

UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE NUEVO LEÓN
FACULTAD DE MEDICINA



**“INCIDENCIA DE SINDROME DE ABSTINENCIA EN UNIDAD DE CUIDADOS
INTENSIVOS PEDIATRICOS”**

Por

DR. RICARDO GONZALEZ ESPARZA

**COMO REQUISITO PARCIAL PARA OBTENER
EL GRADO DE SUBESPECIALISTA
EN MEDICINA CRITICA PEDIATRICA**

FEBRERO, 201

Aprobación de la tesis:

Dr. Arturo Gerardo Garza Alatorre
Director de la tesis
Jefe de Departamento
Medicina Critica Pediátrica

Dra. Verónica Rodríguez Martínez
Coordinadora de Investigación

Dr. Ricardo González Esparza
Tesista

Dr. med. Marco Antonio Ponce Camacho
Coordinador de Investigación

Dr. med. Manuel de la O Cavazos
Jefe de Departamento

Dr. med. Felipe Arturo Morales Martínez
Subdirector de Estudios de Posgrado

DEDICATORIA Y/O AGRADECIMIENTOS

Agradezco primeramente a Dios por siempre mantenerme en pie ante las dificultades durante el transcurso de toda mi carrera.

A mi familia, mis padres, los pilares de mi formación, de mis valores como ser humano, a quienes les entrego cada uno de mis pasos, cada uno de los logros obtenidos son para ellos porque también sintieron dolor en cada caída mía y tropiezo.

A mis hermanos, quienes soportaron mi ausencia, los que forman mis brazos y piernas en el andar de la vida. Gracias por sus sonrisas y por darme el apoyo con solo una palmada.

A mis amigos y demás familiares, quienes siempre estuvieron ahí. Especialmente a mi Tía Elizabeth quien con una sonrisa ante las adversidades supo apoyar a mi familia, para ella es también este gran logro que estuvo empujando día a día. A mi Tío Arturo por su inmenso apoyo hasta este ultimo paso en mi carrera, quien siempre ha extendido su mano sin nada a cambio.

A todos aquellos que se ha adelantado en el camino, los amo y espero algún día tener la oportunidad de compartir una platica como lo solía ser.

A mis pacientes, a ellos todo mi agradecimiento por enseñarme tanto, por cada una de las situaciones almacenadas en mi interior, a ellos prometo ejercer con profesionalismo, actuar sin maleficencia, actuar éticamente, y mejorar día a día para brindar lo mejor de mí.

A mis compañeros, la Flaca y Ponchis, una segunda familia, gracias por las discusiones y por la competencia sana que tuvimos en estos 2 años.

A mis maestros desde el inicio de la carrera, siempre con apoyo y dedicación a la enseñanza. Al Dr. Arturo G. Garza Alatorre, por la oportunidad de ser su alumno, por ese voto de confianza, y sus tantas frases de sabiduría, prometo llevar en alto también el nombre de la casa que me dio techo estos años. Gracias por dar apoyo no solo en la cuestión profesional sino también en lo personal, eso lo convierte en un gran ejemplo.

A mi esposa Beatriz, “mujer que hace feliz”, así de simple su nombre lo describe. Gracias por estos dos años de tolerancia y paciencia. A mi hijo que en sus ojos veo todo lo necesario en mi vida.

Gracias

TABLA DE CONTENIDO

Capítulo I Página

RESÚMEN.....11

Capítulo II

INTRODUCCIÓN.....12

Capítulo III

HIPÓTESIS.....21

Capítulo IV

JUSTIFICACIÓN.....22

Capítulo V

OBJETIVOS.....23

Capítulo VI

MATERIAL Y MÉTODOS.....24

Capítulo VII

RESULTADOS.....27

Capítulo VIII

DISCUSIÓN.....58

Capítulo IX

CONCLUSIÓN.....62

Capítulo X

BIBLIOGRAFÍA.....64

Capítulo XI

RESUMEN AUTOBIOGRÁFICO.....69

Lista de Abreviaturas

SA: Síndrome de abstinencia

Abs: Abstinencia

DoA Mida: Dosis Acumulada midazolam

DM: días de administración de midazolam

DoA Pre: Dosis Acumulada de Dexmedetomidina

DP: Días de administración de dexmedetomidina

DoA sufe: Dosis acumulada de sufentanilo.

