withdrawal syndrome in critically ill children. *arch pediatr urug* 2017; 88(1):6-11
4. Telechea H, Leticia I. assessing the use of sedation and analgesia on children under mechanical ventilation *arch pediatr urug* 2019; 90(1):6-11
5. Soto G, Boveri H, spectrogram analysis as a monitor of anesthetic depth in a pediatric patient, *neurosurg anesthesiol* 2017
6. Garisto C, Rizza A, sedation in pediatric critically patients, *springer international publishing ag* 2018 213 pag 214-244
7. Dervan L, Yaghmai B. The use of methadone to facilitate opioid weaning in pediatric critical care patients: a systematic review of the literature and meta-analysis, *Pediatric Anesthesia* 27 (2017) 228–239
8. Brouwers A, Vaassen S, *Sedation of the Critically Child*, Springer International Publishing AG 2017
9. Sean MD, Myron Y, pediatric sedation management, *pediatrics in review* vol. 37 no. 5 may 2016
10. Beckman E, Pharm.D, analgesia and sedation in hospitalized children, *pedsap* 2017 sedation and analgesia

11. Finnegan LP, Connaughton J, Neonatal abstinence syndrome: Assessment and management. *Addict Dis.* 1975;2:141---58
12. WAT-1:Withdrawal Assessment Tool-1(*Pediatr Crit Care Med* 2008;9:573-80)
13. Lucas da Silva P, Reis M, Use of fentanyl and midazolam in mechanically ventilated children—Does the method of infusion matter?, *Journal of Critical Care Elsevier* 2015
14. Ista E, Harma B, Sophia Observation withdrawal Symptoms-Paediatric Delirium scale:A tool for early screening of delirium in the PICU, *Australian Critical Care Elsevier* 2017
15. Zuppa A, Curley M, Sedation Analgesia and Neuromuscular Blockade in Pediatric Critical Care, *Pediatr Clin N Am* - (2017) Elsevier
16. Baarslag M, Allegaert K, Pharmacological sedation management in the paediatric intensive care unit, 2016 Royal Pharmaceutical Society, *Journal of Pharmacy and Pharmacology*, 69 (2017), pp. 498–513
17. L. Sanchez N, Lara P, Implementation of a risk-stratified opioid weaning protocol in a pediatric intensive care unit, *Journal critical care* 2017
18. Cinara A, Jefferson P, prolonged infusion of dexmedetomidine in critically-ill children, *indian pediatrics* volume 53 november 15, 2016
19. Norman E, Opioid and Benzodiazepine Weaning in Pediatric Patients: Review of Current Literature, Elsevier 2019
20. Fernández A, Gaboli A, Síndrome de abstinencia en Cuidados Intensivos Pediátricos.Incidencia y factores de riesgo, *Med Intensiva.* 2013;37(2):67-74