

PONTIFICIA UNIVERSIDAD CATÓLICA DEL ECUADOR

FACULTAD DE MEDICINA

ESPECIALIZACIÓN EN PEDIATRÍA

**RELACION ENTRE EL TIEMPO DE USO, DOSIS, USO DE MEDICACION
CONCOMITANTE E INTERRUPCION BRUSCA DE MIDAZOLAM Y FENTANYL EN
EL APARECIMIENTO DE SIGNOS CLINICOS DEL SINDROME DE ABSTINENCIA
EN PACIENTES DE 1 MES A 14 AÑOS DE EDAD CON VENTILACIÓN MECÁNICA
INVASIVA INGRESADOS EN LA UNIDAD DE CUIDADOS INTENSIVOS
PEDIÁTRICOS EN EL HOSPITAL BACA ORTIZ Y HOSPITAL CARLOS ANDRADE
MARÍN, EN EL PERIODO COMPRENDIDO ENTRE JULIO - DICIEMBRE DEL 2016**

**DISERTACIÓN PREVIA A LA OBTENCIÓN DEL TÍTULO DE ESPECIALISTA EN
PEDIATRÍA**

DRA. VIVIANA PAOLA ROSERO SANCHEZ

DRA. CRISTINA VANESSA VILLAVICENCIO VILLAVICENCIO

DIRECTOR: DR. STALIN DONOSO

ASESOR METODOLÓGICO: DR. PATRICIO ROMERO

QUITO, 29 DE OCTUBRE 2016

DEDICATORIA

Dedicamos este trabajo de investigación a nuestros padres, ya que gracias a su legado de esfuerzo y trabajo y a sus sabios consejos hemos logrado culminar una meta propuesta, también les dedicamos a nuestros hijos, hermanos y familia porque ellos han sido un pilar fundamental para conseguir este logro.
Los amamos

AGRADECIMIENTO

Les expresamos nuestro agradecimiento al personal médico y enfermeras del Hospital Pediátrico Baca Ortiz y Hospital Carlos Andrade Marín por facilitarnos los recursos personales e informativos con lo que fue posible la realización de esta investigación, pero sobre todo nuestro mayor agradecimiento va encaminado para cada uno de los niños que formaron parte de este proyecto

ÍNDICE GENERAL

PORTADA.....	i
DEDICATORIA	ii
AGRADECIMIENTO	iii
RESUMEN	viii
ABSTRACT.....	ix
CAPITULO I.....	1
1. INTRODUCCIÓN	1
CAPÍTULO II	3
2. MARCO TEÓRICO	3
Antecedentes de la investigación	3
2.1. Síndrome de Abstinencia	6
2.1.2. Criterios diagnósticos:	9
2.1.3. Diagnóstico.....	10
2.2. Clínica.....	10
2.4. Factores de Riesgo	12
2.5. Síndrome de abstinencia a opiáceos (OP).....	13
2.5.1. Características del síndrome de abstinencia a opiáceos.....	13
2.5.2. Criterios diagnósticos del Síndrome de Abstinencia de opiáceos	14
2.5.3. Fentanil	15
2.5.4. Uso Clínico	16
2.5.5. Dosis y pautas de administración.....	16
2.5.6. Precauciones y Efectos secundarios.....	17
2.6. Síndrome de Abstinencia a Benzodiacepinas.	17
2.6.1. Midazolam	18
2.6.2. Uso Clínico	19
2.6.3. Dosis y pautas de administración.....	19
2.6.4. Precauciones y Efectos Secundarios	20
2.7. Prevención del Síndrome de Abstinencia	21
2.7.1. Escala WAT--1	22
2.7.2. Escala de SOPHIA	24
CAPÍTULO III.....	27
3. MÉTODO	27
3.1. PROBLEMA DE INVESTIGACIÓN	27
3.2. OBJETIVOS	27
3.2.1. OBJETIVO GENERAL:.....	27
3.2.2. OBJETIVOS ESPECÍFICOS:	27
3.3. HIPÓTESIS.....	28

3.4. EXPOSICIÓN DEL PROCEDIMIENTO TECNICO	29
Diseño del estudio.....	29
Criterios de inclusión y exclusión.....	29
Definición de variables	30
Cálculo del tamaño de la muestra	32
Tipo de muestreo.....	34
CAPITULO IV	36
4. RESULTADOS	36
CAPITULO V	58
5. DISCUSIÓN.	58
CONCLUSIONES	61
RECOMENDACIONES.....	63
BIBLIOGRAFÍA	64
ANEXOS	68

ÍNDICE DE TABLAS

Tabla 1. Criterios de inclusión y exclusión.....	29
Tabla 2. Definición de variables de Relación	30
Tabla 3. Operacionalización de Variables	30
Tabla 4. Distribución de casos según hospital y causa de hospitalización	38
Tabla 5. Distribución de casos según hospital y patología de base presentada	40
Tabla 6. Clasificación de patología según capítulo de CIE-10 por hospital.....	41
Tabla 7. Distribución de casos según signos y síntomas del Síndrome de Abstinencia según Escala de Wat-1 por hospital	49
Tabla 8. Comparación de frecuencias de edad.....	52
Tabla 9. Duración de la perfusión de midazolam	53
Tabla 10. Duración de la perfusión de fentanilo cuantificado en horas y el Síndrome de Abstinencia	54
Tabla 11. Perfusión máxima de midazolam y Síndrome de Abstinencia	55
Tabla 12. Perfusión máxima de fentanilo y Síndrome de Abstinencia.....	56
Tabla 13. Administración de Rocuronio y Síndrome de Abstinencia	56

ÍNDICE DE GRÁFICOS

Gráfico 1. <i>Distribución de casos según hospital y servicio de procedencia</i>	36
Gráfico 2. <i>Distribución de casos por hospital según grupos etáreos</i>	37
Gráfico 3. <i>Distribución de casos según género por hospital</i>	38
Gráfico 4. <i>Distribución de casos según presencia de patología de base por hospital</i>	39
Gráfico 5. <i>Distribución de casos según dosis de inicio de Fentanilo por Hospital</i> . 42	
Gráfico 6. <i>Distribución de casos según dosis de destete de Midazolam por hospital</i>	43
Gráfico 7. <i>Distribución de casos según dosis de destete de Fentanilo por hospital</i>	43
Gráfico 8. <i>Distribución de casos según perfusión máxima de Midazolam por hospital</i>	44
Gráfico 9. <i>Distribución de casos según perfusión máxima de Fentanilo por Hospital</i>	45
Gráfico 10. <i>Distribución de casos según duración de perfusión de Midazolam en horas por hospital</i>	45
Gráfico 11. <i>Distribución de casos según de duración de la Perfusión de Fentanilo</i>	46
Gráfico 12. <i>Distribución de casos según días de sedoanalgesia por hospital</i>	47
Gráfico 13. <i>Distribución de casos según Escala de Wat-1 por hospital</i>	47
Gráfico 14. <i>Distribución de casos según sintomatología a las 12 horas</i>	48
Gráfico 15. <i>Distribución de pacientes según presentaro</i>	50
Gráfico 16. <i>Distribución de casos según reinicio de la medicación</i>	50
Gráfico 17. <i>Distribución de casos según dosis de reinicio de sedoanalgesia</i>	51
Gráfico 18. <i>Distribución de casos según dosis de reinicio de sedoanalgesia</i>	51

RESUMEN

Las drogas para sedoanalgesia son indispensables en UCIP, estas son potencialmente inductores de Síndrome de Abstinencia que se manifiesta al disminuir de forma rápida o brusca el fármaco después de una exposición prolongada. La incidencia puede llegar hasta 50% con tratamientos durante 5 a 10 días o más. Las drogas más usadas son fentanilo y midazolam. Se determinó la relación entre el tiempo de uso, dosis, uso de medicación concomitante y la interrupción brusca de estos medicamentos en la aparición del síndrome de abstinencia en pacientes de 1 mes a 14 años en los hospitales Baca Ortiz y Carlos Andrade Marín con un estudio observacional, transversal, prospectivo, descriptivo e inferencial, con análisis de variables y el programa bioestadístico SPSS y utilizando la escala Wat-1. La incidencia del síndrome de abstinencia en el Hospital Baca Ortiz fue de 43,1% y en el Hospital Carlos Andrade Marín de un 31,9%. Las principales causas asociadas fueron la duración de la perfusión de los medicamentos por más de 120 horas, uso de dosis máxima de Midazolam entre 6 y 10 mg/kg/minuto, dosis de destete superior al 10% de la empleada diariamente. La incidencia y el reinicio de sedoanalgesia fue mayor en el HBO en comparación con el HCAM. Se recomienda la estandarización de las dosis de ataque, mantenimiento y destete progresivo del Midazolam y el Fentanilo en los valores más bajos posibles y aplicar las escalas de detección del síndrome de abstinencia en las primeras 48 a 72 horas de ventilación.

Palabras claves:

Síndrome de Abstinencia, Unidad de Cuidados Intensivos Pediátricos, Escala Wat-1, Midazolam, Fentanilo, destete progresivo.

ABSTRACT

Drugs for sedoanalgesia are essential in PICU, these are potentially inducers of abstinence syndrome manifested by decreasing either rapid or sudden the drug after prolonged exposure. The incidence may reach 50% with treatments for 5 to 10 days or more. The most used drugs are fentanyl and midazolam. Determined the relationship between the time of use, dosage, use of concomitant medication and interrupt sharp of these drugs in the emergence of withdrawal symptoms in patients from 1 month to 14 years in hospital Baca Ortiz and Carlos Andrade Marín with an observational, cross-sectional, prospective study, descriptive and inferential analysis of variables and the program SPSS Biostatistician and using the scale Wat-1. The incidence of the syndrome of abstinence in the Hospital Baca Ortiz was of 43.1% and in the Hospital Carlos Andrade Marin from a 31.9%. The main causes associated were the duration of the infusion of drugs for more than 120 hours, use of maximum dose of Midazolam between 6 and 10 mg/kg/min, the dose of greater than 10% of the employee every day weaning. The restart of sedoanalgesia and incidence was higher in the HBO compared with the HCAM. Is recommended the standardization of them doses of attack, maintenance and weaning progressive of the Midazolam and the fentanyl in them values more low possible and apply them scales of detection of the syndrome of abstinence in the first 48 to 72 hours of ventilation.

Key words:

Syndrome of abstinence, unit scale Wat-1, Midazolam, fentanyl and pediatric intensive care, weaning progressive.

CAPITULO I

1. INTRODUCCIÓN

El tratamiento del dolor es una prioridad en los niños y mucho más en un paciente grave, ya que está demostrado que una adecuada Sedoanalgesia influye en el pronóstico del paciente , reduciendo la morbilidad y la estancia en la unidad de cuidados intensivos pediátricos (UCIP), mientras que el dolor tratado inadecuadamente puede alterar su posterior evolución, puesto que la agitación inducida por el dolor puede poner en peligro la estabilidad de los tubos endotraqueales, accesos vasculares, entre otros. (Franck, Scoppettuolo, Wypij, y Cruley (2012) y (Fernández, García y Pérez (2014).

En contraposición, el uso excesivo de sedantes y analgésicos en el paciente crítico, produce también el incremento de la incidencia de sus efectos adversos, incluido el Síndrome de Abstinencia (SA), entidad clínica que se manifiesta al disminuir de forma rápida, o con el cese brusco del fármaco, después de una exposición prolongada a este. Franck, Harris, Soetenga, Amlling y Curley (2008) y Sfoggia et al. (2003) produciendo como consecuencia la complicación en la evolución clínica debido al incremento del estrés, al interferir con el destete respiratorio y por lo tanto prolongando su estancia en UCIP. Franck, Scoppettuolo, Wypij, y Cruley (2012).

Los signos y síntomas asociados con el SA en la población pediátrica pueden variar según la edad, pero en general son relativamente consistentes, incluyendo cambios de comportamiento, que es a menudo la principal manifestación de este síndrome, a los que se le pueden incluir: ansiedad, agitación, insomnio, y temblores, adicionalmente se puede apreciar aumento del tono muscular, náuseas, vómitos, diarrea, disminución del apetito, taquipnea, taquicardia, fiebre, sudoración, e hipertensión (Franck et al.2008). Por lo que se debe tener cuidado para descartar otras causas de estos síntomas, tales como la infección y la sepsis. Jenkins, Playfor, Bevan, y Wolf (2007).

Muchos de estos síntomas se evalúan con las herramientas utilizadas para monitorear a los pacientes con potencial SA, las cuales incluyen la Sedation Withdrawal Score, la Opioid Benzodiazepine Withdrawal Scale (OBWS), la Withdrawal Assessment Tool – 1 (WAT-1) y la Sophia Observation withdrawal Scale (SOS), sin embargo, la escala de WAT-1 es la que ha

evidenciado la mejor sensibilidad y especificidad (87% y 88% respectivamente) en comparación con la sensibilidad, especificidad y validez de la SOS que se encuentra en proceso de estudio. Fernández et al (2013) y (Franck et al. 2008)

Existen guías y protocolos de manejo de sedación y analgesia en población adulta y pediátrica, sin embargo la información es imprecisa respecto a datos del SA en niños mayores de un mes en nuestro país, por esta razón nos hemos propuesto conocer la incidencia y los factores de riesgo que influyen en la aparición de este síndrome en la población pediátrica que se encuentra en terapia intensiva recibiendo sedoanalgesia, pues los datos con los que contamos son la incidencia del SA en varios estudios realizados en otros países, la cual oscila entre 10 al 34% de todos los pacientes de la UCIP que reciben opiáceos y benzodiazepinas y pudiendo incrementarse hasta un 50% a 100% en las personas que reciben esta medicación durante 5 a 10 días o más. (Sfoggia et al. 2003).

CAPÍTULO II

2. MARCO TEÓRICO

Antecedentes de la investigación

Con la finalidad de fundamentar el marco teórico para la presente investigación, se reseñan algunos trabajos que según su estructura y contenido se consideran un buen aporte en la búsqueda de información que sirva de apoyo para el desarrollo de la misma.

Avila et al. (2015) *Manejo de la sedación y la analgesia en unidades de cuidados intensivos neonatales españolas*. Se trata de un estudio realizado para determinar la sedación y la analgesia en unidades de cuidados intensivos neonatales en España e identificar factores asociados al uso de fármacos sedantes o analgésicos. Realizado a través de un estudio multicéntrico, observacional, longitudinal y prospectivo donde participaron 30 unidades neonatales y se reclutó a 468 neonatos. De estos, 198 (42,3%) recibieron medicación sedante o analgésica. En total se usaron durante el período de estudio 19 fármacos distintos, de los cuales el más utilizado fue el fentanilo y la combinación de fentanilo y midazolam. A través del estudio se concluye que casi la mitad de los neonatos ingresados en cuidados intensivos recibe medicación sedante y/o analgésica, existiendo una importante variabilidad entre las unidades neonatales españolas en relación con las pautas de sedación y analgesia.

Esta investigación demuestra que la variabilidad de fármacos utilizados en las UCIN es muy extensa, sin embargo, los más utilizados son el fentanilo y el midazolam, los cuales fueron seleccionados para el presente estudio, asegurando los autores que por lo menos un 50% de estos pacientes ameritan esta clase de fármacos.

Guaminga, (2014). Tesis para optar por el Título de Grado: *Determinación de los factores de riesgo que influyen en la incidencia de infecciones intrahospitalarias en la unidad de cuidados intensivos (uci) del hospital pediátrico Baca Ortíz periodo noviembre 2013 – abril 2014*. Se realizó un estudio observacional, prospectivo y descriptivo, para identificar los factores de riesgo que influyen en el desarrollo de infecciones intrahospitalarias, incluyó a 302 niños que ingresaron en UCI en dicho periodo. Para la recolección de la información se realizaron visitas diarias a UCI y al laboratorio de microbiología. De la población incluida, 45 pacientes (14,9%)

presentaron una infección asociada a la atención de la salud. El diagnóstico más frecuente involucró enfermedades respiratorias (42,4%) La densidad de incidencia de neumonías asociadas a uso de ventilador mecánico fue de 13,5 por 1000 días. La determinación de los factores de riesgo, mediante la prueba estadística Ji cuadrado, demuestra, con 95% de confianza, que existe una dependencia estadísticamente significativa con: los días de estadía, el uso del ventilador mecánico, el uso de catéter venoso central (CVC) y la utilización de catéteres urinarios permanentes (CUP), permitiendo concluir que estos son factores de riesgo que influyen en el desarrollo de una IAAS en el servicio de UCI.

El anterior trabajo de investigación realizado en la localidad, demuestra la incidencia de ingresos a las UCIP, con la patología más frecuente en la esfera de las infecciones respiratorias, las cuales aumentan la necesidad de uso de ventilación mecánica y por ende el uso de sedoanalgesia, factor que aumenta el riesgo de desarrollar Síndrome de Abstinencia.

Fernández, et. Al. (2013) *Síndrome de abstinencia en Cuidados Intensivos Pediátricos Incidencia y factores de riesgo Unidad de Cuidados Intensivos Pediátricos*. Hospital Universitario de Salamanca, España. Estudio que determinó la incidencia de síndrome de abstinencia tras perfusión prolongada de fentanilo y midazolam en niños, y los factores de riesgo asociados. El Diseño fue un estudio de cohorte histórica o retrospectiva donde se incluyeron 48 pacientes pediátricos ingresados en UCIP entre enero 2004 y julio 2007, que precisaron ventilación mecánica y recibieron sedoanalgesia en perfusión continua con midazolam y fentanilo exclusivamente, durante al menos 48 horas. Se monitorizó la aparición de SA mediante criterios clínicos, se utilizó la escala de Finnegan como instrumento diagnóstico de apoyo, se realizó el análisis estadístico con el programa SPSS 19.0 (IBM) y se utilizaron los test t-Student, Mann-Whitney y χ^2 para estudiar la significación de las diferencias de las distintas variables entre ambos grupos. Se consideró que había diferencia estadísticamente significativa si $p < 0,05$. Entre los resultados obtuvieron que el 50% de los pacientes desarrolló SA. Hubo diferencias significativas entre los que lo desarrollaron y los que no en cuanto a duración del tratamiento previo y dosis acumulada de ambos fármacos. Una dosis acumulada de fentanilo de 0,48mg/kg o de midazolam de 40mg/kg, y una duración de la perfusión de ambos de 5,75 días fueron factores de riesgo para el desarrollo de abstinencia.

Este estudio señala la alta incidencia del Síndrome de Abstinencia en UCIP, señalando como factores de riesgo el uso de sedoanalgesia con fentanilo y midazolam, principalmente la dosis acumulada y tiempo prolongado.

Franck, L., Scoppettuolo, L., Wypij, D., & Cruley, M. (2012). *Validity and generalizability of the withdrawal assessment Tool-1 (WAT-1) for monitoring iatrogenic withdrawal syndrome in pediatric patients*. El estudio se realizó con la finalidad de demostrar la validez y generalización de la Escala WAT-1 en niños durante el destete de analgésicos y sedantes. Involucró a 308 niños con ventilación mecánica por insuficiencia respiratoria aguda, 126 (41%) en 21 centros con una edad media 1,6 años, a quienes se les administró opiáceos por 5 o más días. Los pacientes fueron evaluados con la Escala WAT-1, para determinar la presencia de síntomas de síndrome de abstinencia, la cual consta de 11-items a evaluar para un total de 12 puntos, se aplicó desde el primer día de la interrupción de la analgesia/sedación hasta 72 horas después de la última dosis de opiáceos. Un total de 836 evaluaciones diarias de WAT-1 terminaron con una puntuación mediana de WAT-1 de 2 (0-4) sobre 6 días (3-9) por cada tema. Este estudio confirma y amplía la evaluación psicométrica preliminar de WAT-1 y proporciona fuerte evidencia para su generalización cuando se utiliza para evaluar los síntomas de síndrome de abstinencia por uso de opiáceos y benzodiacepinas en niños. La escala demostró la factibilidad y utilidad según lo evidenciado por su exitosa implementación y uso por personal de enfermería en los principales centros pediátricos en los Estados Unidos.