D Sufe: días de administración de sufentanilo.

DoA bupre: Dosis acumulada de buprenorfina.

D bupre: días de administración de buprenorfina

D. Tiope: días de administración de tiopental.

Clona: Clonazepam

Bupre: Buprenorfina

Precedex = Dexmedetomidina

Fenta: Fentanilo.

VM: Ventilación mecánica.

Mg: Miligramos.

Mcg: Microgramos.

ÍNDICE DE GRÁFICAS, TABLAS Y FIGURAS

1. TABLAS DESCRIPTIVAS DE VARIABLES (D1 y D2).....	33
2. ESQUEMA DE PACIENTES EN ESTUDIO	34
3. TABLAS Y FIGURAS DE VARIABLES PARAMETRICAS.....	35
4. TABLA Y FIGURA REPRESENTATIVA DE INCIDENCIA DE SINDROME DE ABSTINENCIA.....	44
5. CHI-CUADRADA DE VARIABLES PARAMETRICAS.....	45
6. TABLA DETERMINACION DE U DE MANN-WHITNEY.....	47
7. TABLA CORRELACION DE SPERMAN	48
8. TABLA PHP 95%.....	49

9. CURVAS ROC Y J DE YODEN VARIABLES MEDICAMENTOS.....	50
10. CURVAS ROC Y J DE YODEN VARIABLES DE PACIENTE.....	56

CAPITULO I. RESUMEN ESTRUCTURADO

“INCIDENCIA DE SINDROME DE ABSTINENCIA EN UNIDAD DE CUIDADOS CRITICOS PEDIATRICOS”

Garza Arturo, Rodríguez Verónica, González Ricardo, Departamento de Medicina Critica Pediátrica del Hospital Universitario “José Eleuterio González” en Monterrey, N.L.

INTRODUCCION: El síndrome de abstinencia (SA) es una entidad clínica con una alta incidencia en las unidades de cuidados intensivos a nivel internacional, relacionada a los medicamentos implicados en la sedación de los pacientes. Se han desarrollado escalas para su diagnostico, así como protocolos preventivos y de manejo.

OBJETIVO: Determinar la incidencia de síndrome de abstinencia así como los factores de riesgo para su desarrollo.

MATERIAL Y MÉTODOS: estudio retrospectivo, recolección de datos de expedientes. Total de expedientes 220, 144 incluidos en el estudio, 76 excluidos. Se determinaron variables paramétricas y no paramétricas, puntos de cohorte con curvas ROC y J de Youden, Sperman, Mann-Whitney. Correlación con niveles de albumina, departamento/sistema implicado en el ingreso del paciente, fracaso a la extubación y asociación de desarrollo de comorbilidades.

RESULTADOS. Incidencia del 19.4%. Asociación con desarrollo SA en menores de 9.8 kg de peso y edad menor de 22 meses. Asociación con pacientes de neurocirugía y neumología. Nivel de albumina menor a 3 gr/dl no se relaciono como factor de riesgo para SA. Los factores médicos fueron: dexmedetomidina dosis acumulada (DoA) >76.8 (mcg / kg) y días de manejo > 6 días, Midazolam DoA > 46.4 (mg / kg) y días de manejo > 3 días. Sufentanil DoA > 84 (mcg/ kg) y manejo > 3 días. Tratamiento otorgado: dexmedetomidina, buprenorfina y clonazepam. Total de 20 pacientes presentaron delirio, sin valor significativo con el SA. Se tiene mayor riesgo de fracaso a la extubacion asociado a SA.

CONCLUSIONES.

