



UNIVERSIDAD NACIONAL AUTÓNOMA DE MÉXICO

FACULTAD DE MEDICINA
DIVISION DE ESTUDIOS DE POSGRADO E INVESTIGACIÓN
SECRETARÍA DE SALUD
INSTITUTO NACIONAL DE PEDIATRÍA

“EXPERIENCIA EN SEDACIÓN Y ANALGESIA EN UNA UNIDAD DE TERAPIA
INTENSIVA PEDIÁTRICA DE TERCER NIVEL”

TESIS
PARA OBTENER EL TÍTULO DE:
SUBESPECIALISTA EN MEDICINA DEL ENFERMO CRÍTICO PEDIÁTRICO

PRESENTA
DRA. DORA ARMINTHA GALVÁN GARCÍA

TUTOR
DRA. PATRICIA ZÁRATE CASTAÑÓN

CIUDAD DE MÉXICO

SEPTIEMBRE DEL 2021





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.

TITULO DE TESIS
"EXPERIENCIA EN SEDACIÓN Y ANALGESIA EN UNA UNIDAD DE TERAPIA
INTENSIVA PEDIÁTRICA DE TERCER NIVEL"



DR. JOSÉ NICOLÁS REYNÉS MANZUR
DIRECTOR DE ENSEÑANZA



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



PROFESOR TITULAR DEL CURSO DE ESPECIALIZACION EN MEDICINA
CRITICA PEDIÁTRICA
DRA. MARTHA PATRICIA MÁRQUEZ AGUIRRE



TUTOR DE TESIS
DRA. PATRICIA ZÁRATE CASTAÑÓN

INDICE

Antecedentes.....	4
Planteamiento del problema.....	9
Justificación.....	9
Pregunta de investigación.....	10
Objetivo general.....	10
Objetivos Especificos.....	10
Material y métodos.....	10
Criterios de selección.....	12
Criterios de inclusión	12
Criterios de exclusión.....	12
Variables.....	12
Tamaño de la muestra.....	19
Plan de análisis.....	19
Resultados.....	19
Discusión y análisis.....	26
Bibliografía.....	27

MARCO TEÓRICO

Antecedentes

El dolor es una experiencia sensorial y emocional desagradable asociada con el daño tisular real y potencial. Los componentes emocionales, cognitivos y conductuales del paciente pediátrico también son importantes para evaluar el dolor y simplificar las prácticas de manejo. ¹ Los pacientes internados en unidades de cuidados intensivos pediátricos están expuestos a padecer dolor, estrés y ansiedad como consecuencia de la enfermedad, del tratamiento o del ambiente. La adecuada sedación y la analgesia son componentes fundamentales en el cuidado, especialmente, en aquellos pacientes que requieren asistencia ventilatoria mecánica, en los cuales el objetivo de la sedación es reducir el dolor, la ansiedad y la agitación. La sedoanalgesia ideal es aquella que permite que el paciente esté tranquilo, sensible a estímulos y adaptado al ventilador, sin embargo, este objetivo es difícil de lograr en pediatría. ²

Los factores que contribuyen a la ansiedad y agitación incluyen la separación de los padres, el entorno desconocido, la alteración del sueño, y procedimientos invasivos. Los niños reciben analgesia y sedantes para promover el confort, crear un ambiente seguro para el paciente y cuidador, así como aumentar la tolerancia del paciente a las intervenciones médicas. ³

Existen ciertas circunstancias clínicas vulnerables en las que el manejo del dolor debe ser parte integral de una buena práctica clínica: punciones lumbares, médula ósea o pleural, estados posquirúrgicos ambulatorios, estados posquirúrgicos mayores, así como manipulación de heridas, fracturas y quemaduras. ⁴

El dolor puede ser causado por el subyacente estado de la enfermedad, así como por las terapias requeridas, que pueden incluir intubación endotraqueal, ventilación mecánica, ventilación no invasiva, colocación de línea arterial o central, intentos múltiples para líneas intravenosas periféricas, colocación de tubo torácico, colocación de catéter urinario, manguito de presión sanguínea, insuflaciones repetitivas entre otros eventos dolorosos. El dolor no tratado puede tener efectos fisiológicos indeseables tales como taquicardia, hipertensión, aumento de tasa metabólica, mayor consumo de oxígeno. ⁵ El dolor contribuye a la aparición de trastornos del sueño, agotamiento, desorientación y agitación; provoca una respuesta neuroendocrina, denominada respuesta al estrés, dicha respuesta se asocia con un aumento de la morbilidad y la mortalidad. ⁶

La evaluación del dolor debe ser continúa dado que el proceso patológico y los factores que influyen sobre el dolor cambian con el transcurso del tiempo. Los métodos de medición utilizados en pediatría son de tres tipos:

- Mediciones fisiológicas: La reacción del cuerpo del niño al dolor. Se evalúan la frecuencia cardíaca, la tensión arterial y la frecuencia respiratoria.

- Mediciones conductuales: Lo que al niño le hace al sentir dolor. Se fundamentan en la observación de las modificaciones de la conducta del niño en situación de dolor.
- Autorreporte: Lo que el niño dice respecto al dolor. A partir de los tres años la mayoría de los niños tiene capacidad para comprender el concepto de dolor, percibir su intensidad e informarlo.⁷

En el niño críticamente enfermo el estándar de oro para evaluar la comodidad del paciente es la autoinformación, la cual a veces no es posible ya que a menudo los niños están sedados o intubados, en estos casos los profesionales sanitarios deben recurrir a la observación fisiológica del niño y respuestas de comportamiento, existen herramientas que todo el personal médico, enfermeras y personal de apoyo deben conocer, así como estar capacitado en la aplicación de estos instrumentos.⁸

La sedación y la analgesia adecuadas también pueden reducir la respuesta al estrés y el catabolismo asociado a cirugías. La sedación y analgesia debería adaptarse a las necesidades individuales del paciente. Los pilares primarios para una analgesia y sedación seguras y efectivas en los niños es usar la dosis efectiva más baja.^{9,10}

La subsedación pone en riesgo al paciente de extubación accidental o extracción de dispositivos de acceso vascular. La sobredosificación por otro lado, puede llevar a una sobredosificación traduciéndose en estadía prolongada en la terapia intensiva, mayor tiempo de ventilación mecánica, tolerancia a los fármacos y dependencia.¹¹ El dolor no tratado en una etapa temprana de la vida puede provocar cambios a largo plazo en la función neurosensorial. También existen preocupaciones de que los agentes sedantes y analgésicos pueden estar asociados con la neurotoxicidad del desarrollo, particularmente entre los recién nacidos y los resultados psicológicos adversos en los sobrevivientes de cuidados críticos. La taquifilaxia, la tolerancia y la dependencia son bien conocidos efectos adversos de los agentes sedantes y analgésicos. Más recientemente se han realizado asociaciones entre la administración de estos agentes y la incidencia de apoptosis cerebral.¹²

Los niños suelen ser sedados a través de una combinación de hipnóticos y analgésicos. Lamentablemente hay pocos ensayos aleatorizados sobre la eficacia de estos fármacos para la sedación en niños en estado crítico. Sin embargo, se están realizando esfuerzos para mejorar la sedación, con algoritmos de sedación estandarizados. Los analgésicos y sedantes más utilizados son los opioides y las benzodiazepinas. Tanto el sedante como el analgésico ideal sería aquel que proporcione un nivel óptimo de sedación y analgesia, con baja incidencia de efectos adversos, sin efectos acumulativos ni riesgo de generar dependencia física. Un estimado de 16 a 35% de los niños ventilados mecánicamente se vuelven tolerantes a los medicamentos sedantes en la unidad de cuidados intensivos pediátricos.^{13,14} El objetivo de la sedación es alcanzar un nivel óptimo el cual es individual, este proceso está guiado por puntuaciones en una variedad de escalas de sedación observacionales. El puntaje COMFORT y la sedación de Hartwig son escalas ampliamente utilizadas y validadas para determinar el nivel óptimo de sedación.