La investigación destaca la validez y confiabilidad de la Escala WAT-1 para determinar los signos y síntomas del síndrome de Abstinencia, instrumento que forma parte del objeto de este estudio.

Escobedo y Diez (2012) *Control y prevención del síndrome de abstinencia en UCI pediátrica: a propósito de un caso*. Estudio realizado en paciente de 11 meses que ingresó en la UCIP de un hospital de Colombia, por sepsis meningocócica, hemodinámicamente inestable, ventilación mecánica con la que se mantuvo durante 6 días y recibió perfusiones endovenosas continuas de midazolam y fentanilo, la paciente presentó un marcado síndrome de abstinencia (SA) que se prolongó aún tras la extubación del paciente por lo que ameritó reinicio de tratamiento, durante el estudio se evidenció una falta de unificación de criterios y retraso en el comienzo de prevención del síndrome de abstinencia así como la importancia del uso las escalas para valorar los síntomas de SA. Se estableció la necesidad de un protocolo que incluya la

monitorización del nivel de sedación del paciente y una escala para valorar los síntomas del síndrome de abstinencia.

Se resalta la necesidad de una mayor vigilancia a los pacientes ingresados en UCIP principalmente a los pacientes bajo sedación, con el uso de escalas para valorar el riesgo de desarrollo de Síndrome de Abstinencia.

Bicudo, De Sousa y De Carvalho (1999). *Síndrome de abstinência associada à interrupção da infusão de fentanil e midazolam em pediatria*. Se realizó un estudio en Brasil donde de los 36 niños evaluados, 50% presentaron síndrome de abstinencia, resultado similar a la encontrada en literatura. No hubo diferencia significativa edad y sexo. Se demostró que la dosis total acumulada, dosis diaria, velocidad de infusión y la duración, fueron factores significativos en el desarrollo del síndrome de abstinencia. El tiempo de uso se consideró significativo, donde la duración de la infusión mayor de 7 a 9 días fue 100% predictivo de síndrome de abstinencia. En el análisis de los signos y síntomas del síndrome la abstinencia, se observó un predominio de anormalidades en el sistema nervioso central y respiratorio. Se presentó Síndrome de Abstinencia en este estudio en todos los niños en menos de 18 horas de suspender el fármaco.

Se reitera la alta incidencia del Síndrome de Abstinencia por el uso de fentanilo y midazolam, haciendo énfasis en el valor predictivo que pueden tener el uso prolongado, dosis acumuladas, velocidad de perfusión y duración de la administración de tales fármacos.

2.1. Síndrome de Abstinencia

Síndrome de Abstinencia (SA): denominado también síndrome de privación a drogas, se refiere a una entidad que implica un grupo de signos y síntomas presentes en un individuo a consecuencia de la supresión o reducción de la administración de una droga específica y cuya clínica dependerá de la droga en particular. Si se origina por un aporte insuficiente de droga se denomina abstinencia por supresión, así también se puede presentar debido a la acción de un antagonista de la droga en cuestión y en este caso se denomina abstinencia precipitada. Esta supresión generalmente es repentina y en pacientes con tolerancia física debido a la administración prolongada de los medicamentos utilizados en Unidades de Cuidados Intensivos

Pediátricos. Los signos y síntomas varían en cuanto a presentación y severidad y dependiendo de la droga y el estado del paciente. Mencía, Botrán, López-Herce y Castillo (2011).

Otros conceptos a tomar en cuenta por la estrecha relación con el SA, son:

Abstinencia: se refiere a una serie de síntomas y signos físicos que se presentan cuando se suspende de manera repentina la administración de un fármaco luego que queda establecido una dependencia física al mismo.

Dependencia física: a su vez, se refiere al estado de adaptación fisiológica producto de la administración repetida de un fármaco y está caracterizado por la necesidad de mantener la administración de la misma droga con la finalidad de evitar la aparición del SA. (Fernández et al. 2014).

Tolerancia directa: se describe como un estado de adaptación a la droga administrada y que se caracteriza por la disminución de la respuesta a una misma cantidad de medicamento, lo que conlleva al requerimiento de administrar dosis mayores para obtener el mismo efecto.

Tolerancia inversa: al contrario del anterior, en este caso se producen los mismos efectos en el individuo pero con el uso de dosis menores.

Tolerancia cruzada: se trata de una forma de tolerancia que se presenta con el uso de una droga específica donde se reproduce el mismo efecto con otros medicamentos del mismo tipo, pudiendo presentarse en ocasiones con drogas diferentes, instalándose este efecto de una manera más rápida de lo esperado, ameritando igualmente dosis cada vez mayores para obtener el efecto deseado. De allí su relación con el SA, cuando se presenta la tolerancia a un medicamento en particular es necesario elevar la dosis del mismo para lograr obtener el efecto deseado, siendo esta condición de dosis elevadas uno de los factores fundamentales en la aparición del SA. Anank et al. (2010).

La importancia del tema estriba principalmente en la latente necesidad de ingreso de pacientes pediátricos en UCI según la evolución de la patología de base, la posibilidad de ameritar ventilación mecánica y la administración de medicamentos para sedoanalgesia incrementan el riesgo de presentar el SA, cuya evolución dependerá de la droga en sí que lo provoca, o combinación, manejo de las mismas, la patología de base del paciente, así como sus condiciones generales y la detección precoz para la intervención oportuna.

Diversos autores señalan que los opiodes son utilizados con frecuencia en las UCIP para alcanzar una adecuada sedación, disminución de las respuestas fisiológicas al estrés y para

manejo seguro del paciente. Sin embargo, es usual observar la dependencia física entre los primeros 2 a 3 días de administración continua de opiáceos, el síndrome de abstinencia se presenta en aproximadamente la mitad de los pacientes, presentando síntomas como diarrea, sudoración, vómito y fiebre.

Conocer la incidencia de la abstinencia a opiáceos y sus factores relacionados es indispensable para mejorar su administración, en los pacientes que ameriten administración prolongada, se debe estar consciente de las posibilidades de desarrollo del SA a opiáceos y por lo tanto la necesidad de un mayor monitoreo con escalas validas como la WAT-1 y mejorar el régimen de retiro de los mismos.

El uso de drogas para sedoanalgesia se convierte en una medida indispensable en UCIP, esto mejora el manejo del paciente y reduce la posibilidad de complicaciones durante su estancia, sin embargo, los medicamentos utilizados son potencialmente inductores de SA y la evolución del mismo dependerá de factores muy diversos que se deben tomar en cuenta desde el momento del ingreso del paciente a la unidad. Fisher, Grap, Younger, Ameringer, Elswick, (2013),

En las UCIP de diferentes países se han dedicado al abordaje de este tema, tal es el caso de las investigaciones realizadas en Salamanca, España, donde diversos estudios señalan que una población importante, por lo menos la mitad de los neonatos recibe medicación sedante y/o analgésica frecuentemente. Entre cada unidad existe una gran variabilidad en relación con las pautas a seguir para la administración de los medicamentos usados para tal fin. La droga más frecuentemente usada es la infusión de fentanilo, así como la combinación de fentanilo y midazolam. Ávila et al. (2015).

Esta medicación es necesaria en virtud de que componentes como el dolor y el miedo provocan estados de agitación en el niño, sin embargo, es necesario el manejo multidisciplinario, así como elegir los fármacos en base a criterios específicos basados en condición del paciente, farmacología del mismo y nivel de sedación deseado. Miller y Hagemann (2013)

Los pacientes pediátricos ingresados en UCIP deben ser manejados con medidas orientadas a la reducción y control del dolor sin dejar de tomar en cuenta el estado emocional del niño, el cual se encuentra en un ambiente extraño y con frecuencia percibido como hostil para él. Esta sensación de miedo puede obstaculizar su manejo por aumentar el estado de agitación y es otro factor que debe tomarse en cuenta para su control en el momento de elegir el tratamiento.

Las drogas que se administran en las unidades de cuidados intensivos son múltiples y su elección y manejo dependerá de diversos factores, sin embargo, según el consenso de la literatura revisada, las de uso más frecuente son los opiáceos (OP) y las benzodiacepinas (BZP), y entre las mismas el fentanilo y el midazolam son las más utilizadas, por tal motivo son los medicamentos de los que se posee mayores datos en cuanto a uso y manejo en las UCIP.

Es relevante y de vital importancia que todos los países realicen estudios sobre SA, la incidencia particular y los factores de riesgo relacionados observados en cada institución, para de esta manera poder tener herramientas que permitan establecer pautas y protocolos de administración de las drogas utilizadas en estas unidades para su posterior generalización. (Fernández et al. 2013)

Continúan afirmando estos autores que la falta de uniformidad de criterio en cuanto a pautas dentro de las UCIP y entre instituciones hospitalarias de una misma región en particular, contribuye a las dificultades que se presentan en el manejo de esta entidad nosológica en el momento de tomar decisiones cuando se instala un SA, adicionalmente eleva las estadísticas ante la limitación en la prevención del mismo, aumenta la estadía del paciente en la unidad lo que propicia la aparición de complicaciones por contaminación nosocomial entre otras.

2.1.2. Criterios diagnósticos:

Se han descrito criterios para establecer el diagnóstico de SA basados en los signos y síntomas que desarrolla el paciente posterior al uso de una droga en particular, estos criterios están descritos y en términos generales deben incluir:

- Presencia de un síndrome específico relacionado con la administración de una sustancia y debido al cese o reducción de su consumo prolongado y en grandes cantidades
- El síndrome específico que la sustancia causa provoca en el paciente un malestar clínicamente significativo o un deterioro de la actividad laboral, social y en otras áreas importantes de la esfera diaria del individuo.
- Los síntomas no se deben a una enfermedad médica y no se explican mejor por la presencia de otro trastorno mental (DSM IV)

Estos criterios son los que se toman en cuenta en el momento particular de diagnosticar la presencia del SA y permiten iniciar las pautas del tratamiento las cuales deben instaurarse individualizadas para cada caso en particular.

2.1.3. Diagnóstico

El SA como entidad nosológica no posee una clínica particular, patognomónica y exclusiva, los signos y síntomas no son específicos, por lo que el diagnóstico se realiza por exclusión descartando otros posibles orígenes de la clínica que presenta el paciente. En virtud de la variabilidad de los signos y síntomas que pueden observarse en un SA, el descarte amerita tomar en cuenta una amplia posibilidad de sistemas y órganos involucrados, por tal motivo se debe evaluar la hemodinamia del paciente, alteraciones respiratorias, metabólicas, neurológicas y gastrointestinales que puedan originar la clínica presentada.

Adicionalmente, es fundamental para el diagnóstico de SA, la relación de la aparición de los signos y síntomas con la suspensión o disminución de los medicamentos administrados para sedoanalgesia, conjuntamente con la presencia de los otros factores de riesgo para desarrollar SA. (Fernández et al. 2014).

Una herramienta útil para la vigilancia de los pacientes en UCIP, son las escalas diseñadas para valorar y cuantificar las necesidades de tratamiento, para lo cual es importante tomar en cuenta la confiabilidad y validez de estos instrumentos de acuerdo a la edad del paciente, las patologías de base y lo práctico de su aplicación.

2.2. Clínica

Los signos y síntomas del SA descritos se basan principalmente en los que se desarrollan posteriores al uso de OP y BZD, así como la combinación de los mismos en virtud de lo común, en el uso conjunto de estos medicamentos. El inicio de los síntomas puede variar entre pocas horas, a días posterior a la suspensión o a la disminución de la dosis, también dependerá de la farmacología, dosis administrada y forma de suspensión. (Fernández et al. 2014).

En el caso del SA los signos y síntomas más comunes que desarrollan estos pacientes incluyen anomalías en el sistema nervioso central, como temblor, insomnio, agitación e irritabilidad; trastornos respiratorios que incluyen taquipnea; cardiovasculares como hipertensión

arterial y otros poco específicos que incluyen fiebre, sudoración, vómitos y diarrea. Bicudo, De Sousa y De Carvalho (1999).

La clínica es variable e involucra a varios sistemas, la gravedad de los mismos depende de factores como: peso, edad y condiciones generales del paciente, así como el manejo de los medicamentos y las características particulares de los mismos.

2.3. Incidencia

No hay una amplia variedad de estudios y son pocos los países que se ha abocado a profundizar en el tema, sin embargo, la mayoría señalan que la incidencia del SA en UCIP con el uso prolongado de midazolam y fentanilo es alta y se relaciona con tiempos de perfusión y con dosis acumuladas elevadas de ambos fármacos. (Fernández et al. 2014).

Estos datos revelan la importancia de determinar la incidencia del SA en las UCIP para obtener datos propios, y comparar con la experiencia de otros países, de esta manera tomar medidas preventivas y correctivas, acorde a cada unidad en particular. Por otra parte, dada la alta incidencia aumenta la relevancia del tema y la necesidad de su abordaje para contribuir a disminuir las elevadas tasas de morbilidad.

En Salamanca, España, se obtuvo que el 50% de los pacientes desarrolló SA, presentando diferencias significativas entre los que lo desarrollaron y los que no, respecto a la duración del tratamiento previo y la dosis acumulada que presentaban ambos fármacos, sin embargo, la tasa se elevó aun más en los casos que ameritaron tratamiento con fentanilo y midazolam por un tiempo igual o mayor a 5 días, alcanzando cifras cercanas hasta un 100%. La clínica más frecuentemente observada fueron las alteraciones del sistema nervioso, respiratorio, gastrointestinal y signos inespecíficos. (Fernández et al. 2014).

Resultados similares se obtuvieron en estudios realizados en UCIP de Brasil, la aparición de SA igualmente estuvo relacionada con dosis altas, uso prolongado de las drogas administradas y velocidad de infusión. En este estudio como dato adicional no se percibió diferencia significativa respecto a edad y sexo. Los signos y síntomas más frecuentes fueron las alteraciones del sistema nervioso, respiratorio y algunos inespecíficos y desarrollaron el SA a las 24 horas posteriores a la suspensión del fármaco. (Bicudo et al. 1999)

Los datos más relevantes que se disponen hasta la fecha están basados en el uso de opiáceos (OP) y benzodicepinas (BZD), siendo estos los fármacos que con más frecuencia se utilizan en estos servicios, por otra parte, la mayoría de los estudios se han realizado con neonatos o lactantes por lo tanto existe poca evidencia de este síndrome en niños de mayor edad.

Se destaca que los resultados obtenidos en diferentes países logran coincidir en aspectos puntuales tales como la elevada incidencia y los factores que condicionaron la aparición del SA, así también, la clínica es similar en la mayoría de los casos. La similitud en estos estudios, permite obtener una buena base de datos que pueden proporcionar puntos de referencia importantes al abordar la patología en las UCIP locales, comparar resultados y mejorar la toma de decisiones para la prevención y tratamiento.

Con medicina basada en la evidencia a través de estudios realizados por la Sociedad Española de Cuidados Intensivos Pediátricos (SECIP) y otros países, se puede afirmar que la administración prolongada de OP y BZD se asocia con el desarrollo del SA, se relaciona con dosis acumuladas elevadas de ambos fármacos y con tiempos de perfusión prolongados. (Fernández et al. 2014).

Otros estudios revelan que el pico de infusión y dosis diarias parecen no estar asociados a la aparición de este síndrome. (Bicudo et al. 1999)

Este abordaje ha permitido la elaboración de protocolos de acción para el tratamiento oportuno así como la determinación de medidas preventivas que puestas en práctica logren disminuir la elevada incidencia.

2.4. Factores de Riesgo

Los factores de riesgo para SA son condiciones que permiten establecer la posibilidad de que un paciente desarrolle esta entidad nosológica y permiten predecir su instalación.

Diversos estudios señalan que el desarrollo del SA se encuentra estrechamente relacionado con los tiempos de perfusión prolongados y con dosis acumuladas elevadas de los fármacos utilizados. Best, Boullata y Cruley (2015).

En el caso de las drogas que competen para este estudio, se ha determinado que una dosis acumulada de fentanilo de 0,48mg/kg o de midazolam de 40mg/kg, y una duración de la perfusión de ambos de 5,75 días son factores de riesgo para el desarrollo de SA. Da Silva, Reis,

Machado y Mahado (2016). Estos datos permiten determinar la posibilidad de que el niño presente un SA cuando se encuentre en estas condiciones.

El inicio de la clínica del SA es variable, una gran parte de la población estudiada coincide en que aparece entre 18 a 24 horas posterior al cese de la medicación, otros en menor cuantía señalan la aparición de los síntomas desde las primeras 12 horas posterior la suspensión o el cese repentino (Bicudo et al. 1999).

Este factor de riesgo permite estar alerta para mantener la observación del paciente durante este periodo de tiempo posterior a la suspensión de la medicación en virtud de la mayor posibilidad de presentarse el SA, tiempo en el cual se deben tomar en cuenta las medidas preventivas.

2.5. Síndrome de abstinencia a opiáceos (OP)

Los opiáceos (OP) son sustancias que pueden producir tolerancia y adicción física, psíquica así como la aparición del SA, el cual se presenta con la supresión o con la administración de un antagonista, son capaces de producir euforia y dependencia tanto psicológica como física cuando son administrados a dosis suficientemente altas y durante períodos prolongados de tiempo. Los futuros estudios deben incluir mejorar los mecanismos de tolerancia opioide, lo que mejoraría la seguridad y eficacia en el uso de estos fármacos. (Anank et al. 2010).

El monitoreo de las concentraciones del medicamento y la vigilancia de la clínica del paciente pueden permitir el diagnóstico temprano de la adicción a OP, adecuar el tratamiento a cada individuo y tomar en cuenta las dosis administradas.

2.5.1. Características del síndrome de abstinencia a opiáceos.

La abstinencia a opiáceos (OP), se presenta tras la interrupción repentina o disminución de un consumo abundante y prolongado de los mismos y se caracteriza principalmente por una serie de signos y síntomas que incluyen ansiedad, inquietud y sensación de dolor que con frecuencia se localiza en la espalda y las piernas así como de irritabilidad y elevada sensibilidad.

Deben existir tres o más de los siguientes síntomas para establecer el diagnóstico de abstinencia de opiáceos: humor disfórico, náuseas o vómitos, mialgias, lagrimeo, rinorrea, midriasis, piloerección con aumento de la sudoración y de la salivación, diarrea, fiebre, insomnio, hipertensión arterial, taquicardia, palidez, taquipnea, agitación y temblores, estrabismo, hiperglucemia, rigidez, parestias y convulsiones clónico episódicas. Cuando se presenta el SA no siempre aparecen todos los síntomas en un mismo paciente, sin embargo puede estar presente una combinación de ellos. (Anank 2010).