Primer unidad nacional que documenta incidencia de SA (19.4%) valor debajo a lo documentado internacional. Primer estudio con cohorte para sufentanilo. Los valores determinados para midazolam y dexmedetomidina se encuentran dentro de los reportados en la literatura. El peso menor de 7.5 kg y la edad menor 11.5 meses, también coinciden con lo reportado en otros trabajos de investigación. El SA se relaciona con fracaso a la extubación y al parecer puede tener relación con delirio, se necesitan un mayor numero de pacientes para corroborar este ultimo dato. Se necesita protocolos de prevención y tratamiento de SA implementados por cada unidad según los factores de riesgo implicados a cada paciente.

CAPÍTULO II

INTRODUCCIÓN.

MARCO TEÓRICO.

Para lograr una adecuada analgesia son necesarios la combinaciones de medicamentos para sedación y analgesia, optimizar dosis de fármacos con fines específicos, los síndromes de supresión son comorbilidades a tomar en cuenta en las unidades de cuidados críticos (3)

El uso de fármacos sedantes y opioides son necesarios en las unidades de cuidados intensivos pediátricos (PICUs) con el fin de optimizar ventilación mecánica, hemodinámica o patología neurológica. (1)

No existe un consenso para la elección de medicamentos y dosis de sedación y analgesia en niños. Las drogas mas comúnmente utilizadas con el midazolam, fentanilo, morfina y lorazepam, pero ninguna de estos fármacos ha sido estudiado por completo en la población pediátrica. (9)

Se han documentado una serie de efectos adversos secundarios al uso de los fármacos sedantes utilizados en el área de medicina critica. Su afección hemodinámica, neurológica, renal, metabólica ha sido bien documentada. La implicación con falla orgánica así como la terapia combinada de estos, los cuales incluso también pueden afectar de manera idiosincrásica. (14).

El síndrome de abstinencia es un grupo de síntomas que se presentan con la suspensión del medicamento o reducción en su dosis, principalmente cuando se usó a altas dosis y por tiempo prolongado. Las manifestaciones clínicas varían de acuerdo al tipo de agente usado y pueden presentarse en corto tiempo si el medicamento tiene una vida media corta o días después si el medicamento se caracteriza por una vida media larga. (3)

Los síndromes de abstinencia se pueden presentar aun en las primeras 48 horas de suspendido el medicamento. Los factores de riesgo asociados al desarrollo del síndrome de abstinencia son: Dosis alta de benzodiazepinas y opioides, suspensión brusca, uso prolongad, combinación de medicamentos o uso de barbitúricos. (4)

El mecanismo por el cual se produce el SA se entiende principalmente por la fisiología de los opioides. En el sistema nervioso central se encuentran 4 receptores de opioides: mu, delta, kappa, sigma. Los tres primeros se encuentran relacionados con la analgesia al inhibir la trasmisión simpática del impulso. Esta unión de opioides a los receptores desencadena cambio a nivel de la proteína G y por lo tanto de los niveles de AMP cíclico, fosfolipasas e iones, dando como resultado la disminución de los niveles de neurotransmisores La suspensión súbita resulta en aumento de la actividad aferente del SNC con activación del sistema reticular activador ascendente y de los centros simpáticos, lo que resulta en hiperactividad adrenérgica (5)

Se han realizado estudios en los cuales se ha determinado la variabilidad genética entre individuos, siendo implicado en la fisiología del SA. Existen diversos polimorfismos identificados en los receptores opioides, proteínas de transporte, señalización de proteínas y enzimas metabólicas que se ven implicadas en la tolerancia a opioides. Esta variabilidad genética podría explicar la diferencia en los requerimientos analgésicos entre los niños críticamente enfermos. Al parecer se encuentra en modelos experimentales que el género masculino actúa como factor de riesgo para el desarrollo de SA. (11).

