

**República Dominicana**  
**UNIVERSIDAD IBEROAMERICANA – UNIBE**



**Facultad de Ciencias de la Salud**  
**Escuela de Medicina**  
**Tesis de posgrado para optar por el título de especialista en:**

**Medicina Crítica Pediátrica**

**Incidencia y factores de riesgo del síndrome de abstinencia secundario al uso de sedoanalgesia en los pacientes ingresados en la Unidad de Cuidado Intensivo Pediátrico del Hospital General de la Plaza de la Salud, enero 2021-enero 2023.**

**Realizado por:**

**Rocío Natalie Alberto Tolentino**

**20-1072**

**Asesorado por:**

**Dra. Patricia Del Rosario (Clínico)**

**Dra. Violeta González (Metodológico)**

Los conceptos expuestos en la presente investigación son de la exclusiva responsabilidad del autor.

**Santo Domingo, Distrito Nacional**

**2023**

## **Dedicatoria**

Este trabajo de investigación está dedicado con todo amor y cariño a mi madre Juana Argentina Tolentino Graciano, quien es mi inspiración día a día y que por ella he tratado de dar lo mejor de mí, como hija, como médico y como ser humano; gracias por brindarme tu apoyo incondicional.

## **Agradecimientos**

Agradecer en primer lugar a nuestro Señor Jesús, por darme lo más preciado que tenemos "La vida", sin Él, no hubiese podido culminar este proceso de aprendizaje, Él me da la fuerza, la fortaleza, el entendimiento y sobretodo la sensibilidad para mostrar amor y sanación a los demás.

Antes de mencionar a cada una de las personas a la que admiro y valoro mucho de forma directa en la presente investigación, quiero mencionar de manera especial a mis padres: Juana Argentina Tolentino Graciano y Juan Alberto Gómez, pues sin su apoyo no hubiese logrado este camino de conocimientos médicos, gracias por los sacrificios que tuvieron que hacer para que yo pueda estar hoy en día logrando esta meta, gracias por hacerme más fuerte y a la vez ayudarme a evitar tantos obstáculos para poder alcanzar este logro profesional.

Debo agradecer de forma especial a la Dra. Patricia del Rosario, mi asesora clínica, por formar parte de la realización de esta investigación, mi modelo a seguir desde el primer día que la observé en la UCIP, ¡Excelencia de Médico! palabras enriquecidas de conocimientos de la cual aprendía con entusiasmo ¡Muchas Gracias! A la Dra. Violeta González, mi asesora metodológica, por acompañarme y orientarme en todo este proceso de la investigación, gracias por la asesoría, inmensamente agradecida.

A mi novio, Leonardo Cruz García, por su apoyo en todo momento, por cada sacrificio en favor de mis logros, por las dulces palabras y la muestra de cariño que me brindaste cada día. Finalmente, infinitas gracias al cuerpo médico, en especial a la Dra. Emma Almonte, por su deseo de enseñarme cada día, por mantenerme motivada durante estos 3 años y de recordarme siempre apreciar el tiempo para estudiar. Así como también a la Dra. Ciprián, Dra. Paredes, Dra. Cidrián, Dra. Cabrera y Dr. Otero por dedicar su tiempo en mi aprendizaje y al equipo de enfermería de la UCIP por estar ahí para mí siempre, gracias por su apoyo.

## Tabla de contenido

|  |     |
|--|-----|
| Resumen.....   | i   |
| Abstract.....  | ii  |
| Abreviaturas.....  | iii |
| Introducción.....  | 1   |
| Capítulo 1: El Problema.....                                     | 2   |
| 1.1 Planteamiento del Problema.....                              | 3   |
| 1.2 Preguntas de Investigación.....                              | 4   |
| 1.3 Objetivos.....   | 5   |
| 1.3.1 Objetivo general.....                                      | 5   |
| 1.3.2 Objetivos específicos.....                                 | 5   |
| 1.4 Justificación.....   | 6   |
| 1.5 Limitaciones.....  | 8   |
| Capítulo 2: Marco Teórico.....                                   | 9   |
| 2.1 Antecedentes y Referencias .....                             | 10  |
| 2.2 Conceptualización.....                                       | 13  |
| 2.2.1 Síndrome de Abstinencia.....                               | 13  |
| 2.2.1.1Fármacos sedoanalgésicos habituales en el niño grave..... | 13  |
| 2.2.1.2 Dependencia y síndrome de abstinencia.....               | 20  |
| 2.2.1.3 Factores de riesgo.....                                  | 20  |
| 2.2.1.4 Manifestaciones clínicas.....                            | 21  |
| 2.2.1.5 Diagnóstico.....   | 22  |
| 2.2.2 Escala de SOPHIA.....                                      | 23  |
| 2.2.3 Prevención.....  | 24  |
| 2.2.4 Disminución gradual de perfusiones.....                    | 24  |
| 2.2.5 Tratamiento.....   | 25  |

|  |     |
|--|-----|
| 2.2.6 Resumen de protocolo de síndrome de abstinencia.....     | 26  |
| 2.3 Contextualización y aspectos sociales.....                 | 28  |
| Capítulo 3: Diseño Metodológico.....                           | 30  |
| 3.1 Contexto.....  | 31  |
| 3.2 Modalidad del proyecto.....                                | 31  |
| 3.3 Tipo de estudio.....                                       | 31  |
| 3.4 Variables.....   | 31  |
| 3.4.1 Operacionalización de las variables.....                 | 32  |
| 3.5 Métodos y técnicas.....                                    | 33  |
| 3.6 Instrumento de recolección de datos.....                   | 33  |
| 3.7 Consideraciones éticas.....                                | 33  |
| 3.8 Población.....   | 33  |
| 3.8.1 Muestra.....   | 34  |
| 3.8.2 Técnica de muestreo.....                                 | 34  |
| 3.8.3 Criterios de inclusión y exclusión.....                  | 34  |
| 3.9 Procedimientos para procesamiento y análisis de datos..... | 34  |
| Capítulo 4: Resultados.....                                    | 35  |
| Capítulo 5: Discusión.....                                     | 43  |
| 5.1 Conclusiones.....  | 48  |
| Capítulo 6: Recomendaciones.....                               | 49  |
| Anexos.....  | iv  |
| Anexo No.1 Hoja de recolección de datos.....                   | v   |
| Anexo No. 2 Tablas.....  | vi  |
| Referencias.....   | vii |

## **Resumen**

**Introducción:** Esta investigación se basó en determinar la incidencia y factores de riesgo del síndrome de abstinencia secundario al uso de sedoanalgesia en los pacientes ingresados en la Unidad de Cuidado Intensivo Pediátrico del Hospital General de la Plaza de la Salud, enero 2021-enero 2023. El síndrome de abstinencia es el conjunto de signos y síntomas relacionado con la utilización de sedantes, al disminuir o suspender su administración de manera brusca.

**Métodos:** Estudio observacional, descriptivo, transversal y retrospectivo seleccionando a aquellos que cumplieran los criterios de inclusión. Se analizaron 60 expedientes clínicos, utilizando una hoja de recolección de datos elaboradas con las variantes a estudiar.

**Resultados:** La incidencia de síndrome de abstinencia fue 37%, la escala de SOPHIA fue de 5 a 6 puntos (15%), predominó el sexo masculino (21.6%), edad más afectada fueron los menores de 1 año (13.3%); la dosis acumulada asociada a síndrome de abstinencia: fentanil de 0.1 a 0.5 mg/kg/día (33%), midazolam de 21 a 30 mg/kg/día (16.7%), ketamina de 16 a 20 mg/kg/día (20%), rocuronio de 21 a 30 mg/kg/día (3.3%) y el vecuronio de 0.6 a 1 mg/kg/día (3.3%). Es más frecuente desarrollar síndrome de abstinencia después de 6 a 8 días (16.7%). Según la asociación de sedoanalgesia y bloqueante muscular desarrollaron síndrome de abstinencia los que estaban sedados (21.6%). Según tratamiento el más utilizado fue la dexmedetomidina (30%).

**Conclusiones:** A mayores días de uso de sedación y relajación, mayor porcentaje de pacientes desarrollaron síndrome de abstinencia.

**Palabras clave:** Abstinencia, Pediatría, SOPHIA, Sedación, Analgesia.

## **Abstract**

**Introduction:** This research was based on determining the incidence and risk factors of withdrawal syndrome secondary to the use of sedation and analgesia in patients admitted to the Pediatric Intensive Care Unit of the General Hospital of Plaza de la Salud, January 2021-January 2023. Withdrawal syndrome is the set of signs and symptoms related to the use of sedatives, when their administration is decreased or stopped abruptly.

**Methods:** observational, descriptive, cross-sectional and retrospective study, selecting those who met the inclusion criteria. 60 clinical files were analyzed, using a data collection sheet prepared with the variants to be studied.

**Results:** The incidence of withdrawal syndrome was 37%, the SOPHIA scale was 5 to 6 points (15%), the male sex predominated (21.6%), the most affected age were those under 1 year of age (13.3%); cumulative dose associated with withdrawal syndrome: fentanyl 0.1 to 0.5 mg/kg/day (33%), midazolam 21 to 30 mg/kg/day (16.7%), ketamine 16 to 20 mg/kg/day (20%), rocuronium 21 to 30 mg/kg/day (3.3%), and vecuronium 0.6 to 1 mg/kg/day (3.3%). It is more frequent to develop withdrawal syndrome after 6 to 8 days (16.7%). According to the association of sedoanalgesia and muscle blocking agent, those who were sedated developed withdrawal syndrome (21.6%). According to treatment, the most used was dexmedetomidine (30%).

**Conclusions:** The longer days of sedation and relaxation use, the higher the percentage of patients developed withdrawal syndrome.

**Keywords:** Withdrawal, Pediatrics, SOPHIA, Sedation, Analgesia

## **Abreviaturas**

|        |  |
|--------|--|
| HGPS   | Hospital General de la Plaza de la Salud         |
| UCIP   | Unidad de Cuidado Intensivo Pediátrico           |
| SA     | Síndrome de Abstinencia                          |
| SOPHIA | Escala de Síntomas de Abstinencia de Observación |
| BZD    | Benzodiazepinas                                  |
| OP     | Opiáceos   |
| FENT   | Fentanil   |
| DXM    | Dexmedetomidina                                  |
| AVM    | Asistencia de Ventilación mecánica               |
| PC     | Perfusión continua                               |

## **Introducción**

Los Cuidados Intensivos Pediátricos incluyen situaciones de estrés emocional y procedimientos dolorosos, que son de difícil autocontrol y cooperación en la edad pediátrica, por lo tanto, el uso de sedación y analgesia es una prioridad en el cuidado de estos pacientes (1). Los niños ingresados en la UCIP, frecuentemente presentan una condición de inestabilidad o una enfermedad grave que pone en riesgo su vida, pudiendo presentar dolor, estrés y angustia, tanto debido a su patología, como a las intervenciones terapéuticas a las que son sometidos y a la separación de sus padres o tutores (2). Los principales fármacos usados son los opioides y benzodiazepinas, drogas que con el uso prolongado tienen efectos secundarios como la abstinencia, delirium y atrofia muscular (3).

Tras aumentar la dosis de los fármacos traen complicaciones como la prolongación de la ventilación mecánica, incremento de la morbilidad, larga estancia hospitalaria y desarrollo de síndrome de abstinencia (4) (5). El incremento de síndrome de abstinencia ha sido una problemática común en los niños hospitalizados en la UCIP, secundaria a la administración de bolos de sedación y analgesia de forma rutinaria; surgiendo consecuencias en el paciente pediátrico: prolongación en la ventilación mecánica asistida, extubación no programada y la falta de aplicación de las escalas y protocolos de sedación que permiten monitorizar los pacientes (4) (5) (6).

El síndrome de abstinencia de acuerdo a la Sociedad Española de Cuidado Intensivo Pediátrico se define, como el conjunto de síntomas y signos físico que se relaciona temporalmente con la disminución de dosis o suspensión de un sedante o analgésico, en un paciente que generalmente ha desarrollado tolerancia y dependencia física a dicho fármaco (3). Al momento de ofrecerle al niño la atención en la UCIP, es de vital importancia estimar el riesgo de presentar síndrome de abstinencia, por lo que es necesario la utilización de herramientas objetivas y estandarizadas que nos ayuden a implementar a través del monitoreo y vigilancia un protocolo adecuado de sedoanalgesia que nos revelen efectos adversos de los medicamentos administrados para evitar complicaciones (7).

## **CAPITULO I. EL PROBLEMA**

## **1.1. Planteamiento del problema**

El concepto de Síndrome de Abstinencia es el conjunto de signos y síntomas relacionado con la utilización de sedantes, al disminuir o suspender su administración de manera brusca. Estos síntomas pueden ser confusos dentro del personal de salud, teniendo en cuenta que tan solo desde 1990 se empezó a describir el síndrome de abstinencia en la población pediátrica como consecuencia del uso prolongado de benzodiazepinas- opiáceos y con la suspensión abrupta de estos mismos fármacos (8).

En la UCIP, los pacientes presentan experiencias traumáticas al ser expuesto a múltiples situaciones que le afectan física y emocionalmente, alejamiento de la familia, exposición al ruido excesivo, luz las 24 horas del día, y que adicionalmente, altera su desarrollo, es por ello, que es necesario el uso de sedantes y analgésicos en infusión, para la realización de procedimientos invasivos, facilitar la ventilación mecánica, asistencia en el manejo postoperatorio y asegurar la seguridad del paciente (9).

Aunque se han propuesto varias estrategias para prevenir y tratar el SA, todavía no existe ninguna evidencia científica definitiva sobre cuál es el mejor método de prevención ni de tratamiento del SA, no solo por los diferentes grupos etarios sino, por la complejidad de las diferentes patologías tanto médicas como quirúrgicas, lo que conlleva como consecuencia a un aumento en la dosis y duración de la administración de sedantes y analgésicos, desarrollando en el paciente un SA (8).

La incidencia de SA en las Unidades de Cuidado Intensivo Pediátrico (UCIP) es muy variable según los centros: entre el 35-57%, aumentando hasta un 87% si la perfusión de sedo-analgésia es mayor a 5 días. La mayoría de los estudios usan conjuntamente opioides y benzodiazepinas (10).

Algunos autores refieren los tiempos de inicio y la duración del síndrome de abstinencia, con respecto al medicamento usado, teniendo que los opioides el tiempo de inicio podría aparecer a las 48 a 72 horas de haber retirado de forma brusca el medicamento, teniendo una duración máxima de las manifestaciones de 6 meses. Y con respecto a las

benzodiazepinas proponen que puede iniciar tempranamente (2 a 3 horas) de haber retirado de forma brusca estas y puede prolongarse las manifestaciones entre 2 a 8 meses (11).

El Hospital General de la Plaza de la Salud en la UCIP, tiene estandarizado un protocolo de sedación y analgesia, sin embargo, a pesar de esta herramienta tan útil, es frecuente en los pacientes la aparición de síndrome de abstinencia. El propósito de este estudio es determinar cuál es la incidencia de Síndrome de Abstinencia en los pacientes ingresados en la UCIP del Hospital General de la Plaza de la Salud, lo que servirá como puerta de entrada para otras investigaciones en el país.

### **Preguntas de investigación**

1. ¿Cuál es la incidencia del síndrome de abstinencia en los pacientes hospitalizados en la UCIP del Hospital General de la Plaza de la Salud durante el periodo enero 2021-enero 2023?
1. ¿Cuál fue la puntuación en los pacientes hospitalizados con síndrome de abstinencia aplicando la escala SOPHIA?
2. ¿Cuál es la relación del síndrome de abstinencia con la edad y el sexo?
3. ¿Cuál es la relación del síndrome de abstinencia con la dosis acumulada de las benzodiazepinas -opioides y relajantes musculares?
4. ¿Cuál es la relación entre el síndrome de abstinencia y el tiempo de perfusión del fármaco?
5. ¿Cuál fue el tratamiento más utilizado en los pacientes con síndrome de abstinencia?

## **1.2. Objetivos**

### **1.3.1 Objetivo general**

Determinar la incidencia y factores de riesgo de síndrome de abstinencia secundario al uso de sedoanalgesia en pacientes ingresados en la Unidad de Cuidado Intensivo Pediátrico del Hospital General de la Plaza de la Salud, enero 2021-enero 2023.

### **1.3.2 Objetivos específicos**

2. Describir las características demográficas de los pacientes en estudio.
3. Determinar la puntuación en los pacientes hospitalizados con síndrome de abstinencia aplicando la escala SOPHIA?
4. Establecer la dosis acumulada de benzodiazepinas -opioides y relajantes musculares relacionada al desarrollo de síndrome de abstinencia.
5. Indicar el tiempo de perfusión de benzodiazepinas y opioides relacionada al desarrollo de síndrome de abstinencia.
6. Conocer cuál fue el tratamiento más utilizado para tratar el síndrome de abstinencia.