2.5.2. Criterios diagnósticos del Síndrome de Abstinencia de opiáceos

Para poder establecer el diagnóstico de SA por uso de OP el DSM IV establece una serie de criterios que deben estar presentes en el individuo que se encuentra bajo tratamiento con alguna de las drogas pertenecientes a esta familia de medicamentos, estos criterios incluyen:

Figura 1. Criterios Diagnostico del SA según DSM IV

Criterios Diagnostico del SA según DSM IV	
A. Alguna de la siguientes posibilidades	(1) interrupción (o disminución) de un consumo abundante y prolongado (varias semanas o más) de opiáceos (2) administración de un antagonista opiáceo después de un período de consumo de opiáceos
B. Tres (o más) de los siguientes signos y síntomas, que aparecen de pocos minutos a varios días después del Criterio A:	(1) humor disfórico (2) náuseas o vómitos (3) dolores musculares (4) lagrimeo o rinorrea (5) dilatación pupilar, piloerección o sudoración (6) diarrea (7) bostezos (8) fiebre (9) insomnio
C. Los síntomas del Criterio B provocan malestar clínicamente	

significativo o deterioro social, laboral o de otras áreas importantes de la actividad del individuo	
D. Los síntomas no son debidos a enfermedad médica ni se explican mejor por la presencia de otro trastorno mental	

2.5.3. Fentanil

El Fentanilo es un potente analgésico opioide derivado de fenilpiperidina. El mecanismo de acción de este medicamento se encuentra relacionado con la presencia de algunos receptores opioides presinápticos y postsinápticos en el SNC y otros tejidos, adicionalmente y debido a que los opioides imitan la acción de las endorfinas por unión a los receptores opioides puede producir inhibición de la actividad de la adenilciclase, esto provoca una hiperpolarización de la neurona resultando la supresión de la descarga espontánea y las respuestas evocadas.

Entre los efectos del fentanil están la depresión ventilatoria a dosis dependiente principalmente por un efecto directo depresor sobre el centro de la ventilación en el SNC debido a una disminución de la respuesta al dióxido de carbono y se manifiesta en con el aumento en la PaCO₂ de reposo y desplazamiento de la curva de respuesta del CO₂ a la derecha.

Tiene una gran potencia, respecto a la morfina es más rápida la iniciación de acción (menos de 30 seg), y una más corta duración de acción. Posee mayor solubilidad en los lípidos comparado con la morfina por lo que es más fácil el paso a través de la barrera hematoencefálica lo que provoca mayor potencia y más rápido inicio de acción. Debido a la rápida redistribución por los tejidos se produce una más corta duración de acción.

El fentanil se metaboliza por dealquilación, hidroxilación, e hidrólisis amida a metabolitos inactivos los cuales se excretan por la bilis y la orina. La vida media de eliminación del fentanil es de 185 a 219 minutos producto del gran volumen de distribución.

El uso terapéutico principal son la analgesia y la sedación para lo cual amerita concentraciones séricas que produzcan un efecto analgésico mínimo las cuales fluctúan entre

0,3–1,5 ng/ml, sin embargo se observa un aumento de la incidencia de reacciones adversas si los niveles séricos superan 2 ng/ml. (Pediamecun 2015).

2.5.4. Uso Clínico

Este medicamento es ampliamente utilizado en las UCIP, su uso común y necesario tiene diversas aplicaciones, entre las cuales se establecen:

1. Como analgésico narcótico complementario para anestesia general o local
2. Durante la administración de un fármaco neuroléptico como premedicación analgésica, para inducción de la analgesia, así como adyuvante en el mantenimiento de la anestesia general y local
3. Como anestésico con oxígeno para pacientes que presenten un alto riesgo durante intervenciones quirúrgicas
4. Como sedante en pacientes ingresados en unidades de cuidados intensivos y en caso de que el paciente es sometido a ventilación mecánica
5. Como analgésico y posterior sedación en pacientes durante post operatorios de cirugía cardíaca y otros tipos de cirugía mayores
6. Sedación y analgesia para procedimientos menores. (Pediamecum 2015)

2.5.5. Dosis y pautas de administración

El fentanil puede ser administrado por vía intravenosa, intramuscular, intranasal, bucal y transdérmica. La posología se debe individualizar según parámetros diversos, tales como edad, peso corporal, estado físico, enfermedad subyacente, medicación concomitante, tipo de anestesia y cirugía, así como necesidad de sedación y analgesia. En pacientes sometidos a ventilación mecánica prolongada la dosis consiste en administrar IV: un bolo inicial de 1-2 mcg/kg, seguido de 1-3 mcg/kg/h (máx. 5mcg/kg/h)

Según la ficha técnica del medicamento, el uso de fentanilo está contraindicado en niños menores de 2 años por ausencia de datos definitivos sobre seguridad y eficacia en este rango de edad, sin embargo existe suficiente experiencia en su uso como agente analgésico y sedante en esta población durante su ingreso en las Unidades de Cuidados Intensivos Neonatales y Pediátricas (Pediamecum 2015).

2.5.6. Precauciones y Efectos secundarios

Al igual que sucede con otros opiáceos fuertes provoca depresión respiratoria, siendo éste el efecto secundario más grave, el cual guarda relación con la dosis empleada. Otras reacciones adversas observadas incluyen náuseas, vómitos, prurito, retención urinaria, temblor, nerviosismo, alucinaciones y síntomas extrapiramidales.

Otros efectos secundarios son:

1. Trastornos psiquiátricos: tales como somnolencia, sedación, pérdida de apetito, depresión.
2. Trastornos del sistema nervioso entre estos, cefalea y mareos.
3. Trastornos cardíacos poco frecuentes como taquicardia y bradicardia.
4. Trastornos vasculares poco frecuentes como hipertensión e hipotensión. (Pediamecum 2015).

2.6. Síndrome de Abstinencia a Benzodiazepinas.

El SA se presenta ante la interrupción brusca durante la administración de las benzodiazepinas y generalmente aparece en individuos cuyo tratamiento requiere dosis altas, aunque también se han descrito SA en sujetos que han tomado dosis bajas pero durante un largo período de tiempo.

El cuadro de abstinencia a las benzodiazepinas puede ser desde baja intensidad y posteriormente progresar a grave, generalmente cursa con una variedad de síntomas y signos que incluyen ansiedad, cefalea, dolor generalizado, disforia, anorexia, insomnio, náuseas, vómitos,

alteraciones de la memoria, alucinaciones, ataxia, temblor fino, calambres musculares y mialgias, rigidez, alteraciones de la percepción acústica y visual, psicosis aguda, despersonalización, ideación paranoide, depresión psíquica y convulsiones. (DSM IV)

2.6.1. Midazolam

Es una benzodiazepina de acción corta; pertenece al grupo de las imidazobenzodiazepinas, es lipofílica y posee escasa hidrosolubilidad. Actúa sobre el sistema límbico, talámico e hipotalámico del SNC produciendo sedación, hipnosis, relajación muscular y posee actividad anticonvulsiva, estimulan el complejo receptor GABA-benzodiazepina.

La afinidad del midazolam hacia los receptores benzodiazepínicos es muy superior a la del diazepam y potencia los efectos del GABA aumentando la afinidad de éste hacia los receptores GABAérgicos, los efectos relajantes musculares se atribuyen a una inhibición mono y polisináptica en las vías neuromusculares, también tiene un efecto directo depresor sobre el músculo y el nervio motor.

El midazolam luego de su administración intramuscular posee una absorción muy rápida, con una biodisponibilidad de más del 90%. Por esta vía, los efectos farmacológicos se manifiestan en 5-15 minutos. Por vía i.v., los efectos son evidentes a los 1.5-5 minutos. Los efectos máximos aparecen a los 20-60 minutos disminuyendo hasta desaparecer en 2 a 6 horas.

Se distribuye ampliamente, cruzando tanto la barrera hematoencefálica como la placentaria. Se une en un 94-97% a proteínas del plasma y posee una semi-vida de 1 a 5 horas. Durante su metabolismo en el hígado, se hidroxila a a-hidroimidazolam que es equipotente al midazolam, posee el 10% de la actividad del midazolam y el 50% de su vida media, después se conjugan para luego ser excretado por vía urinaria en forma de glucurónido de a-hidroimidazolam.

Después de su administración endovenosa durante la primera fase de distribución, el midazolam logra pasar a espacios de fácil acceso al cabo de 15 minutos; la concentración

plasmática se reduce entre el 10 al 20%, luego de 2 horas existe un 5% de la concentración inicial.

Es bien tolerado y tiene un amplio espectro terapéutico, sin embargo, está contraindicado en hipersensibilidad conocida a las benzodiazepinas, miastenia gravis y glaucoma de ángulo cerrado; se recomienda administrar con precaución en pacientes con enfermedad hepática o renal, ya que se pueden prolongar sus efectos. Delgado (2007).

2.6.2. Uso Clínico

Para la sedación basal y previo a intervenciones diagnósticas o quirúrgicas, se administra por vía IV. La dosis debe ser individualizada y fraccionada, evitar su administración en forma rápida o en inyección única en bolo. El inicio de la sedación puede variar individualmente, dependiendo del estado físico del paciente.

De ser necesario, las dosis subsecuentes pueden administrarse de acuerdo a las necesidades de cada paciente. Este medicamento inicia su efecto en aproximadamente 2 minutos después de su administración. El promedio del tiempo en alcanzar el efecto máximo es de aproximadamente unos 2.4 minutos.

En la administración intravenosa se recomienda realizarla lentamente (unos 2.5 mg en 10 segundos para la inducción de la anestesia y 1 mg en 30 segundos para la sedación consciente). El efecto se logrará en unos 2 minutos desde el inicio de la administración. (Delgado 2017).

2.6.3. Dosis y pautas de administración

Para obtener la sedación IV en la unidad de cuidados intensivos el nivel se alcanza con el fraccionamiento gradual de la dosis seguida por una infusión continua o por bolos intermitentes, de acuerdo diversos factores como la necesidad clínica, el estado físico, la edad y peso. Se recomienda una dosis de 0.05 a 0.2 mg/kg administrado IV durante un mínimo de 2 a 3 minutos, para establecer el efecto clínico deseado seguido de una infusión IV continua a dosis de 0.06 a 0.12 mg/kg/hora. No se recomienda su administración en infusiones intravenosas rápidas. (Pediamecum 2015).

La velocidad de infusión puede ser aumentada o disminuida hasta 25% de la velocidad de la infusión inicial, según su requerimiento, en otros casos pueden administrarse dosis suplementarias IV para incrementar o mantener el efecto deseado.

2.6.4. Precauciones y Efectos Secundarios

En sedaciones prolongadas es posible observar que esta se extienda una vez que se suspende la perfusión, lo cual puede producir depresión respiratoria y con esto se tiende a retrasar el destete. Con relativa frecuencia se observa la aparición de taquifilaxia, lo cual conlleva a la necesidad de administrar dosis cada vez mayores para conseguir el mismo nivel de sedación en cuyo caso se recomienda cambiar el régimen de sedación para evitar acumulación de droga y de sus metabolitos.

Durante el uso del Midazolam es posible que se presente el SA caracterizado en estos casos con convulsiones, temblor, confusión, ansiedad, agitación, alucinaciones, taquicardia y fiebre. Generalmente son más frecuentes durante el uso de altas dosis y en con sedaciones prolongadas. Para evitar estos efectos es necesario retirar el medicamento de forma progresiva y lentamente evitando la retirada brusca. (Pediamecum 2015).

Los efectos adversos más comunes durante la administración de midazolam se pueden clasificar en:

- Tolerancia: se presenta con el uso continuado de midazolam lo cual obliga a aumentar la dosis.
- Dependencia: el uso prolongado puede desarrollar dependencia física y psíquica. Este riesgo se incrementa con la dosis y duración de tratamiento.
- Abstinencia: durante la aparición del síndrome de abstinencia el paciente puede presentar cefaleas, dolores musculares, ansiedad intranquilidad, confusión e irritabilidad, en casos más graves se han descrito alucinaciones o convulsiones. El riesgo de síndrome de abstinencia aumenta tras finalizar el tratamiento de manera y para evitarlo se recomienda disminuir gradualmente la dosis. (Delgado 2007).

Otros efectos adversos comunes incluyen hipo, náusea, vómito, espasmo laríngeo, disnea, alucinaciones, mareo, ataxia, movimientos involuntarios, hipotensión arterial, baja saturación de oxígeno y cambios en el ritmo cardíaco y respiratorio. La sobredosificación puede producir depresión ventilatoria, apnea, arreflexia, arresto respiratorio y o cardíaco (Pediamecum 2015).

Es evidente que los signos y síntomas que puede presentar un paciente al administrársele estos medicamentos son variados, por lo tanto ameritan una evaluación constante durante su uso.

2.7. Prevención del Síndrome de Abstinencia

En los pacientes que cumplan con criterios de uso prolongado de OP y BZP así como altas dosis, se recomienda tomar medidas como por ejemplo monitorizar la aparición del SA con una escala clínica adecuada, así también cada servicio debe instaurara medidas preventivas para evitar el desarrollo del SA. (Fernández et al. 2013).

La monitorización del grado de sedoanalgesia es fundamental para determinar y reevaluar las condiciones clínicas del paciente, de esta manera evitar o retrasar el inicio de la extubación, cuando el paciente teóricamente está en situación clínica de ser extubado.

Actualmente las escalas son los instrumentos más frecuentemente usados para la monitorización de la profundidad de la sedoanalgesia, sin embargo estas escalas tienen limitaciones ya que son subjetivas, intermitentes, a veces interrumpen el descanso del paciente y en ocasiones valoran respuestas al dolor más que el grado de sedación. Además su utilidad es muy limitada en los grados profundos de sedación. Entre las escalas más utilizadas para valorar su aparición e intensidad se encuentran la Escala de Finnegan, la de Cunlife, la de Sophia y la de Wat-1. China, León, Miranda y Quintero

En diversas UCIP utilizan la Escala Finnegan para diagnosticar el SA, sin embargo, originalmente fue diseñada para neonatos hijos de madres con adicción a los opiáceos y no se recomienda su uso para niños mayores. La Escala WAT-1 por otra parte, tiene una sensibilidad del 87% y una especificidad del 88%, es válida para todas las edades y su mayor desventaja es que requiere varios minutos para completarla en cada momento de su aplicación. Numerosos estudios revelan que la Escala WAT-1 es un instrumento psicométrico preliminar excelente para evaluar los síntomas de abstinencia clínicamente importantes Hardesty, Letzkus, Miller, Turner, y Conawa (2015).

Se ha comparado la Escala WAT-1 con el Sistema de Puntuación de Abstinencia Neonatal de drogas (NDWSS), donde a pesar de no encontrar diferencias significativas en cuanto a fiabilidad de la medición, la Escala WAT-1 resultó más recomendada porque no influye el tipo de enfermedad de base que presenta el niño. Poh, Fen, Hanim, Hau, (2014)).

2.7.1. Escala WAT---1

Withdrawal Assessment Tool--1 al aplicar este instrumento mide 11 síntomas y alcanza una puntuación máxima de 12. Los 3 primeros síntomas se miden en las 12 horas previas. Los 5 siguientes se obtienen durante la observación del paciente al menos 2 minutos previos a la estimulación.

Posteriormente se realiza estimulación al paciente hablándole o tocándole, incluso con estímulos dolorosos. Finalmente se mide el tiempo en que se tranquiliza tras el estímulo. Una puntuación igual o superior a 3 indica SA. (Mencia 2011).

Figura 2. Escala Wat-1:

Nombre:																			
Edad																			
Día																			
Hora																			
Información 12 horas previas:																			
Diarrea																			
No =0																			
Si =1																			
Vomito/nauseas/regurgitaciones																			
No =0																			
Si =1																			
Temperatura >37.8 °C																			
No =0																			
Si =1																			
Observación 2 minutos antes de estimulación:																			
Tranquilo	0																		

Irritable	1																			
Temblores leves = 0 Moderado o intenso = 1	Ausentes o																			
Sudoración No =1 Si =2																				
movimientos anormales o repetitivos Ausentes o leves = 0 Moderado o intenso =1																				
Bostezos o estornudos < 1=0 ≥2=1																				
Estimulación 1 minuto (llamada por su nombre, tocar de modo suave, estímulo doloroso si no responde a las previas):																				
Sobresalto al tocar Ausentes o leves = 0 Moderado o intenso =1																				
Tono muscular Normal = 0 Aumentado = 1																				
Recuperación tras estímulo:																				
Tiempo hasta que se calma < 2min = 0 2-5min = 1																				

> 5min = 2																			
PUNTUACION TOTAL WAT-1 (0.12)																			

Fuente: S. Mencía, M. Botrán, J. López-Herce, J. del Castillo, Grupo de Estudio de Sedoanalgesia de la SECIP Sedative, analgesic and muscle relaxant management in Spanish paediatric intensive care units *An Pediatr (Barc)*, 74 (2011)

Estudios en hospitales de Estados Unidos confirman y recomiendan ampliamente el uso de la Escala WAT-1 y proporcionan una evidencia confiable para generalizar su uso en la evaluación de pacientes con tratamiento a base de opioides y benzodiazepinas con riesgo de presentar SA en cuidados intensivos, adicionalmente refieren que posee la ventaja de una rápida evaluación de dos veces al día en lugar de una larga o frecuente como las requeridas por otras herramientas. (Franck et al. 2012).

Este instrumento ampliamente utilizado ha demostrado una alta confiabilidad para medir riesgo de SA, además es de fácil manejo y puede recomendarse para su uso general en todos los pacientes que ingresan a UCIP.

2.7.2. Escala de SOPHIA

Sophia Observations withdrawal Symptoms--scale (SOS). Es un instrumento que consta de 15 datos, cada uno con un valor de 1 punto. Se aplica cada 8 horas se registra el peor dato de las últimas 4 horas. Una puntuación igual o superior a 4 indica síndrome de abstinencia. (Mencia 2011)

Figura 3. Sophia Observation withdrawal Symptomsscale

1. Taquicardia	(>15% FC basal)
2. Taquipnea	(> 15% FR basal)
3. Fiebre	> 38'4°C
4. Sudoración	
5. Agitación	si muestra irritabilidad, inquietud o nerviosismo
6. Ansiedad	si muestra ojos abiertos, cejas tensas y elevadas, expresión desde alerta hasta pánico
7. Temblores	espontáneos a estímulos ambientales
8. Movimientos anormales	de antebrazos o piernas espontáneos ante estímulos desde sacudidas finas hasta coreoatetosis
9. Hipertonía muscular	puños y pies apretados
10. Llanto inconsolable	
11. Muecas o gestos de malestar	cejas contraídas
12. Insomnio	(sueño < 1 hora)
13. Alucinaciones	
14. Vómitos	
15. Diarrea	
Fuente: S. Mencía, M. Botrán, J. López-Herce, J. del Castillo, Grupo de Estudio de Sedoanalgesia de la SECIP Sedative, analgesic and muscle relaxant management in Spanish paediatric intensive care units An Pediatr (Barc), 74 (2011)	

No ha demostrado ser de mayor utilidad comparado con la Escala WAT-1, tiene limitantes en su aplicación y amerita mayor tiempo de dedicación durante el día.

La elevada incidencia del SA en los estudios realizados en diversos países, pone en evidencia la importancia de las medidas preventivas que deben implementarse en todas las UCIP, donde la recomendación es que cada una desarrolle su propio protocolo de prevención basados en la incidencia particular y los factores de riesgos observados.

Diversos autores afirman que en la población adulta hay suficiente evidencia del manejo del retiro de la ventilación mecánica, instaurándose técnicas eficientes para reducir la duración

de la misma con interrupción diaria de la sedación sin incremento de la morbilidad, sin embargo, en los pacientes pediátricos no se cuenta con información suficiente al respecto por lo que no hay criterios sólidos para predecir el resultado del destete, manteniéndose el juicio clínico como principal herramienta para tal fin, aunque mediciones complementarias pudieran facilitar la toma de decisiones.