Otras escalas utilizadas son la escala de Ramsay, Richmond, escala de sedación por agitación (RASS) entre otras, así como métodos derivados del electroencefalograma como el índice biespectral (BIS) y la audición de latencia media, aunque su uso no está validado en niños pequeños. La sedación óptima podría lograrse con el uso de escalas de sedación validadas y protocolos de sedación estándar.^{15, 16} La escala de COMFORT es la más utilizada internacionalmente en pediatría y es la única validada para el niño sometido a ventilación mecánica.¹⁷

La escala COMFORT fue validada para valorar el grado de sedación en pacientes ventilados en unidades de cuidados intensivos pediátricos y utiliza parámetros fisiológicos y de comportamiento. Se asigna un puntaje de 1 a 5 en cada una de las 5 categorías de comportamiento (estado de alerta, facial tensión, tono muscular, agitación y movimiento) y 3 variables fisiológicas (frecuencia cardíaca, respiración y presión arterial). Los valores de 8 a 16 corresponden a una sedación profunda, de 17 a 26 se considera como sedación óptima, un valor de 27 a 40 indica una sedación inadecuada. La escala COMFORT-B, validada consta de 6 variables: estado de alerta, agitación, respuesta respiratoria (si está ventilada) o llanto (si se respira espontáneamente), movimientos corporales, tensión facial y tono muscular. Cada categoría recibe una calificación de 1 a 5 y las puntuaciones individuales se suman, para una puntuación total de 6-30. Una puntuación de 17 o más se correlaciona con el dolor y requiere intervención.¹⁸

El tratamiento del dolor en pediatría abarca el uso de intervenciones farmacológicas y no farmacológicas para controlar el dolor identificado por el paciente, el protocolo de tratamiento farmacológico actual del dolor en niños se extrapola principalmente de la intervención en adultos. Se necesitan investigaciones experimentales pediátricas de alta calidad para demostrar la eficacia y seguridad de los analgésicos para las innumerables condiciones de dolor en los niños. Dependiendo de la gravedad del dolor, los analgésicos no opiáceos y los opioides son los más comunes y utilizan un enfoque "gradual" en el manejo del dolor en niños. La Organización Mundial de la Salud (OMS) desarrolló una escalera analgésica de tres pasos para el tratamiento del dolor: analgésicos no opioides para dolor leve, opioides débiles más no opioides para dolor moderado y opioides fuertes más no opioides para dolor severo. Entre los analgésicos no opioides utilizados en terapia intensiva se encuentran el paracetamol y ketorolaco.

El mecanismo de acción del paracetamol es que inhibe la síntesis de prostaglandinas en el sistema nervioso central y bloquea en forma periférica la generación del impulso del dolor, produce antipirexia mediante la inhibición del centro hipotalámico de regulación de temperatura. Su metabolismo se lleva a cabo en el hígado en metabolitos de sulfato y glucorónido mientras una pequeña parte es metabolizada por oxidasas microsómicas de función mixta en un intermediario altamente reactivo N-acetilmidoquilona. La vida media es de 2 a 5 horas en neonatos y 1 a 3 horas en niños. La dosificación usual oral y rectal en recién nacidos es de 10 a 15 mg/kg/dosis cada 6 a 8 horas, lactantes prematuros de 28-32 semanas de gestación la dosis oral se encuentra en entre 10-12 mg/kg/dosis cada 6 a 8 horas,

con dosis máxima diaria de 40 mg/kg/día, neonatos prematuros de 32 semanas a término menores de 10 días dosis oral de 10 a 15 mg/kg/dosis. La dosis en lactantes y niños oral de 10-15mgkgdosis, cada 4 a 6 horas, rectal 10-20 mg/kg/dosis cada 4 a 6 horas y niños mayores de 12 años dosis rectal y oral de 325 a 650 mg cada 4 a 6 horas o 1 gramo 3 a 4 veces al día.

El ketorolaco es un fármaco analgésico antiinflamatorio no esteroideo, el mecanismo de acción consiste en inhibir la síntesis de prostaglandinas por disminución de la actividad de la enzima ciclooxigenasa, lo que da como resultado el decremento de la formación de precursores. El metabolismo es hepático; sufre hidroxilación y glucuronidación; tiene una vida media en niños 4 a 8 años de 6 horas, niños mayores, de 5 horas. La dosificación usual intramuscular e intravenosa es de 0.4 a 1 mg/kg en dosis única.^{19,20}

Entre los opioides utilizados en terapia intensiva se encuentra el fentanilo que pertenece al grupo de los analgésicos narcóticos y anestésico general, que como mecanismo de acción se une a receptores opioides específicos en muchos sitios en el sistema nervioso central; incrementa el umbral del dolor, altera su percepción e inhibe las vías ascendentes del dolor. Su metabolismo se lleva a cabo más del 90% en el hígado, mediante la isoenzima CYP3A4 del citocromo P450 por N-desalquilación (en norfentanil) e hidroxilación en metabolitos inactivos, la vida media del fentanilo, en niños de 5 meses a 4.5 años es en promedio: 2.4 horas, y niños de 0.5 a 14 años (después de infusión intravenosa continua prolongada) es de 21 horas. En recién nacidos de acuerdo con recomendaciones del international evidence based group for neonatal pain la dosis Intermitente es en bolo intravenoso lento: 0.5 a 3 mcg/kg/dosis, y en infusión continua: 0.5 a 2 mcg/kg/h. En recién nacidos y lactantes menores para sedoanalgesia: en bolo intravenoso lento de 1 a 4 mcg/kg/dosis; puede repetirse la dosis cada 2 a 4 horas, para sedoanalgesia continua: en bolo intravenoso inicial de 1 a 2 mcg/kg/dosis; después de 0.5 a 1 mcg/kg/h. El fentanilo tiene 100 veces más efecto analgésico que la morfina. Comúnmente es utilizado por las vías transmucosa, intravenosa, inhalatoria, nasal y transdérmica para los dolores relacionados con el procedimiento en la cirugía debido a su rápido inicio y desplazamiento.²¹

La buprenorfina es un agonista parcial de opiáceos, analgésico narcótico, tiene como mecanismo de acción fijación a los receptores de opiáceos en el sistema nervioso central, lo que causa inhibición de las vías ascendentes del dolor y altera la percepción. Su metabolismo es hepático, mediante N-desalquilación (en el metabolito activo norbuprenorfina) y glucuronidación, su vida media es de 2.2 a 8 horas. La dosis se establece entre 6 a 12 mcg/kg/día para infusión continua. La dosis de 3 ug/kg/dosis en bolo es la recomendación más estudiada.^{22, 23,24}

Otro de los agentes sedantes usado es el midazolam, anticonvulsivante benzodiazepínico, hipnótico y sedante usado para sedación, ansiólisis, amnesia antes de un procedimiento o de la inducción de anestesia, así como sedación consciente antes de procedimientos diagnósticos o radiológicos; así como sedación intravenosa continua de pacientes intubados y ventilados mecánicamente y estado

epiléptico. El mecanismo de acción consiste en que deprime todos los niveles del sistema nervioso central, inclusive las formaciones límbica y reticular, por unión al sitio de benzodiazepinas en el complejo del receptor del ácido gammaaminobutírico (GABA) y modula a éste, que es un neurotransmisor inhibitorio importante en el cerebro. Su metabolismo es hepático extenso mediante la enzima CYP3A4 del citocromo P450; sufre hidroxilación y luego glucuronidación, el principal metabolito (alfa-hidroximidazolam) es activo y equivalente al midazolam, la vida media, eliminación aumenta en cirrosis e insuficiencia renal aguda.