### **1.3. Justificación**

La Unidad de Cuidado Intensivo es un servicio de alta complejidad que tiene como objetivo brindar un cuidado integral al paciente en condición crítica que requieren diferentes procedimientos, para los cuales son necesarios la administración de medicamentos como opioides y benzodiazepinas para disminuir la respuesta al estrés, evitar extubaciones accidentales, retiro de accesos vasculares y adaptación a la asistencia ventilatoria mecánica, con el fin de mantener al niño tranquilo en la etapa más crítica de su enfermedad para un estado de pasividad continuo (8). El conocer la prevalencia del síndrome de abstinencia en las UCIP permite que el personal esté alerta y logre una valoración completa en los niños que tienen factores de riesgo y se logre identificar las necesidades de cuidado específicas de este grupo poblacional que nos lleve a prácticas seguras (6) (8).

La alta prevalencia de SA en países como Estados Unidos (37% a 57%) de los niños que ingresan a la UCIP, y en Colombia- Bogotá (2016), 32% opioides y 77% con la combinación de opioides y benzodiazepinas nos indica la manifestación frecuente de síndrome de abstinencia en la población pediátrica durante la estancia en las UCIP, lo que refleja la necesidad de medición objetiva y documentada para tener indicadores que permitan tomar decisiones informadas para la prestación de los servicios de salud (12) (13).

Lago P & colaboradores en el 2003, identificaron la alta necesidad de niños hospitalizados en UCIP de procedimientos habituales como intubación traqueal, accesos venosos por punción, medición de la presión sanguínea mediante la colocación de un catéter y otros procedimientos invasivos que causan dolor, ansiedad y miedo; por lo cual, es necesario la administración de analgesia y sedación como resultado de esta, el niño puede llegar a presentar dependencia física y abstinencia (10).

Por lo anterior, ante el aumento en la incidencia de síndrome de abstinencia en el 2009 Ista E., & colaboradores desarrollaron la Escala de Síntomas de Abstinencia de Observación SOPHIA para niños enfermos, para monitorear los síntomas de abstinencia cuando se utilizan opioides y benzodiazepinas en pacientes pediátricos atendidos en

cuidado intensivo. En el proceso de validación de la escala participaron 79 niños entre las edades de 1 día hasta 16 años a los cuales se les administró el medicamento o los medicamentos durante 5 días. La validación se realizó por panel de expertos médicos y enfermeras, que observaron una lista de 24 síntomas de abstinencia descritos en la literatura en el sistema nervioso central, tracto digestivo y sistema nervioso autónomo. Finalmente el diseño del instrumento incluyó 15 signos y síntomas (13).

Ante el incremento de casos de niños que presentan síndrome de abstinencia, existe la necesidad de evaluar de forma objetiva y reproducible, la identificación del síndrome de abstinencia en los pacientes ingresados en la UCIP del Hospital General de la Plaza de la Salud (HGPS). Esta identificación puede llevarse a cabo mediante la valoración y aplicación de escalas validadas por parte del profesional médico, así como también, a través del protocolo de sedación y analgesia para dar seguimiento al paciente pediátrico que está presentando el síndrome de abstinencia. Es importante mencionar que, a diferencia de otros métodos diagnósticos pronósticos no requiere de pruebas costosas para su implementación; basta solo con la evaluación clínica lo que representa un beneficio añadido para su implementación.

## **1.5 Limitaciones**

Se trató de un estudio pequeño si se compara con otros estándares de los estudios citados en los antecedentes.

Estudio unicéntrico.

Estudio retrospectivo.

## **CAPITULO 2. MARCO TEÓRICO**

## 2.1 Antecedentes y referencias

Como lo explican Burastero et al (8), en el 2017, llevaron a cabo un estudio prospectivo, observacional, de evaluaciones reiteradas usando la Sophia Observation Withdrawal Symptoms Scale (SOWS) en el Centro de Referencia Nacional Materno-Infantil en Uruguay, obteniendo como resultado una incidencia de síndrome de abstinencia de 18%. La mediana de la edad del total de la población fue 5 meses. La principal causa de internación fue la patología respiratoria, los pacientes recibieron midazolam, (media 7,5 días). La duración de la infusión de midazolam y fentanilo fue similar en ambos grupos. Para el destete se utilizó dexmedetomidina. El 51% de sexo femenino presentaban síndrome de abstinencia.

Otro estudio como el de Ramírez Gutiérrez et al (9) en el 2020, cuyo objetivo era determinar la incidencia y factores de riesgo para desarrollar síndrome de abstinencia. Se incluyeron pacientes ventilados y sedados por más de 48 horas. Para su diagnóstico de síndrome de abstinencia se registró la escala Sophia Observation Withdrawal Symptoms Scale (SOWS). Se incluyeron 155 pacientes y de estos 53 pacientes fueron afectados con diagnóstico de síndrome de abstinencia, la incidencia es de 34%, se presentó mayormente síndrome de abstinencia en los pacientes de sexo masculino con un 66%, el mayor porcentaje de casos en el rango de edad corresponde al de menores de 1 año, representando el 64.15% de los casos. La etiología mayormente involucrada en el desarrollo de síndrome de abstinencia fue la respiratoria con un 70%. La dosis máxima de fentanilo a la que se presentó síndrome de abstinencia en los pacientes que recibieron sedoanalgesia UCIP fue 0.1 a 0.5 mg/kg/día y la perfusión máxima de midazolam entre 21-30 mg/kg/día. Con respecto a la dosis acumulada de rocuronio y la presencia del Síndrome de Abstinencia, evidencian que este ocurrió con mayor frecuencia entre el grupo de pacientes que recibieron dosis entre 11-20 mg/kg/día y dosis entre 21-30 mg/kg/día.

Por otra parte, Vélez Jiménez (14), Ecuador en el 2021, obtuvo una incidencia de síndrome de abstinencia en la UCIP de 24%. Se desarrolló síndrome de abstinencia con un promedio de 8 días de infusión de midazolam y fentanilo.

Mientras tanto en Madrid, Sanavia Eva, (2) en el año 2020, realizó un estudio donde presentó un 67% de incidencia de síndrome de abstinencia, el 80% presentaban un diagnóstico previo de cardiopatía congénita, siendo en un 56% el postoperatorio de una cirugía cardíaca el principal motivo de ingreso en UCIP. Obtuvieron los autores una sola puntuación en la escala de SOPHIA  $\geq 4$ . De este modo, dado el alto valor predictivo negativo de la escala, intentaron asegurar que se incluían al 100% de los pacientes con SA. Sin embargo, el valor predictivo positivo de la puntuación es más bajo, por lo que es posible que alguno de los pacientes con un único valor de la escala de SOS  $\geq 4$  no tuviera SA y los síntomas que presentara se debieran a su patología o al hecho de estar ingresado en la UCIP. La prolongación de un fármaco más de 5 días fue la principal causa de rotación incorrecta. Hubo una menor incidencia de síndrome de abstinencia (34,3% frente a 84,6%,) y menos tiempo de infusión de opioides (mediana de 5 días frente a 7 días para fentanilo), benzodiazepinas (mediana de 5 días frente a 9 días) en los niños en los que el protocolo se siguió correctamente. Además, el inicio del síndrome de abstinencia tardó más tiempo en aparecer (27 días frente a 11 días) en los pacientes con cumplimiento adecuado del protocolo, predominio del sexo masculino y tener menos de 12 meses.

A nivel mundial la incidencia de síndrome de abstinencia es muy variada se han revisado 23 artículos que incluyen 4 estudios retrospectivos y 19 prospectivos entre 1994 al 2017 y se logra recabar que la incidencia del síndrome de abstinencia va desde el 7,5% hasta el 100% cuya variabilidad depende del grupo estudiado y de los criterios de inclusión y de las herramientas usadas para el diagnóstico del síndrome de abstinencia (15).

La incidencia de síndrome de abstinencia se ha reportado en unidades de Estados Unidos dentro de un 17 al 35% de los pacientes pediátricos sometidos a benzodiazepinas y opiáceos como parte de la terapia en Unidades de Cuidados Intensivos Pediátricos (16) (17).

Por otro lado, Telechea, Héctor (17) en el 2019, en Uruguay, en su estudio de incidencia de síndrome de abstinencia obtuvo que la causa más frecuente de síndrome de abstinencia fue patología respiratoria. Se observó discordancia entre dosis indicada y dosis recibida tanto de opiáceos, benzodiazepinas y paralizantes musculares.

Por otra parte, en Nicaragua, Vílchez et al (18) en el 2021, realizó un trabajo de investigación reportando una incidencia de síndrome de abstinencia del 35% de los pacientes. El 75% de los enfermos que manifiestan el síndrome de abstinencia, requirieron combinación de opioides y 26 benzodiacepinas. El momento en el que se presenta el síndrome de abstinencia fue promedio de 6-10 días de uso de sedo analgesia en el 81.2% de los casos. Presenta en la conclusión que el síndrome de abstinencia es frecuente en la unidad de salud con una incidencia significativa, es mayor la presentación del síndrome de abstinencia al usar opioides y benzodiacepinas de forma conjunta y más días de infusión continua.

López Alejo et al (3) en el 2018, menciona en su artículo sobre el Síndrome de Abstinencia secundario al uso de opioides y benzodiacepinas en neonatos y pacientes pediátricos; que los pacientes desarrollaron en un 100% el síndrome de abstinencia después de recibir fentanilo y/o midazolam por más de 5 días.

## **2.2 Conceptualización**

### **2.2.1 Síndrome de Abstinencia**

Conjunto de síntomas y signos físicos que se relaciona temporalmente con la disminución de dosis o suspensión de un sedante o analgésico, en un paciente que generalmente ha desarrollado tolerancia y dependencia física a dicho fármaco. El síndrome de abstinencia es una complicación resultante de un desbalance entre la necesidad de mantener al niño confortable en la etapa más crítica de su enfermedad y los efectos de los fármacos requeridos para lograr este confort (3) (19).

Ista y colaboradores desarrollaron el Sophia Observation Withdrawal Symptoms Scale (SOWS), que ha presentado adecuado rendimiento para el diagnóstico de SA en niños y ha sido desarrollado para su uso en lactantes y niños mayores (22) (23). Esta escala incluye 15 ítems (Anexo 2).

#### **2.2.1.1 Fármacos sedoanalgésicos habituales en el niño grave**

El principal objetivo de la sedoanalgesia en el niño críticamente enfermo es intentar evitar el sufrimiento físico y psicológico, descartando el falso mito de que los niños perciben menos el dolor que los adultos. Los analgésicos tratan el dolor secundario a las intervenciones quirúrgicas o procedimientos, así como el secundario a la propia enfermedad (42).

Los sedantes mantienen tranquilo al paciente y gracias a sus efectos hipnóticos, depresores de la respiración y del reflejo tusígeno, favorecen la adaptación a la ventilación mecánica. La combinación de ambos permite una mejor adaptación del paciente crítico a su situación. Ningún fármaco puede proporcionar por sí sólo analgesia, sedación y bloqueo neuromuscular, y por este motivo es necesaria la combinación de diferentes fármacos para conseguir los efectos deseados. Así mismo, es preciso conocer el mecanismo de acción y el perfil farmacológico de cada uno de estos fármacos para valorar las ventajas o inconvenientes en cada paciente y no alterar su situación clínica. Dependiendo de la situación puede ser necesario aumentar o disminuir la cantidad administrada para conseguir

el mismo efecto. Para ello es fundamental monitorizar de forma estrecha el nivel de sedación y analgesia de los pacientes (42).

### **2.2.1.2 Fármacos analgésicos**

Los opiáceos y los antiinflamatorios no esteroideos son los analgésicos más usados en el paciente en estado grave, siendo los opiáceos los fármacos más utilizados en el paciente intubado.

#### **Opiáceos**

Los opioides (OP) son los analgésicos más potentes conocidos. El término “opiáceos” hace referencia a los fármacos que derivan del opio, por lo que hablaremos de opioides como sustancias que, o bien derivan de los opiáceos, o bien se han obtenido sintéticamente, y que se caracterizan porque actúan simulando la acción de los péptidos opioides endógenos al unirse a los receptores opioides cerebrales, de la médula espinal y del sistema nervioso periférico. Existen varios tipos de receptores opioides, siendo los más importantes los  $\mu$ ,  $\delta$  y  $\kappa$ , y a su vez, los  $\mu$  son los que más se relacionan con la analgesia. También ejercen acción sobre los sistemas colinérgico, serotoninérgico, adrenérgico y dopaminérgico a nivel del sistema nervioso central. Analgésicos puros, carecen de actividad antipirética y antiinflamatoria, pueden producir sedación consciente a dosis habituales y sedación profunda a dosis elevadas. Además, disminuyen el componente afectivo o emocional del dolor. Se pueden administrar, además de vía intravenosa, por vía subcutánea, intramuscular, a través de piel y mucosas (opioides muy liposolubles como el fentanilo), a nivel espinal o epidural. Metabolismo hepático por conjugación con glucorónico en la mayoría, eliminación del fármaco metabolizado por vía urinaria, aunque hasta un 10% del fármaco se elimina sin metabolizar (42).

#### **Fármacos opiáceos más frecuente en UCIP:**

##### **a) Cloruro Mórfico**

Potencia analgésica elevada, efecto ansiolítico de modo secundario. Por ficha técnica no se recomienda en menores de 1 año. Por vía intravenosa inicio de acción en el primer minuto, máximo efecto a los 5-20 minutos, y duración del efecto 2-4 horas. Metabolismo

hepático mediante conjugación con glucurónico, dando metabolitos activos como la morfina-6-glucoronido, que posteriormente se eliminarán por vía urinaria y que se podrían acumular en caso de insuficiencia renal. Libera histamina, por lo que puede dar broncoconstricción, vasodilatación e hipotensión, sobre todo en hipovolemia o en pacientes hemodinámicamente inestables. Indicado en dolor severo de cualquier etiología, sobre todo en dolor visceral y somático, menos efecto en neuropático. Especialmente útil en postquirúrgicos y en pacientes oncológicos (41). La morfina produce liberación de histamina, lo que favorece la vasodilatación venosa y la hipotensión. Por esta razón, debe usarse con cautela en pacientes hemodinámicamente inestables.

#### **b) Fentanilo**

Es un opioide sintético con efecto analgésico 100 veces más potente que la morfina. Posee gran liposolubilidad por lo que pasa rápidamente al SNC produciendo su efecto en menos de un minuto, aunque también éste desaparece muy rápido (30 minutos). Sin embargo, debido a su gran volumen de redistribución, en perfusiones prolongadas tiende a acumularse aumentando su semivida. Se metaboliza en hígado y se elimina por vía renal. Se une fuertemente a proteínas plasmáticas. Existen preparados orales, aunque la biodisponibilidad por esta vía es baja, y transdérmicos con los cuales se alcanza un buen nivel de analgesia pero de forma muy lenta (12-24 horas). Cuando se administra de forma prolongada se acumula en el tejido adiposo aumentando su vida media. Al contrario que la morfina no produce liberación significativa de histamina, por lo que tiene menor riesgo de producir hipotensión en pacientes hemodinámicamente inestables (42).

#### **c) Remifentanilo**

Es un opioide sintético agonista puro del receptor  $\mu$ , derivado del fentanilo y unas 15 veces más potente que éste (42). Agonista  $\mu$  sintético puro, equipotente al Fentanilo. A dosis elevadas (entre 0,2-2  $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{min}$ ) produce anestesia. Inicio de acción en pocos segundos, vida media muy corta, de unos 3 minutos, al ser metabolizado por esterasas directamente en plasma, metabolito inactivo con eliminación por vía urinaria. Produce bradicardia e hipotensión, pero no libera histamina. Es un potente depresor respiratorio, por lo que no se usa en bolos. Produce tolerancia de modo rápido, y también puede dar

hiperalgesia si administración prolongada. Aunque por ficha técnica sólo estaría indicado en niños para inducción y mantenimiento de anestesia general, habitualmente se utiliza como analgésico en UCIP para mantenimiento de sedoanalgesia en ventilación mecánica de corta duración (sedación basada en analgesia), en pacientes con patología intracraneal en los que se precisa valorar la situación neurológica realizando puntualmente una ventana de sedoanalgesia, o en casos de fallo hepático agudo (42).

#### **d) Metadona**

Opioide de vida media prolongada, variable entre 4-20 horas, con potencia similar a Morfina. Metabolismo hepático sin metabolitos activos y en tracto digestivo, eliminación por heces y en menor medida, urinaria. Puede producir bradicardia, hipotensión e incluso arritmias. Indicado como tratamiento sustitutivo o sintomático en el síndrome de abstinencia (41).

### **Fármacos sedantes**

#### **Benzodiacepinas**

Son los fármacos sedantes más utilizados tanto en adultos como en niños. No poseen ninguna propiedad analgésica intrínseca. Ejercen su acción sobre el receptor GABA, el más utilizado es el midazolam (42).