Aseguran que el uso de ventilación mecánica es requerido por un 30 a 64% de los pacientes en UCIP, concomitantemente con el uso de sedantes, en muchos de los casos los autores advierten que un sobreempleo de estos fármacos retrasaba el tiempo de destete. En esta revisión se sugiere que la evaluación de criterios clínicos específicos, complementado con la interrupción diaria de la sedación, son medidas efectivas para disminuir el tiempo de uso de la VM en pacientes pediátricos, sin aumentar la tasa de eventos adversos y permitiendo una mejor evaluación neurológica. Valenzuela, Araneda, Cruces, (2012).

Es necesario adaptar el nivel de sedación de cada niño según la situación específica. Los Protocolos que facilitan la toma de decisiones respecto a la correcta selección de los medicamentos, la vía y dosis de administración adecuada así como una supervisión cuidadosa, mejoran la calidad de la sedoanalgesia y evita sus efectos adversos, principalmente la aparición del SA y disminuyen las el tiempo hospitalización y uso de ventilación mecánica. Deeter, King, Ridling, Lynn, y Zimmerman, (2011).

Es importante el desarrollo e implementación de un protocolo de uso práctico en pediatría para administrar analgesia y sedación, esto permite mayor seguridad en la implementación de tratamiento. El uso este protocolo ha demostrado que mejora la calidad de atención y disminuye significativamente la exposición de los niños críticamente enfermos a medicamentos analgésicos y sedantes con una reducción asociada en días de ventilación mecánica y uso de la UCI. Los componentes clave de este protocolo incluyen el uso de un monitoreo constante, mantener un ambiente confortable, educación y empoderamiento de los familiares y la participación activa del personal de enfermería bien entrenado. Escobedo y Diez (2012).

Existen medidas sugeridas para evitar o reducir el SA en las UCIP, es importante su observancia, individualizando cada paciente y cada unidad en particular para disminuir el riesgo de presentarse y mejorar la calidad de vida del paciente.

CAPÍTULO III

3. MÉTODO

3.1. PROBLEMA DE INVESTIGACIÓN

¿Existe relación entre el tiempo de uso, dosis, uso de medicación concomitante y la interrupción brusca de Midazolam y Fentanilo en la aparición de signos clínicos del síndrome de abstinencia en pacientes de 1 mes a 14 años con ventilación mecánica invasiva, ingresados en la unidad de cuidados intensivos pediátricos en el hospital Baca Ortiz y hospital Carlos Andrade Marín, en el periodo comprendido entre Julio y Diciembre del 2016?

3.2. OBJETIVOS

3.2.1. OBJETIVO GENERAL:

Determinar la relación entre el tiempo de uso, dosis, uso de medicación concomitante y la interrupción brusca de midazolam y fentanilo en la aparición de signos clínicos del síndrome de abstinencia en pacientes de 1 mes a 14 años con ventilación mecánica invasiva ingresados en la unidad de cuidados intensivos pediátricos en el hospital Baca Ortiz y hospital Carlos Andrade Marín.

3.2.2. OBJETIVOS ESPECÍFICOS:

1. Establecer la incidencia del síndrome de abstinencia en los pacientes ingresados a ventilación mecánica invasiva en la unidad de cuidados intensivos pediátricos en el Hospital Baca Ortiz y Hospital Carlos Andrade Marín, en el periodo comprendido entre julio a diciembre del 2016.

2. Verificar la causalidad del síndrome de abstinencia en los pacientes ingresados a ventilación mecánica invasiva en la unidad de cuidados intensivos pediátricos en el hospital Baca Ortiz y hospital Carlos Andrade Marín, en el periodo comprendido entre julio a diciembre del 2016.
3. Describir cuáles son los síntomas más habituales que presentan los pacientes que desarrollan síndrome abstinencia.
4. Demostrar los factores de manejo intrahospitalarios que influyen en la producción del síndrome de abstinencia a midazolam y fentanilo en pacientes con ventilación mecánica que recibieron estos medicamentos en la unidad de cuidados intensivos pediátricos en el hospital Baca Ortiz y hospital Carlos Andrade Marín, en el periodo comprendido entre julio a diciembre del 2016.
5. Definir el grupo de medicamentos concomitantes asociados a la presencia de Síndrome abstinencia en pacientes que recibieron sedoanalgesia con midazolam y fentanilo en la unidad de cuidados intensivos pediátricos en el hospital Baca Ortiz y hospital Carlos Andrade Marín, en el periodo comprendido entre julio a diciembre del 2016.
6. Comparar los resultados obtenidos entre las dos terapias intensivas e identificar las principales diferencias

3.3. HIPÓTESIS

El tiempo de uso, la dosis, el uso de medicación concomitante y la interrupción brusca de la administración de midazolam y fentanilo influyen en el apareamiento de signos clínicos del síndrome de abstinencia en pacientes de 1 mes a 14 años con ventilación mecánica invasiva ingresados en la unidad de cuidados intensivos pediátricos en el hospital Baca Ortiz y hospital Carlos Andrade Marín, en el periodo comprendido entre Julio a Diciembre del 2016.

3.4. EXPOSICIÓN DEL PROCEDIMIENTO TECNICO

Diseño del estudio

Se llevó a cabo un estudio de tipo observacional transversal prospectivo descriptivo e inferencial para determinar la relación entre el tiempo de uso, dosis, uso de medicación concomitante y la interrupción brusca de midazolam y fentanilo en la aparición de signos clínicos del síndrome de abstinencia.

Criterios de inclusión y exclusión

Tabla 1. Criterios de inclusión y exclusión

CRITERIOS DE INCLUSIÓN	CRITERIOS DE EXCLUSIÓN
Pacientes desde 1 mes hasta 14 años.	Pacientes menores de 1 mes y mayores de 14 años.
Pacientes que hayan requerido sedoanalgesia por más de 48 horas por ventilación mecánica	Pacientes con antecedente previo de uso de drogas psicotrópicas por un tiempo mayor a un mes
Pacientes con necesidad de soporte ventilatorio mecánico convencional o de alta frecuencia.	Pacientes que reciban tratamiento farmacológico sustitutivo como método preventivo del Síndrome de Abstinencia
Paciente con resultado igual o mayor de 3 en la Escala de WAT-1	Paciente que fallezcan o sean trasladados a otra UCIP mientras recibían sedoanalgesia
Pacientes con perfusión continua de Midazolam y Fentanil exclusivamente al menos por 48 horas.	

FUENTE: Relación entre el tiempo de uso, dosis, uso de medicación concomitante y la interrupción brusca de midazolam y fentanilo en el apareamiento de signos clínicos del síndrome de abstinencia en pacientes de 1 mes a 14 años con ventilación mecánica invasiva ingresados en la unidad de cuidados intensivos pediátricos en el hospital Baca Ortiz y hospital Carlos Andrade Marín de Quito desde julio a diciembre de 2016.

Definición de variables

Tabla 2. Definición de variables de Relación

Variab les	Definición conceptual
Edad	Grupo etario al que pertenece el paciente de acuerdo a la clasificación según las etapas del desarrollo en pediatría
Dosis de Medicación Fentanil	Cuantificación de dosis continua de agente opioide para sedación cuantificada en mcg/kg/h
Tiempo de uso Fentanil	Duración de la utilización del agente opioide expresado en días
Dosis de Medicación Midazolam	Cuantificación de dosis continua de benzodiacepina para sedación cuantificada en mg/kg/min
Tiempo de uso Midazolam	Duración de la utilización de benzodiacepina expresado en días.
Forma de suspensión De Medicación	Proceso de discontinuación de la medicación expresado como paulatina o brusca.
Interacción de Medicamentos	Alteración del efecto de un fármaco por la administración conjunta de otro fármaco
Variable desenlace	Desarrollo de Síndrome de Abstinencia.

FUENTE: Relación entre el tiempo de uso, dosis, uso de medicación concomitante y la interrupción brusca de midazolam y fentanilo en el apareamiento de signos clínicos del síndrome de abstinencia en pacientes de 1 mes a 14 años con ventilación mecánica invasiva ingresados en la unidad de cuidados intensivos pediátricos en el hospital Baca Ortiz y hospital Carlos Andrade Marín de Quito desde julio a diciembre de 2016.

Tabla 3. Operacionalización de Variables

Variables	Tipo	Indicador operacional	Categoría	Indicador
Edad	Cuantitativa Discreta	Lactante menor de 1 a 11 meses Lactante mayor 1 a 2 años Pre escolar 3 a 5 años Escolar 6 a 14 años	1=lactante menor 2=lactante mayor 3= pre escolar 4= escolar 5= adolescente	Porcentaje de pacientes según su grupo etario.
Dosis de Fentanilo	Cuantitativa	Cuantificación dosis continua administrada	mcg/kg/h	Media Rango Desviación Estándar
Tiempo de uso Fentanilo	Cuantitativa	Días de administración de Fentanilo	Dias	Media Rango Desviación Estándar
Dosis de Midazolam	Cuantitativa	Cuantificación dosis continua administrada	mg/kg/min	Media Rango Desviación Estándar
Tiempo de uso Midazolam	Cuantitativa	Días de administración de Midazolam	Dias	Media Rango Desviación Estándar
Forma de Suspensión	Cualitativa dicotómica	Proceso de suspensión de	0= brusca 1= paulatina	Porcentaje de acuerdo a las

De Medicación		medicación		categorías definidas.
Interacción de Medicamentos	Cuantitativa	Alteración de efecto de un medicamento por acción de otro	Número de pacientes que presentan Interacción de medicamentos	Porcentaje Media Desviación Estándar
Variable Desenlace	Cuantitativa	Desarrollo de síndrome de Abstinencia	Número de pacientes que desarrollan el SA	Porcentaje Media Desviación Estándar
Variable Tiempo de hospitalización	Cuantitativa	Tiempo de estadía en UCI	Número de días de hospitalización	Media Desviación Estándar

FUENTE: Relación entre el tiempo de uso, dosis, uso de medicación concomitante y la interrupción brusca de midazolam y fentanilo en el apareamiento de signos clínicos del síndrome de abstinencia en pacientes de 1 mes a 14 años con ventilación mecánica invasiva ingresados en la unidad de cuidados intensivos pediátricos en el hospital Baca Ortiz y hospital Carlos Andrade Marín de Quito desde julio a diciembre de 2016.

Cálculo del tamaño de la muestra

La población estudiada incluyó a niños y niñas de 1 mes a 14 años de edad que fueron ingresados a Ventilación Mecánica con sedoanalgesia con fentanilo y midazolam a la UCIP de los Hospitales Baca Ortiz y Carlos Andrade Marín en el segundo semestre del año 2016.

Dado que en nuestro país no se han realizado estudios previos que proporcionen un porcentaje específico para conocer la incidencia de SA por el uso de midazolam y fentanilo en pacientes con ventilación mecánica en la UCIP, se tomó en cuenta los resultados de estudios en otros países como España, donde la prevalencia estimada es de 10 a 34%. (Fernández; 2013)

Para determinación del tamaño muestral se aplicó la fórmula en base a la determinación de una prevalencia:

$$n = \frac{Z_{\alpha}^2 * p * q}{d^2}$$

En base a la determinación de la tendencia de proporciones y con:

1. El nivel de confianza o seguridad (1- α). El nivel de confianza prefijado da lugar a un coeficiente (Z_{α}). Para una seguridad del 95% = 1.96, para una seguridad del 99% = 2.58.
2. La precisión que se estableció para este estudio fue del 5%.
3. El valor aproximado del parámetro a medir se encuentra con la aplicación de:

Aplicación de la fórmula:

$$\frac{3.84 \times 0.10 \times 0.90}{0.0025} = 138 \text{ casos en cada hospital}$$

El tamaño muestra inicial se corrigió aplicando la fórmula para poblaciones finitas en ambos hospitales:

$$\frac{n = n}{1 + \frac{n}{N}}$$

Aplicación de la fórmula para ambos hospitales:

HOSPITAL CARLOS ANDRADE MARIN

$$138 = \frac{138}{1 + \frac{138}{1,68}} = 82 \text{ pacientes en 1 año}$$

HOSPITAL PEDIATRICO BACA ORTIZ

$$138 = \frac{138}{1 + \frac{138}{1.45}} = 95 \text{ pacientes en 1 año}$$

En el Servicio de Terapia Intensiva del Hospital Carlos Andrade Marín se realizaron 202 ingresos en el año 2015 y en el Servicio de Terapia Intensiva del Hospital Baca Ortiz 301 ingresos en el año 2015, por lo que el tamaño muestral fue calculado para un estudio de 6 meses desde Julio a Diciembre del 2016, por tal motivo, para el Servicio de Terapia Intensiva del Hospital Carlos Andrade Marín se determinó una muestra de 41 pacientes (correspondiente al 50% del tamaño muestral) y para el Servicio de Terapia Intensiva del Hospital Baca Ortiz 48 pacientes (correspondiente al 50% de tamaño muestral).

La selección de los hospitales se basó en su ubicación geográfica y la demanda de usuarios. Además, las unidades de salud participantes en el presente estudio, son centros docentes que mantienen convenio vigente con la Pontificia Universidad Católica del Ecuador y en los cuales los autores han realizado y aprobado los créditos académicos

Tipo de muestreo

El número de sujetos determinado como tamaño muestral fueron elegidos de entre el universo de manera aleatoria simple hasta completar el numero muestral calculado en cada hospital cumpliendo en cada caso con los criterios de inclusión y exclusión.

Procedimiento de recolección de la información

A cada paciente se le realizó seguimiento durante su hospitalización en la UCIP hasta 72 horas posterior al retiro de la sedoanalgesia.

La información referente al SA se obtuvo empleando la Escala de WAT -1. Los datos se obtuvieron al observar al paciente después de iniciar disminución de la perfusión de fentanilo y midazolam hasta 72 horas posteriores. Lo datos adicionales se recopilaron de la historia clínica del paciente (ver Anexo 1)

Así mismo se utilizó un checklist desarrollado para fines de la investigación para registrar aspectos relacionados con la edad, dosis de la medicación, medicación concomitante, sexo (Ver. Anexo 2)

Plan de análisis de datos

La información obtenida en el instrumento del estudio se ingresó en la base de datos creada para el efecto en SPSS versión 23. Posteriormente se llevó a cabo el siguiente análisis de las variables.

Para el análisis de las variables cuantitativas en la parte descriptiva se realizó medidas de posición: tendencia central y dispersión.

Para el análisis inferencial entre variables cuantitativas se llevó a cabo análisis aplicando Chi cuadrado. El análisis se desarrolló de la siguiente manera:

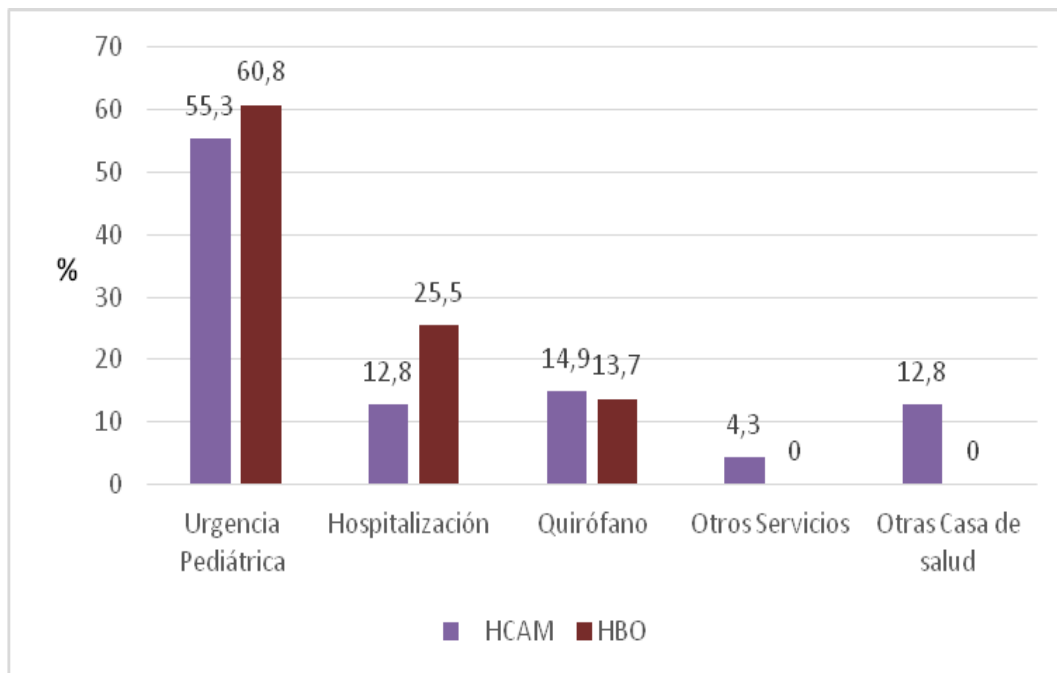
- a) Los datos recogidos fueron procesados por los estudiantes participantes en la investigación, utilizando el programa bioestadístico SPSS Versión 23.
- b) Limpieza y control de calidad de los datos, revisando minuciosamente los valores obtenidos de los índices antropométricos, tomando en cuenta los criterios necesarios para el trabajo planteado.
- c) Preparación de gráficas y tablas de las variables en estudio realizadas en el programa SPSS y en Excel.
- d) Con el fin de comprobar si la presentación del síndrome de abstinencia tiene una asociación con dosis de medicación, tiempo de duración y forma de destete de la mediación se realizó un cruce o tablas bivariadas.

CAPITULO IV

4. RESULTADOS

Todos los casos analizados recibieron sedoanalgesia con Midazolam y Fentanyl en cada Hospital

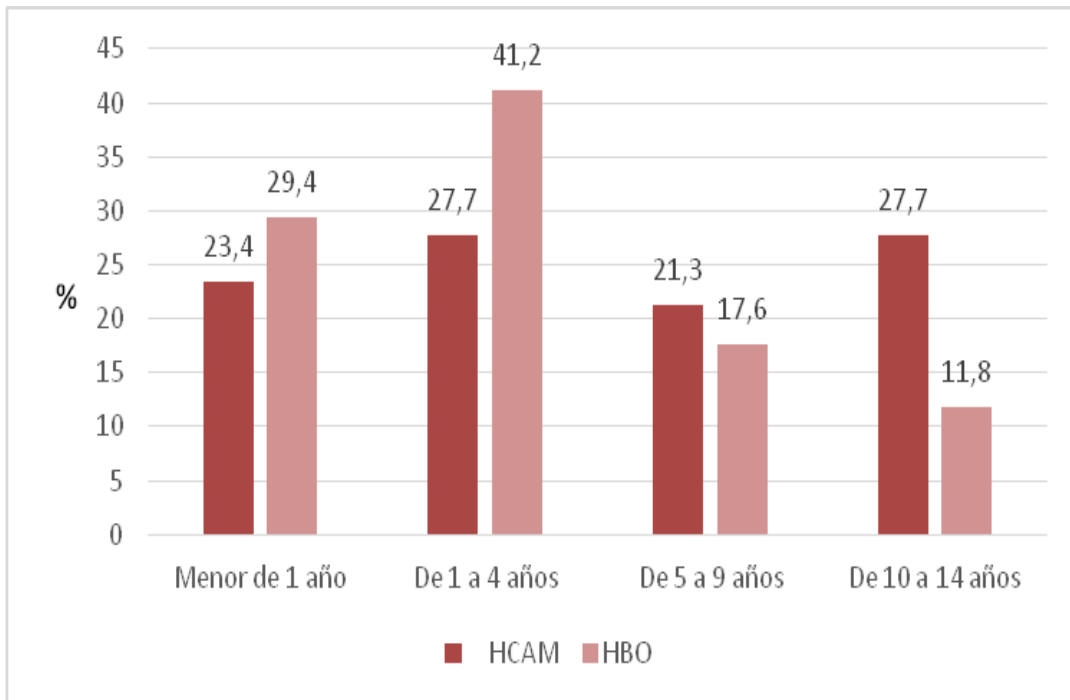
Gráfico 1. *Distribución de casos según hospital y servicio de procedencia*



Nota: HCAM= Hospital Carlos Andrade Marín; HBO= Hospital Baca Ortiz
Fuente: Base de Datos

En el gráfico 1 se muestra la procedencia de los pacientes objeto de este estudio según servicio, donde se incluyeron 51 pacientes del Hospital Baca Ortiz y 47 pacientes provenientes del Hospital Carlos Andrade Marín, el mayor porcentaje de casos provino del área de urgencias pediátricas 60,8% (n=31) y 55,3% (n=26) respectivamente, seguido del área de hospitalización, con 25,5% (n=13) y 12,8% (n=6) de casos para el Hospital Baca Ortiz y Carlos Andrade Marín respectivamente.