La dosificación depende del propósito para el cual es utilizado, en lactantes mayores de 6 meses y niños para proporcionar sedación, ansiólisis y amnesia antes del procedimiento o de inducción de anestesia la dosis oral es de 0.25 a 0.5 mg/kg según el estado del paciente y el efecto deseado, la dosis usual es de 0.5 mg/kg, la dosis máxima es de 20 mg. Los pacientes pediátricos de alto riesgo (disfunción respiratoria o cardíaca, depresores del sistema nervioso central) debe considerarse dosis de 0.25 mg/kg. Para sedación preoperatoria o sedación consciente para procedimientos la dosis intramuscular es de 0.1 a 0.15 mg/kg/dosis 30 a 60 min antes de la cirugía o procedimiento, con intervalo de 0.05 a 0.15 mg/kg/dosis; se han utilizado dosis hasta 0.5 mg/kg/dosis en pacientes con mayor ansiedad; dosis máxima total: 10 mg por vía intravenosa. Para sedación consciente durante ventilación mecánica en infusión continua la dosis de impregnación es de 0.05 a 0.2 mg/kg/dosis administradas por vía intravenosa lentamente durante 2 a 3 minutos; en infusión intravenosa continua inicial es de 0.06 a 0.12 mg/kg/hora, ajustar hasta el efecto deseado^{25,26,27}.

La dexmedetomidina es un agente agonista adrenérgico alfa, sedante. Usado como sedante en pacientes inicialmente intubados y con ventilación mecánica durante el tratamiento en contexto de terapia intensiva. Es un agonista selectivo de receptores adrenérgicos alfa₂ produce sedación ligera que es clínicamente eficaz, aunque los pacientes despiertan con facilidad. La respuesta de sedación exhibe propiedades semejantes al sueño natural, de manera específica, estimulación del sueño de NREM. Como mecanismo de acción se encuentra principalmente su actividad en el locus coeruleus del tallo cerebral. Sus efectos analgésicos se producen por estimulación de los receptores alfa₂ en el asta dorsal de la médula espinal. Su metabolismo es hepático, vía glucuronidación y CYP2A6, la vida media es de 6 minutos a 2 horas.

La dosificación de impregnación es de 0.5 a 1 mcg/kg/hora; seguida por infusión de mantenimiento de 0.2 a 0.7 mcg/kg/h. El empleo de la dexmedetomidina en sedación pediátrica en los últimos años ha tomado auge en diferentes situaciones tales como sedación para ventilación mecánica, endoscopia de tubo digestivo y estudios de resonancia magnética. Berkenbosch JW y colaboradores reportaron su experiencia con dexmedetomidina en 61 niños con alteraciones neuronales, para facilitar la colocación de accesos venosos periféricos. La dexmedetomidina da lugar a mejores niveles de sedación, fácil separación entre padres e hijos en el momento de transferirlos a la sala de quirófano o cuidados intensivos.^{28,29}

El síndrome de abstinencia es la unión de reacciones físicas o corporales que ocurren cuando se suspende la sedación. La incidencia reportada de síndrome de abstinencia en pacientes con unidad de terapia intensiva pediátrica que reciben benzodiazepinas varía de 17% a 35%, 57% en pacientes en fentanilo y 49% a 77% en pacientes que recibieron ambas drogas. La sedación mayor a 5 días y dosis acumulativas elevadas de fentanilo y midazolam han sido ampliamente propuestas como factores de riesgo para síndrome de abstinencia. Existen diferentes escalas para diagnosticar síndrome de abstinencia, las más utilizadas que están validadas en niños son la escala de Finnegan y WAT-1. La escala de Finnegan valora 21 datos con distinta puntuación según la gravedad, no está validada para niños mayores, por lo que sólo debe utilizarse en los primeros 3 meses de vida. La escala de WAT-1 (whitdrawal assesment tool 1) es propuesta para niños mayores, siendo diagnóstica una puntuación de 3 o superior con una sensibilidad del 87% y especificidad del 88%.³⁰

Planteamiento del problema

Al enfrentarnos con el dolor y la necesidad de sedación en un paciente pediátrico en terapia intensiva, donde el ambiente crea angustia e impacta sobre los resultados, es fundamental una correcta evaluación del paciente, por lo que la intervención deberá ser acorde con la intensidad del dolor y necesidad de sedación, con pleno conocimiento de los perfiles farmacológicos de los medicamentos que utilizamos.

La adecuada sedación y analgesia constituyen un componente esencial en el manejo de pacientes en las unidades de cuidado intensivo pediátrico. El uso de agentes sedativos y analgésicos permite reducir la ansiedad, la agitación y los estímulos dolorosos, condiciones que pueden llevar a la remoción intempestiva de tubo endotraqueal o accesos vasculares.

Sin embargo, se desconoce en nuestro medio el resultado de la sedación y analgesia en los niños que son atendidos en terapia intensiva.

Se ha reportado que la sedación insuficiente produce efectos no deseados como desacople del paciente con la ventilación mecánica, la sobredosis se ha asociado a prolongación de estadía en las unidades de cuidado intensivo, mayor duración de la ventilación mecánica y problemas relacionados con la tolerancia y dependencia a drogas.

Justificación

Aunque hay beneficios claros en el uso de la sedación en pacientes pediátricos críticos, el uso de sedantes también puede estar asociado con efectos secundarios. Ensayos clínicos que exploran el manejo óptimo de la sedación en pacientes

pediátricos con ventilación mecánica son necesarios para mejorar los resultados a corto y largo plazo en la población pediátrica.

El control adecuado del dolor permite mayor actividad, mejor tolerancia a la estimulación externa, ayudando al paciente a permanecer en estado de confort de esta forma el paciente podrá mejorar la tolerancia a las maniobras que se realizan en cuidados intensivos, para así disminuir su estancia.

Así mismo podemos conseguir la reducción en el tiempo de recuperación, menor requerimiento de ventilación mecánica, menor tiempo de estadía en salas de cuidados intensivos, lo que ha demostrado reducción significativa en los costos hospitalarios.

Por lo que se tiene como propósito en este estudio, conocer la experiencia de sedación y analgesia en una unidad de terapia intensiva de tercer nivel.

PREGUNTA DE INVESTIGACION

¿Cuál es la experiencia de sedación y analgesia en una unidad de terapia intensiva pediátrica de tercer nivel?

OBJETIVOS

Objetivo General:

Conocer la experiencia de sedación y analgesia en una unidad de terapia intensiva pediátrica de tercer nivel.

Objetivos específicos:

1. Describir las características demográficas de los niños hospitalizados en la terapia intensiva pediátrica del instituto nacional de pediatría que requirieron analgesia y sedación en el periodo del 1º de marzo del 2019 al 1º de marzo del 2020.
2. Describir el estado de sedoanalgesia medido con la escala COMFORT.
3. Conocer la frecuencia del uso de fármacos utilizados para sedación y analgesia en la unidad de terapia intensiva pediátrica.
4. Describir la frecuencia de abstinencia a sedantes.

MATERIAL Y MÉTODOS

Se revisarán los expedientes clínicos electrónicos recolectando los datos de sedación necesarios para calcular la escala de COMFORT.