#### **a) Midazolam**

El midazolam es el agente más utilizado en las Unidades de Cuidados Intensivos debido a su rápido inicio de acción y su corta duración. Se une en gran medida a proteínas y se elimina hasta en un 80% por vía renal. En infusiones prolongadas puede acumularse, sobre todo en pacientes obesos, con hipoalbuminemia o insuficiencia renal, produciéndose una prolongación de su acción. Aunque tiene un buen perfil de seguridad y es muy bien tolerado en perfusión continua, si se administra de forma rápida puede producir hipotensión secundaria a la disminución de las resistencias sistémicas y del flujo simpático central. Su administración prolongada favorece la aparición de tolerancia y abstinencia tras su retirada. Esto último se ve favorecido por el uso concomitante con opioides (42).

## **b) Diazepam**

Vida media prolongada muy variable, entre 15-90 horas. Metabolismo hepático, dando metabolitos activos que se eliminan vía renal. No se utiliza en perfusión prolongada porque tiene menor potencia que Midazolam, mayor vida media, produce metabolitos activos que prolongan su efecto y se acumulan más, produce mayor tolerancia y dependencia y también mayor número de efectos secundarios, como tromboflebitis, dolor local o necrosis tisular si extravasación. Además tiene Propilenglicol como excipiente, que a dosis elevadas, sobre todo en neonatos, puede dar acidosis metabólica, insuficiencia renal y hemólisis (41).

## **Otros sedantes usados en la Unidad de Cuidado Intensivo Pediátrico**

### **Fármacos anestésicos y sedantes**

#### **a) Ketamina**

Fármaco que actúa como antagonista de los receptores N-metil-D-aspartato (NMDA), al bloquearlos inhibe la actividad excitadora del glutamato. Produce analgesia disociativa a dosis bajas (disociación entre los sistemas límbico y tálamo-cortical), de modo que se produce amnesia y analgesia, mientras que el paciente permanece con los ojos abiertos y puede mantener los reflejos protectores de la vía aérea (42).

A dosis intermedias produce analgesia y sedación, mientras que a dosis altas produce anestesia general. Comienzo de acción rápido en el primer minuto, efecto máximo en los primeros 2-5 minutos, duración del efecto unos 10-30 minutos. Metabolismo hepático por el sistema citocromo P450, dando norketamina, metabolito activo con un 20% de actividad que se elimina por vía urinaria. Como efectos secundarios, produce aumento de secreciones respiratorias por estímulo colinérgico, (se puede disminuir administrando atropina previamente), alucinaciones durante su uso y al despertar (se pueden prevenir con una BZD como Midazolam), aumento de la frecuencia cardiaca, de la tensión arterial y de las resistencia vascular pulmonar (40).

A nivel respiratorio es broncodilatador, pero con dosis elevadas o de modo rápido puede producir laringoespasma o incluso depresión respiratoria y apnea. Aunque siempre se ha contraindicado en patología neurológica por aumentar la presión intracraneal,

recientes estudios muestran resultados contradictorios, algunos incluso encuentran disminución de la misma. Indicada en sedoanalgesia para procedimientos dolorosos, sobre todo en pacientes con riesgo de depresión respiratoria, en sedoanalgesia prolongada en estatus asmático o situaciones de inestabilidad hemodinámica (salvo en pacientes sin reserva de catecolaminas como shock séptico o cardiogénico), o en el manejo del síndrome de abstinencia grave a OP y BZD. Utilizar con precaución en casos de insuficiencia hepática, hipertensión craneal, heridas del globo ocular, o cirugía laringo-traqueal. Posología habitual: bolo de 0,5-2 mg/kg IV, perfusión entre 0,2-2 mg/kg/hora. Se puede utilizar vía intramuscular, dosis 2-5 mg/kg (40).

### **Relajantes musculares**

Los relajantes musculares esqueléticos son fármacos que actúan sobre los centros nerviosos y deprimen la actividad del músculo esquelético, disminuyendo el tono y los movimientos involuntarios. Hay dos grupos de fármacos con acciones y finalidades diferentes: bloqueadores neuromusculares y espasmolíticos.

#### **a) Rocuronio**

Bloqueador neuromuscular no despolarizante de acción intermedia y comienzo de acción rápido. Actúa compitiendo por los receptores colinérgicos de la placa motora terminal. Esta acción se antagoniza por los inhibidores de la acetilcolinesterasa (neostigmina, edrofonio y piridostigmina).

Uso en pacientes pediátricos (desde los recién nacidos a término-18 años) como coadyuvante de la anestesia general para facilitar la intubación traqueal durante la inducción rutinaria, y para conseguir la relajación de la musculatura esquelética en cirugía.

Indicado para facilitar la intubación traqueal durante la inducción de secuencia rápida y como coadyuvante en la unidad de cuidados intensivos (UCI) para facilitar la intubación y la ventilación mecánica.

-Secuencia rápida de intubación: 0,9-1,2 mg/kg.

-Intubación traqueal en cirugía (intravenoso):

-Inicial: 0,45-0,6 mg/kg.

-Mantenimiento de relajación en cirugía (bolos): 0,075-0,125 mg/kg repetidos según necesidad.

-Mantenimiento de relajación en cirugía (perfusión continua): 7-12 µg/kg/min.

**Duración de la acción:** 20 minutos a 2 horas en neonatos, 40 minutos (en niños de 3-12 meses), 25-30 minutos (1-12 años), 20-94 minutos (adultos). Aunque se prefiere su uso intravenoso, se han usado dosis únicas intramusculares.

#### **b) Vecuronio**

Bloqueante neuromuscular no despolarizante (BNMND) de duración intermedia. Inhibe la transmisión del impulso neuromuscular al unirse competitivamente a los receptores nicotínicos para acetilcolina situados en la placa motora. Al contrario que los bloqueantes despolarizantes (BNMD) como la succinilcolina, no provoca fasciculaciones. Inicio de acción, en 1-3 minutos; duración del efecto, 35-45 minutos. Coadyuvante de la anestesia general para facilitar la intubación traqueal y para conseguir la relajación de la musculatura esquelética durante la cirugía.

#### **Dosis y pautas de administración:**

##### **Prematuros y neonatos:**

Dosis inicial: 0,1 mg/kg (0,03-0,15 mg/kg) IV que se puede repetir cada 1-2 horas según la respuesta obtenida. Los recién nacidos y particularmente los prematuros son más sensibles al vecuronio. La duración de la acción y la recuperación son más prolongadas que en los niños mayores y, por tanto, pueden necesitar dosis de mantenimiento menores administradas con menos frecuencia.

##### **Lactantes de >7 semanas-≤1 año:**

IV: 0,1 mg/kg/dosis (repetir cada hora si es preciso).

Perfusión continua: 1-1,7 µg/kg/min (0,06-0,1 mg/kg/hora).

### **>1 año:**

IV: 0,1 mg/kg/dosis (repetir cada hora si es preciso). Si la intubación se realiza con succinilcolina, la dosis inicial debe ser reducida a 0,04-0,06 mg/kg.

Perfusión continua: 1,5-2,5 µg/kg/min (0,09-0,15 mg/kg/hora).

### **2-10 años:**

Los niños (2-10 años) requieren dosis superiores. Sin embargo, normalmente son suficientes las mismas dosis de intubación y mantenimiento que para los adultos (0,08-0,1 mg/kg y 0,02-0,03 mg/kg, respectivamente). Debido a que la duración de acción es más corta en niños, las dosis de mantenimiento deben administrarse con más frecuencia.

#### **2.2.1.2 Dependencia y síndrome de abstinencia**

La dependencia se caracteriza por la aparición de un síndrome de abstinencia cuando el medicamento se reduce muy rápidamente o se interrumpe bruscamente (32).

El síndrome de abstinencia se define como un conjunto de signos y síntomas orgánicos y psíquicos que aparecen después de interrumpir el consumo de una sustancia psicoactiva de la cual una persona es dependiente (32).

#### **2.2.1.3. Factores de riesgo de síndrome de abstinencia**

Múltiples factores han sido relacionados con la aparición de abstinencia a fármacos, especialmente a opioides, en pacientes críticamente enfermos. Los más importantes son las dosis acumuladas de opioides y/o benzodiacepinas y la infusión mayor de 5 días, aunque existen algunos trabajos que encuentran un aumento del riesgo con sólo 3 días de infusión (35). La disminución rápida de la dosis o la interrupción brusca de la administración del fármaco también han demostrado una importante asociación con la presencia de síndrome de abstinencia (42). Algunos estudios han encontrado asociación entre el riesgo de aparición de abstinencia con edad menor de 6 meses o presencia de alteraciones cognitivas.

En el primer caso la inmadurez enzimática favorecería un aumento de la biodisponibilidad de los fármacos ampliando el tiempo de ocupación del receptor (40). En el segundo, las alteraciones en la función de los neurotransmisores y los diferentes niveles de opioides endógenos que presentan estos pacientes serían los responsables del incremento del riesgo (35). Sin embargo, esta última hipótesis es difícil de demostrar dada la frecuente exclusión de estos niños en los estudios de síndrome de abstinencia.

#### **2.2.1.4. Manifestaciones Clínica**

En general la mayoría de los casos descritos se producen tras utilizar perfusión continua de sedoanalgesia durante más de cinco días, aunque es importante tener en cuenta que con tres o cuatro días también aparecen episodios de SA. Una vez se suspende o disminuye la perfusión del fármaco, la clínica comienza desde pocas horas a días, dependiendo sobre todo de la vida media del fármaco y sus metabolitos: pocas horas en caso de vida media corta (FENT, MDZ), o incluso días si vida media más larga (Diazepam) (20).

En los niños los síntomas de abstinencia a opioides se clasifican en:

- **Síntomas relacionados con irritabilidad del sistema nervioso central:** temblores, convulsiones, irritabilidad y alteraciones del sueño.
- **Síntomas gastrointestinales:** vómitos, diarrea, dolor abdominal o rechazo de ingesta.
- **Síntomas de disfunción del sistema autonómico:** sudoración, taquicardia, taquipnea, hipertensión, fiebre, piloerección, bostezos y estornudos frecuentes.

La mayoría de síntomas se han descrito tras el uso tanto de opiáceos como de benzodiazepinas, aunque hay algunos que son más específicos de uno u otro (14). El síndrome de abstinencia por opiáceos se caracteriza fundamentalmente por alteraciones del sistema nervioso central: irritabilidad, insomnio, temblores, hiperreflexia, clonus, hipertonía, bostezos, estornudos, y en neonatos, llanto agudo y reflejo de Moro exagerado; alteraciones del sistema nervioso simpático: taquicardia, hipertensión arterial, taquipnea, fiebre, sudoración, rinorrea, lagrimeo, midriasis; y alteraciones a nivel gastrointestinal: intolerancia digestiva, vómitos, diarrea (20).

El síndrome de abstinencia por benzodiacepinas, en cambio, no suele causar alteraciones gastrointestinales, siendo más frecuentes los movimientos anormales y las convulsiones. Se caracteriza sobre todo por asociar ansiedad, temblores, insomnio, delirium, alucinaciones o llanto inconsolable, entre otros (20).

El síndrome de abstinencia por opiáceos y benzodiacepinas presenta cualquiera de los síntomas anteriores, siendo los más frecuentes, según la literatura: temblores, agitación, irritabilidad, febrícula o fiebre, taquicardia, insomnio, hipertonía, hipertensión arterial, sudoración, vómitos y diarrea. Recientemente se ha descrito un SA tras el cese de los alfa-2-agonistas como Clonidina o dexmedetomidina caracterizado por hiperactividad simpática (taquicardia e hipertensión arterial) (20).

#### **2.2.1.5. Diagnóstico**

El diagnóstico de síndrome de abstinencia es dificultoso, ya que sus síntomas y signos se ocultan con entidades frecuentes. No existe un Gold Standard para el diagnóstico y es necesaria una alta sospecha clínica (8) (20). El diagnóstico de síndrome de abstinencia debe ser de exclusión, al no haber ningún síntoma específico ni patognomónico. Es necesario excluir cualquier situación que pueda producir síntomas similares: compromiso hemodinámico o respiratorio (hipoxia tisular, hipoxemia o hipercapnia), alteraciones metabólicas, daño neurológico, dolor, o un síndrome anticolinérgico por fármacos, entre otros. Además, una vez se decide iniciar el descenso de la sedoanalgesia, será imprescindible monitorizar estrechamente al paciente para detectar la aparición de signos o síntomas compatibles con síndrome de abstinencia, sobre todo en niños que cumplan alguno de los factores de riesgo descritos en la literatura (22):

- Perfusión continua de midazolam o fentanil durante 5 o más días.
- Dosis acumulada de fentanil mayor de 0,5 mg/kg.
- Dosis acumulada de midazolam mayor de 40 mg/kg.
- Perfusión de fentanil superior a 5 µg/kg/hora.
- Perfusión de midazolam superior a 0,35 mg/kg/hora.
- Lactantes menores de 6 meses.
- Retraso psicomotor.

### 2.2.2 Escala Sophia Observation Withdrawal Symptoms-Scale (SOS)

Tras revisar la literatura se seleccionaron 24 síntomas, con los que se construyó una escala inicial que se aplicó en un estudio prospectivo con 79 niños con OP y BZD durante más de 5 días. Tras analizar la ocurrencia de unos síntomas junto a otros y consultar con un panel de expertos la relevancia de los mismos, finalmente establecieron una escala diagnóstica con 15 síntomas. Muestra una sensibilidad del 85% y una especificidad del 91% para un punto de corte igual o superior a 4. Como ventajas, requiere menos tiempo y solo es observacional (26).

| Escala De SOPHIA  | Puntos |
|---|--------|
| 1. Taquicardia (>15% de la basal)   | 1      |
| 2. Taquipnea (>15% de la basal)   | 1      |
| 3. Fiebre >38.4C  | 1      |
| 4. Sudoración   | 1      |
| 5. Agitación, si muestra irritabilidad, inquietud o nerviosismo   | 1      |
| 6. Ansiedad, si muestra ojos abiertos, cejas tensas y elevadas, expresión desde alerta hasta pánico.                      | 1      |
| 7. Temblores, espontáneos a estímulos ambientales   | 1      |
| 8. Movimientos anormales de antebrazos o piernas, espontáneos o ante estímulos, desde sacudidas finas hasta coreoatetosis | 1      |
| 9. Hipertonía muscular, puños y pies apretados  | 1      |
| 10. Llanto inconsolable   | 1      |
| 11. Muecas o gestos de malestar, cejas contraídas   | 1      |
| 12. Insomnio  | 1      |
| 13. Alucinaciones   | 1      |
| 14. Vómitos   | 1      |
| 15. Diarrea   | 1      |

15 ítems, máxima puntuación 15 puntos, se realizan 3 veces al día (cada 8 horas), se recogen datos de las 4 horas previas y se escoge el valor más alto. Una puntuación  $\geq 4$  puntos nos hablan de síndrome de abstinencia.

### **2.2.3 Prevención**

Se han propuesto diversas estrategias para prevenir la aparición de tolerancia y síndrome de abstinencia, aunque todas persiguen un mismo objetivo: administrar la menor cantidad de fármacos sedantes y/o analgésicos, y durante el menor tiempo posible.

### **2.2.4 Disminución gradual de perfusiones.**

La estrategia más utilizada en prevenir el síndrome de abstinencia es la disminución paulatina de las perfusiones, algo que en pacientes con tratamiento superior a 5 días debería ser obligatorio, y considerar la suspensión brusca como una práctica éticamente incorrecta. Así, cuando la situación clínica y respiratoria del paciente permita iniciar el destete respiratorio, hay que iniciar el descenso de sedoanalgesia de modo programado y paulatino, descenso que en la mayoría de casos continuará tras la extubación. Valorar aquí el cambio de tubo orotraqueal a nasotraqueal, lo cual puede facilitar la tolerancia del niño al descenso de sedación. No hay una pauta aceptada universalmente. Se recomienda no iniciar al mismo tiempo el descenso de opiáceos y benzodiacepinas, sino dejar un intervalo de al menos 12 horas entre ambas. El ritmo de descenso debería ser suficientemente lento para evitar la aparición de SA, pero suficientemente rápido para no prolongar innecesariamente el tiempo de ventilación mecánica. Así, hay protocolos que utilizan pautas rápidas con descenso del 50% cada 12-24 horas y suspensión en 2-3 días en pacientes con perfusión inferior a 5 días; otros proponen pautas intermedias con descenso del 10-20% de la dosis inicial cada 12-24 horas y suspensión entre 5-10 días para perfusiones previas entre 5-10 días; o pautas lentas con descensos del 3-5-10% cada 12-24-48 horas para perfusiones durante más de diez días (29).