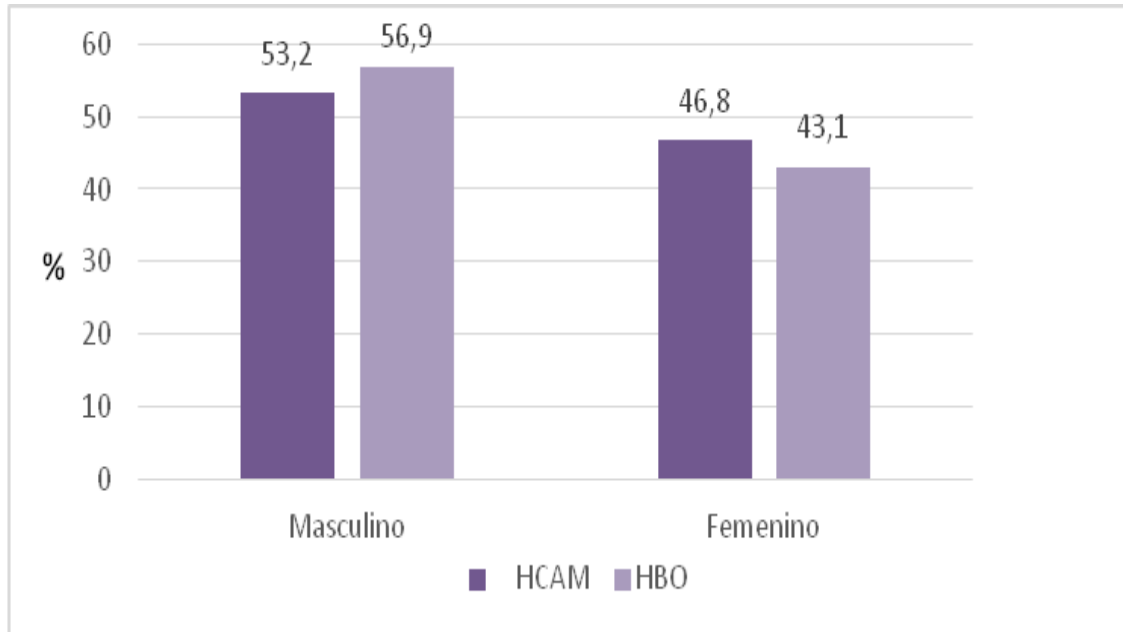
Gráfico 2. Distribución de casos por hospital según grupos etáreos



Nota: HCAM= Hospital Carlos Andrade Marín; HBO= Hospital Baca Ortiz
Fuente: Base de Datos

En el gráfico 2 se presentan los casos según rangos de edad y hospital de procedencia. Para la población de ambos hospitales, el mayor porcentaje de casos perteneció al rango de edad de 1 a 4 años, esto representó el 41,2 % (n=21) de los casos para el Hospital Baca Ortiz y 27,7% (n=13) para el Hospital Carlos Andrade Marín. El segundo grupo de edad más numeroso fue el de los menores de un año, con el 29,4 % (n=15) del total para el HBO y 23,4% (n=11) para el HCAM.

Gráfico 3. Distribución de casos según género por hospital



Nota: HCAM= Hospital Carlos Andrade Marín; HBO= Hospital Baca Ortiz

Fuente: Base de Datos

En el gráfico 3 se presenta una distribución de casos según género para cada hospital, se observa que el género masculino predominó para ambos grupos de pacientes, representó el 56,9% (n=29) de los casos del HBO y el 53,2% (n=25) de los casos estudiados en el HCAM.

Tabla 4. Distribución de casos según hospital y causa de hospitalización

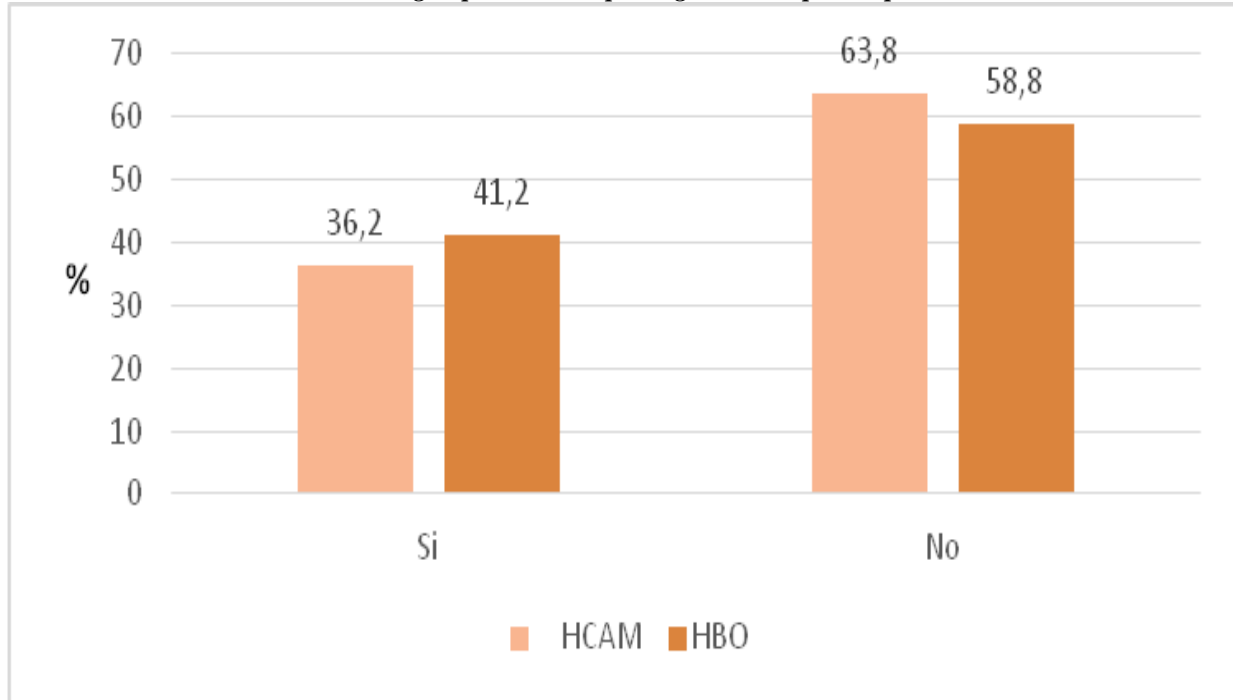
	Hospital				Total	
	HCAM		HBO		Frecuencia	Porcentaje
	Frecuencia	Porcentaje	Frecuencia	Porcentaje		
Respiratorio	20	42,6	19	37,3	39	39,8
Cardiológico	2	4,3	0	0	2	2,0
Neurológico	9	19,1	2	3,9	11	11,2
Traumáticas	8	17,0	11	21,6	19	19,4
Quirúrgico	2	4,3	14	27,5	16	16,3
Nefrológico	1	2,1	0	0	1	1,0
Infeccioso	0	0	1	2,0	1	1,0
Otros	5	10,6	4	7,8	9	9,2
Total	47	100	51	100	98	100

Nota: HCAM= Hospital Carlos Andrade Marín; HBO= Hospital Baca Ortiz

Fuente: Base de Datos

En la Tabla 4 se exponen los resultados según el tipo de pacientes atendidos en cada hospital, para el Hospital Baca Ortiz, el mayor porcentaje de pacientes presentaba afecciones respiratorias 37,3% (n=19), quirúrgicas 27,5% (n=14) y traumáticas 21,6% (n=11), mientras que para el Hospital Carlos Andrade Marín, las más frecuentes fueron las respiratorias 42,6% (n=20), neurológicas 19,1% (n=9) y traumáticas 17% (n=8) entre las de mayor frecuencia.

Gráfico 4. Distribución de casos según presencia de patología de base por hospital



Nota: HCAM= Hospital Carlos Andrade Marín; HBO= Hospital Baca Ortiz
Fuente: Base de Datos

En el gráfico 4 se analiza la presencia de patología de base en los pacientes estudiados, se observa que en ambos hospitales, predominaron los pacientes sin patología de base, 58,8% (n=30) en el HBO y 63,8% (n=30) en el HCAM.

Tabla 5. *Distribución de casos según hospital y patología de base presentada*

	Hospital				Total	
	HCAM		HBO		Frecuencia	Porcentaje
	Frecuencia	Porcentaje	Frecuencia	Porcentaje		
Respiratoria	2	4,3	5	9,8	7	7,1
Cardiológica	4	8,5	3	5,9	7	7,1
Neurológica	6	12,8	6	11,8	12	12,2
Gastrointestinal	1	2,1	0	0	1	1,0
Nefrológica	1	2,1	2	3,9	3	3,1
Genética	2	4,3	1	2,0	3	3,1
Otra	2	4,3	5	9,8	7	7,1
No Corresponde	29	61,7	29	56,9	58	59,2
Total	47	100	51	100	98	100

Nota: HCAM= Hospital Carlos Andrade Marín; HBO= Hospital Baca Ortiz

Fuente: Base de Datos.

En la Tabla 5 se distribuye la muestra según el tipo de patología de base que presentó, para ambos grupos de pacientes, la patología de base más frecuentemente encontrada fue neurológica 12.8% (n=6) para el HCAM y 11.8% (n=6) para el HBO, en segundo lugar de frecuencia, para el HBO, las patologías respiratorias 9,8% (n=5), y para el HCAM, las cardiológicas 8,5% (n=4) entre las de mayor prevalencia.

Tabla 6. Clasificación de patología según capítulo de CIE-10 por hospital

	Hospital				Total	
	HCAM		HBO		Frecuencia	Porcentaje
	Frecuencia	Porcentaje	Frecuencia	Porcentaje		
Enf. Infecciosas y Parasitarias	0	0	3	5,9	3	3,1
Tumores (Neoplasias)	4	8,5	7	13,7	11	11,2
Enf. de la sangre, Órganos Hematopoyéticos y Trastornos que afectan la Inmunidad	1	2,1	1	2,0	2	2,0
Enf. Sistema Nervioso	2	4,3	1	2,0	3	3,1
Enf. del Sistema Respiratorio	22	46,8	15	29,4	37	37,8
Enf. del Sistema Digestivo	0	0	5	9,8	5	5,1
Enf. de Piel y Tejido Subcutáneo	1	2,1	0	0	1	1,0
Enf. del Sistema Genitourinario	2	4,3	1	2,0	3	3,1
Malformaciones Congénitas, Deformidades y Anomalías Cromosómicas	4	8,5	4	7,8	8	8,2
Traumatismos, Envenenamiento y Otras Consecuencias de Causas Externas	11	23,4	14	27,5	25	25,5
Total	47	100	51	100	98	100

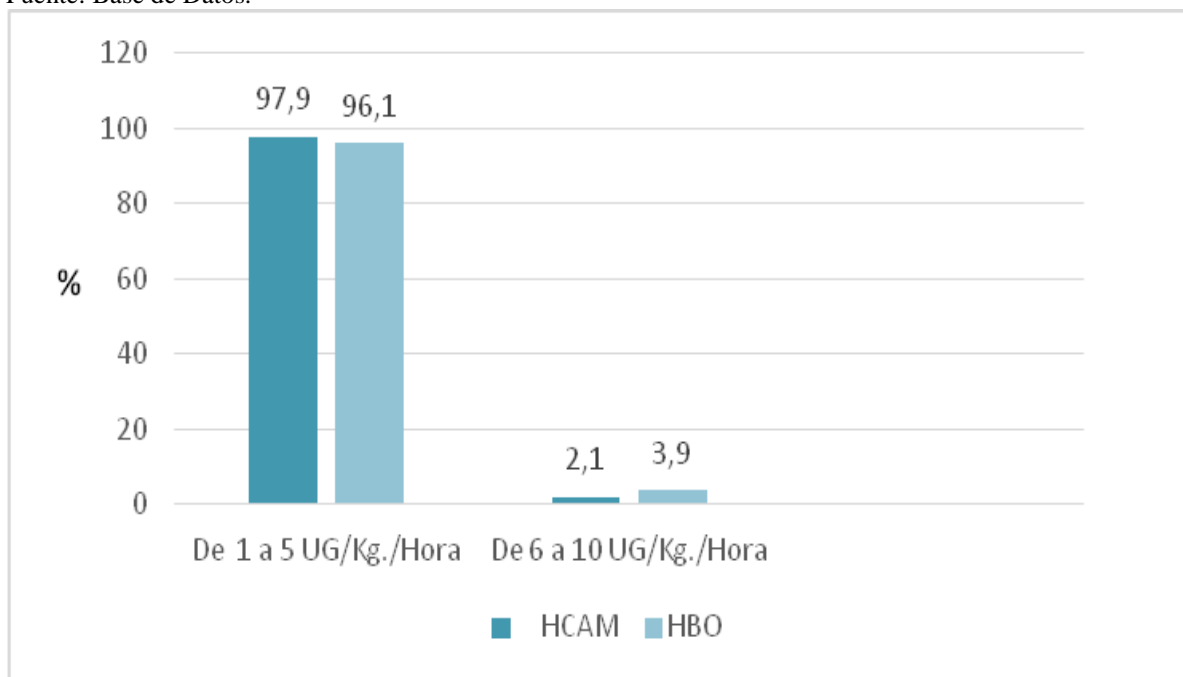
Nota: HCAM= Hospital Carlos Andrade Marín; HBO= Hospital Baca Ortiz

Fuente: Base de Datos.

En la Tabla 6 se muestra la distribución de casos según la décima clasificación internacional de enfermedades (CIE-10). Para ambos hospitales, las enfermedades más frecuentes pertenecían al sistema respiratorio 46,8% (n=22) para el HCAM y 29,4% (n=15) para el HBO. En segundo lugar de frecuencia, para ambos hospitales, estuvieron los traumas, envenenamientos y algunas otras consecuencias de causas externas 27,5% (n=14) para el HBO y 23,4% (n=11) para el HCAM.

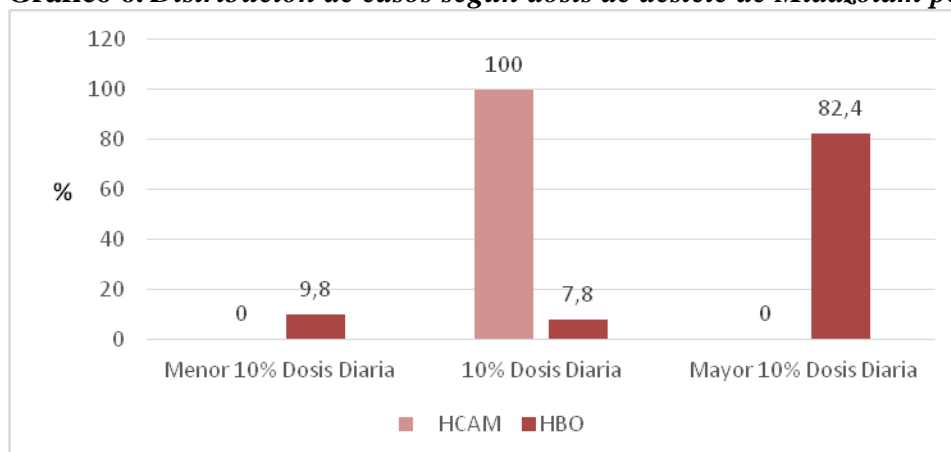
Gráfico 5. Distribución de casos según dosis de inicio de Fentanilo por Hospital. Tabulación cruzada

Nota: HCAM= Hospital Carlos Andrade Marín; HBO= Hospital Baca Ortiz
Fuente: Base de Datos.



En el gráfico 5 se muestra la dosis de inicio de Fentanilo utilizada en cada hospital. En ambos hospitales, la dosis utilizada con mayor frecuencia al inicio fue de 1 a 5 ug/kg/hora. Dosis mayor (6-10 ug/kg/hora) se utilizó en tres casos, en el HCAM correspondiente a 2,1 % (n=1) y 3,9% (n=2) del HBO.

Gráfico 6. Distribución de casos según dosis de destete de Midazolam por hospital

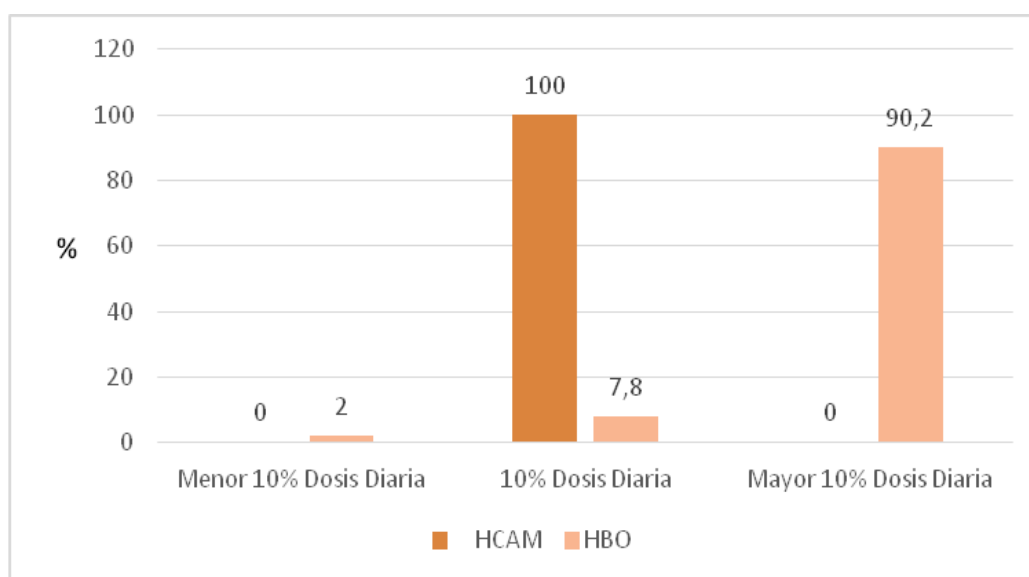


Nota: HCAM= Hospital Carlos Andrade Marín; HBO= Hospital Baca Ortiz

Fuente: Base de Datos

En el gráfico 6 se observa la dosis de destete de Midazolam utilizada en ambos hospitales. En el Hospital Carlos Andrade Marín se utilizó el 10% de la dosis diaria de destete en la totalidad de los casos, y en el Hospital Baca Ortiz, se utilizó una dosis mayor al 10% de la dosis diaria de destete en el 82,4% (n=42) de los casos; la dosis de destete de Midazolam igual al 10% de la dosis diaria de destete se utilizó en el 7,8% (n=4) de los casos y en el resto 9,8% (n=5) se utilizó una dosis de destete menor al 10% de la dosis habitual de Midazolam.