Se calculará la sedación con la escala COMFORT al 1º, 2º ó 3er día de uso de analgesia y sedación. (ver anexo)

Se tomarán en consideración los días de estancia hospitalaria en terapia intensiva, los días de ventilación mecánica, días de sedación, el fármaco utilizado en infusión

continua para sedoanalgesia, así como coadyuvantes analgésicos y se calculará la escala de Finnegan o WAT-1 de acuerdo con la edad, así como el tratamiento que se otorgó para tratar el síndrome de abstinencia.

CRITERIOS DE SELECCIÓN

A. Criterios de inclusión

- Expedientes clínicos de pacientes pediátricos de 28 días a 18 años ingresados a la unidad de terapia Intensiva pediátrica del instituto nacional de pediatría que requirieron analgesia y sedación.

B. Criterios de Exclusión

Expedientes clínicos de pacientes con:

- Niños con parálisis cerebral.
- Retraso mental severo.
- Estado epiléptico.
- Pacientes en los que se utilizaron relajantes musculares.

VARIABLES

Variable	Definición Conceptual	Definición Operacional	Indicadores	Escala de medición
Edad	Tiempo transcurrido en años desde el nacimiento de un individuo.	Tiempo transcurrido en años desde el nacimiento de un individuo	De 28 días a 18 años	Cuantitativa
Sexo	Condición orgánica que distingue al hombre de la mujer.	Características fenotípicas que determinan el sexo.	Hombre Mujer	Cualitativa
Diagnostico	Es el diagnostico con que se halla hospitalizado el paciente pediátrico.	Según el diagnóstico referido en expediente clínico.	Diagnóstico de internamiento.	Cualitativa
Línea vascular	Es el acceso por medio del cual se administren fármacos.	Registrado en el expediente.	Catéter central Catéter periférico	Cualitativa
Días de estancia intrahospitalaria	Tiempo en días que un paciente permanece hospitalizado	Registrado en el expediente	Días	Cuantitativa
Días de ventilación mecánica	Uso en días de la ventilación mecánica	Registrado en el expediente	Días	Cuantitativa

Días de sedación y analgesia	Tiempo en días que un paciente requiere fármacos sedantes y analgésicos durante su estancia en el hospital	Registrado en el expediente	Días	Cuantitativa
Dexmedetomidina	Fármaco α -2 agonista que se usa como analgésico y sedante.	Fármaco con características analgésicas, y anestésicas, 0.2 hasta 0.7 mcg/k/h	Presente ausente	o Cualitativa
Fentanilo	Opioide solubilizado en diferentes lípidos y a concentraciones del 1 y 2%. A dosis bajas produce sedación consciente y a dosis mayores, sedación profunda y anestesia	Fármaco con características analgésicas y sedantes.	Presente ausente	o Cualitativa
Buprenorfina	Agonista opioide que disminuye la percepción del dolor y es 25 a 50 veces más potente que la morfina, su actividad agonista es principalmente en los receptores opioides	Fármaco con características analgésicas, y anestésicas, 6 a 12 mcg/día	Presente ausente	o Cualitativa
Midazolam	Es una benzodiazepina con receptor específico que modula la respuesta GABA. Posee rapidez de acción, potencia terapéutica elevada (es 2 o 3 veces más potente que el diazepam) y una semivida de eliminación breve (5,4 horas) por su rápida redistribución.	Fármaco con características sedativas, y anestésicas desde 100 mcg/k/h hasta rango de 800 mcg/k/h.	Presente ausente	o Cualitativa
Clonazepam	Fármaco perteneciente al grupo de las benzodiazepinas que actúa sobre el sistema nervioso central, con propiedades ansiolíticas, anticonvulsionante, sedantes, hipnóticas	Fármaco con características ansiolíticas, hipnóticas con dosis desde 0.01-hasta 0.5 mg/kg/día.	Presente ausente	o Cualitativa

	y estabilizadoras del estado de ánimo.			
Escala de COMFORT	Escala utilizada en pacientes críticos pediátricos para evaluar el grado de sedoanalgesia en pacientes sometidos a ventilación mecánica	Escala que utiliza parámetros fisiológicos además de comportamiento. Se asigna un puntaje de 1 a 5 en cada una de las 5 categorías de comportamiento (estado de alerta, facial tensión, tono muscular, agitación y movimiento) y 3 variables fisiológicas (frecuencia cardíaca, respiración y presión arterial). Las puntuaciones se suman para un total de 8 (sedación profunda) a 40 (alerta y agitado).	Con sedo analgesia profunda Con sedo analgesia optima Con sedo analgesia adecuada	Cualitativa
Alerta	Estado de percepción del estímulo externo y capacidad para responder a ello con rapidez.	Parámetro de comportamiento en la escala de COMFORT	Profundamente dormido Ligeramente dormido Somnoliento Despierto y alerta sensible al ambiente Despierto y alerta exagerando la respuesta al estímulo	Cualitativa
Agitación	Es un estado desagradable de emoción o excitación extrema.	Parámetro de comportamiento en la escala de COMFORT	Calmado Ligeramente ansioso Ansioso Muy ansioso Pánico	Cualitativa
Respuesta respiratoria	Actitud ante el proceso biológico de la respiración	Parámetro de comportamiento en la escala de COMFORT	No respiración espontánea	Cualitativa

			Respiraciones espontáneas Resistencia al respirador Resistencia al respirador, tos regular Lucha con el respirador	
Movimiento físico	Es un cambio de posición o de lugar de una estructura corporal en el espacio.	Parámetro de comportamiento en la escala de COMFORT	No movimientos Ocasionales Frecuentes Vigorosos limitados a extremidades Vigorosos que incluyen cabeza y tronco	Cualitativa
Tono muscular	Estado permanente de contracción parcial, pasiva y continua de los músculos.	Parámetro de comportamiento en la escala de COMFORT	Músculos relajados Tono muscular reducido Tono muscular normal Aumento del tono muscular Aumento extremo del tono muscular con rigidez	Cualitativa
Tono facial	Estado permanente de contracción parcial, pasiva y continua de los músculos del rostro	Parámetro de comportamiento en la escala de COMFORT	Totalmente relajados Tono facial normal Aumento del tono evidenciado en algunos grupos musculares	Cualitativa

			<p>Tono aumentado en muchos grupos musculares</p> <p>Músculos faciales muy contraídos</p>	
Tensión arterial	Cantidad de presión que se ejerce en las paredes de las arterias al desplazarse la sangre por ellas.	Parámetro fisiológico en la escala de COMFORT	<p>Presión arterial bajo la línea basal</p> <p>Presión arterial permanentemente en la línea basal</p> <p>Elevaciones infrecuentes de la presión arterial >15% de la basal</p> <p>Elevaciones frecuentes de la presión arterial >15% de la basal</p> <p>Elevaciones persistentes de la presión arterial >15% de la basal</p>	Cualitativa
Frecuencia cardiaca	Número de contracciones del corazón o pulsaciones en un minuto.	Parámetro fisiológico en la escala de COMFORT	<p>Frecuencia cardiaca bajo la línea basal</p> <p>Frecuencia cardiaca permanentemente en la línea basal</p> <p>Elevaciones infrecuentes de la frecuencia cardiaca >15% de la basal</p> <p>Elevaciones frecuentes de la frecuencia</p>	Cualitativa