### **2.2.5 Tratamiento**

Si aparece clínica de abstinencia, a pesar de instaurar una o varias de las estrategias preventivas, hay que instaurar tratamiento sintomático. Además de utilizar bolos de rescate de Cloruro Mórfico, Fentanilo o Midazolam, si es necesario, para mitigar los síntomas, se deben optimizar las dosis del tratamiento sustitutivo en caso de que se hubiese instaurado, e iniciar tratamiento sintomático específico, fundamentalmente con alfa-2 agonistas.

#### **Clonidina**

Se utiliza desde los años 70 en el tratamiento de SA por OP. Al inhibir el sistema simpático, disminuyen los síntomas asociados, sobre todo la taquicardia y la hipertensión arterial. Uso habitual en nuestro medio, donde solo se dispone de la forma oral, mientras que en otros países también se dispone de la preparación intravenosa. Se aconseja administrar una dosis mínima de prueba (1microg/kg) para evaluar tolerancia hemodinámica, y si no hay problemas comenzar con dosis de 3 microg/kg cada 8 horas vía oral e ir titulando según respuesta hasta dosis máxima de 5 microg/kg cada 8 horas. Estudios publicados con buenos resultados, sobre todo con neonatos, aunque tampoco aquí existe demasiada evidencia en la literatura, consideran que debe ser la primera opción de tratamiento del síndrome de abstinencia (20).

#### **Dexmedetomidina**

Agonista alfa-2-adrenérgico más potente que la Clonidina, también se utiliza en el tratamiento del síndrome de abstinencia con buenos resultados. Estaría indicada en pacientes en los que no es posible utilizar la vía oral, o en casos de SA severos que interfieren con el destete respiratorio. Las dosis utilizadas varían entre 0,2- 1,4 µg/kg/hora I.V. Los efectos adversos más frecuentes, al igual que con Clonidina, son hipotensión arterial y bradicardia, siendo el riesgo mayor tras bolo intravenoso<sup>18</sup>, por lo que no se recomienda utilizar bolo de carga inicial (20).

## 2.2.6 Resumen Protocolo de sedación en Síndrome De Abstinencia UCIP de la SECIP

### a) Si perfusión de OP +/- BZD >3 días-5 días:

Disminución gradual de perfusiones de modo alterno (iniciar descenso de BZD y a las 12 horas iniciar descenso de OP):

- Perfusión < 5 días: descenso del 20-50% de dosis inicial cada 12-24 horas y suspensión en 2-3 días.
- Perfusión 5-10 días: descenso del 10-20% de dosis inicial cada 12-24 horas y suspensión entre 5- 10 días.
- Perfusión >10 días: descenso del 5-10% cada 12-24-48 horas y suspensión durante más de diez días

### b) Si perfusión de OP +/- BZD >3 días:

Monitorización de síndrome de abstinencia mediante escala validada para niños: WAT-1 o Sophia para cualquier edad, Finnegan sólo en neonatos o menores de 1 mes.

### c) Si perfusión de OP +/- BZD >5 días, o si dosis acumulada de Fentanilo >0,5 mg/kg o Midazolam >40 mg/kg, o dosis de Midazolam >3,5 mg/kg/hora:

Además de iniciar pauta lenta de descenso de perfusiones alternado cada 12 horas según el punto 1, optimizar medidas no farmacológicas, y plantear cambio de tubo orotraqueal a nasotraqueal, valorar tratamiento sustitutivo:

- Metadona vía oral: 0,05-0,1 mg/kg cada 6 horas, o Morfina oral: 0,1-0,2 mg/kg cada 4 horas, alternando con: Benzodiazepinas vía oral, a elegir una:
- Diazepam 0,1 mg/kg cada 6 horas (alternando las dosis con las de Metadona).
- Clorazepato Dipotásico (Tranxilium pediátrico®, sobres 2,5 mg): 0,1-0,2 mg/kg cada 8 horas.
- Lorazepam 0,05-0,1 mg/kg cada 6 horas (dosis máxima 2 mg).

- Iniciar descenso de perfusión de BZD tras segunda dosis de BZD oral; iniciar descenso de perfusión de OP tras segunda dosis de Metadona.

**d) Si aparición de clínica de Síndrome de abstinencia iniciar tratamiento:**

- Clonidina vía oral: dosis inicial 1-3 microg/kg cada 6-8 horas (dosis máxima 5 microg/kg/dosis y 900 microg/día).
- Si no disponible vía enteral: Dexmedetomidina 0,2-1,4 µg/kg/hora I.V.
- Si agitación severa, valorar bolos de rescate en función de situación clínica o si todavía intubado o ya extubado: Morfina 0,05-0,1 mg/kg i} I.V. o FENT 0,5-1 microg/kg I.V.; MDZ 0,05-0,1 mg/kg I.V.
- Valorar descenso más lento de perfusiones o incluso suspender el descenso durante 24 horas.
- Si dosis máximas de Clonidina o Dexmedetomidina y persiste clínica de SA, si se había instaurado tratamiento sustitutivo optimizar dosis, o valorar iniciar tratamiento:
  - Metadona hasta 0,2 mg/kg cada 6 horas (dosis máxima 10 mg/dosis).
  - Morfina oral hasta 0,3-0,4 mg/kg cada 4 horas (dosis máxima 20 mg/dosis).
  - Diazepam hasta 0,3 mg/kg cada 6 horas (dosis máxima 10 mg/dosis).
  - Clorazepato Dipotásico hasta 0,5-1 mg/kg cada 8 horas (dosis máxima 60 mg al día).
  - Lorazepam hasta 0,2 mg/kg cada 6 horas (dosis máxima 4 mg/dosis).

**e) Si paciente asintomático durante 24-48 horas, iniciar descenso gradual del tratamiento:**

- Descenso de Clonidina 10-20% al día hasta llegar a 1 microg/kg/dosis, y a partir de ahí espaciar el intervalo de dosis diariamente desde cada 8 horas a cada 12 horas, cada 24 horas, y suspender.
- Descenso de Metadona o BZD oral 10-20% al día hasta llegar a 0,05 mg/kg/dosis, y a partir de ahí espaciar el intervalo de dosis diariamente desde cada 6 horas a cada 8 horas, cada 12 horas, cada 24 horas, y suspender.

### 2.3. Contextualización y aspectos sociales

El Hospital General de la Plaza de la Salud está ubicado en la avenida Ortega y Gasset, Ensanche la Fe en el Distrito Nacional, Santo Domingo, República Dominicana. Está ubicado en la zona céntrica de la capital, ubicación estratégica para el facilitamiento de los pacientes y su traslado hacia el hospital. Su construcción se inició a mediados del año 1995, iniciando sus servicios al público el día 24 de marzo del 1997. Dentro de su gama de servicios, cuenta con todos los niveles de atención médica, emergencia especializada las 24 horas del día, además de una cartelera de especialidades médicas y servicios de estudios de imagen y de procedimientos, definiéndose como un centro de referencia nacional con proyecto internacional.

El HGPS es un centro médico docente universitario, iniciando desde el 2002, los programas de residencias médicas: residencia familiar, y comunitaria, medicina de emergencias y desastres, medicina física y rehabilitación, radiología e imágenes diagnóstica, medicina crítica pediátrica, medicina interna, medicina crítica y terapia intensiva, otorrinolaringología, cirugía general y trasplante, neurocirugía, y medicina materno fetal; todos los programas avalados por la Universidad Iberoamericana (UNIBE). La filosofía organizacional del HGPS, se basa en los siguientes principios:

- **Visión:** Para el 2026, convertir el HGPS en un sistema de salud integral y de calidad, con capacidad para responder a las necesidades del país.
- **Misión:** Brindar atención médica de calidad a la población local y global, con un equipo humano calificado y motivado en el marco de los valores institucionales.
- **Valores:** Sensibilidad, eficiencia, ética e innovación.

La UCIP del HGPS inició sus funciones en el año 1999, manteniéndose como un servicio especializado en el manejo del paciente crítico pediátrico donde se ingresan pacientes desde el mismo centro y otros, referidos desde diversos centros de salud tanto a nivel nacional como internacional. La UCIP del HGPS, es la única unidad pediátrica polivalente clasificada según los estándares internacionales como unidad de nivel 1. Dispone de un equipo humano debidamente especializado y multidisciplinario, y con permanencia de un pediatra entrenado en terapia intensiva las 24 horas del día. Dicha

unidad está conformada por 4 camas equipadas para la monitorización y manejo del paciente crítico pediátrico, conformado por aquel niño mayor de 1 mes de vida y menor de 18 años de edad. Es una UCIP polivalente, atendiendo patologías diversas, tanto de condiciones médicas como quirúrgicas y de especialidades médicas. Posee un programa académico de Medicina Crítica Pediátrica, que inició en el año 2011, cuya meta es formar nueva generación de pediatras especialistas en el cuidado intensivo con actitud de entrega al paciente con alto riesgo de morir.

## **CAPÍTULO 3. DISEÑO METODOLÓGICO**

### **3.1 Contexto**

Es de vital importancia establecer la utilidad de las escalas para detectar síndrome de abstinencia ya que de esta forma se podrá optimizar el tiempo para intervenir aquellos pacientes afectados por esta enfermedad a través de los hallazgos específicos observados por los síntomas y signos que refiere el paciente. La escala de SOPHIA es una herramienta indispensable para determinar el manejo clínico evitando posibles complicaciones y morbilidad en los pacientes.

### **3.2 Modalidad del proyecto**

Se llevó a cabo un proyecto de investigación destinado a la búsqueda de información con el fin de determinar la incidencia y factores de riesgo de síndrome de abstinencia secundario al uso de sedoanalgesia, lograr los objetivos establecidos y responder las preguntas de investigación con el fin de llegar a una conclusión.

### **3.3 Tipo de estudio**

Se trató de un estudio no experimental, descriptivo, de corte transversal, con información retrospectiva de los expedientes, donde se aplicó el formulario de recolección de los datos.

### **3.4 Variables**

- Edad y sexo
- Escala de SOPHIA
- Dosis acumulada
- Días de perfusión
- Sedantes
- Relajantes
- Tratamiento

### 3.4.1 Variables y su operacionalización

| <b>Datos demográficos</b>       |   |              |   |
|---------------------------------|---|--------------|---|
| <b>Variables</b>                | <b>Definición</b>   | <b>Tipo</b>  | <b>Indicador</b>  |
| Sexo                            | Características fenotípicas de una persona,   | Cualitativa  | -Masculino<br>-Femenino   |
| Edad                            | Tiempo que transcurre desde el nacimiento hasta el momento del estudio.                             | Cuantitativa | -Años o meses   |
| <b>Manifestaciones clínicas</b> |   |              |   |
| <b>Variables</b>                | <b>Definición</b>   | <b>Tipo</b>  | <b>Indicador</b>  |
| Escala de SOPHIA                | Escala utilizada para valorar el grado de abstinencia.  | Cuantitativa | 4 puntos<br>5 a 6 Puntos<br>7 a 8 Puntos<br>9 a 10 Puntos<br>>10 puntos                               |
| <b>Otros</b>                    |   |              |   |
| <b>Variables</b>                | <b>Definición</b>   | <b>Tipo</b>  | <b>Indicador</b>  |
| Dosis acumulada de medicamento  | Cantidad de medicamento administrado para producir un efecto deseado durante su estadía en la UCIP. | Cuantitativa | Dosis de fentanil<br>Dosis de midazolam<br>Dosis de ketamina<br>Dosis de rocuronio<br>Dosis vecuronio |
| Días de infusión de medicamento | Número de días con sedoanalgesia que tiene el paciente en la UCIP.                                  | Cuantitativa | 48 horas<br>3 a 5 días<br>6 a 8 días<br>Mayor de 8 días   |
| <b>Otros</b>                    |   |              |   |
| <b>Variables</b>                | <b>Definición</b>   | <b>Tipo</b>  | <b>Indicador</b>  |
| Uso de sedantes + relajantes    | Drogas que se utiliza para minimizar el dolor y que deprime el SNC.                                 | Cualitativa  | Sedados<br>Sedados y relajados  |
| Tratamiento de abstinencia      | Conjunto de medidas que tiene como prioridad aliviar o prevenir la enfermedad.                      | Cualitativo  | Dexmedetomidina<br>Clonidina<br>Clonazepam<br>Diazepam  |

### **3.5 Métodos y técnicas**

El método utilizado fue la observación indirecta.

### **3.6 Instrumento de recolección de datos**

Para la investigación fue elaborado un instrumento de recolección basado en el formulario de recolección de datos; el mismo se basa en las variables identificadas en los antecedentes citados y consta de 1 página de longitud. Se compone por una serie de preguntas a rellenar mediante selección múltiple o la escritura de valores numéricos. Fue aplicado a cada uno de los expedientes digitales de los pacientes seleccionados mediante los criterios de inclusión y exclusión (ver anexo No. 1).

### **3.7 Consideraciones éticas**

El trabajo de investigación contó con la aprobación del comité de investigación del Hospital General de la Plaza de la Salud y del comité de ética de la Universidad Iberoamericana. Una vez identificados los expedientes necesarios para el estudio, cada caso fue nombrado con un número, obviándose el expediente, nombre y otros métodos de identificación, por lo que no se entró en conflicto con la autonomía de los pacientes. Tampoco se expusieron los datos del personal asistencial que trabajó en cada caso, utilizamos los datos necesarios para el cumplimiento de los objetivos establecidos de la investigación.

### **3.8 Población**

El universo lo conformaron 480 pacientes ingresados en el Hospital General de la Plaza de la Salud (Unidad de Cuidado Intensivo Pediátrico) desde el 1 de enero 2021 al 31 enero del 2023 (2 años). Del universo, la población objetivo estuvo compuesta por los pacientes cuyas edades se encontraron entre los 29 días y los 18 años de edad que ameritaron sedación por 48 horas o más días y que se encontraban con soporte de ventilación mecánica.

### **3.8.1 Muestra**

La muestra fue la población objetivo que cumplieron con los criterios de inclusión y exclusión, para un total de 60 pacientes.

### **3.8.2 Técnica de muestreo**

Se trató de un muestreo no probabilístico

### **3.8.3 Criterios de Inclusión y de exclusión**

#### **Criterios de Inclusión**

- Admitidos en la UCIP desde el 1 de enero de 2021 hasta el 31 de enero del 2023.
- Desde los 29 días de edad hasta los 18 años.
- Que ameritaron sedación, analgesia o relajantes musculares por 48 horas o más días.
- Paciente con soporte de ventilación mecánica asistida por 48 horas o más días.

#### **Criterios de exclusión**

- Pacientes que fallecieron durante su estada en la UCIP con menos de 24 horas.
- Pacientes que ameritaron sedación durante menos de 48 horas.
- Expedientes clínicos que estén incompletos o cuya localización no sea posible en el sistema de Sap Logon.

### **3.9 Procedimiento para procesamiento y análisis de datos**

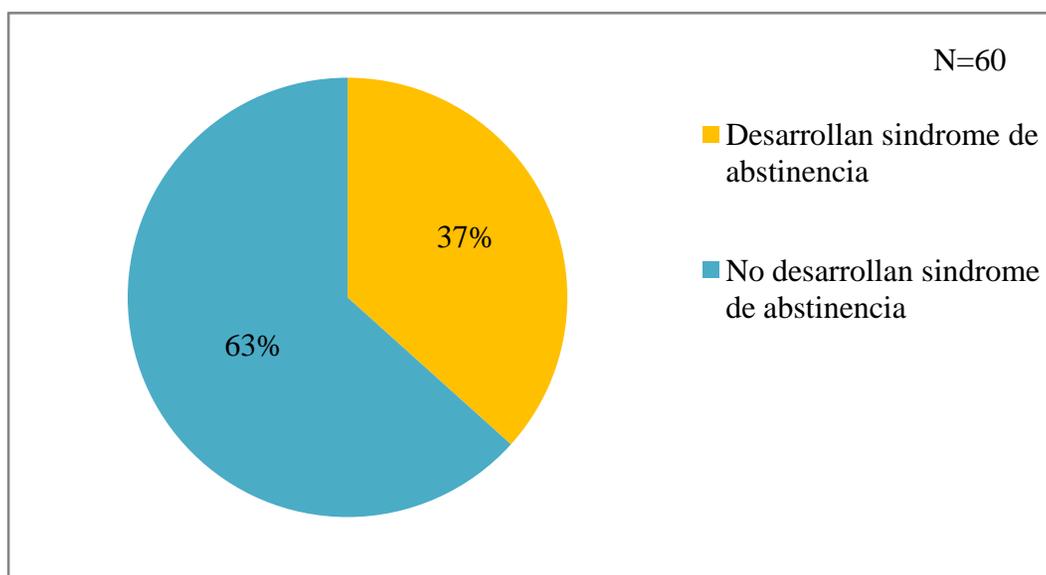
Los datos recolectados fueron transcritos a una hoja de cálculo elaborada mediante el programa Microsoft Excel (Office 365), capaz de graficar resultados y cruzar variables.