Se realizó en el 2008 una revisión de la escala de "Withdrawal Assessment tool-1 (WAT-1), la cual se desarrolló y aprobó como una herramienta para el diagnóstico de SA en pacientes pediátricos mayores de 3 meses. Estudio prospectivo en el cual se incluyeron 83 pacientes con edad promedio de 35 meses, a los cuales se les aplicó dicha herramienta en aquellos con exposición mayor de 5 días de benzodiazepinas. Esta escala cuenta con puntaje total de 11, siendo positivo para SA puntajes mayores de 3. (10)

En 2013 se realizó una nueva escala para determinar SA mediante un puntaje, "Sophia Observation withdrawal Symptoms Scale". En esta se evaluaron 154 pacientes pediátricos con edad promedio de 5 meses en quienes se había administrado benzodiazepinas y opioides por más de 5 días. Se presentó una sensibilidad para dicha escala del 83% y especificidad del 93%, con punto de cohorte mayor o igual a 4 puntos. (12).

Las benzodiazepinas y los barbitúricos actúan a través de receptores específicos de superficie, lo que resulta en disfunción en la conductancia al cloro en el SNC. Las benzodiazepinas aumentan la afinidad por el sistema inhibitorio del ácido gamma aminobutírico, lo que incrementa la conductancia al cloro y la hiperpolarización. La suspensión abrupta resulta en una desinhibición. (6)

Las manifestaciones clínicas asociadas a SA secundario a benzodiazepinas son agitación, delirio, alucinaciones, convulsiones, alteraciones cognitivas, insomnio, temblor, fiebre, náusea, vómito, taquicardia, hipertensión, taquipnea llanto, confusión, inapetencia. Las manifestaciones asociadas a opioides son irritabilidad, temblor, clonus, delirio, hipertonicidad, movimientos corioatetósicos, alucinaciones, vómito, estridor, diarrea, hipertensión arterial, taquicardia, diaforesis. (7,8, 21, 22, 23, 29)

También recientemente se ha establecido como fármaco implicado en el tratamiento de SA a la dexmedetomidina, es un alfa 2 adrenérgico agonista el cual actúa 8 veces más afín que la clonidina, produciendo una sedación consciente. Este fármaco ha sido propuesto para varias intervenciones quirúrgicas, con mínimos o nula afección de depresión respiratoria. Las dosis empleadas frecuentemente son de 0.3-0.7 mcg/kg/hr, llegando incluso a doblar este mismo rango. (13).

En 2016 un grupo de expertos multidisciplinares se reunieron para realizar una guía para el uso de sedación y analgesia en el paciente pediátrico crítico, pertenecientes de European Society of Paediatric and Neonatal Intensive Care (ESPNIC), evaluando estudios según el nivel de evidencia, con el fin de mejorar la incidencia de SA en las PICUs. (15).

Diversos factores de riesgo se han relacionado con el desarrollo de síndrome de abstinencia. Dentro de los factores asociados se encuentra la dosis acumulada por kilogramo de peso, la duración de los medicamentos así como el uso combinado de benzodiazepinas y opioides. Varios autores han relacionado estas dosis y días de duración de forma variable. En un estudio en PICU en Estado Unidos se estableció dosis acumulada de midazolam mayor de 60mg/kg como factor de riesgo. (16) Otros estudios reportan en PICUs las benzodiazepinas y/o opioides con duración mayor de 5 días como factor de riesgo para el desarrollo de este síndrome. (21, 22, 26).

DEFINICION DEL PROBLEMA.

Se desconoce actualmente la incidencia del síndrome de abstinencia en cuidados críticos pediátricos de la mayoría de las unidades del país, no se cuenta con estadísticas a nivel nacional y por lo tanto no se ha establecido un adecuado seguimiento en la prevención de este síndrome.

ANTECEDENTES.

En unidades de Estados Unidos de cuidados intensivos de adultos, en Nuevo México y San Francisco se ha reportado una incidencia desde 31% de los pacientes sometidos a benzodiazepinas y opioides. (19,20).