Gráfico 7. Distribución de casos según dosis de destete de Fentanilo por hospital

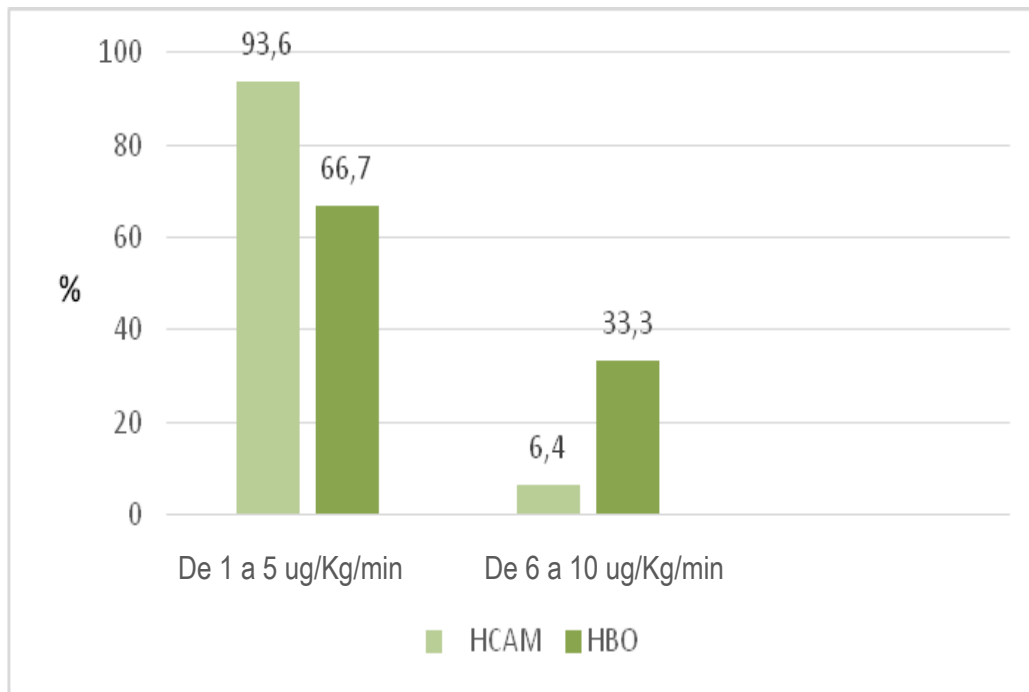


Nota: HCAM= Hospital Carlos Andrade Marín; HBO= Hospital Baca Ortiz

Fuente: Base de Datos.

En el gráfico 7 se muestra la dosis de Fentanilo utilizada para el destete en ambos hospitales. En el Hospital Carlos Andrade Marín se utilizó el 10% de la dosis diaria de destete en todos los casos, mientras que en el Hospital Baca Ortiz se utilizó solamente en 7,8% (n=4); en este hospital se utilizó una dosis mayor al 10% de la dosis de destete en el 90,2% (n=46) de los casos.

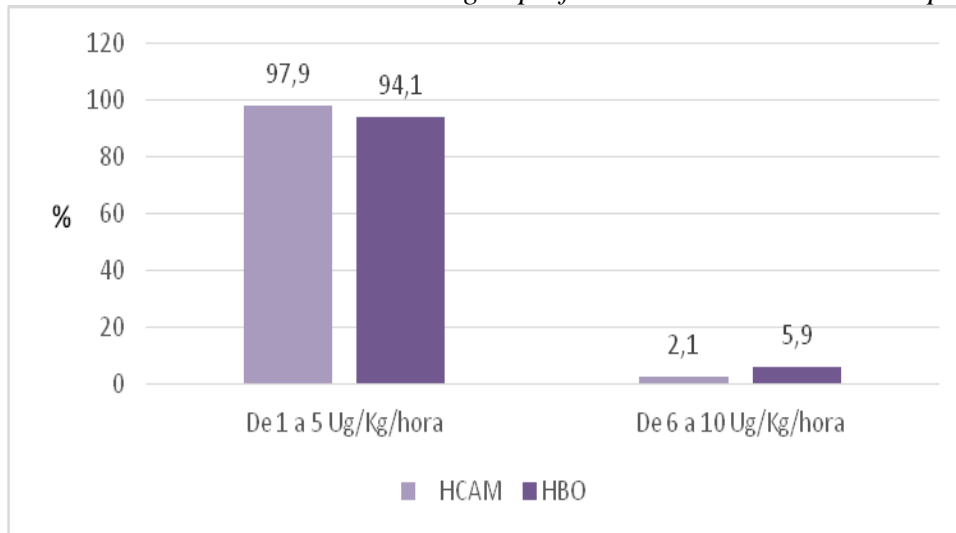
Gráfico 8. Distribución de casos según perfusión máxima de Midazolam por hospital



Nota: HCAM= Hospital Carlos Andrade Marín; HBO= Hospital Baca Ortiz
Fuente: Base de Datos.

En el gráfico 8 se analiza la perfusión máxima de Midazolam utilizada en los hospitales, en ambos, se utilizó una dosis de 1 a 5 ug/kg/min en la mayoría de los casos. La dosis de perfusión máxima de 6 a 10 ug/kg/min se utilizó en el 6,4% (n=3) de los casos en el HCAM y en el 33,3% (n=17) de los casos del HBO.

Gráfico 9. Distribución de casos según perfusión máxima de Fentanilo por Hospital

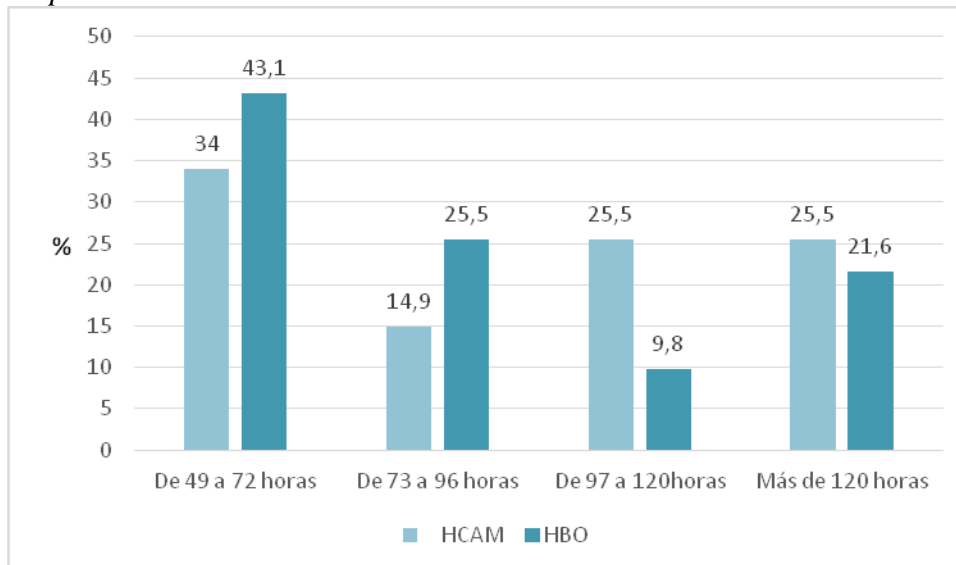


Nota: HCAM= Hospital Carlos Andrade Marín; HBO= Hospital Baca Ortiz

Fuente: Base de Datos.

En el gráfico 9 se observa la perfusión máxima de Fentanilo utilizada en cada hospital, en ambos casos se evidencia que la dosis de perfusión más usada fue de 1 a 5 ug/kg/hora correspondiente a 97,9% (n=46) para el Hospital Carlos Andrade Marín y 94,1% (n=48) para el HBO. La dosis de perfusión máxima de 6 a 10 ug/kg/hora se utilizó en el 2,1% (n=1) de los casos en el HCAM y en el 5,9% (n=3) de los casos del HBO.

Gráfico 10. Distribución de casos según duración de perfusión de Midazolam en horas por hospital

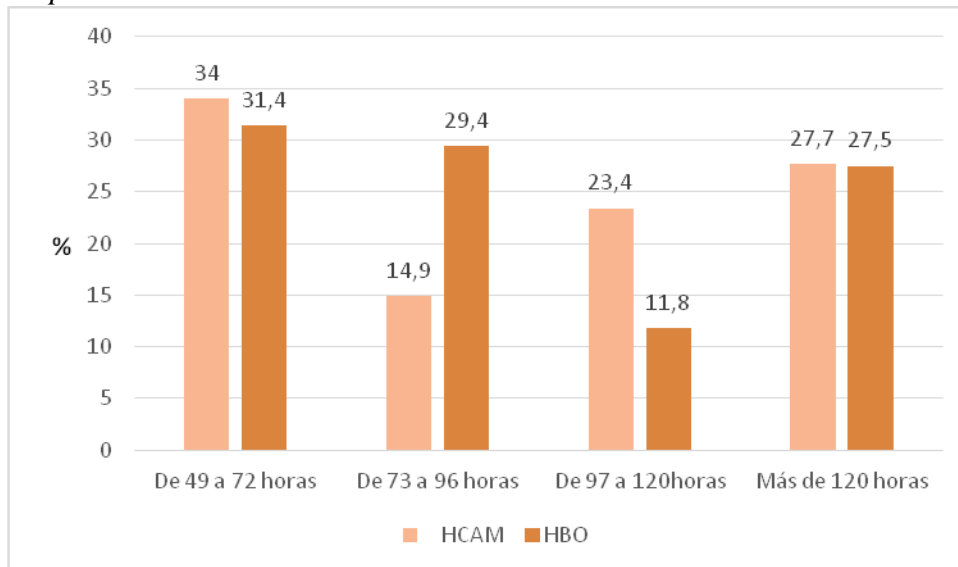


Nota: HCAM= Hospital Carlos Andrade Marín; HBO= Hospital Baca Ortiz

Fuente: Base de Datos.

En el grafico 10 se analiza la duración de la perfusión de Midazolam por horas en cada hospital. En los dos hospitales estudiados, la duración fue de 49 a 72 horas en la mayoría de los casos 43,1% (n=22) en el HBO y 34% (n=16) en el HCAM, las duraciones de 73 a 96 horas, de 97 a 120 horas y mayor de 120 horas fue utilizada en el HCAM en el 14,9% (n=7), 25,5% (n= 12), 25,5% (n= 12) de los casos respectivamente. En el HBO, se extendió el uso de Midazolam de 73 a 96 horas en el 25,5% (n= 13) de los casos, en el 9,8% (n= 5) se utilizó de 97 a 120 horas y se extendió a más de 120 horas en el 21,6% (n= 11) de los casos.

Gráfico 11. Distribución de casos según de duración de la Perfusión de Fentanilo en horas por hospital

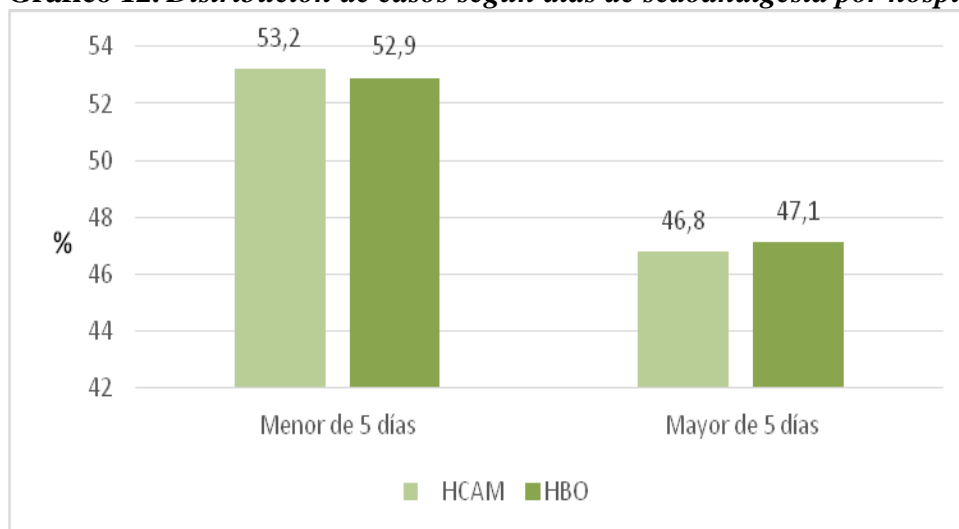


Nota: HCAM= Hospital Carlos Andrade Marín; HBO= Hospital Baca Ortiz

Fuente: Base de Datos

En el grafico 11 se analiza la duración de la infusión de Fentanilo en cada hospital. Ésta fue de 49 a 72 horas en el 34%(n= 16) de los casos del HCAM y en el 31,4% (n= 16) de los casos de HBO. La duración mayor de 120 horas se utilizó en el 27,7% (n= 13) de los casos de HCAM y en el 27,5% (n= 14) de los casos de HBO.

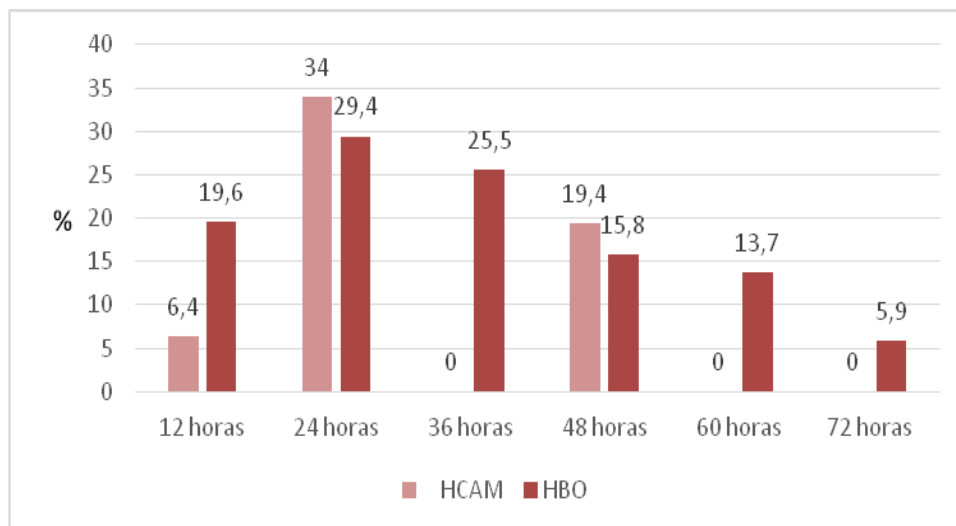
Gráfico 12. Distribución de casos según días de sedoanalgesia por hospital



Nota: HCAM= Hospital Carlos Andrade Marín; HBO= Hospital Baca Ortiz
Fuente: Base de Datos.

En el gráfico 12 se muestran los días que duró la sedoanalgesia en ambos hospitales, en los dos casos, la duración fue menor a cinco días en más del 50% de los casos. Se extendió a más de 5 días en el 47,1 % (n= 24) de casos del HBO y en el 46,8% (n= 22) del HCAM.

Gráfico 13. Distribución de casos según Escala de Wat-1 por hospital

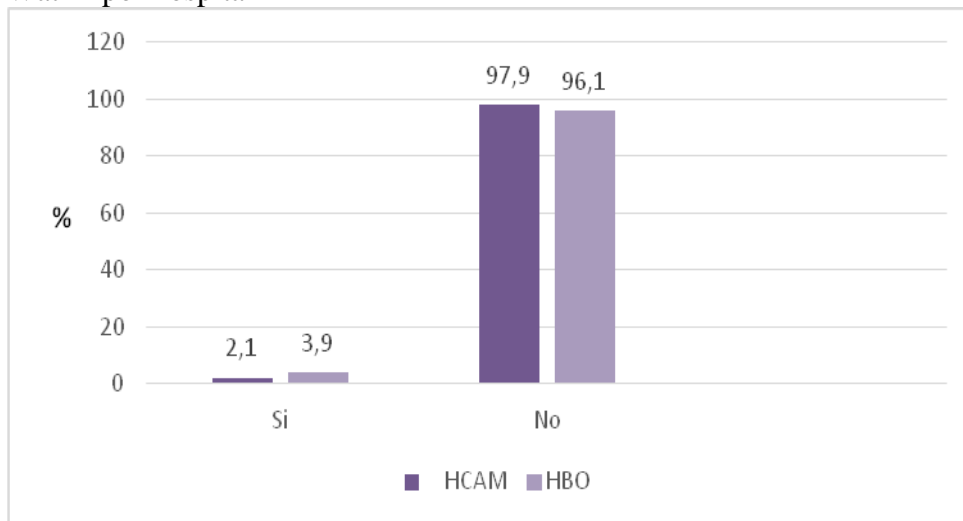


Nota: HCAM= Hospital Carlos Andrade Marín; HBO= Hospital Baca Ortiz
Fuente: Base de Datos.

En este gráfico 13 se muestran los resultados de la Escala de Wat-1 a las 12, 24, 36, 48, 60 y 72 horas de sedoanalgesia en cada hospital. A las 12 h fue mayor a 3 en el 19,6% (n=10) de los casos de HBO y en el 6,4% (n=3) de los casos del HCAM. A las 24 horas fue mayor a 3 en el

29,4% (n=15) de los casos del HBO y en el 34% (n=16) de los casos del HCAM. A las 36 horas fue mayor a 3 en el 25,5% (n=13) de los casos de HBO y en ningún caso del HCAM. A las 48 horas, fue mayor a 3 en el 19,4% (n=9) de los casos del HCAM y en el 15,8% (n=8) de los casos del HBO. A las 60 horas, fue mayor a 3 en 13,7% (n=7) de los casos del HBO y en ninguno de los casos del HCAM. A las 72 horas fue mayor a 3 en el 5,9% (n=3) de los casos del HBO y en ninguno del HCAM.

Gráfico 14. Distribución de casos según sintomatología a las 12 horas previas según Escala de Wat- 1 por hospital



Nota: HCAM= Hospital Carlos Andrade Marín; HBO= Hospital Baca Ortiz
Fuente: Base de Datos.

En el grafico 14 se muestra el análisis de la sintomatología 12 horas previas según Escala de Wat - 1 y es positiva solamente en un caso en el HCAM y en dos del HBO que corresponde a 2,1 % (n=1) y 3,9% (n=2) respectivamente.

Tabla 7. Distribución de casos según signos y síntomas del Síndrome de Abstinencia según Escala de Wat-1 por hospital

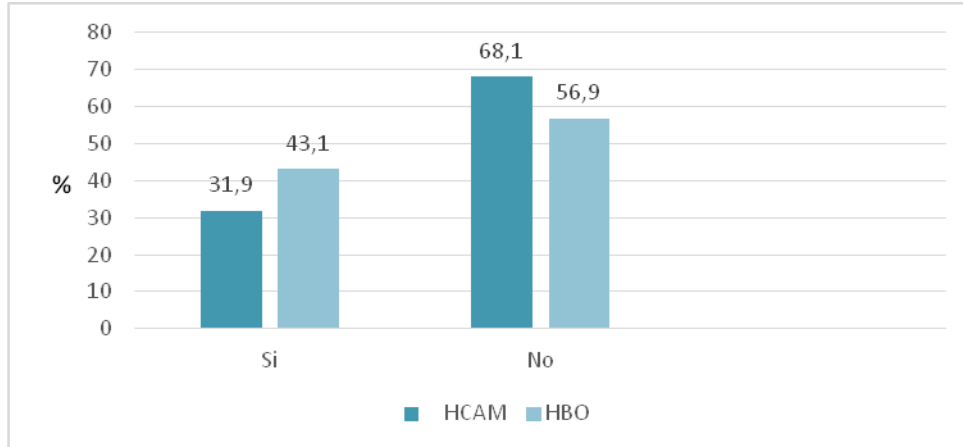
	Hospital				Total	
	HCAM		HBO		Frecuencia	Porcentaje
	Frecuencia	Porcentaje	Frecuencia	Porcentaje		
Diarrea	0	0	2	3,9	2	2,0
Fiebre	0	0	1	2,0	1	1,0
Sudoración	1	2,1	0	0	1	1,0
Movimientos Repetitivos o Incoordinados	0	0	1	2,0	1	1,0
Temblor	12	25,5	4	7,8	16	16,3
Tono Muscular Aumentado	0	0	2	3,9	2	2,0
Despierto/ Estresado	2	4,3	13	25,5	15	15,3
No Corresponde	32	68,1	28	54,9	60	61,2
Total	47	100	51	100	98	100

Nota: HCAM= Hospital Carlos Andrade Marín; HBO= Hospital Baca Ortiz

Fuente: Base de Datos.