## **CAPÍTULO 4. RESULTADOS**

#### 4. Resultados

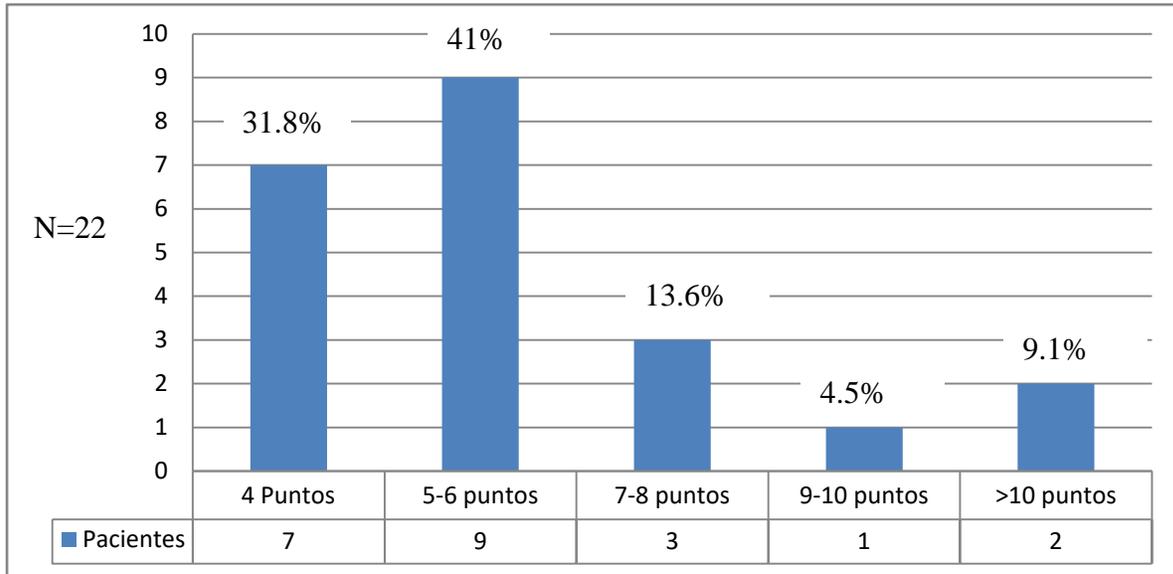
Se estudiaron 60 expediente de pacientes que tuvieron sedoanalgesia por 48 horas o más y con soporte de ventilación mecánica, los cuales fueron admitidos en el Hospital General de la Plaza de la Salud en la Unidad de Cuidado Intensivo Pediátrico, durante los años 2021 y 2023. De los 60 pacientes que cumplieron con los criterios de inclusión del presente estudio, se determinó que el 37% desarrollaron síndrome de abstinencia, frente a un 63% que no lo presentó. (Tabla 1)

Grafico No. 1 Incidencia de síndrome de abstinencia secundario al uso de sedoanalgesia en los pacientes ingresados en la Unidad de Cuidado Intensivo Pediátrico del Hospital General de la Plaza de la Salud enero 2021 a enero 2023. N= 60



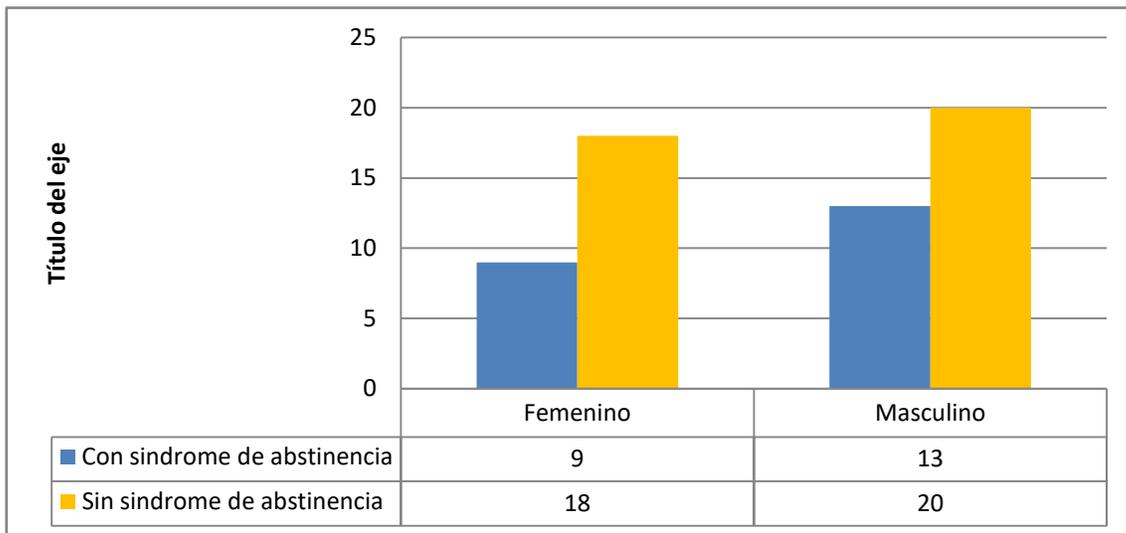
Fuente: Tabla No. 1

Gráfico No. 2. Escala de SOPHIA mayor o igual de 4 puntos aplicada a los pacientes con síndrome de abstinencia secundario al uso de sedoanalgesia en los pacientes ingresados en la Unidad de Cuidado Intensivo Pediátrico del Hospital General de la Plaza de la Salud enero 2021 a enero 2023. N= 22



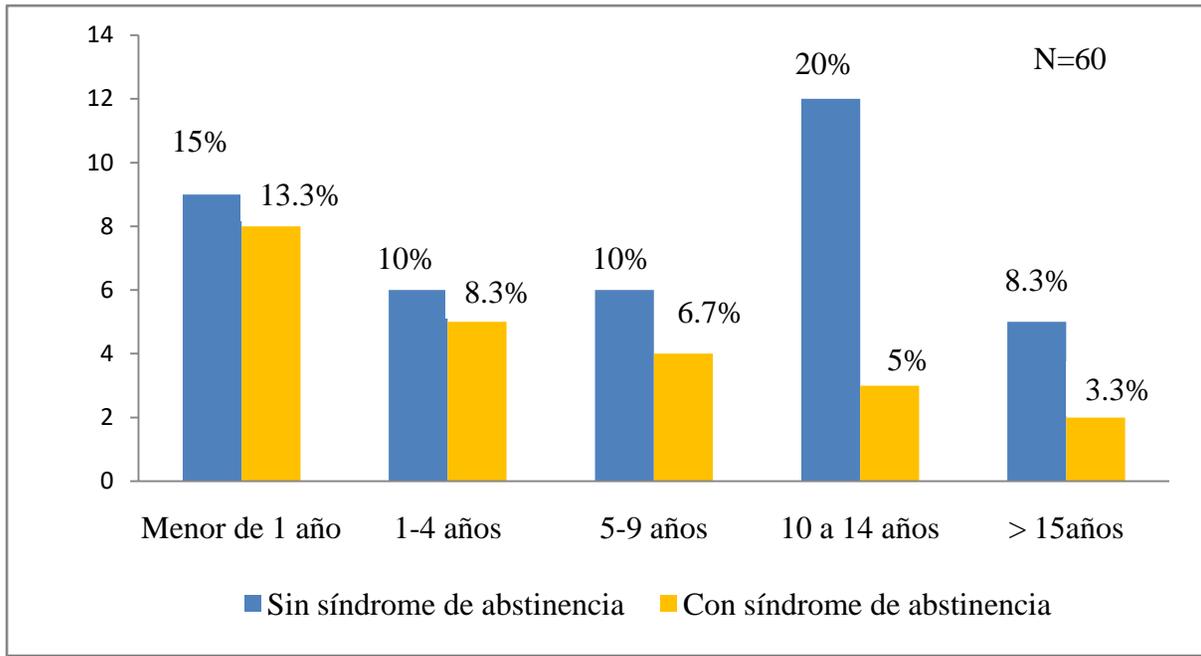
Fuente: Tabla No. 2

Gráfico No. 3. Sexo de los pacientes con síndrome de abstinencia secundario al uso de sedoanalgesia en los pacientes ingresados en la Unidad de Cuidado Intensivo Pediátrico del Hospital General de la Plaza de la Salud enero 2021 a enero 2023. N= 22



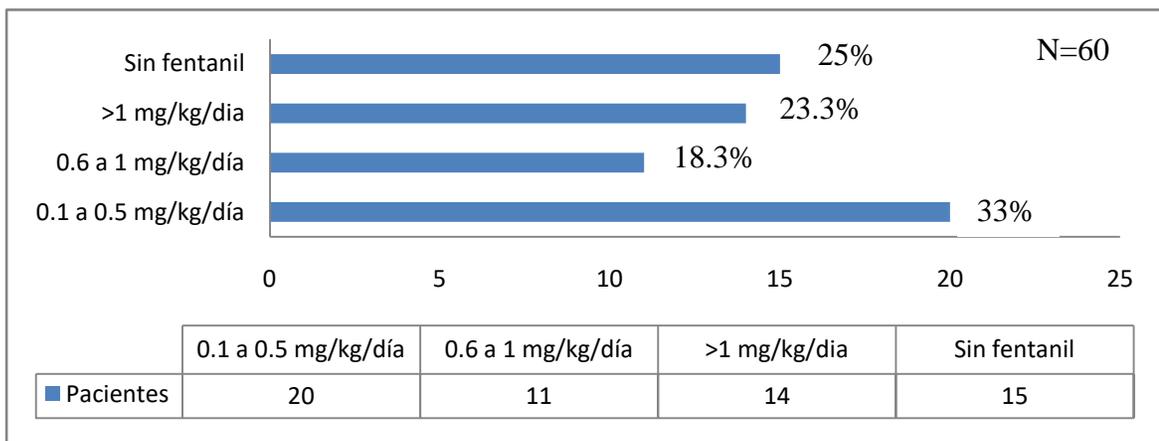
Fuente: Tabla No. 3

Gráfico No. 4. Edad de los pacientes con síndrome de abstinencia secundario al uso de sedoanalgesia en los pacientes ingresados en la Unidad de Cuidado Intensivo Pediátrico del Hospital General de la Plaza de la Salud enero 2021 a enero 2023. N= 60



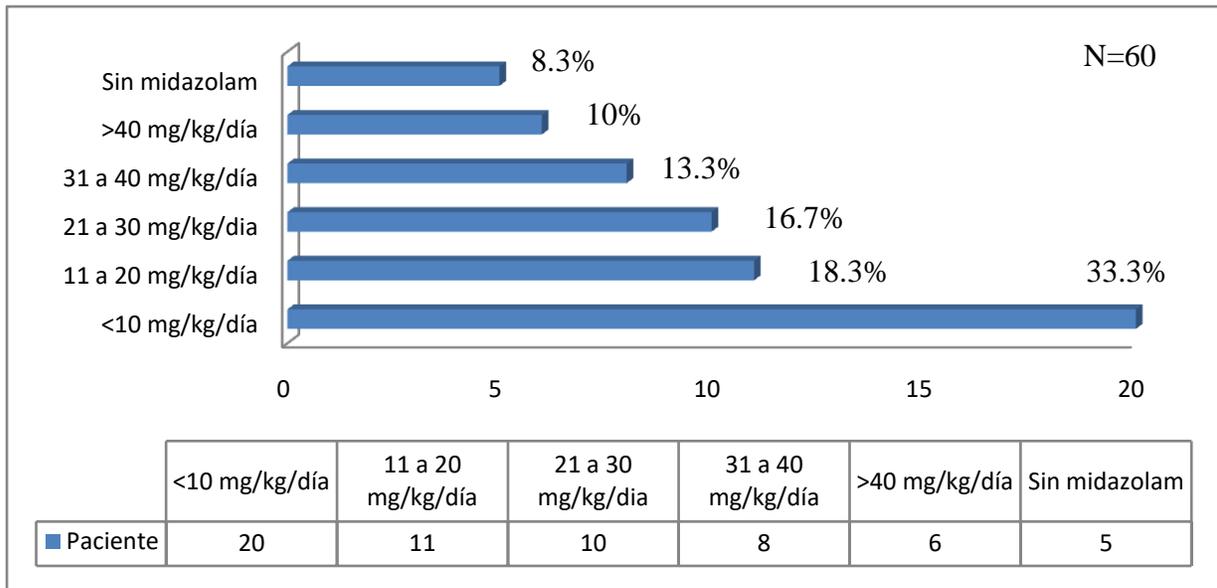
Fuente: Tabla No. 4

Gráfico No. 5. Dosis acumulada de fentanil asociada a síndrome de abstinencia secundario al uso de sedoanalgesia en los pacientes ingresados en la Unidad de Cuidado Intensivo Pediátrico del Hospital General de la Plaza de la Salud enero 2021 a enero 2023. N= 60



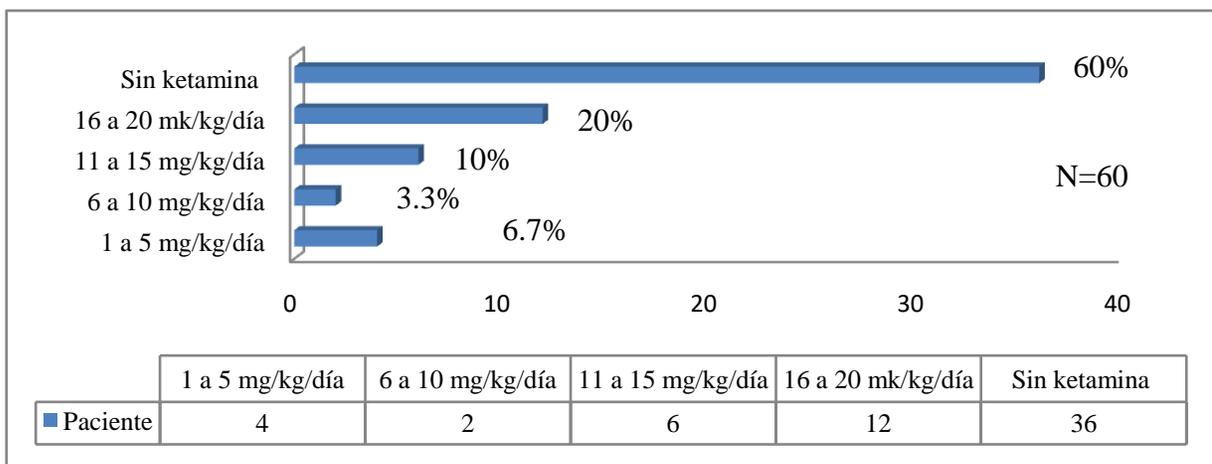
Fuente: Tabla No. 5

Gráfico No. 6. Dosis acumulada de midazolam asociada a síndrome de abstinencia secundario al uso de sedoanalgesia en los pacientes ingresados en la Unidad de Cuidado Intensivo Pediátrico del Hospital General de la Plaza de la Salud enero 2021 a enero 2023. N= 60



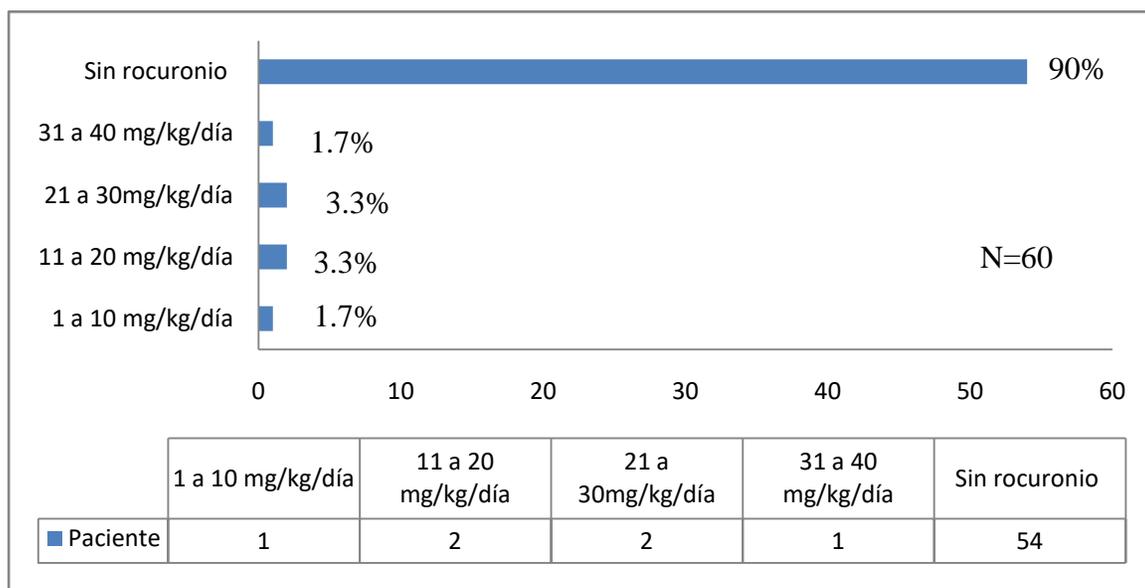
Fuente: Tabla No.6

Gráfico No. 7. Dosis acumulada de ketamina asociada a síndrome de abstinencia secundario al uso de sedoanalgesia en los pacientes ingresados en la Unidad de Cuidado Intensivo Pediátrico del Hospital General de la Plaza de la Salud enero 2021 a enero 2023. N= 60