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

En Nuevo México, Albuquerque se realizó un estudio prospectivo de 23 pacientes para determinar presencia de síndrome de abstinencia asociado a uso de fentanilo, encontrando una incidencia de 54%, determinando una relación de riesgo de abstinencia aquellos pacientes con dosis acumulada de 2.5mg/kg o mayor de 4 días de tratamiento; así como una incidencia del 100% para aquellos con tiempo mayor de 9 días. (18).

En una unidad de cuidados intensivos pediátricos de Canadá se reportó una incidencia del 17% de 53 pacientes, quienes desarrollaron sintomatología asociada a uso de benzodiazepinas en una población de 0 a 11 años de edad. (25).

En Uruguay se realizó un estudio prospectivo observacional con un total de 39 niños, dando una incidencia de síndrome de abstinencia de 18%, encontrando dosis acumulativas de midazolam de 54mg/kg, así como de fentanilo de 462mcg/kg como factores para el desarrollo del síndrome. (28)

Se realizó un estudio en una unidad de Salamanca de España en la cual se determinó los factores de riesgo así como la incidencia de síndrome de abstinencia (SA), se incluyeron en el estudio 48 pacientes los cuales estuvieron bajo sedación y analgesia a base exclusiva de midazolam y fentanilo en infusión continua durante al menos 48 hrs. Utilizaron la escala WAT-1. Se encontró una incidencia del 50% de los pacientes en el retiro de los fármacos, relacionando las dosis acumuladas de fentanilo de 5mg/kg y midazolam 50 mg/kg así como una duración mayor de 5.75 días. Implementaron como tratamiento y protocolo para los pacientes con riesgo de desarrollar SA el uso de metadona y clonazepam. (2)

La sintomatología se puede presentar en tres tipos de manifestaciones: Autonómica, gastrointestinal o del sistema nervioso central, en un estudio de Inglaterra, se realizó una revisión de Abstinencia en las PICUs, englobando la sintomatología por separado de afección por opioides, benzodiazepinas e incluso con ambos medicamentos. (24).

En el 2009 se publico un articulo de seguimiento para la realización de una escala con diagnostico de síndrome de abstinencia (SOPHIA). Consistió en 932 valoraciones por personal entrenado en 76 niños, con el previa determinación de un panel de expertos de los aspectos a incluir en dicha escala.(30).

Se realizo una revision de los factores de riesgo asociados a sindrome de abstinencia en el 2015, en una unida de Penssylvania. En el cual catalogaron los riesgos de la siguiente manera: Factores del Paciente los cuales incluian.- Edad, Estado critico, Duracion de la terapia y dosis; por otra parte Factores del Proceso incluyendo.- proyocolo de sedacion, Droga de eleccion, Modo de administracion, Deshabitucion, Uso de Escalas, Factor Del Sistema. Este ultimo mencionado como la relacion de la desabituacion sin protocolo debido a un numero limitado de camas en la PICU, cuestiones politicas y falla interprofesional por falta de colaboracion. La edad se presenta como factor para pacientes de menor edad (menor de 6 años), con calidad moderada. Los estados criticos neurologicos son catalogados como factor de riesgo asi como niveles bajos de albumina. La duracion de la terapia por mas de 5 dias tanto para benzodicepinas como opioides. Dosis empleada mayor de 300mcg/kg/hr o dosis mayores a 60mg/kg de midazolam. El modo de administracion en infusion continua junto con la falta de protocolos para sedacion se consideran como factores, asi como el no uso de metadona para deshabituacion. (27)

CAPÍTULO III

HIPÓTESIS.

HIPÓTESIS DE TRABAJO.

En nuestra unidad de cuidados intensivos pediátricos se cuenta con una incidencia alta de síndrome de abstinencia.

HIPÓTESIS NULA.

No existe una alta incidencia de síndrome de abstinencia en la unidad de cuidados intensivos pediátricos del Hospital Universitario “José Eleuterio González”

CAPÍTULO IV

JUSTIFICACIÓN.

El síndrome de abstinencia se presenta hasta un 60% en unidades de cuidados críticos pediátricos.