			<p>cardiaca >15% de la basal</p> <p>Elevaciones infrecuentes de la presión arterial >15% de la basal</p> <p>Elevaciones persistentes de la frecuencia cardiaca >15% de la basal</p>	
Síndrome de abstinencia	Es la presencia de sintomatología adversa ante la retirada de los sedantes.	Presencia ante la privación del sedante como insomnio, ansiedad, agitación, cefalea, alteración del estado de ánimo, náuseas, astenia, delirium e incluso, convulsiones	<p>Con síndrome de abstinencia</p> <p>Sin síndrome de abstinencia</p>	Cualitativa
Escala de Finnegan	Escala utilizada en pacientes pediátricos hasta los 3 meses de edad para diagnóstico de síndrome de abstinencia.	Escala que utiliza parámetros como alteraciones en el sistema nervioso central, alteraciones vegetativas y respiratorias además de gastrointestinales para realizar el diagnóstico de síndrome de abstinencia en pacientes menores de 3 meses, ameritando tratamiento pacientes con puntuaciones mayores a 8.	<p>< 8 puntos</p> <p>> 8 puntos</p>	Cuantitativa
Alteraciones el sistema nervioso central	Trastornos del cerebro, médula espinal, raíces nerviosas, sistema autónomo y neuromuscular.	Parámetros incluidos en la escala de Finnegan para diagnóstico de abstinencia en niños menores de 3 meses.	<p>Llanto excesivamente agudo</p> <p>Llanto agudo continuo</p> <p>Duerme < de 1 hora después de toma</p> <p>Duerme < de 2 horas después de toma</p> <p>Duerme < de 3 horas después de toma</p> <p>Temblores leves a la estimulación</p>	Cualitativas

			<p>Temblores moderados a la estimulación</p> <p>Temblores leves espontáneos</p> <p>Temblores espontáneos moderados</p> <p>Hipertonía muscular</p> <p>Excoriación</p> <p>Sacudidas mioclonicas</p> <p>Convulsiones generalizadas</p>	
Alteraciones vasomotoras, y respiratorias	Cambios en el movimiento regulador de los vasos sanguíneos, y en la mecánica ventilatoria.	Parámetros incluidos en la escala de Finnegan para diagnóstico de abstinencia en niños menores de 3 meses.	<p>Fiebre de <38.4oC</p> <p>Fiebre >de 38.4oC</p> <p>Bostezos (3-4 veces)</p> <p>Falta de ventilación nasal</p> <p>Estornudos (>3-4 veces)</p> <p>Aleteo nasal</p> <p>Frecuencia respiratoria >60/min</p> <p>Frecuencia respiratoria >60/min con tiraje</p>	Cualitativa
Alteraciones gastrointestinales	Cambios en la función del estómago y los intestinos.	Parámetros incluidos en la escala de Finnegan para diagnóstico de abstinencia en niños menores de 3 meses.	<p>Succión excesiva</p> <p>Mala alimentación</p> <p>Regurgitación</p> <p>Vómitos en proyectil</p> <p>Deposiciones desligadas</p> <p>Deposiciones acuosas</p>	Cualitativa
Escala de WAT-1	Escala utilizada en pacientes pediátricos mayor de 3 meses para diagnóstico de síndrome de abstinencia.	Escala propuesta para niños mayores, siendo diagnóstica una puntuación de 3 o superior, utiliza parámetros gastrointestinales, del sistema nervioso central y vasomotores.	<p>< 3 puntos</p> <p>>3 puntos</p>	Cuantitativa

TAMAÑO DE LA MUESTRA

Se incluirán a todos los pacientes ingresados a la unidad de terapia intensiva pediátrica del instituto nacional de pediatría en el período del 1o de marzo del 2019 al 1º de marzo del 2020.

PLAN DE ANÁLISIS

Se realizará estadística descriptiva, reportando las variables cualitativas en frecuencias o proporciones y las variables cuantitativas con medidas de tendencia central y dispersión.

RESULTADOS

Para conocer la experiencia de sedación y analgesia en una unidad de terapia intensiva pediátrica de tercer nivel, en el periodo del 1º de marzo del 2019 al 1º de marzo del 2020 que requirieron sedación y analgesia. Fueron seleccionados 223 niños, con edad media de 69.2 ± 67.9 meses de edad, sexo masculino en 117 (50.4%), de los días de estancia hospitalaria se observó de 6 a 10 días con 80 (34.5%), además diagnósticos quirúrgicos en 103 (44.4%). Los demás detalles se muestran en la tabla 1.

Tabla 1. Características generales de los niños del estudio

Características	Promedio	Desviación estándar
Edad media en meses	69.2	67.9
Sexo	Frecuencia	Porcentaje
Masculino	117	50.4
Femenino	115	49.6
Días de estancia hospitalaria		
1 a 5	57	24.6
6 a 10	80	34.5
11 a 15	41	17.7
Mayor a 15	54	23.3
Diagnóstico		
Quirúrgicos	103	44.4
Neumonías	57	24.6
Sépticos	24	10.3
Hemato oncológicos	22	9.5
Otros	26	11.2

Fuente: sala de terapia intensiva del Instituto Nacional de Pediatría

Dentro de las variables clínicas en los niños que necesitaron sedación y analgesia; se muestra acceso vascular central en 231 (99.6%), en los días de sedación mayor a 15 se muestran 32 (13.8%). Para mayores detalles se muestra la tabla 2.

Tabla 2. Acceso vascular, días de ventilación y sedación.

Acceso vascular	Frecuencia	Porcentaje
Central	231	99.6
Periférico	1	.4
Días de ventilación mecánica		
1 a 5	89	38.4
6 a 10	73	31.5
11 a 15	24	10.3
Mayor a 15	46	19.8
Días de sedación		
1 a 5	114	49.1
6 a 10	65	28.0
11 a 15	21	9.1
Mayor a 15	32	13.8

Fuente: sala de terapia intensiva del Instituto Nacional de Pediatría

Los fármacos utilizados en los niños que necesitaron sedación y analgesia en una sala de cuidados intensivos en infusión continua fue midazolam y buprenorfina con 175 (75.4%), como coadyuvante analgésico el paracetamol con 182 (78.4%), utilizados en abstinencia dexmedetomidina en 17 (7.3%). Como se muestra en la tabla 3.

Tabla 3. Fármacos empleados.

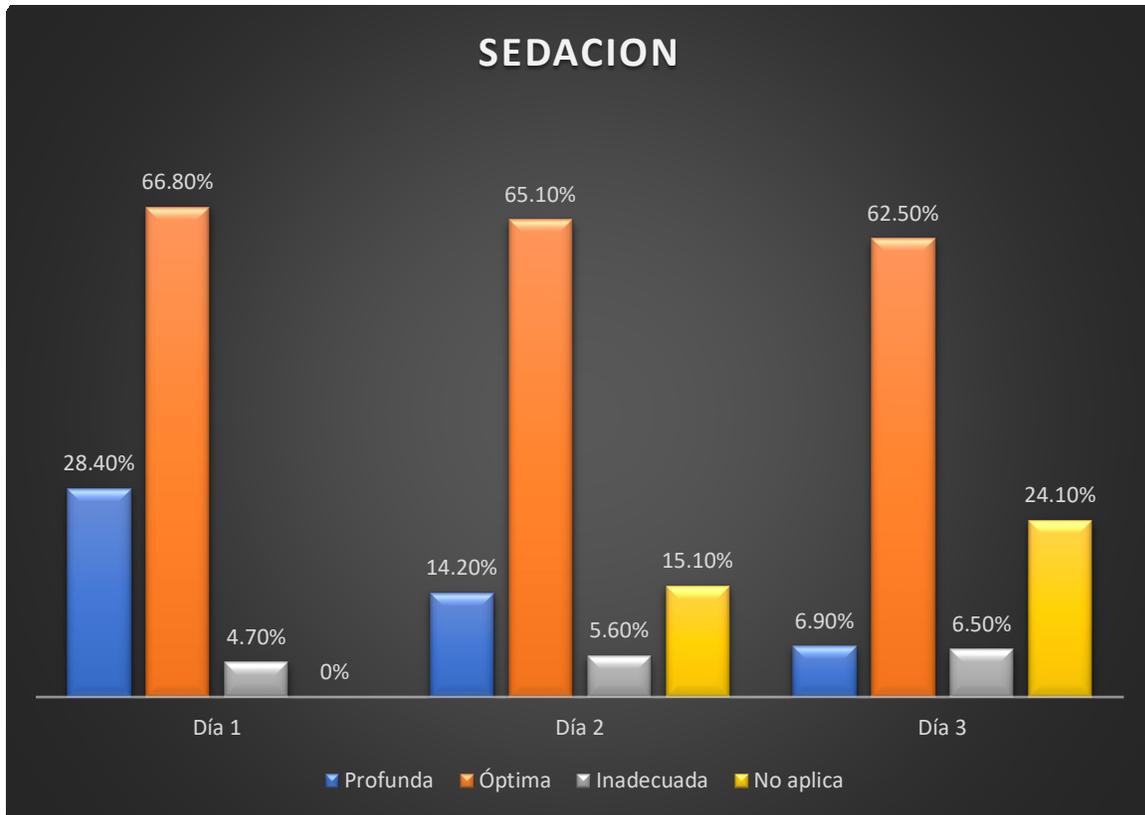
Fármacos usados	Frecuencia	Porcentaje
En infusión continua		
Midazolam	5	2.2
Midazolam y buprenorfina	175	75.4