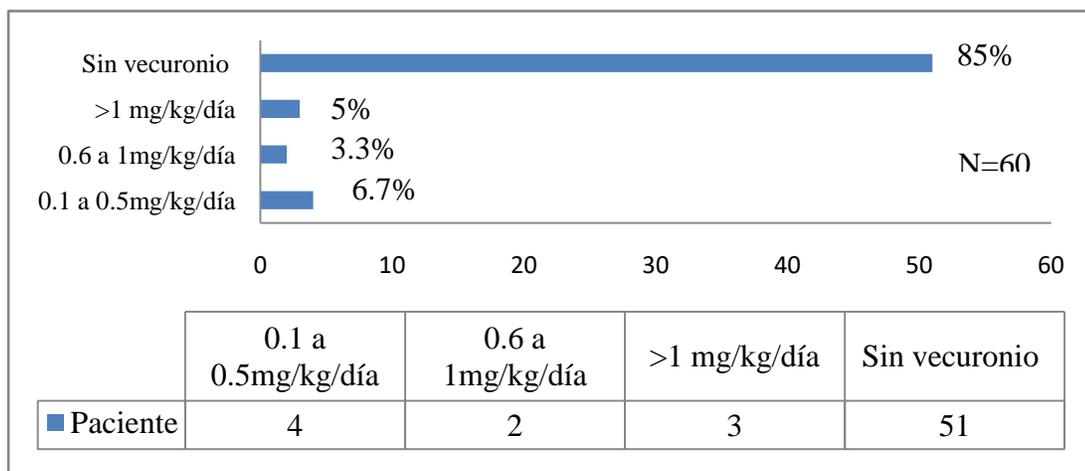
Fuente: Tabla No.7

Gráfico No. 8. Dosis acumulada de rocuronio asociada a síndrome de abstinencia secundario al uso de sedoanalgesia en los pacientes ingresados en la Unidad de Cuidado Intensivo Pediátrico del Hospital General de la Plaza de la Salud enero 2021 a enero 2023. N= 60



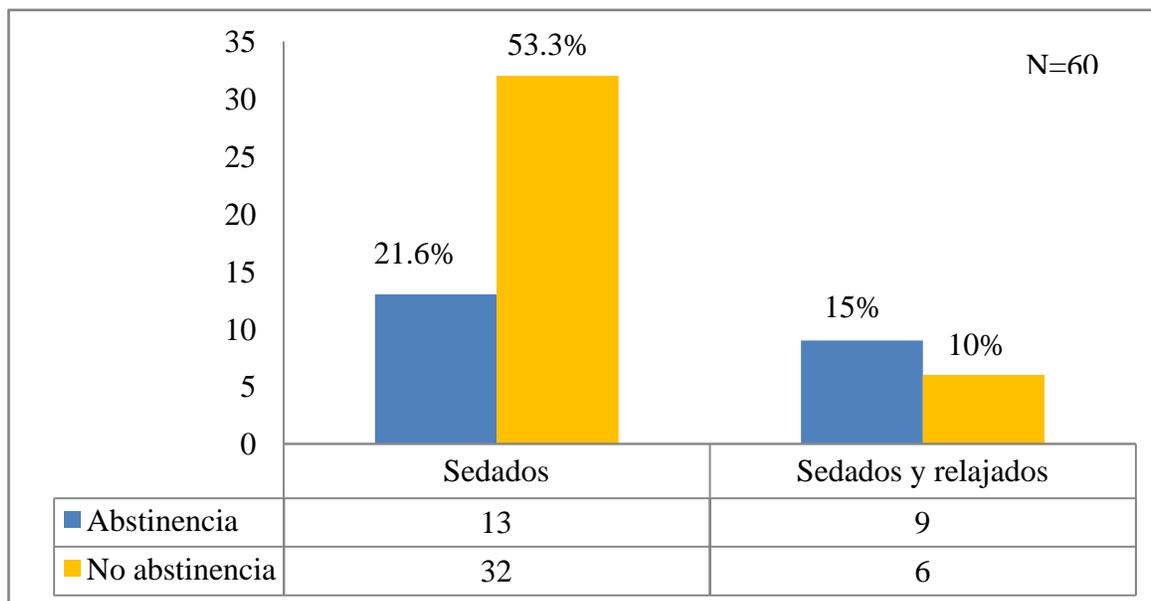
Fuente: Tabla No.8

Gráfico No. 9. Dosis acumulada de vecuronio asociada a síndrome de abstinencia secundario al uso de sedoanalgesia en los pacientes ingresados en la Unidad de Cuidado Intensivo Pediátrico del Hospital General de la Plaza de la Salud enero 2021 a enero 2023. N= 60



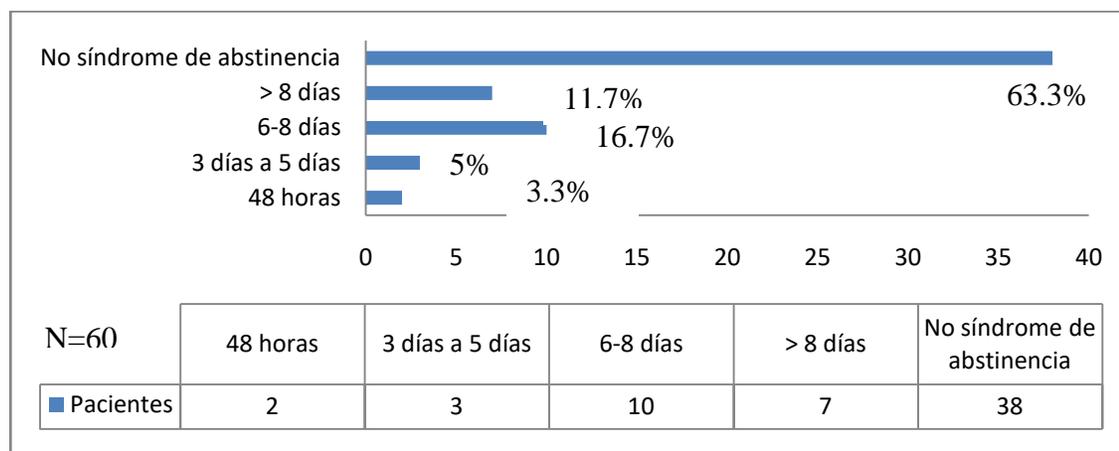
Fuente: Tabla No.9

Gráfico No. 10. Distribución de los casos de acuerdo a la asociación de sedoanalgesia y relajantes musculares asociado a síndrome de abstinencia secundario al uso de sedoanalgesia en los pacientes ingresados en la Unidad de Cuidado Intensivo Pediátrico del Hospital General de la Plaza de la Salud enero 2021 a enero 2023. N= 60



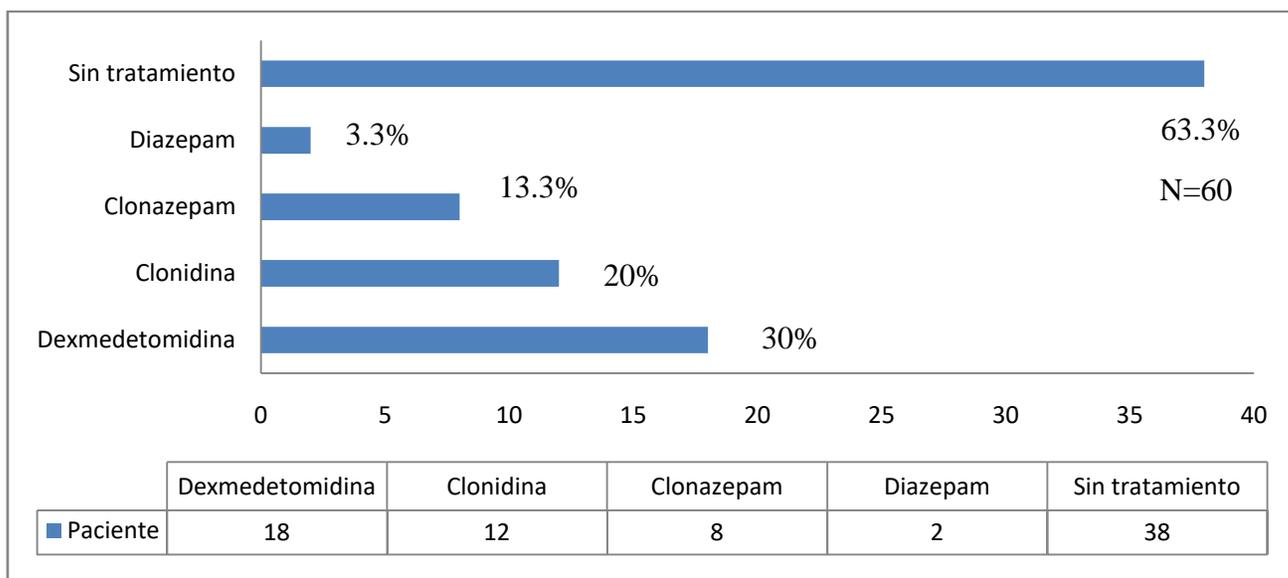
Fuente: Tabla No.10

Gráfico No. 11. Días de perfusión asociado a síndrome de abstinencia secundario al uso de sedoanalgesia en los pacientes ingresados en la Unidad de Cuidado Intensivo Pediátrico del Hospital General de la Plaza de la Salud enero 2021 a enero 2023. N= 60



Fuente: Tabla no.11

Gráfico No. 12. Tratamiento en paciente con síndrome de abstinencia secundario al uso de sedoanalgesia en los pacientes ingresados en la Unidad de Cuidado Intensivo Pediátrico del Hospital General de la Plaza de la Salud enero 2021 a enero 2023. N= 60



Fuente: Tabla No.12

## **CAPÍTULO 5. DISCUSIÓN**

## 5. Discusión

El objetivo principal de la presente investigación fue determinar la incidencia y factores de riesgo de síndrome de abstinencia secundario al uso de sedoanalgesia en pacientes ingresados en la Unidad de Cuidado Intensivo Pediátrico del Hospital General de la Plaza de la Salud, enero 2021-enero 2023. Una puesta al día respecto a la tendencia internacional ante dicha entidad patológica, cuya incidencia en países como Estados Unidos (37% a 57%) de los niños que ingresan a la UCIP, y en Colombia- Bogotá (2016), 32% opioides y 77% con la combinación de opioides y benzodiazepinas (12) (13). La incidencia encontrada en la presente investigación fue de 37%, cifra que estaría por encima de lo reportado en la literatura mundial que estima que el 10-34% de todos los pacientes ingresados en una UCIP están en riesgo de presentar SA (16); estudios como lo realizados por Burastero et al (8), donde la incidencia de síndrome de abstinencia fue de 18%, el de Ramírez Gutiérrez donde la incidencia fue de 34% y el de Vélchez et al (18), investigación que reporta una incidencia de síndrome de abstinencia del 35% de los pacientes, nos muestran que el riesgo de padecer SA ha ido disminuyendo si tomamos como herramientas escalas predictoras que nos ayudan a disminuir la misma.

Aunque nuestro estudio está ligeramente por encima de los valores estimado a nivel mundial, si lo comparamos con otras investigaciones no resulta tan alarmante; donde el riesgo de presentar SA puede aumentar hasta el 80-100% si se recibe más de 5 días de opiáceos y benzodiazepinas, tal como lo describe Sanavia Eva (2) donde realizó un estudio que incluyeron niños entre 1 mes y 16 años ingresados en la UCIP, cuya muestra abarcó 100 pacientes, el 67% presentaron síndrome de abstinencia. De igual modo, López Chirinos Heisberth (16) obtuvo como resultados que los pacientes neonatos y pediátricos abordados en la investigación desarrollaron en un 100% el síndrome de abstinencia.

En el estudio se determinó que la puntuación más frecuente en los pacientes hospitalizados con síndrome de abstinencia aplicando la escala SOPHIA obtuvieron de 5-6 puntos (41%), seguido en orden de frecuencia 4 puntos (31.8%), 7-8 puntos (13.6%), 9-10 puntos (4.5%) y mayor de 10 puntos (9.1%). Nuestro estudio no coincidió con el realizado

por Sanavia Eva, (2) en el año 2020, donde obtuvo una sola puntuación en la escala de SOPHIA  $\geq 4$ . De este modo, dado el alto valor predictivo negativo de la escala, intentaron asegurar que se incluían al 100% de los pacientes con SA. Sin embargo, el valor predictivo positivo de la puntuación es más bajo, por lo que es posible que alguno de los pacientes con un único valor de la escala de SOS  $\geq 4$  no tuviera SA y los síntomas que presentara se debieran a su patología o al hecho de estar ingresado en la UCIP.

No hay reportes en la literatura que mencionen al género como un factor de riesgo para el desarrollo de SA. En relación con el género, de los pacientes incluidos en la presente investigación se evidenció que el sexo que más predominó es el masculino con un porcentaje del 39.4%. Nuestro estudio coincide con el realizado por Ramírez Gutiérrez et al, donde se presentó mayormente SA en los pacientes de sexo masculino (66%), de igual forma con la investigación de Sanavia Eva donde hubo predominio del sexo masculino (58%). Nuestro estudio difiere con el realizado por Burastero & colaboradores (8), donde reportó que el 51% de sexo femenino presentaban síndrome de abstinencia.

Con respecto a la edad, en el HGPS en la UCIP, la mayoría de los pacientes que presentaron SA pertenecían al grupo de menores de un año (36.4%) mostrando un comportamiento regular y coherente con los datos mostrados en los antecedentes; Burastero & colaboradores en su estudio, la mayoría de los niños en el rango etario de 1 a 12 meses, con una mediana de 5 meses presentaron SA. En la investigación de Ramírez Gutiérrez et al el mayor porcentaje de casos en el rango de edad corresponde al de menores de 1 año (64.15%). Por otra parte en el estudio de investigación de Sanavia Eva el SA fue más frecuente en niños menores de 12 meses (60%). Probablemente el SA es más frecuente en menores de 1 años debido a que presentan inmadurez enzimática lo que favorecería un aumento de la biodisponibilidad de los fármacos ampliando el tiempo de ocupación del receptor.

De forma consecuente, en lo referente a la dosis acumulada de fentanil, midazolam, ketamina, rocuronio y vecuronio, se obtuvieron los siguientes resultados: La dosis acumulada de fentanil utilizada más frecuente correspondió a 0.1 a 0.5 mg/kg/día (33.3%). Con relación a midazolam la dosis acumulada más utilizada fue menor de 10 mg/kg/día

(33.3%), sin embargo se observó que 10 pacientes presentaron SA con dosis de 21 a 30 mg/kg/día (16.7%). La dosis de ketamina acumulada más frecuente fue de 16 a 20 mg/kg/día (20%) que correspondieron a los 12 pacientes restantes que presentaron SA. Por otra parte, en los relajantes musculares en el rocuronio, la dosis de acumulada que más se utilizó fue de 11 a 20 mg/kg/día y de 21 a 30 mg/kg/día ambas (3.3%), No obstante, se observó que los pacientes que presentaron dosis a partir de 20 mg/kg/día desarrollaron SA en un 5% (3 pacientes). En el caso del vecuronio, la dosis de acumulada fue 0.1 mg/kg/día a 0.5 mg/kg/día (6.7%), los pacientes con dosis por encima de 0.6 mg/kg/día presentaron SA en un 8.3% (5 pacientes).

En nuestro estudio se observó que dentro de los relajantes musculares el rocuronio produce menos SA que el vecuronio, ya que tiene mayor rapidez de acción y una vez metabolizado en el hígado no se producen metabolitos activos, siendo este el implicado en el retraso en la recuperación de la parálisis una vez suspendida la infusión de vecuronio en los pacientes críticos.

En la investigación de Ramírez Gutiérrez, de acuerdo a la dosis acumulada de fentanilo encontró que la dosis de perfusión acumulada fue de 0.1 a 0.5 mg/kg/día (62%) coincidiendo nuestro estudio con el mismo; Ambos guardan relación con lo reportado en la literatura, acerca de que dosis acumulativas elevadas de fentanil  $>0.48$ mg/kg se relacionan mayormente con el desarrollo de SA, por lo que nuestro pacientes todos estaban en riesgo de padecer SA. En cuanto a la dosis acumulada de midazolam y la presencia de SA, la investigadora evidenció que con dosis máxima del medicamento entre 21-30 mg/kg/día, ocurrió mayor porcentaje de síndrome de abstinencia en un 39% de los casos. Con respecto a la dosis acumulada de rocuronio y la presencia del Síndrome de Abstinencia, evidencian que este ocurrió con mayor frecuencia entre el grupo de pacientes que recibieron dosis entre 11-20 mg/kg/día y dosis entre 21-30 mg/kg/día.