Es necesario conocer la incidencia de nuestra unidad de salud, determinar las dosis y periodos de tiempo de los fármacos implicados en este síndrome.

Es relevante para iniciar el manejo preventivo del síndrome de abstinencia y reducir las comorbilidades relacionadas a este.

CAPÍTULO V

OBJETIVOS.

OBJETIVO GENERAL

Determinar la incidencia del síndrome de abstinencia en la Unidad de cuidados críticos pediátricos del Hospital Universitario “José Eleuterio González”.

OBJETIVOS ESPECÍFICOS.

Determinar las dosis acumuladas y días de medicación con fármacos relacionados a este síndrome.

Documentar las comorbilidades asociadas durante este síndrome.

Relacionar el síndrome de abstinencia con la mortalidad en la unidad de cuidados críticos pediátricos y determinar factores de riesgo.

CAPITULO VI

MATERIAL Y MÉTODOS.

Se incluirán todos los pacientes en diario del departamento de Medicina Critica Pediátrica.

Criterios inclusión

- Edad 0 meses a 15 años 11 meses.
- Antecedente de hospitalización en el Servicio de Medicina Critica Pediátrica.
- Requerimiento de medicamentos para sedación o analgesia.
- Periodo de Marzo 2016 a Julio 2017

Criterios de exclusión

- Pacientes con diagnostico probable de muerte cerebral o disfunción cerebral severa.

Criterios de eliminación

- Expediente incompleto
- Defunciones sin retiro previo de medicamentos (benzodiazepinas u opioides)

Diseño del estudio:

Metodología

- Selección de pacientes de diario de departamento de Medicina Crítica Pediátrica.
- Recolección de información mediante revisión de expedientes de pacientes pediátricos de marzo 2016 a julio 2017
- Descriptivo, observacional, retrospectivo, transversal

VARIABLES A ESTUDIAR

- Edad y sexo
- Diagnósticos ingreso: Enfermedad de base que condicione el ingreso a medicina intensiva pediátrica
- Dosis acumulada, tiempo de uso, combinaciones de fármacos sedantes y analgésicos opioides.
- Escala SOPHIA (Escala para determinar síndrome de abstinencia)
- Tiempo y tipo de ventilación mecánica
- Tiempo de estancia en cuidados intensivos pediátricos
- Nivel de albumina.
- Fracaso de extubación
- Comorbilidades asociadas (delirio, crisis convulsivas, sepsis)
- Tratamiento empleado
- Mortalidad

Tamaño de la muestra

A conveniencia

Análisis estadístico

- Software: IBM *Statistical Package for the Social Sciences* ver. 21.0
- Estadística descriptiva → media, mediana, desviación estándar, rangos.
- T de student o ANOVA: variables de distribución normal.
- U de Mann Whitney o Kruskal-Wallis: variables de distribución desconocida.
- Chi cuadrada: comparación de variables cualitativas.
- Curvas ROC
- Intervalos de confianza
- Correlaciones
- Puntos de Cohorte con J de Youden.

CAPITULO VII

RESULTADOS.

En las tablas (D1 y D2) se encuentran el numero (n = cantidad en la variable), la media, mediana, moda, desviación estándar, la mínima, de cada una de las variables implicadas en el estudio. No se mencionaran cada una por separado.

Se muestra en el esquema 1 la cantidad de expedientes totales (220), de los cuales se excluyeron 76, dando un total de incluidos en el estudio de 144.

De los 76 excluidos, 22 de ellos bajo el criterio de incompletos o no encontrados en el departamento de archivo del hospital, 54 por defunciones previas al retiro de sedantes, los cuales no se les otorgo oportunidad de deshabitación de los medicamentos del estudio.