Fentanilo y midazolam	32	13.8
Dexmedetomidina	3	1.3
Fentanilo	17	7.3
Coadyuvante analgésico		
Paracetamol	182	78.4
Ketorolaco	32	13.8
No se usaron	17	7.3
Utilizados en abstinencia		
Clonazepam	5	2.2
Dexmedetomidina	17	7.3
Dexmedetomidina con clonazepam	16	6.9
Ninguno	194	83.6

Fuente: sala de terapia intensiva del Instituto Nacional de Pediatría

El confort observado en los niños que necesitaron sedación y analgesia en óptima el primer día con 155 (66.8%), segundo día 151 (65.1%), el día 3 en 145 (62.5%). Como se muestra en la gráfica 1.

Gráfica 1. Confort mostrado por días en los niños que necesitaron sedación y analgesia

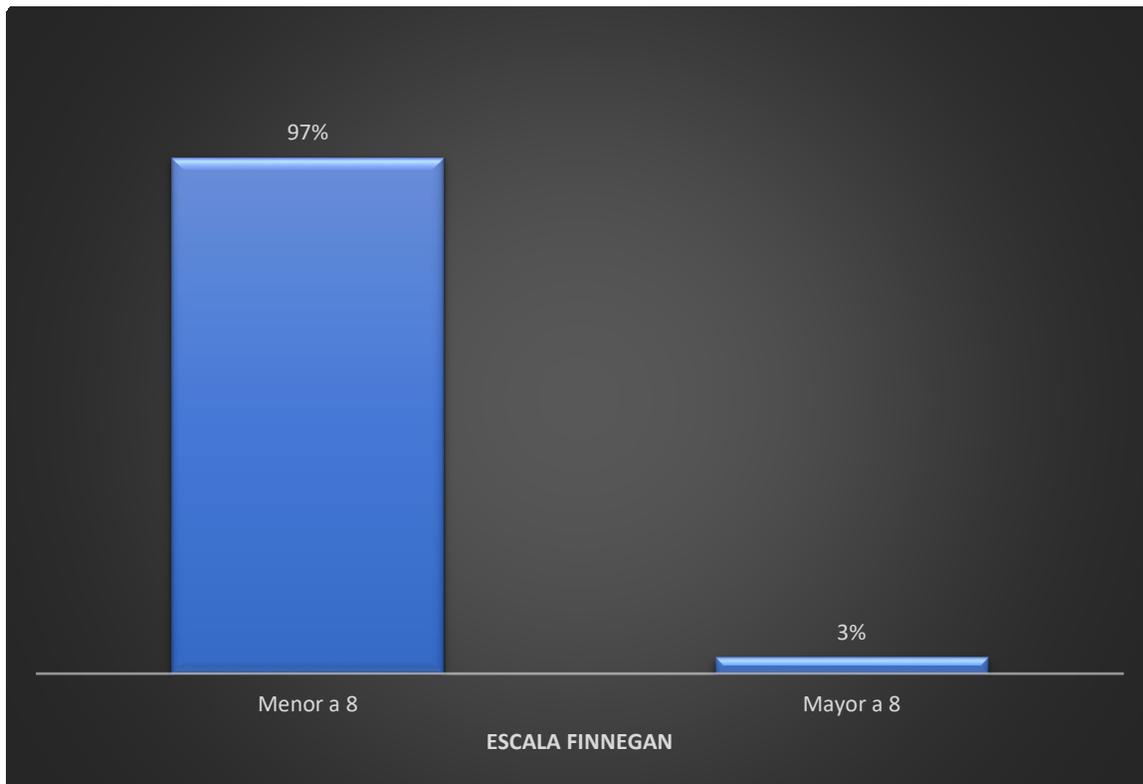


Fuente: sala de terapia intensiva del Instituto Nacional de Pediatría

Días/sedación	Profunda	Óptima	Inadecuada	No aplica
Día 1	66 (28.4%)	155 (66.8%)	11 (4.7%)	0%
Día 2	33 (14.2%)	151 (65.1%)	13 (5.6%)	35 (15.1%)
Día 3	16 (6.9%)	145 (62.5%)	15 (6.5%)	56 (24.1%)

La abstinencia medida con la escala de Finnegan en menores de 3 meses se muestra con puntuación mayor a 8 en 7 (3%). Como se encuentra mostrado en gráfica 2.

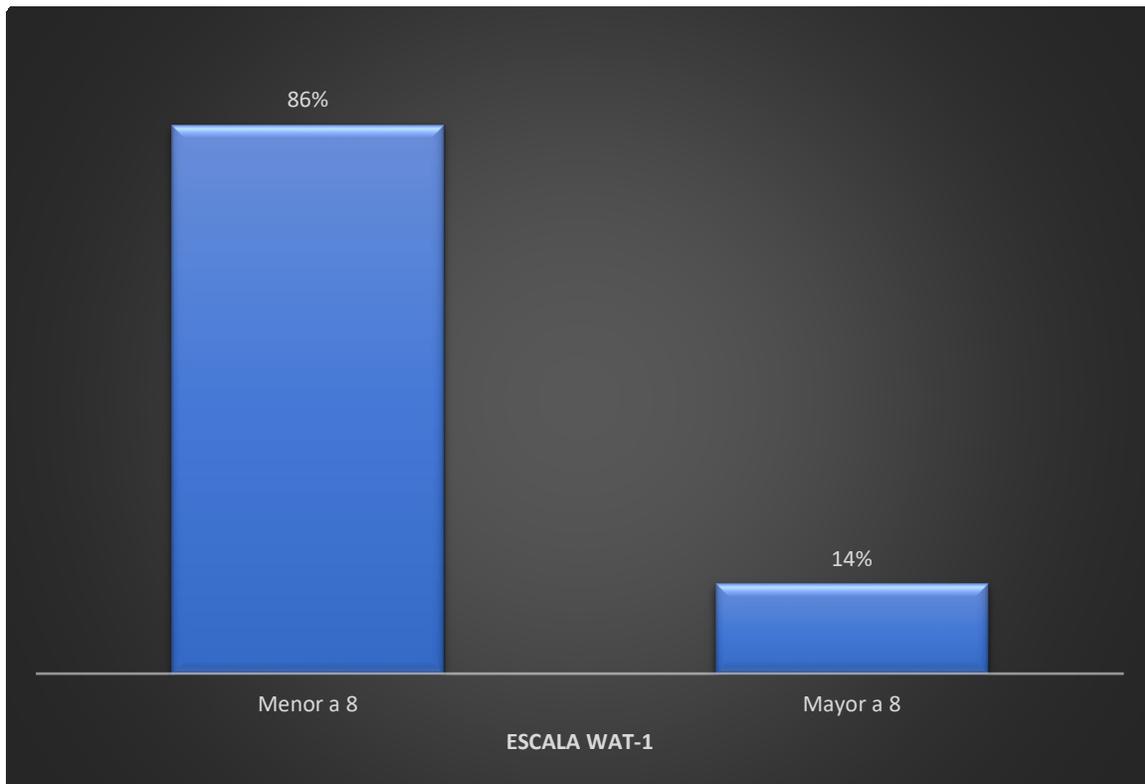
Gráfica 2. Proporción de resultados de abstinencia en menores a 3 meses con escala Finnegan