De acuerdo a la distribución de casos por los días de sedoanalgesia y relajación, se evidenció que el 16.7% presentó síntomas de abstinencia entre los días comprendido de 6 a 8 días de sedoanalgesia y/o relajación. Diversos estudios concluyen que existe mayor

probabilidad de SA en aquellos pacientes que recibieron sedoanalgesia y/o sedoanalgesia-BNM por más de 5 días.

Según días de sedoanalgesia y relajación es más frecuente desarrollar SA después de 3 a 4 días en un 45%. En el estudio de Vélez Jiménez se desarrolló abstinencia con un promedio de 8 días de infusión de midazolam y fentanilo. López Chirinos Heisberth (16) obtuvo como resultados que los pacientes neonatos y pediátricos abordados en la investigación desarrollaron síndrome de abstinencia luego de recibir fentanyl y/o midazolam por más de 5 días. Vílchez & colaboradores los pacientes presentaron SA con un promedio de 6-10 días de uso de sedoanalgesia en el 81.2% de los casos. Gutiérrez Ramírez, de acuerdo a la distribución de casos por los días de sedoanalgesia y relajación, encontraron que el 57% presentó síntomas de abstinencia con más de 7 días de sedoanalgesia y/o relajación.

De acuerdo a la asociación de sedoanalgesia y relajantes musculares en la UCIP, desarrollaron SA con mayor frecuencia los que estaban sedados en un 21.6%, frente a los sedados y relajados 15%. En la literatura mundial, se refiere que el uso de relajantes musculares junto a las benzodiazepinas y los opioides podría favorecer la aparición de SA. Nuestro estudio no coincidió con el de Gutiérrez Ramírez, donde apreció que los pacientes que usaron la asociación sedoanalgesia (opioide-benzodiazepina) y bloqueante neuromuscular, fueron quienes mayormente presentaron SA hasta un 60%, de lo contrario en quienes usaron la asociación sedoanalgesia (opioide-benzodiazepina) presentaron abstinencia en un 40%. La no coincidencia probablemente se debió a que la muestra fue pequeña en aquellos que se le administraron relajantes musculares.

En nuestra investigación, según el tratamiento más utilizado fue el uso de la dexmedetomidina 30%, seguido en orden de frecuencia clonidina 20%, clonazepam 13.4% y diazepam 3.3% coincidiendo con los estudios citados en los antecedentes. Destacar que la mayoría de los pacientes presentaron más de 1 tratamiento para el manejo de SA.

## 5.1 Conclusiones

Según los resultados de este estudio, se puede concluir:

- La incidencia del síndrome de abstinencia fue de 37%, en el periodo comprendido entre enero 2021 a enero del 2023.
- La puntuación más frecuente en los pacientes hospitalizados con síndrome de abstinencia aplicando la escala SOPHIA obtuvieron de 5-6 puntos (41%)
- Se presentó mayormente síndrome de abstinencia en los pacientes de sexo masculino (39.4%).
- De acuerdo al grupo etario, el mayor porcentaje de casos en el rango de edad corresponde al de menores de 1 año (36.4%).
- La dosis acumulada de fentanil a la que se presentó síndrome de abstinencia en los pacientes que recibieron sedoanalgesia más frecuente utilizada fue de 0.1 a 0.5mg/kg/día (33.3%).
- Con relación a midazolán, la dosis acumulada de 21 a 30 mg/kg/día (16.7%) se asoció a síndrome de abstinencia.
- La dosis acumulada de la ketamina que se asocia a síndrome de abstinencia fue a partir de 16 a 20 mg/kg/día (20%).
- En el rocuronio, la dosis de acumulada que más se utilizó fue de 11 a 20 mg/kg/día y de 21 a 30 mg/kg/día ambas (3.3%), presentando síndrome de abstinencia en los pacientes.
- En el caso del vecuronio, la dosis de acumulada por encima de 0.6 mg/kg/día presentaron síndrome de abstinencia en un 8.3%
- Según días de sedoanalgesia y relajación es más frecuente desarrollar síndrome de abstinencia después de 6 a 8 días (16.7%).
- De acuerdo a la asociación de sedoanalgesia, bloqueante muscular desarrollan síndrome de abstinencia los que estaban sedados (21.6%).
- Según tratamiento más frecuente fue la dexmedetomidina (30%).

## **CAPÍTULO 6. RECOMENDACIONES**

## 6.1 Recomendaciones

- Tras la realización de este estudio, se recomienda implementar el modelo del protocolo de sedación elaborado por la SECIP para el destete ventilatorio, especialmente en aquellos pacientes que han sido sometidos a sedación por periodos prolongados y así disminuir la incidencia de síndrome de abstinencia.
- Se sugiere aplicar la escala de SOPHIA en pacientes con sedoanalgesia y bloqueante neuromuscular mayor de 3 días cada 8 horas como medidas para evitar a tiempo el síndrome de abstinencia.
- En menores de 1 año recomendamos comenzar con dosis de un 25-50% menor y aumentar el intervalo entre dosis, más cuanto menor sea el paciente, debido a la inmadurez enzimática que favorece al aumento de la biodisponibilidad de los fármacos.
- Se recomienda no iniciar al mismo tiempo el descenso de opioides y benzodiazepinas, sino dejar un intervalo de al menos 12 horas entre ambas cuando el paciente tiene sedoanalgesia mayor de 3 días, e ir disminuyendo del 10-20% la dosis inicial.
- Se recomienda evitar la suspensión brusca de perfusión en pacientes con sedoanalgesia y relajantes muscular mayor a 3 días.
- Se recomienda calcular la dosis acumulada por días de los fármacos opioides, benzodiazepina y relajantes musculares, así como también los bolos que se administran como manera de estimar evolución del paciente y evitar síndrome de abstinencia.
- Se recomienda la creación de estrategias encaminadas a estandarizar las dosis de mantenimiento y destete de los fármacos usualmente empleados en

la UCIP como primera medida para evitar el desarrollo de síndrome de abstinencia tomando como base los resultados obtenidos.

- Recomendamos al momento de elegir un relajante muscular escoger el rocuronio ya que tiene mayor rapidez de acción y una vez metabolizado en el hígado no se producen metabolitos activos, por lo que la recuperación de la parálisis una vez suspendida tendrá menos efectos secundarios.
- Promover el uso de fármacos coadyuvantes para sedación cuando sea necesario, como los alfa 2 agonistas (Dexmedetomidina y clonidina), con el objetivo de disminuir la dosis de opioides y benzodiacepinas.

## **ANEXOS**

## Anexo No. 1 Hoja de recolección de datos

República Dominicana  
UNIVERSIDAD IBEROAMERICANA – UNIBE



Facultad de Ciencias de la Salud  
Escuela de Medicina  
Tesis de posgrado para optar por el título de especialista en:

### MEDICINA CRITICA PEDIATRICA

**Incidencia y factores de riesgo del síndrome de abstinencia secundario al uso de sedoanalgesia en los pacientes ingresados en la Unidad de Cuidado Intensivo Pediátrico del Hospital General de la Plaza de la Salud, enero 2021- enero 2023**

Historia Clínica: \_\_\_\_\_

- |  |   |
|--|---|
| <p><b>1. Sexo:</b> a) M b) F</p> <p><b>2. Edad:</b> _____ años/meses</p> <p><b>3. Escala de SOPHIA:</b></p> <p>a) 4 puntos<br/>b) 5-6 puntos<br/>c) 7-8 puntos<br/>d) 9-10 puntos<br/>e) &gt;10 puntos</p> <p><b>4. Dosis de medicamento en infusión</b></p> <p>a) Fentanil mcg/kg _____<br/>b) Bolos de fentanil _____<br/>c) Midazolam mg/kg _____<br/>d) Bolos midazolam _____<br/>e) Relajantes _____<br/>f) Ketamina _____<br/>g) Bolus de ketamina _____</p> | <p><b>5. Días de infusión de medicamento</b></p> <p>a) 48 horas<br/>b) 3 a 5 días<br/>c) 6 a 8 días<br/>d) Mayor de 8 días</p> <p><b>6. Alternativa de medicamento</b></p> <p>a) Sedado<br/>b) Sedado y relajado</p> <p><b>7. Tratamiento utilizado para abstinencia:</b></p> <p>a) Dexmedetomidina<br/>b) Clonidina<br/>c) Clonazepam<br/>d) Otros</p> |
|--|---|

## Anexo No. 2 ESCALA DE SOPHIA

| ESCALA DE SOPHIA  | PUNTOS |
|---|--------|
| 1. Taquicardia (>15% de la basal)   | 1      |
| 2. Taquipnea (>15% de la basal)   | 1      |
| 3. Fiebre >38.4C  | 1      |
| 4. Sudoración   | 1      |
| 5. Agitación, si muestra irritabilidad, inquietud o nerviosismo   | 1      |
| 6. Ansiedad, si muestra ojos abiertos, cejas tensas y elevadas, expresión desde alerta hasta pánico.                      | 1      |
| 7. Temblores, espontáneos a estímulos ambientales   | 1      |
| 8. Movimientos anormales de antebrazos o piernas, espontáneos o ante estímulos, desde sacudidas finas hasta coreoatetosis | 1      |
| 9. Hipertonía muscular, puños y pies apretados  | 1      |
| 10. Llanto inconsolable   | 1      |
| 11. Muecas o gestos de malestar, cejas contraídas   | 1      |
| 12. Insomnio  | 1      |
| 13. Alucinaciones   | 1      |
| 14. Vómitos   | 1      |
| 15. Diarrea   | 1      |

### Anexo No. 3 Tablas

Tabla No. 1 Incidencia de síndrome de abstinencia secundario al uso de sedoanalgesia en los pacientes ingresados en la Unidad de Cuidado Intensivo Pediátrico del Hospital General de la Plaza de la Salud enero 2021 a enero 2023.

| Respuesta                              | Frecuencia | Porcentaje |
|--|------------|------------|
| Desarrollan síndrome de abstinencia    | 22         | 36.7       |
| No desarrollan síndrome de abstinencia | 38         | 63.3       |
| Total                                  | 60         | 100        |

Tabla No. 2. Escala de SOPHIA mayor o igual de 4 puntos aplicada a los pacientes con síndrome de abstinencia secundario al uso de sedoanalgesia en los pacientes ingresados en la Unidad de Cuidado Intensivo Pediátrico del Hospital General de la Plaza de la Salud enero 2021 a enero 2023. N=22

| Puntuación de escala de SOPHIA | Escala de SOHIA |      |
|--------------------------------|-----------------|------|
|                                | F               | %    |
| 4 puntos                       | 7               | 31.8 |
| 5-6 puntos                     | 9               | 41   |
| 7-8 puntos                     | 3               | 13.6 |
| 9-10 puntos                    | 1               | 4.5  |
| 10 puntos                      | 2               | 9.1  |
| TOTAL                          | 22              | 100  |

Tabla No. 3. Sexo de los pacientes con síndrome de abstinencia secundario al uso de sedoanalgesia en los pacientes ingresados en la Unidad de Cuidado Intensivo Pediátrico del Hospital General de la Plaza de la Salud enero 2021 a enero 2023.

| Según género                | Masculino |      | Femenino |      | TOTAL |
|-----------------------------|-----------|------|----------|------|-------|
|                             | F         | %    | F        | %    |       |
| Con Síndrome de abstinencia | 13        | 39.4 | 9        | 33.3 | 22    |
| Sin síndrome de abstinencia | 20        | 60.6 | 18       | 66.7 | 38    |
| TOTAL                       | 33        | 100  | 27       | 100  | 60    |

|           | Síndrome de abstinencia | No síndrome de abstinencia |
|-----------|-------------------------|----------------------------|
| Masculino | 13                      | 20                         |
| Femenino  | 9                       | 18                         |

Posibilidad (Odds) en el grupo masculino= 0.65

Posibilidad (Odds) en el grupo femenino= 0.5

Odds ratio:  $0.65 / 0.5 = 1.3$

|           | Síndrome de abstinencia | No síndrome de abstinencia | Total |
|-----------|-------------------------|----------------------------|-------|
| Masculino | 13                      | 20                         | 33    |
| Femenino  | 9                       | 18                         | 27    |
| Total     | 22                      | 38                         | 60    |

Odds ratio:  $\frac{9 \times 20}{13 \times 18} = \frac{180}{234} = 0.77$

Tabla No. 4. Edad de los pacientes con síndrome de abstinencia secundario al uso de sedoanalgesia en los pacientes ingresados en la Unidad de Cuidado Intensivo Pediátrico del Hospital General de la Plaza de la Salud enero 2021 a enero 2023.

| Edad           | Total | %    | Sin síndrome de abstinencia |      | Con Síndrome de abstinencia |      |
|----------------|-------|------|-----------------------------|------|-----------------------------|------|
|                |       |      | F                           | %    | F                           | %    |
| Menor de 1 año | 17    | 28.3 | 9                           | 23.7 | 8                           | 36.4 |
| 1-4 años       | 11    | 18.3 | 6                           | 15.8 | 5                           | 22.7 |
| 5-9 años       | 10    | 16.7 | 6                           | 15.8 | 4                           | 18.2 |
| 10 a14 años    | 15    | 25   | 12                          | 31.6 | 3                           | 13.6 |
| >15 años       | 7     | 11.7 | 5                           | 13.1 | 2                           | 9.1  |
| Total          | 60    | 100  | 38                          | 100  | 22                          | 100  |

Tabla No. 5. Dosis acumulada de fentanil asociada a síndrome de abstinencia secundario al uso de sedoanalgesia en los pacientes ingresados en la Unidad de Cuidado Intensivo Pediátrico del Hospital General de la Plaza de la Salud enero 2021 a enero 2023.

| Dosis de fentanil  | Dosis acumulada de fentanil |      |
|--------------------|-----------------------------|------|
|                    | F                           | %    |
| 0.1 a 0.5mg/kg/día | 20                          | 33.3 |
| 0.6 a 1 mg/kg/día  | 11                          | 18.3 |
| >1mg/kg/día        | 14                          | 23.3 |
| Sin fentanil       | 15                          | 25   |
| TOTAL              | 60                          | 100  |

Tabla No. 6. Dosis acumulada de midazolam asociada a síndrome de abstinencia secundario al uso de sedoanalgesia en los pacientes ingresados en la Unidad de Cuidado Intensivo Pediátrico del Hospital General de la Plaza de la Salud enero 2021 a enero 2023.

| Dosis de midazolam | Dosis acumulada de midazolam |      |
|--------------------|------------------------------|------|
|                    | F                            | %    |
| <10 mg/kg/día      | 20                           | 33.3 |
| 11 a 20 mg/kg/día  | 11                           | 18.3 |
| 21a 30 mg/kg/día   | 10                           | 16.7 |
| 31 a 40 mg/kg/día  | 8                            | 13.3 |
| >40 mg/kg/día      | 6                            | 10   |
| Sin midazolam      | 5                            | 8.3  |
| TOTAL              | 60                           | 100  |

Tabla No. 7. Dosis acumulada de ketamina asociada a síndrome de abstinencia secundario al uso de sedoanalgesia en los pacientes ingresados en la Unidad de Cuidado Intensivo Pediátrico del Hospital General de la Plaza de la Salud enero 2021 a enero 2023.

| Dosis de ketamina | Dosis acumulada de ketamina |     |
|-------------------|-----------------------------|-----|
|                   | F                           | %   |
| 1 a 5 mg/kg/día   | 4                           | 6.7 |
| 6 a 10 mg/kg/día  | 2                           | 3.3 |
| 11 a 15 mg/kg/día | 6                           | 10  |
| 16 a 20 mg/kg/día | 12                          | 20  |
| Sin ketamina      | 36                          | 60  |
| TOTAL             | 60                          | 100 |

Tabla No. 8. Dosis acumulada de rocuronio asociada a síndrome de abstinencia secundario al uso de sedoanalgesia en los pacientes ingresados en la Unidad de Cuidado Intensivo Pediátrico del Hospital General de la Plaza de la Salud enero 2021 a enero 2023.

| Dosis de rocuronio | Dosis acumulada de rocuronio |     |
|--------------------|------------------------------|-----|
|                    | F                            | %   |
| 1a 10 mg/kg/día    | 1                            | 1.7 |
| 11 a 20 mg/kg/día  | 2                            | 3.3 |
| 21a 30 mg/kg/día   | 2                            | 3.3 |
| 31 a 40 mg/kg/día  | 1                            | 1.7 |
| Sin rocuronio      | 54                           | 90  |
| TOTAL              | 60                           | 100 |