En la Tabla 7 se muestran los principales síntomas y signos del Síndrome de Abstinencia en cada hospital. En el HCAM, el más frecuente fue el temblor, que estuvo presente en 25,5% (n= 12) de los casos, y en el HBO, la excitación y el temblor fueron los más frecuentes, con un 25,5% (n= 13) y 7,8% (n= 4) respectivamente.

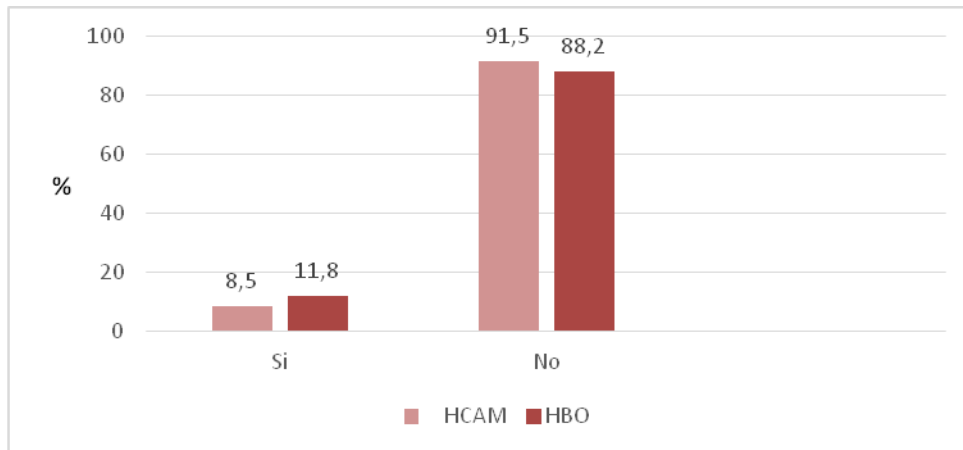
Gráfico 15. *Distribución de pacientes según presentaron Síndrome de Abstinencia por hospital*



Nota: HCAM= Hospital Carlos Andrade Marín; HBO= Hospital Baca Ortiz
Fuente: Base de Datos.

En el gráfico 15 se muestra la frecuencia de síndrome de abstinencia por hospital, en el HBO, estuvo presente en el 43,1% (n= 22) de los casos, y en el HCAM, en el 31,9% de los casos (n= 15).

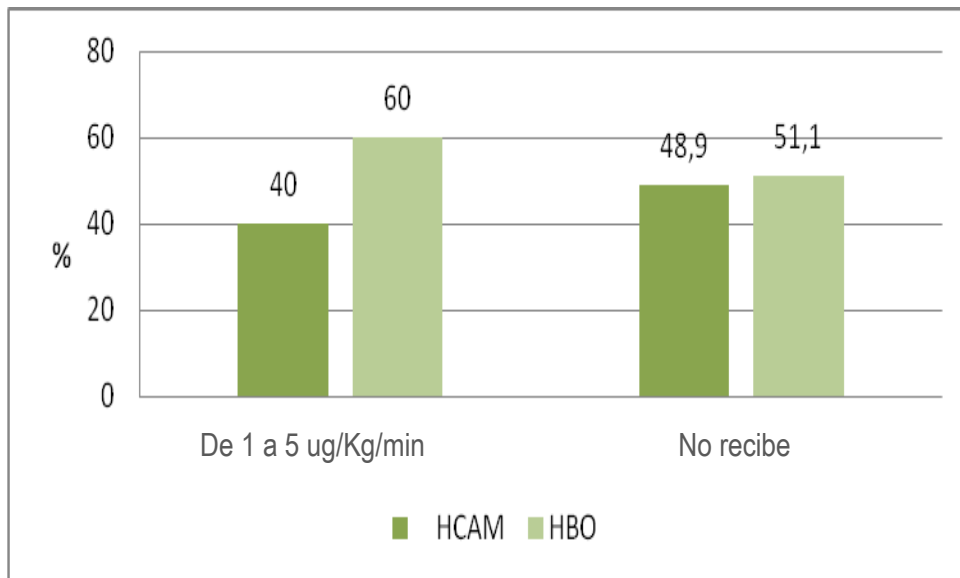
Gráfico 16. *Distribución de casos según reinicio de la medicación sedoanalgésica por hospital*



Nota: HCAM= Hospital Carlos Andrade Marín; HBO= Hospital Baca Ortiz
Fuente: Base de Datos.

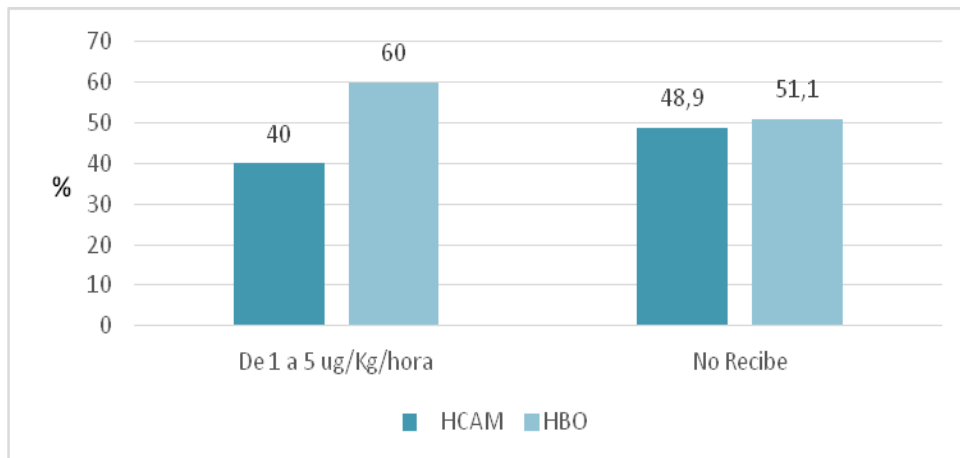
En el gráfico 16 se muestra el reinicio de la medicación sedoanalgésica en cada hospital. En el HBO, se reinició en el 11,8% (n= 6) de los casos, y en el HCAM en el 8,5% (n= 4) de los casos.

Gráfico 17. Distribución de casos según dosis de reinicio de sedoanalgesia con Midazolam por hospital



Nota: HCAM= Hospital Carlos Andrade Marín; HBO= Hospital Baca Ortiz
Fuente: Base de Datos

Gráfico 18. Distribución de casos según dosis de reinicio de sedoanalgesia con Fentanilo por hospital



Nota: HCAM= Hospital Carlos Andrade Marín; HBO= Hospital Baca Ortiz
Fuente: Base de Datos

En los gráficos 17 y 18 se analizan las dosis de reinicio de la sedoanalgesia de Midazolam y Fentanilo en cada hospital. En el HBO, se utilizó una dosis de Midazolam comprendida en un rango entre 1 a 5 ug/Kg/min en el 60% (n=6) de los casos y en el HCAM en el 40% (n=4) de los casos. Respecto al Fentanilo se utilizó una dosis igualmente comprendida entre 1 a 5 ug/Kg/hora obteniendo los mismos resultados respecto al Midazolam en ambos hospitales

Tabla 8. Comparación de frecuencias de edad, días de hospitalización y peso para cada hospital

Hospital		Días		
		Edad/Años	Hospitalización	Peso del caso
HCAM	Media	5,38	8,13	20,55
	Desviación estándar	4,959	4,246	16,781
	Mediana	4,00	7,00	15,00
	Mínimo	0*	5	2
	Máximo	14	26	75
HBO	Media	3,41	8,37	15,48
	Desviación estándar	4,036	3,914	13,150
	Mediana	2,00	7,00	11,00
	Mínimo	0*	5	2
	Máximo	13	24	65
Total	Media	4,36	8,26	17,91
	Desviación estándar	4,587	4,057	15,138
	Mediana	2,00	7,00	13,00
	Mínimo	0*	5	2
	Máximo	14	26	75

Fuente: Base de Datos
Menores de un año *

La Tabla 8 muestra el análisis de las frecuencias de la edad, los días de hospitalización y el peso de los pacientes atendidos en cada hospital. El promedio de edad de los pacientes del HCAM fue de 5,38 años, mientras que en el HBO fue de 3,41 años. El promedio de días de hospitalización fue similar para ambos hospitales, de 8,13 días en el HCAM y de 8,37 días en el HBO. El promedio del peso fue de 20,55 Kg para el HCAM y de 15,48 Kg en el HBO.

Tabla 9. Duración de la perfusión de midazolam cuantificado en horas y el Síndrome de Abstinencia

	Síndrome de Abstinencia				Total	
	Si		No		Frecuencia	%
	Frecuencia	%	Frecuencia	%		
De 49 a 72 horas	4	10,8	34	55,7	38	38,8
De 73 a 96 horas	7	18,9	13	21,3	20	20,4
De 97 a 120 horas	9	24,3	8	13,1	17	17,3
Mayor 120 horas	17	45,9	6	9,8	23	23,5
Total	37	100	61	100	98	100

Fuente: Base de Datos

En la tabla 9 se muestra el tiempo de perfusión del midazolam relacionada con la presencia del Síndrome de Abstinencia. Se observa que cuando la duración de la perfusión de Midazolam superó las 120 horas, el síndrome de abstinencia estuvo presente hasta en el 45,9% de los casos (n=17). Mientras que la el tiempo de duración de 97 a 120 horas registró un 24,3% (n=9) y el menor porcentaje de síndrome de abstinencia estuvo en los casos en que la perfusión de midazolam fue de 49 a 72 horas en un 10,8% (n=4).

Se analizó la correlación entre estas las variables mediante el test de Chi cuadrado, cuyo valor fue de 26,517 ($p= 0,000$) que al ser menor que 0,005, confirma diferencias estadísticamente significativas entre la duración de la perfusión de Midazolam y la presencia del síndrome de abstinencia.

Tabla 10. Duración de la perfusión de fentanilo cuantificado en horas y el Síndrome de Abstinencia

	Síndrome de Abstinencia				Total	
	Si		No		Frecuencia	%
	Frecuencia	%	Frecuencia	%		
De 49 a 72 horas	2	5,4	30	49,2	32	32,7
De 73 a 96 horas	7	18,9	15	24,6	22	22,4
De 97 a 120 horas	9	24,3	8	13,1	17	17,3
Mayor 120 horas	19	51,4	8	13,1	27	27,6
Total	37	100	61	100	98	100

Fuente: Base de Datos

En la tabla 10 se analizó la relación existente entre la duración de la infusión de fentanilo y la aparición de síndrome de abstinencia, se determinó que cuando la perfusión de este medicamento se extendió por encima de las 120 horas, el porcentaje de síndrome de abstinencia fue de 51,4% (n=19). Durante su uso entre las 97 a 120 horas se presentó síndrome de abstinencia en el 24,3% (n=9). Con la duración de perfusión de fentanilo entre 73 a 96 horas el porcentaje de síndrome de abstinencia fue de 18,9% (n=7) y solamente un 5,4% (n=2) cuando la duración de la perfusión de fentanilo duró entre 49 y 72 horas. Se determinó mediante el test de Chi cuadrado que existe diferencias estadísticamente significativas, pues el valor de Chi cuadrado fue de 27,735 (p= 0,000), que al ser menor a 0,005, confirma diferencias estadísticamente significativas entre la duración de la perfusión de Fentanilo y la presencia del síndrome de abstinencia.

Tabla 11. Perfusión máxima de midazolam y Síndrome de Abstinencia

	Síndrome de Abstinencia				Total	
	Si		No		Frecuencia	%
	Frecuencia	%	Frecuencia	%		
De 1 a 5 ug/Kg/min	23	62,2	55	90,2	78	79,6
De 6 a 10 ug/Kg/min	14	37,8	6	9,8	20	20,4
Total	37	100	61	100	98	100

Fuente: Base de Datos

Los resultados expuestos en la tabla 11 señalan la relación encontrada entre dosis máxima de midazolam y la presencia del Síndrome de Abstinencia, se evidenció que con dosis máxima del medicamento entre 1 a 5 ug/Kg/min, se obtuvo un porcentaje de síndrome de abstinencia del 62,2% (n=23), mientras que a dosis máxima de 6 a 10 ug/Kg/min, el porcentaje de síndrome de abstinencia fue de 37,8% (n=14), adicionalmente se determinó que con esta dosis de midazolam el riesgo de presentar un síndrome de abstinencia fue 5,57 veces mayor que si se utilizaban dosis de 1 a 5 ug/Kg/min. Se obtuvo que existe diferencias estadísticamente significativa entre estas variables, el valor de Chi cuadrado fue de 11,117 (p= 0,001) que al ser menor que 0,005, confirma diferencias estadísticamente significativas entre la perfusión máxima de Midazolam y la presencia del síndrome de abstinencia.

Tabla 12. *Perfusión máxima de fentanilo y Síndrome de Abstinencia*

	Síndrome de Abstinencia				Total	
	Si		No		Frecuencia	%
	Frecuencia	%	Frecuencia	%		
De 1 a 5 Ug/Kg/hora	2	5,4	2	3,3	4	4,1
De 6 a 10 Ug/Kg/hora	35	94,6	59	96,7	94	95,9
Total	37	100	61	100	98	100

Fuente: Base de Datos

La tabla 12 muestra los resultados obtenidos al relacionar la dosis máxima de fentanilo con la aparición del síndrome de Abstinencia. La perfusión máxima de fentanilo, a dosis de entre 1 y 5 Ug/Kg/hora se relaciona con la presencia de síndrome de abstinencia en un porcentaje del 5,4% (n=2) y a dosis de 6 a 10 Ug/Kg/hora, el porcentaje de síndrome de abstinencia fue de 94,6 (n=35). El riesgo de hacer un síndrome de abstinencia es 1,255 veces mayor si se utiliza una dosis de fentanilo entre 6 y 10 Ug/Kg/hora. Se determinó que no existe correlación estadísticamente significativa entre estas variables, pues el valor de Chi cuadrado es de 0,266 (p =0,606) que al ser mayor que 0,005, indica que no existen diferencias estadísticamente significativas entre la perfusión máxima de Fentanilo y la presencia del síndrome de abstinencia.

Tabla 13. *Administración de Rocuronio y Síndrome de Abstinencia*

	Síndrome de Abstinencia				Total	
	Si		No		Frecuencia	%
	Frecuencia	%	Frecuencia	%		
Si	12	32,4	8	13,1	20	20,4
No	25	67,6	53	86,9	78	79,6
Total	37	100	61	100	98	100

Fuente: Base de Datos

En cuanto al uso de Rocuronio, se demostró que se asocia a síndrome de abstinencia hasta en el 32,4% (n=12) de los casos, sin embargo, el síndrome de abstinencia asociado a este medicamento se debe al uso de otros fármacos, como el Fentanilo y Midazolam, que predisponen

a la aparición de este síndrome, pues el Rocuronio por sí mismo no produce síndrome de abstinencia. El riesgo de padecer un síndrome de abstinencia con el uso de Rocuronio es de 1,87 veces mayor que si no se usara este fármaco. Se determinó que no existe correlación estadísticamente significativa entre el uso de Rocuronio y el síndrome de abstinencia, el valor de Chi cuadrado fue de 5,291 ($p = 0,021$) que al ser mayor a 0,005, indica que no existen diferencias estadísticamente significativas entre la administración de Rocuronio y la presencia del síndrome de abstinencia.

Con respecto al uso de Morfina y otros medicamentos no se encontraron diferencias estadísticamente significativas con el hecho de presentar síndrome de abstinencia.

CAPITULO V

5. DISCUSIÓN.

En un estudio realizado por Carrión y colaboradores (2013, p. 42), se demostró que el síndrome de abstinencia en cuidados intensivos pediátricos representa la principal causa que propicia el uso de la sedoanalgesia, (hasta un 50% de incidencia en esta serie de casos), y la patología de base más frecuente son las afecciones respiratoria. Para estos autores, las variables edad, sexo, y peso de los pacientes no influyeron estadísticamente en la evolución del síndrome de abstinencia. Los pacientes que recibieron sedoanalgesia por más de 5 días desarrollaron síndrome de abstinencia hasta en un 80%. Estos resultados concuerdan con los de esta investigación, en la que se pudo observar que a mayores dosis de la sedoanalgesia, se presentaron mayor cantidad de casos de síndrome de abstinencia.

Escobedo y Diez de Carlo (2016) determinaron en su estudio acerca de este tema que con tratamientos de sedoanalgesia mayores a los cinco días, la posibilidad de desarrollar un síndrome de abstinencia se incrementa hasta en un 90%, estas investigadores detectaron un deficiente uso de las escalas de detección del síndrome de abstinencia por parte del personal médico y de enfermería, y esto contribuyó al diagnóstico tardío de esta complicación, datos que coinciden con esta investigación.

Vega y colaboradores (2013, p. 75) afirman que en el postoperatorio de trasplante cardiaco, la incidencia de síndrome de abstinencia es de hasta un 35 a 57%, y es más frecuente cuanto mayor sea la dosis acumulada y la duración del tratamiento. Para estos autores, dosis de Fentanilo acumuladas > 1,6 mg/kg o infusiones > 5 días se asocian al desarrollo de síndrome de abstinencia, y con dosis > 2,5 mg/kg o infusiones > 9 días se han descrito incidencias de hasta el 100%. Estos autores afirman haber tenido experiencias favorables con el uso de dexmetomidina en el proceso de destete en unidades de cuidado intensivo pediátrico.

El uso de Midazolam es generalizado en sedoanalgesia pediátrica, en el presente estudio, con dosis de perfusión entre 6 y 10 ug/kg/minuto se alcanzó más de un 90% de síndrome de abstinencia. En la presente investigación se evidenció el uso de fentanilo y midazolam en los pacientes ingresados en UCIP

Sánchez y otros (2010, p. 251) reportan la presencia de otros síntomas neurológicos fuera del síndrome de abstinencia en niños con los que se ha usado Midazolam a dosis elevada por más de

cinco días, estos autores describen síntomas como desconexión del medio, hipertonía generalizada, automatismos orales, ausencia de fijación de la mirada y de movimientos intencionales, algunos movimientos estereotipados, en otros casos puede presentarse estrabismo así como alucinaciones, sin embargo en la presente investigación, la clínica no fue muy extensa ni variada, los signos y síntomas más frecuentemente encontrados fueron temblores y vigilia/estrés.

Mencía y colaboradores (2011, p. 658) recomiendan un descenso gradual de la dosis de Midazolam y Fentanilo para evitar la aparición de síndrome de abstinencia en la población pediátrica como medida más eficiente a la retirada brusca por horas, que se usa más frecuentemente en adultos. Estos autores aseguran que esta práctica disminuye considerablemente la incidencia de síndrome de abstinencia en la población pediátrica.

En esta investigación, se asoció el síndrome de abstinencia al uso de dosis de destete de Midazolam y Fentanilo superiores al 10% de la dosis habitual, con la duración del tratamiento mayor a 120 horas, estos resultados coinciden con lo planteado por autores como Godoy y colaboradores (2013, p. 24), quienes afirman que las combinaciones de drogas, el uso prolongado, un destete no protocolizado y el poco uso de las escalas de valoración del síndrome de abstinencia en pediatría fueron los factores asociados con mayor riesgo de síndrome de abstinencia en los hospitales pediátricos argentinos.