Fuente: sala de terapia intensiva del Instituto Nacional de Pediatría

La abstinencia medida con la escala de Wat-1 en mayores de 3 meses se muestra con puntuación mayor a 3 en 32 (14%). Como se encuentra mostrado en gráfica 3.

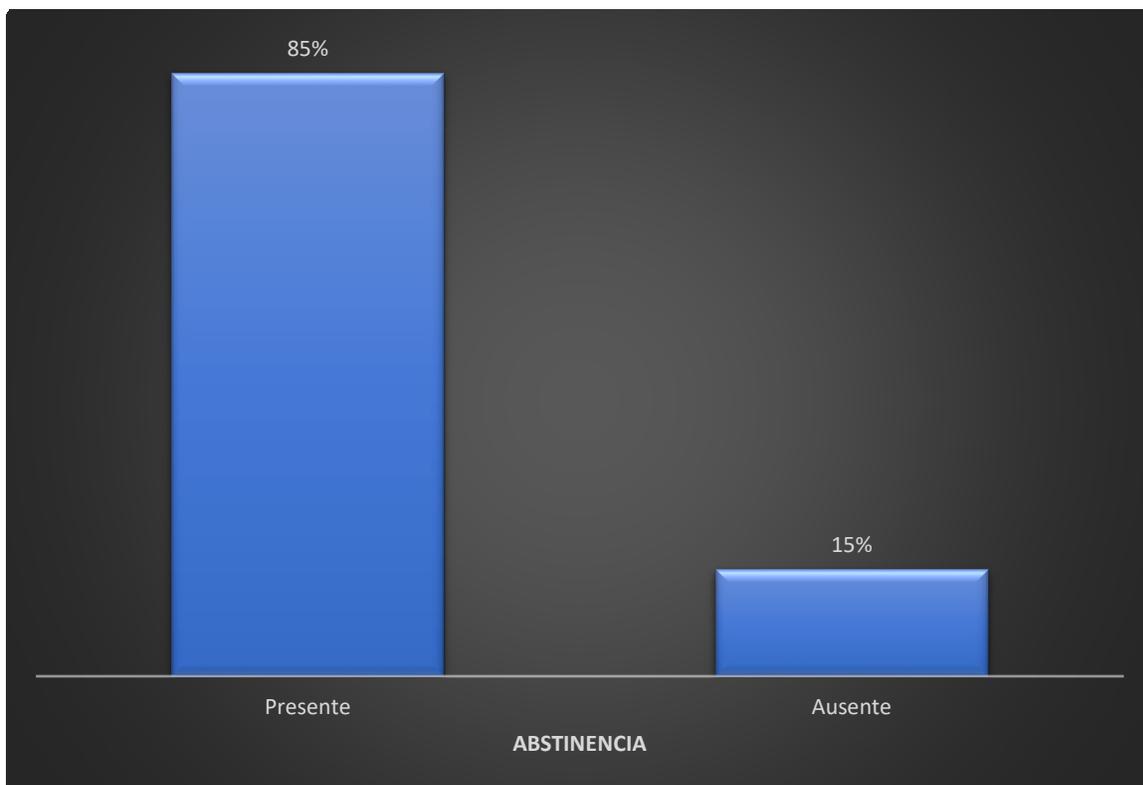
Gráfica 3. Proporción de resultados de abstinencia en mayores a 3 meses con escala Wat-1



Fuente: sala de terapia intensiva del Instituto Nacional de Pediatría

La abstinencia en los niños que necesitaron sedación y analgesia se observaron en 196 (85%). Como se halla mostrado en gráfica 4.

Gráfica 4. Abstinencia en los niños del estudio



Fuente: sala de terapia intensiva del Instituto Nacional de Pediatría

DISCUSION Y ANÁLISIS

En este estudio se da a conocer la experiencia de sedación y analgesia en 223 niños en una unidad de terapia intensiva pediátrica de tercer nivel en la terapia intensiva pediátrica del instituto nacional de pediatría con edad media de 69.2 ± 67.9 meses de edad, siendo el genero por igual en 50%, los cuales presentaron en su mayoría una estancia hospitalaria de 6 a 10 días, predominando los pacientes que fueron sometidos a cirugía en 44.4%, siendo la sedoanalgesia ideal, que permite la tranquilidad del niño que esta sensible a estímulos y adaptado al ventilador, sin embargo, este objetivo es difícil de lograr. ²

Parte de ello contribuyen los métodos invasivos como el acceso vascular el cual fue en 99.6% central, por lo que los fármacos de mayor empleo en la sedación fueron midazolam y buprenorfina combinados en 175 (75.4%), considerando que la sedación y la analgesia adecuadas pueden reducir la respuesta al estrés y el catabolismo asociado a cirugías, ⁹. Los cuales se conoce que la buprenorfina es un agonista parcial de opiáceos, analgésico narcótico y el midazolam es un anticonvulsivante benzodiacepínico, hipnótico y sedante usado para sedación, ansiólisis. Como coadyuvante el mayor fármaco en frecuencia utilizado fue el paracetamol con 182 (78.4%), ya que se puede utilizar y dosificar con amplio margen de seguridad en los niños. ^{22, 25}

Sin embargo, se conoce que la sedación mayor a 5 días y dosis acumulativas elevadas de midazolam han sido ampliamente propuestas como factores de riesgo para síndrome de abstinencia, ³⁰ la cual se observó en menores de 3 meses en 3% medida con la escala de Finnegan y en mayores de 3 meses en 14% medida con la escala de Wat-1. El medicamento utilizado en abstinencia fue la dexmedetomidina en 17 (7.3%). Aunque es de reconocer que la mitad de los pacientes de este estudio presentaron de 1 a 5 días de sedación en casi la mitad de ellos.

Así, los resultados de esta sedación evaluados con la escala de Confort, fue observada en los niños que necesitaron sedación y analgesia en resultados con óptima sedación sin muchas diferencias en sus primeros 3 días, siendo el primer día con 155 (66.8%), segundo día 151 (65.1%), el día 3 en 145 (62.5%).

CONCLUSIONES

La experiencia de sedación y analgesia en una unidad de tercer nivel en la terapia intensiva pediátrica, donde la mayoría son quirúrgicos, se basó en el empleo de medicamentos como midazolam, buprenorfina y como coadyuvante el paracetamol con óptimos resultados de sedoanalgesia que en los primeros 3 días se reportan entre 60 y 70%.