Tabla No. 9. Dosis acumulada de vecuronio asociada a síndrome de abstinencia secundario al uso de sedoanalgesia en los pacientes ingresados en la Unidad de Cuidado Intensivo Pediátrico del Hospital General de la Plaza de la Salud enero 2021 a enero 2023. N= 60

| Dosis de vecuronio  | Dosis acumulada de vecuronio |     |
|---------------------|------------------------------|-----|
|                     | F                            | %   |
| 0.1 a 0.5 mg/kg/día | 4                            | 6.7 |
| 0.6 a 1 mg/kg/día   | 2                            | 3.3 |
| >1 mg/kg/día        | 3                            | 5   |
| Sin vecuronio       | 51                           | 85  |
| TOTAL               | 60                           | 100 |

Tabla No. 10. Asociación de fármacos en síndrome de abstinencia secundario al uso de sedoanalgesia en los pacientes ingresados en la Unidad de Cuidado Intensivo Pediátrico del Hospital General de la Plaza de la Salud enero 2021 a enero 2023.

| Asociación sedoanalgesia, bloqueante neuromuscular | Sedados |      | Sedados y relajados |    |
|--|---------|------|---------------------|----|
|  | F       | %    | F                   | %  |
| Abstinencia  | 13      | 21.6 | 9                   | 15 |
| No Abstinencia                                     | 32      | 53.3 | 6                   | 10 |
| TOTAL  | 45      | 74.9 | 15                  | 25 |

|                     | Síndrome de abstinencia | No síndrome de abstinencia |
|---------------------|-------------------------|----------------------------|
| Sedados y relajados | 9                       | 6                          |
| Sedados             | 13                      | 32                         |

Posibilidad (Odds) en el grupo sedados y relajados= 1.5

Posibilidad (Odds) en el grupo sedados= 0.4

Odds ratio: 1.5/ 0.4= 3.7

|                     | Síndrome de abstinencia | No síndrome de abstinencia | Total |
|---------------------|-------------------------|----------------------------|-------|
| Sedados             | 13                      | 32                         | 45    |
| Sedados y relajados | 9                       | 6                          | 15    |
| Total               | 22                      | 38                         | 60    |

$$\text{Odds ratio: } \frac{13 \times 6}{9 \times 32} = \frac{78}{288} = 0.27$$

Tabla No. 11. Días de perfusión asociado a síndrome de abstinencia secundario al uso de sedoanalgesia en los pacientes ingresados en la Unidad de Cuidado Intensivo Pediátrico del Hospital General de la Plaza de la Salud enero 2021 a enero 2023.

| <b>Días de sedoanalgesia</b> | <b>Frecuencia</b> | <b>Porcentaje</b> |
|------------------------------|-------------------|-------------------|
| 48 horas                     | 2                 | 3.3               |
| 3 días a 5 días              | 3                 | 5                 |
| 6-8 días                     | 10                | 16.7              |
| > 8 días                     | 7                 | 11.7              |
| No síndrome de abstinencia   | 38                | 63.3              |
| Total                        | 22                | 100               |

Tabla No. 12. Tratamiento recibido en paciente con síndrome de abstinencia secundario al uso de sedoanalgesia en los pacientes ingresados en la Unidad de Cuidado Intensivo Pediátrico del Hospital General de la Plaza de la Salud enero 2021 a enero 2023.

| <b>Tratamiento</b> | <b>Frecuencia</b> | <b>Porcentaje</b> |
|--------------------|-------------------|-------------------|
| Dexmedetomidina    | 18                | 30                |
| Clonidina          | 12                | 20                |
| Clonazepam         | 8                 | 13.3              |
| Diazepam           | 2                 | 3.3               |
| Sin tratamiento    | 38                | 63.3              |

## CERTIFICACIÓN EN ÉTICA DE INVESTIGACIÓN



**Nombre Completo** Rocio Natalie Alberto Tolentino  
**Matrícula o código institucional** 201072  
**Correo Electrónico** dra.rocioalberto@hotmail.com  
**Carrera/Posición** Medicina  
**Estado del examen** Aprobado  
**Número de Certificación:** **DIAIRB2023-0098**  
**Fecha:** Tuesday, March 28, 2023

**Michael A. Alcántara-Minaya, MD**  
Coordinador Comité de Ética  
Vicerrectoría de Investigación e Innovación  
Universidad Iberoamericana (UNIBE)





**Hospital General  
de la Plaza de la Salud**

**Departamento de Investigación  
Hospital General Plaza de la Salud  
Carta de aprobación de proyecto de investigación**

**04 de mayo del 2023**

**A quién pueda interesar,**

Por medio de la presente certifico que **Rocío Natalie Alberto Tolentino**, número de código 08489, del **Hospital General de la Plaza de la Salud (HGPS)** puede realizar su tesis de postgrado titulada: **“Incidencia y factores de riesgo del síndrome de abstinencia secundario al uso de pseudoanalgésia en los pacientes ingresados en la Unidad de Cuidados Intensivos Pediátricos del Hospital General Plaza de la Salud, Enero 2021 – Enero 2023”** con el Departamento de Investigación del Hospital General Plaza de la Salud, registrado en la institución con el código **23TPG-546**.

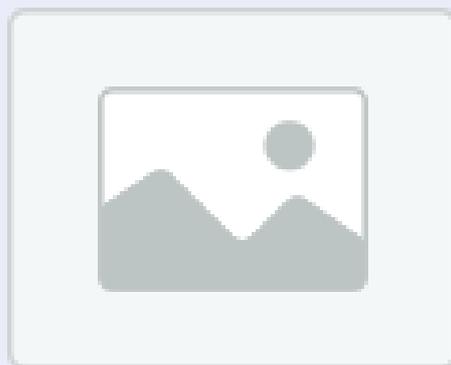
Tras haber evaluado su propuesta de investigación, y confirmar que cumple, en este momento, con los requisitos metodológicos y éticos establecidos por la institución, aprobamos su ejecución en el tiempo establecido.

Apegados a los acuerdos establecidos entre los investigadores y la institución, reiteramos el respeto de la confidencialidad, así como la propiedad intelectual compartida, lo que nos permitirá el uso de los datos generados por esta iniciativa, siempre y cuando sean incluidos los investigadores en futuros análisis.

Los investigadores se comprometen a la entrega oportuna de bases de datos y reporte final. De lo contrario, asume las responsabilidades que acarrea el no cumplimiento de los acuerdos, dando la potestad al HGPS de proceder siguiendo las normativas establecidas por la ley.

**Dolores Mejía De La Cruz  
Gerente de Investigación  
(809) 723-4154**





## Aplicación Completa para Estudiantes

|                                    |                                 |
|------------------------------------|---------------------------------|
| <b>Código de Aplicación</b>        | ACECEI2023-77                   |
| <b>Nombre del Estudiante #1</b>    | Rocio Natalie Alberto Tolentino |
| <b>Matrícula del Estudiante #1</b> | 201072                          |
| <b>Nombre del Estudiante #2</b>    | Rocio Natalie Alberto Tolentino |
| <b>Matrícula del Estudiante #2</b> | 201072                          |

### Nombre del Proyecto de Investigación

Incidencia y factores de riesgo del síndrome de abstinencia secundario al uso de sedoanalgesia en los pacientes ingresados en la Unidad de Cuidado Intensivo Pediátrico del Hospital General de la Plaza de la Salud, enero 2021- enero 2023.

**CAMBIOS APROBADOS DÍA** Thursday, June 1, 2023

**ESTADO DE LA APLICACIÓN** APROBADO

## Referencias

1. Bichaff P, Setani KT, Motta EHG, Delgado AF, Carvalho WB, Luglio M. Opioid tapering and weaning protocols in pediatric critical care units: A systematic review. *Rev Assoc Med Bras.* 2018;64 (10):909–15.
2. Sanavia Eva. Rotación de fármacos sedoanalgésicos en niños críticamente enfermos con sedación prolongada. Evaluación de la implantación y eficacia de un protocolo para disminuir el síndrome de abstinencia (2020).
3. Fernández Carrión F, García-Soler P, Pérez A. Sociedad y Fundación Española de Cuidado Intensivo Pediátrico. Protocolo de Síndrome de abstinencia en UCIP.2020
4. Moran Eva. Universidad Complutense De Madrid Facultad De Medicina Tesis Doctoral Rotación de fármacos sedoanalgésicos en niños críticamente enfermos con sedación prolongada: evaluación de la implantación y eficacia de un protocolo para disminuir el síndrome de abstinencia(2020)
5. Ramírez Gutiérrez A. Incidencia y Factores de riesgo del Síndrome de Abstinencia en los pacientes ingresados en la Unidad de Cuidados Intensivos Pediátricos del Hospital de niños "Dr. Roberto Gilbert Elizalde" en el período de Julio a Diciembre del 2017(2020).
6. Bosch -Alcaraz A. VIZ Clavero G. ¿Está justificado el uso de contenciones físicas y mecánicas en el paciente pediátrico ingresado en una unidad de cuidado intensivo? *Med Intensiva.* 2020; 44 (3): 192
7. Valera Tello Gladys E. Aspectos relevantes en cuidados de enfermería en pacientes pediátricos con sedoanalgesia sometido a ventilación mecánica. 2021
8. Burastero, M.; Telechea, H.; González, S.; Manassi, A.; Méndez, P.; Brunetto, M. y Menchaca, A. Incidencia del síndrome de abstinencia en niños críticamente enfermos. *Archivos de Pediatría del Uruguay [Revista en línea]*, 88 (1), 6-11. Consultado el 27/06/2017 en: <http://www.sup.org.uy/web2/volumen-88-suplemento-1>
9. Fernández F, Gabolia M, González R, Gómez de Quero P, Fernández S, Murga V et al, Síndrome de abstinencia en Cuidados Intensivos Pediátricos. Incidencia y factores de riesgo. *Med Intensiva.*2013; 37: 67-74
10. Zapata J, Rendón J, Berrouet MC. Síndrome de abstinencia neonatal: Revisión de tema.*Pediatr.*2017;50 (2): 52-57.
11. Ista E, De Hoog M, Tibboel D, Duivenvoorden HJ, Van Dijk M. Psychometric evaluation of the sophia observation withdrawal symptom scale in critically ill children. *Pediatric Crit Care Med.* 2013;14(8):761–9
12. Vélez Jiménez, María. Incidencia del Síndrome de Abstinencia, aplicando la escala de WAT-1, en pacientes de 1 mes a 17 años, en la unidad de cuidados intensivos pediátricos del Hospital Roberto Gilbert Elizalde de Guayaquil, de marzo a agosto del 2020.
13. Duceppe MA, Perreault MM, Frenette AJ, Burry LD, Rico P, Lavoie A, et al. Frequency, risk factors and symptomatology of iatrogenic withdrawal from opioids and benzodiazepines

- in critically ill neonates, children and adults: A systematic review of clinical studies. *J Clin Pharm Ther*. 2019;44(2):148–56
14. López Chirinos, h., & alejo, m. (2018). Síndrome de abstinencia secundario al uso de opioides y benzodiazepinas en neonatos y pacientes pediátricos. *salud, arte y cuidado*, 11(1), 59-68. recuperado a partir de <https://revistas.uclave.org/index.php/sac/article/view/2070>
  15. TELECHEA, Héctor et al. Evaluación del uso de sedación y analgesia en niños con asistencia ventilatoria mecánica. *Arch. Pediatr. Urug.* [online]. 2019, vol.90, n.1 [citado 2022-12-06], pp.6-11. Disponible en: <[http://www.scielo.edu.uy/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S1688-12492019000100006&lng=es&nrm=iso](http://www.scielo.edu.uy/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1688-12492019000100006&lng=es&nrm=iso)>. ISSN 0004-0584. <https://doi.org/10.31134/ap.90.1.2>.
  16. Vílchez W, Incidencia del síndrome de abstinencia en niños críticamente enfermos ingresados en cuidados intensivos del Hospital Alemán Nicaragüense, en el periodo junio a diciembre 2020 (Tesis para optar al título de especialista en Pediatría) Nicaragua, 2020.
  17. Anand KJ, Willson DF, Berger J, Harrison R, Meert KL, Zimmerman J, et al. Tolerance and withdrawal from prolonged opioid use in critically ill children. *Pediatrics* 2010; 125(5):e1208-e1255.
  18. Martyn JAJ, Mao J, Bittner EA. Opioid tolerance in critical illness. *N Engl J Med* 2019; 380(4):365-378.
  19. Duceppe MA, Perreault MM, Frenette AJ, Burry LD, Rico P, Lavoie A, et al. Frequency, risk factors and symptomatology of iatrogenic withdrawal from opioids and benzodiazepines in critically ill neonates, children and adults: a systematic review of clinical studies. *J Clin Pharm Ther* 2019; 44(2):148-156
  20. Sánchez-Pinto LN, Nelson LP, Lieu P, Koh JY, Rodgers JW, Larson KA, et al. Implementation of a risk-stratified opioid weaning protocol in a pediatric intensive care unit. *J Crit Care* 2018; 43:214-19
  21. Amigoni A, Mondardini MC, Vittadello I, Zalia F, Rossetti E, Vitale F, et al. Withdrawal assessment Tool-1 monitoring in PICU: a multicentre study on iatrogenic withdrawal syndrome. *Pediatr Crit Care Med* 2017; 18(2):e86-e91.
  22. Franck LS, Scoppettuolo LA, Wypij D, Curley MA. Validity and generalizability of the Withdrawal Assessment Tool-1 (WAT-1) for monitoring iatrogenic withdrawal syndrome in pediatric patients. *Pain* 2012; 153(1): 142-148
  23. Ista E, de Hoog M, Tibboel D, Duivenvoorden HJ, van Dijk M. Psychometric evaluation of the Sophia observation with withdrawal symptom scale in critically ill children. *Pediatr Crit Care Med* 2013; 14(8):761-769
  24. Neunhoffer F, Kumpf M, Renk H, Hanelt M, Berneck N, Bosk A, et al. Nurse-driven pediatric analgesia and sedation protocol reduces withdrawal symptoms in critically ill medical pediatric patients. *Paediatr Anaesth* 2015; 25(8):786-794.
  25. Harris J, Ramelet AS, van Dijk M, Pokorna P, Wielenga J, Tume L, et al. 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* 2016; 42(6): 972-986.

26. Fenn NE, Plake KS. Opioid and benzodiazepine weaning in pediatric patients: review of current literature. *Pharmacotherapy* 2017; 37(11):1458-1468.
27. Shutes BL, Gee SW, Sargel CL, Fink KA, Tobias JD. Dexmedetomidine as single continuous sedative during noninvasive ventilation: typical usage, hemodynamic effects, and withdrawal. *Pediatr Crit Care Med* 2018; 19(4):287-297.
28. Kosten TR, George TP. The neurobiology of opioid dependence: implications for treatment. *Sci Pract Perspect*. 2002;1:13–20.
29. Polaner DM. Sedation-analgesia in the pediatric intensive care unit. *Pediatr Clin North Am*. 2001;48:695–714.
30. Anand KJ, Ingraham J. Pediatric. Tolerance, dependence, and strategies for compassionate withdrawal of analgesics and anxiolytics in the pediatric ICU. *Crit Care Nurse*. 1996;16:87–93
31. Suresh S, Anand KJ. Opioid tolerance in neonates: a state-of-the-art review. *Paediatr Anaesth*. 2001;11:511–21.
32. Mondardini MC, Vasile B, Amigoni A, Baroncini S, Conio A, Mantovani A, et al. Update of recommendations for Analgosedation in pediatric intensive care unit. *Minerva Anesthesiol*. 2014;80:1018–29
33. 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;32:1125–36.
34. Katz R, Kelly HW, Hsi A. Prospective study on the occurrence of withdrawal in critically ill children who receive fentanyl by continuous infusion. *Crit Care Med*. 1994;22:763–7.
35. Fonsmark L, Rasmussen YH, Carl P. Occurrence of withdrawal in critically ill sedated children. *Crit Care Med*. 1999;27:196–9.
36. Sfoggia A, Fontela PS, Moraes A, da Silva F, Sober RB, Noer RB, et al. Sedation and analgesia in children submitted to mechanical ventilation could be overestimated?. *J Pediatr (Rio J)*. 2003; 9:343–8.
37. Jenkins IA, Playfor SD, Bevan C, Davies G, Wolf AR. Current United Kingdom sedation practice in pediatric intensive care. *Paediatr Anaesth*. 2007;17:675–83.
38. 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;39:1524–34
39. Johnson PN, Miller JL, Hagemann TM. Sedation and analgesia in critically ill children. *AACN Adv Crit Care*. 2012; 23:415-34.
40. Tobias JD. Sedation and analgesia in the pediatric intensive care unit. *Pediatr Ann*. 2005;34:636–45.
41. Harkouk H, Pares F, Daoudi K, Fetcher D. Farmacología de los Opioides. *EMC Anestesia-Reanimación*. 2018;44:1-24
42. Sociedad Latinoamericana de Cuidados Intensivos Pediátricos (SLACIP). Protocolo De Sedoanalgesia En Ucip