Bicudo y colaboradores (2011, p. 108) asocian la retirada brusca de Midazolam con una aparición segura de síndrome de abstinencia, sobre todo si se ha utilizado durante más de 72 horas. En esta investigación, lo que más influyó en el síndrome de abstinencia en el momento del destete no fue la retirada brusca de los fármacos, sino las dosis elevadas, mayores al 10% de la dosis habitual en la mayoría de los casos. Estos datos coinciden con los planteados por Carrillo y colaboradores (2010, p. 135), quienes han afirmado que la retirada de los opiáceos y benzodiacepinas en la sedoanalgesia debe ser gradual y desaconseja fervientemente la sobreanalgesia y sobredosificación, proponiendo el uso de la menor dosis posible durante el menor tiempo para evitar la dependencia y todo el cortejo sintomático que acompaña al síndrome de abstinencia.

Muñoz (2015, p.290) afirma en su estudio que cualquier método que disminuya la acumulación de estos fármacos en el organismo va a disminuir la incidencia de síndrome de abstinencia, al cual, la población pediátrica es altamente susceptible debido a la inmadurez de sus sistemas

enzimáticos; a su vez, hace especial énfasis en la contraindicación de la retirada diaria de los fármacos para este fin, pues considera que esto solamente favorece la aparición de síntomas de dependencia y un empeoramiento del dolor en el paciente pediátrico crítico, por lo que el enfoque de su estudio está dirigido a optimizar las dosis de inicio, de mantenimiento y de retirada de Midazolam y Fentanilo, así también como a evitar en lo posible las combinaciones de fármacos y disminuir en lo posible los días de tratamiento.

Según Da Silva y colaboradores (2016, p. 115), es altamente recomendable comenzar la monitorización del síndrome de abstinencia en pediatría al tercer día de tratamiento con Midazolam y Fentanilo, pues hay evidencias de que al quinto día, como está formalmente indicado, se establece el síndrome de abstinencia. Estos autores reconocieron en su estudio que los pacientes que ameritan administrar dosis de Midazolam superiores a 0,35 mg/kg/hora tienen un riesgo considerado alto de desarrollar un síndrome de abstinencia. Esto concuerda con los resultados de este estudio, en donde se pudo evidenciar que al usar dosis entre 6 y 10 ug/kg/minuto, más del 90% de los casos desarrollaban un síndrome de abstinencia, sobre todo si el tratamiento se extendía por más de 120 horas.

El proceso de destete es de suma importancia en la valoración, tratamiento y prevención de la abstinencia a los fármacos sedoanalgésicos, en un estudio realizado por Best y colaboradores (2016, p. 25), estos compararon los patrones de sedación durante el destete en pacientes críticos pediátricos y concluyeron que los pacientes a los que se les realiza un destete intermitente y se les administran altas dosis de opioides, hacen fenómenos de tolerancia y síndromes de abstinencia más intensos que a los que se les realiza un protocolo de destete gradual, sin la utilización de dosis de hasta un 20% de la dosis habitual, además de tener puntuaciones de la escala Wat-1 superiores a tres hasta en el 85% de los casos.

La actuación del personal de enfermería ha sido también ampliamente estudiada con el afán de disminuir la incidencia del síndrome de abstinencia en pediatría, Neunhoefer y colaboradores (2015, p. 790) aseguran que al implementar un protocolo de sedación y analgesia dirigido por los enfermeros, en las salas de cuidados intensivos pediátricos, se disminuyó la estadía hospitalaria, las dosis de sedoanalgésicos y la incidencia de síndrome de abstinencia en Alemania.

CONCLUSIONES

Según los resultados de este estudio, se puede concluir:

- ✓ La incidencia del síndrome de abstinencia en los pacientes ingresados a ventilación mecánica invasiva en la unidad de cuidados intensivos pediátricos en el Hospital Baca Ortiz fue de 43.1% y en el Hospital Carlos Andrade Marín fue de un 31.9%, en el periodo comprendido entre julio a diciembre del 2016.
- ✓ Las principales causas asociadas al síndrome de abstinencia en los pacientes ingresados a ventilación mecánica invasiva en la unidad de cuidados intensivos pediátricos en el hospital Baca Ortiz y hospital Carlos Andrade Marín, en el periodo comprendido entre julio a diciembre del 2016 fueron la duración de la perfusión de Midazolam y de Fentanilo de más de 120 horas, y el uso de dosis máxima de Midazolam entre 6 y 10 ug/kg/minuto.
- ✓ Los síntomas más frecuentes que presentan los pacientes que desarrollan síndrome abstinencia en este estudio fueron el temblor y el estado despierto/estresado en ambos hospitales.
- ✓ Los factores de manejo intrahospitalarios que influyen en la producción del síndrome de abstinencia a Midazolam y Fentanilo en pacientes con ventilación mecánica en la unidad de cuidados intensivos pediátricos en el Hospital Baca Ortiz y Hospital Carlos Andrade Marín, en el periodo comprendido entre julio a diciembre del 2016 fueron la duración de la perfusión de las drogas más allá de 120 horas, la dosis máxima de perfusión elevadas y el uso de una dosis de destete superior al 10% de la empleada diariamente.
- ✓ Los factores de riesgo asociados al apareamiento de síndrome de abstinencia en los pacientes que recibieron sedoanalgesia en las unidades de cuidados intensivos pediátricos de ambos hospitales, fueron el uso de una dosis de destete de Fentanilo del 10% de la dosis habitual, y la perfusión máxima de Midazolam entre 6 y 10 ug/kg/minuto.
- ✓ Los medicamentos concomitantes asociados a la presencia de Síndrome abstinencia en pacientes que recibieron sedoanalgesia con Midazolam y Fentanilo en las unidades de cuidados intensivos pediátricos de ambos hospitales fue el Rocuronio y la Morfina, sin embargo, no se les atribuyó como causales del síndrome

- ✓ Al comparar los resultados entre las dos UCIP estudiadas, se puede concluir que en ambos hospitales, la edad, el sexo de los pacientes, y el uso de Midazolam y Fentanilo fue similar, en el HCAM, se manejaron dosis de destete de ambos fármacos iguales al 10% de la dosis habitual, mientras que en el HBO, las dosis utilizadas fueron superiores al 10% de la habitual. Los resultados superiores a 3 en la escala Wat-1 a las 60 y 72 horas fueron más frecuentes en el HBO, donde además predominó la incidencia de síntomas y signos de abstinencia. Se pudo evidenciar que el síndrome de abstinencia fue más frecuente en el HBO así también la necesidad de reiniciar la sedoanalgesia una vez terminada, en comparación con el HCAM.

RECOMENDACIONES

Se recomienda por parte de las autoras de esta investigación:

1. Aplicar las escalas de detección del síndrome de abstinencia en las primeras 48 a 72 horas de ventilación, para evitar que se realice este diagnóstico tardíamente.
2. Mantener un protocolo de destete progresivo, donde no exista necesidad de incrementar las dosis de opioides y benzodiazepinas y se disminuyan los fallos de destete y la necesidad de reiniciar tratamiento sedoanalgésico.
3. Crear estrategias por parte del personal médico de las Unidades de Cuidados Intensivos Pediátricos para disminuir la incidencia de síndrome de abstinencia en los pacientes tributarios de ventilación mecánica y sedoanalgesia, mediante la estandarización de las dosis de ataque, mantenimiento y destete del Midazolam y el Fentanilo, en los valores más bajos posibles.
4. Continuar en la investigación de este tema de vital importancia para el personal médico de las UCIP y para la población pediátrica en general, para unificar criterios y disminuir con esto el riesgo y la incidencia del síndrome de abstinencia inducido por la sedoanalgesia en la ventilación mecánica en pediatría.

BIBLIOGRAFÍA

- American Psychiatric Association. (1995). DSM IV. Manual diagnóstico y Estadístico de los Trastornos Mentales. Obtenido de <http://www.psicomed.net/principal/dsmiv.html>
- Anank, K., Willson, D., Berger, J., Harrinson, R., Meert, K., Zimmerman, J., . . . Nicholson, C. (2010). Tolerance and Withdrawal From Prolonged Opioid Use in Critically Ill Children. *Rev Pediatrics*. Recuperado el 27 de septiembre de 2016, de <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3275643>
- Avila, A., Carbajal, R., Courtois, E., Pertega, S., Muñiz, J., & Anand, K. (2015). Manejo de la sedación y la analgesia en Unidades de Cuidados Intensivos Neonatales Españolas. *An Pediatr*, 83(2), 75-84.
- Best, M., Boullata, J., & Cruley, M. (2015). Risk Factors Associated With Iatrogenic Opioid and Benzodiazepine Withdrawal in Critically Ill Pediatric Patients: A Systematic Review and Conceptual Model. *Rev Pediatric Critical Care Medicine* 16 (2): 175-183 Recuperado el julio 10 de 2016, de <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25560429>
- Bicudo, J., De Sousa, N., & De Carvalho, M. (1999). Síndrome de abstinência associada à interrupção da infusão de fentanil e midazolam em pediatria. *Rev Ass Med Brasil* 45(1): 15-18. Recuperado el 10 de junio de 2016, de <http://www.scielo.br/pdf.Ramb/v45n1/1692.pdf>.
- Birchley, G. (2009). opioid and benzodiazepine withdrawal symptoms in the pediatric intensive care unit: a review of Literature. *Nursing in Critical Care*, 14(1).
- Carrillo, R., Carrillo, J., Carrillo, L., & Carrillo, C. (2010). Síndrome de supresión secundaria a la suspensión de la sedoanalgesia en el enfermo grave. *Revista de la Asociación Mexicana de Medicina Crítica y Terapia Intensiva* Vol. XXIV, Núm. 3 / Jul.-Sep. 2010 pp 132-137
Obtenido de: <D:/sindrome%20de%20supresion%20secundaria%20carrillo%20raul,%20mexico.pdf>
- China, E., León, L., Miranda, R., & Qintero, L. (s.f.). Escalas de Abstinencia en Unidades de Cuidados Intensivos Pediátricos Recuperado el 20 de julio de 2016, de <http://www.anecipn.org/pdf/congresos/XXXIV/documentos/P23-10.pdf>
- Comité de Medicamentos de la Asociación Española de Padiatría. (2015). *Pediamecum*. Edición 2015 Recuperado el 27 de septiembre de 2016, de <http://www.pediamecum.es>
- Da Silva, L., Reis, M., Machado, T., & Mahado, M. (2016). Opioid and Benzodiazepine Withdrawal Syndrome in PICU Patients: Which Risk Factors Matter? *J Rev Addict Med* Recuperado el 30 de agosto de 2016, de <http://www.medscape.com/viewarticle/839736>

- Deeter, K., King, M., Ridling, D., Lynn, A., & Zimmerman, J. (2011). Successful implementation of a pediatric sedation protocol for mechanically ventilated patients. *Rev Crit Care Med*. Recuperado el 14 de agosto de 2016, de <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21263324>
- Delgado, M. (2007). Uso de midazolam en unidades de terapia intensiva pediátrica Recuperado el 27 de septiembre de 2016, de <http://www.medigraphic.com/pdfs/invsal/isg/-2007/isg071b.pdf>
- Erwin Ista, M. V. (2007). Withdrawal symptoms in children after long-term administration of sedatives and/or analgesics: a literature review. Assessment remains troublesome. *Intensive Care Med*, 1396-1406. BIBLIOGRAPHY \l 8202
- Escobedo, R. y Diez, E. (2012). Control y prevención del síndrome de abstinencia en UCI pediátrica: a propósito de un caso Obtenido de: <http://www.revista-portalesmedicos.com/revista-medica/sindrome-abstinecia-uci-pediatria>
- Fernandez Carrión, M. G. (2013). Síndrome de abstinencia en Cuidados Intensivos Pediátricos. Incidencia y Factores de Riesgo. *Med Intensiva*, 67-74.
- Fernandez, F., García, P., & Pérez, A. (2014). Síndrome de abstinencia en UCIP Obtenido de <https://www.secip.com/.../92-protocolos-gt-sedoanalfesia-2014>
- Fernandez, M., Gonzalez, R., Gómez, P., Fernandez, M., Murga, V., Serrano, O., . . . Payo, R. (2013). Síndrome de abstinencia en Cuidados Intensivos Pediátricos. Incidencia y Factores de Riesgo. *Med Intensiva*, 37(2), 67-74.
- Fisher, D., Grap, M., Younger, J., Ameringer, S., Elswick, R., (2013) Opioid withdrawal signs and symptoms in children: Frequency and determinants *Heart & Lung* 42 (2013) 407e413. Recuperado de: HYPERLINK "<http://www.heartandlung.org> "
- Franck, L., Harris, S., Soetenga, D., Amlling, J., & Curley, M. (2008). The Withdrawal Assessment Tool-1 Version 1 (WAT-1): an assessment instrument for monitoring opioid and benzodiazepine withdrawal symptoms in pediatric patients. *Pediatr Crit Care Med.*, 9(6), 573-580. Recuperado el 12 de agosto 2016 de: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18838937>
- Franck, L., Naughton, & Winter, I. (2014). Opioid and Benzodiazepine withdrawal symptoms in paediatric intensive care patients. *Intensive and Critical Care Nursing*, 344-351.
- Franck, L., Scoppettuolo, L., Wypij, D., & Cruley, M. (2012). Validity and generalizability of the withdrawal assessment Tool-1 (WAT-1) for monitoring iatrogenic withdrawal syndrome in pediatric patients. *pain*, 153, 142-148. BIBLIOGRAPHY \l 8202

- Guaminga, M. (2014). Determinacion de los Factores que influyen en la incidencia de infecciones intrahospitalarias en la unidad de cuidados intensivos (uci) del hospital pediátrico Baca Ortíz periodo noviembre 2013 – abril 2014 Tesis Grado UCEQuito Obtenido de <http://www.dspace.uce.edu.ec/bitstream/2500/6371/1/T-UCE-0008-084.pdf>
- Hardesty, A., Letzkus, L., Miller, J., Turner, L., & Conaway, M. (2015). Determining the reliability of the Withdrawal Assessment Tool-1 in comparison to the Neonatal Drug Withdrawal Scoring System. *Rev Clinical Nursing Studies* Recuperado el 5 de septiembre de 2016, de <http://www.sciedupress.com/journal/index.php/cns/article/view/7392>
- Ista, E., Dijk, V., Gamel, C., Tibboel, D., & Hoog, M. (2007). Withdrawal symptoms in children after long-term administration of sedatives and/or analgesics: a literature review. assessment remains troublesome. *Intensive Care Med*, 33, 1396-1406.
- Jenkins, I., Playfor, S., Bevan, C., & Wolf, A. (2007). Current United Kingdom sedation practice in pediatric intensive care. *Pediatr Anaesth*, 17, 675-683.
- Linda S. Franck, I. N. (2004). opioid and benzodiazepine withdrawal symptoms in paediatric intensive care patients. *Intensive and Critical Care Nursing*(20), 344-351.
- Linda S. Franck, S. K. (2008). The Withdrawal Assesment Tool-Version 1 (WAT-1): an assement instrument for monitoring opioid and benzodiazepine withdrawal symptoms in pediatric patients. *Pediatr Crit Care Med*, 573-580.
- Mencía, S., Botran, M., López-Herce, J y Del Castillo, (2011). Manejo de la sedoanalgesia y de los relajantes musculares en las unidades de cuidados intensivos pediátricos espanolas. Monitorizacion de analgesia, sedacion y BNM en UCIP. *An Pediatr (Barc)*. 2011;74(6):396—404 Documento descargado de <http://www.analesdepediatria.org> file:///C:/Users/Usuario/Downloads/S1695403310005813_S300_es.pdf
- Miller, J., & Hagemann, T. (2012). Sedation and Analgesia in Critically III Children. *Advanced Critical Care*. 23(4): 415-434. Recuperado el 20 de agosto de 2016, de <http://www.aacn.org/WD/CETests/Media/ACC2342.pdf>
- Poh, Y., Fen, P., Hanim, S., & Hau, J. (2014). Sedation Guidelines, Protocols, and Algorithms in PICUs: A Systematic Review. *Rev Pediatric Critical Care Medicine*. Recuperado el 15 de septiembre de 2016, de <http://www.intensivo.sochipe.cl/subidos/catalogo3/guias%20de%20sedacion%20en%20UCIP%20PCCM%202014.pdf>
- Sfoggia, A., Fontela, P., Moraes, A., Da Silva, F., Sober, R., Noer, R., Piva, J. (2003). Sedation and analgesia in Children submitted to mechanical ventilation could be overestimated? *Journal Pediatr*, 79, 343-348.

Valenzuela, J., Araneda, O., & Cruces, P. (2012). Weaning From Mechanical Ventilation in Pediatrics. State of the Art Arch Bronconeumol. 2014;50:105-12 - Vol. 50 Núm.3 DOI: 10.1016/j.arbres.2013.02.003 HYPERLINK
"http://www.archbronconeumol.org/es/retirada-ventilacion-mecanica-pediatria-estado/articulo/S0300289613000525/" http://www.archbronconeumol.org/es/retirada-ventilacion-mecanica-pediatria-estado/articulo/S0300289613000525/

ANEXOS

WITHDRAWAL ASSESSMENT TOOL VERSION 1 (WAT – 1)

Nombre:																			
Edad																			
	Día																		
	Hora																		
Información 12 horas previas:																			
Diarrea	No																		
=0	Si																		
=1																			
Vomito/nauseas/regurgitaciones	No =0																		
=1	Si																		
Temperatura >37.8 °C	No =0																		
=1	Si																		
Observación 2 minutos antes de estimulación:																			
Tranquilo	0																		
Irritable	1																		
Temblores	Ausentes o leves = 0																		
	Moderado o intenso = 1																		
Sudoración	No =1																		
=2	Si																		
movimientos anormales o repetitivos	Ausentes o leves = 0																		
	Moderado o intenso =1																		
Bostezos o estornudos	< 1=0																		
≥2=1																			
Estimulación 1 minuto (llamada por su nombre, tocar de modo suave, estímulo doloroso si no responde a las previas):																			
Sobresalto al tocar	Ausentes o leves = 0																		
	Moderado o intenso =1																		
Tono muscular	Normal = 0																		
	Aumentado = 1																		
Recuperación tras estímulo:																			
Tiempo hasta que se calma	< 2min =																		
0	2-5min =																		
1	> 5min =																		
2																			
PUNTUACION TOTAL WAT-1 (0.12)																			

Withdrawal Assessment Tool-1 al aplicar este instrumento mide 11 síntomas y alcanza una puntuación máxima de 12.

- Inicia WAT -1 : Desde el primer día de destete de sedoanalgesia en niños que hayan recibido opiáceos y benzodiazepinas por 2 días o más.
- Realizar 2 veces al día hasta 72 horas después de la última dosis.
- Los 3 primeros síntomas se miden en las 12 horas previas.
- Los 5 siguientes síntomas se obtienen durante la observación del paciente al menos 2 minutos previos a la estimulación.
- Estimulo: Posteriormente se realiza estimulación al paciente, el primer estímulo es la voz (hablar al paciente) luego tocar al paciente y finalmente incluso provocar estímulos dolorosos. También puede aprovecharse un estímulo deliberado, por ejemplo aspiración programada del TET o un cambio de pañal.
- Finalmente se mide el tiempo en que se tranquiliza tras el estímulo.
- Una puntuación igual o superior a 3 indica SA. (Mencia 2011).