REFERENCIAS

1. Halefom K. Assessment and treatment of pain in pediatric patients. *Curr Pediatr Res* [internet]. 2017; 21 (1): 148-157. Disponible en: <http://www.alliedacademies.org/current-pediatrics/>
2. Taffarel P, Bonetto G, Jorio F, Meregalli C. Sedación y analgesia en pacientes con asistencia ventilatoria mecánica en unidades de cuidados intensivos pediátricos de Argentina. *Arch Argent Pediatr* [internet]. 2018; 116(2):e196-e203 / e196. Disponible en: <https://www.sap.org.ar/docs/publicaciones/archivosarg/2018/v116n2a10.pdf>
3. Beckman E. Analgesia and Sedation in Hospitalized Children. *PedSAP* [internet]. 2017; 3 (3): 7-30. Disponible en: https://www.accp.com/docs/bookstore/pedsap/ped2017b3_sample.pdf
4. Velasco G. Escalera analgésica en pediatría. *Acta Pediát Mex.* [internet]. 2014; 35:249-255. Disponible en: <https://www.medigraphic.com/pdfs/actpedmex/apm-2014/apm143k.pdf>
5. Smith H, Buretti T, Brink E, Bradly S. Pediatric Critical Care Perceptions on Analgesia, Sedation, and Delirium. *Semin Respir Crit Care Med* [internet] 2013; 34:244–261. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23716315>
6. Estebañez M, Alonso M, Jiménez M. Sedación prolongada en Unidades de Cuidados Intensivos. *Med intensiva* [internet] 2018; 1:19-30. Disponible en: <https://documento.mx/documents/sedacion-prolomagada-uci-5c11658c19280>
7. Ávila A, Carbajal E, Courtois E, Muñiz J. Valoración clínica del dolor en unidades de cuidados intensivos neonatales españolas. *An Pediatr* [internet]. 2015; 1-8. Disponible en: <https://www.analesdepediatria.org/es-valoracion-clinica-del-dolor-unidades-articulo-S1695403315003811>
8. Staveski S, Roth S, Cisco M. Interprofessional Team’s Perception of Care Deliver After Implementation of a Pediatric Pain and Sedation Protocol. *CriticalCareNurse* [internet] 2017; (37): 66- 76. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/28572103>
9. zuppa A, Curley M. Sedation Analgesia and neuromuscular Blockade in pediatric Critical Care. *Pediatr Clin N Am* [internet] 2017; (5): 1103-1116. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/28941538>
10. Minardi C, Sahillioglu E, Astuto M, Colombo M, Iglemo P. Sedation and Analgesia in Pediatric Intensive Care. *Sedation and Analgesia in Pediatric Intensive Care. Current drug targets* [internet]. 2012; (13): 936-943. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22512393>

11. Harris J, Ramelet A, Dijk M, Pokorna P, Tume L. Clinical recommendations for pain, sedation, withdrawal and delirium assessment in critically ill infants and children: an ESPNIC position statement for healthcare professionals. *Intensive care med* [internet]. 2016; (6):972-86. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/27084344>
12. Gopisetti S, Playfor S. Sedation and analgesia for critically ill children. *Pediatrics and Child health*. [internet]. 2019; (29): 224- 229. Disponible en: [https://www.paediatricsandchildhealthjournal.co.uk/article/S1751-7222\(19\)30035-6/](https://www.paediatricsandchildhealthjournal.co.uk/article/S1751-7222(19)30035-6/)
13. Best K, Asaro L, Franck L, Curley M. Patterns of sedation weaning in critically ill children recovering from acute respiratory failure. *Pediatr Crit Care Med* [internet]. 2016; (17):19–29. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26509816>
14. Telechea H, Idiarte L, Pardo L, Mendada S, Silva A. Evaluación del uso de sedación y analgesia en niños con asistencia ventilatoria mecánica. *Arch Pediatr Urug* [internet] 2019; (1):6-11. Disponible en: <https://www.sap.org.ar/docs/publicaciones/archivosarg/2018/v116n2a10.pdf>
15. Vet N, Ista E, Tibboel D. Optimal sedation in pediatric intensive care patients: a systematic review. *Intensive care med* [internet]. 2013; (39):1524–1534. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23778830>
16. Oddo M, Crippa I, Mehta S, Menon D. Optimizing sedation in patients with acute brain injury. *Intensive care med* [internet]. 2016; (9):1524-34. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23778830>
17. Mencía S. Monitorización de analgesia, sedación y BNM en UCIP. [internet]. 2013. 1-13. Disponible en: <https://secip.com/protocolos/>
18. Zalieckas J, Weldon C. Sedation and analgesia in the ICU. *Pediatric Surgery* [internet]. 2015; (1):37-46. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25639809>
19. Barnes S, Yaster M, Kudchadkar S. Pediatric sedation management. *Pediatr Rev* [internet]. 2016; (5):203-12. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/27139328>
20. Carrión F, Gaboli M, Sánchez J, González R. Síndrome de abstinencia en cuidados intensivos pediátricos. Incidencia y factores de riesgo. *Med intensiva* [internet]. 2013; (37) 67-74. Disponible en: <http://www.medintensiva.org/es-sindrome-abstinencia-cuidados-intensivos-pediatricos--articulo-S0210569112000952>
21. Keogh S, Long D, Hurn D. Practice guidelines for sedation and analgesia management of critically ill children: a pilot study evaluating guideline impact and feasibility in the PICU. *BMJ open* [internet]. 2015; (5): 3. Disponible: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25823444>

22. Hall R, Anand K. Pain Management in newborns. *Clinic perinatol* [internet]. 2014; (4): 895–924. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4254489/>
23. Baarslag M, Allegaert K, Knibbe C, Dijk M. Pharmacological sedation management in the paediatric intensive care unit. *J pharm pharmacol* [internet]. 2017; (5):498-513. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/27545822>
24. Greco C. Summary of the pediatric pain management symposium 2018 in Boston, MA. *Pain reports* [internet]. 2018; (3): 683. Disponible en: [https://journals.lww.com/painrpts/Fulltext/2018/09001/Summary_of_the Pediatric Pain Management Symposium.11.aspx](https://journals.lww.com/painrpts/Fulltext/2018/09001/Summary_of_the_Pediatric_Pain_Management_Symposium.11.aspx)
- Motta E, Luglio M, Delgado A, Carvalhu 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; (6):602-609. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/27849239>
26. Burbano C, Amaya J, Rubiano A, Hernández A, Grillo C. Guía de práctica clínica para la administración de sedación fuera del quirófano en pacientes mayores de 12 años. *Rev Colomb Anestesiol* [internet]. 2017; (3): 224-238. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0120334717300163>
27. Ista E, Tibboel D. Opioid and benzodiazepine withdrawal syndrome: can we predict and prevent it?. *Pediatric critical care medicine* [internet]. 2015; (16): 195–196. Disponible en: [https://journals.lww.com/pccmjournal/Citation/2015/02000/Opioid_and Benzodiazepine Withdrawal Syndrome Can.19.aspx](https://journals.lww.com/pccmjournal/Citation/2015/02000/Opioid_and_Benzodiazepine-Withdrawal-Syndrome_Can.19.aspx)
28. Taketomo C, Hodding J, Kraus D. *Manual de prescripción pediátrica y neonatal*. 18ª Edición. Lexi comp. 2017.
29. González L, Luévano R, Hernández M. Eficacia de la dexmedetomidina como medicación anestésica vs midazolam en pacientes pediátricos. *Anestesia en México* [internet]. 2016; (28): 5-10. Disponible en: <http://www.scielo.org.mx/pdf/am/v28n2/2448-8771-am-28-02-00005.pdf>
30. Winkelman T, Villapiano N, Davis M, Patrick S. Incidence and costs of neonatal abstinence syndrome among infants with medicaid: 2004–2014. *Pediatrics* [internet]. 2018; (41): 1-8. Disponible en: <https://pediatrics.aappublications.org/content/141/4/e20173520.info>