La proporción del género en el estudio se reporto: Femenino 55.6% (n=64) y masculino 44.4% (n=80). (Tabla 1 y figura 1)

Se reporto uso de ventilación mecánica en el 93.8% (n=135) de los pacientes ingresados al servicio de medicina crítica pediátrica. (Tabla 2 y figura 2)

Se determino el nivel de albumina en mayor o menor de 3 g/dl. Se encontró que el 43.1% (n=62) de los pacientes ingresaban con nivel menor a 3 gr/dl. Resto con nivel de ingreso mayor o igual a 3 gr/dl representado por el 56.9% (n=82). (tabla 3 y figura 3)

El porcentaje de pacientes con uso de relajación muscular fue del 9.8% (n=14), de los cuales 6.3%(n=9) es representado por vecuronio y 3.5% (n=5) representado por pancuronio. El 90.3%(n=130) de los pacientes incluidos en el estudio no utilizaron relajación muscular. (tabla y figura 4)

Se determino los porcentajes de los pacientes bajo ventilación mecánica 91% (n= 131) con fracaso a la extubación con y sin relación con síndrome de abstinencia: Fracaso a la extubación relacionada con Sd. De abstinencia 7.6% (n=11), Fracaso a la extubación no relacionada a Sd. De Abstinencia 7.6% (n=11). El 75.7% (n= 109)no presento fracaso a la extubación. (Tabla 5 y figura 5)

Se determino las posibles comorbilidades asociadas a síndrome de abstinencia mas frecuentes. Delirio 57.1% (n=20), Traqueostomía 22.9% (n=8), Sd. De fosa posterior 5.7% (n=2), disautonomías 11.4% (n=4), crisis convulsivas 2.9% (n=1). Otorgando un total de 35 comorbilidades asociadas a la población de inclusión (144). (Tabla 6 y figura 6).

Se determino el porcentaje de los multiples esquemas de tratamiento del síndrome de abstinencia de la población total: Clonazepam + Dexmedetomidina 9.7% (n=14), Clonazepam + Dexmedetomidina + Buprenorfina 4.9% (n=7), clonazepam + buprenorfina

9% (n=13), dexmedetomidina + buprenorfina 0.7% (n=1), Dexmedetomidina 1.4% (n=2). El 74.3%(n=107) de la población no se administro dichos esquemas al no contar con Sd. De abstinencia. (Tabla 7 y figura 7)

Se reporto una mortalidad del 4.9%(n=7) del total dela población incluida en el estudio (n=144). (tabla 8 y figura 8).

Se realizaron porcentajes y frecuencias del principal departamento(asociado al sistema afectado) implicado en el ingreso del paciente. Neurocirugía 38.2% (n=55), Cardiología 25.7%(n=37), Cirugía 13.9%(n=20), Neumología 10.4% (n=15), Neurología 4.2% (n=6), Infecto logia 3.5%(n=5), Nefrología 2.1%(n=3), Hematología 1.4%(n=2), Reumatología 0.7% (n=1). (Tabla 9 y figura 9)

Determinación de la incidencia del síndrome de abstinencia, se representa con 19.4%(n=28) con diagnóstico de dicho síndrome bajo escala de Sophia (puntaje mayor o igual a 4). El 80.6 % (n=116) de la población no desarrollo el síndrome. (Tabla 10 y Figura 10).

Se determino por medio de Chi-cuadrada P significativamente estadística en la asociación de síndrome de abstinencia y el sistema/departamento implicado en el ingreso del paciente a la UCIP. ($p < 0.0001$). (Tabla 11)

Mediante chi-cuadrada no se encontró asociación del genero con síndrome de abstinencia. ($p = 1.000$). (Tabla 12)

Determinación de Chi-cuadrada con variable ventilación mecánica no asociada a desarrollo de síndrome de abstinencia ($p = 0.128$). (Tabla 13)

Determinación mediante Chi-cuadrada de la no relación del nivel de albumina con el desarrollo de síndrome de abstinencia ($p = 0.832$). (Tabla 14)

Mediante Chi-cuadrada se observó relación estadísticamente significativa de fracaso en la extubación asociada a síndrome de abstinencia ($p = 0.001$). (Tabla 15)

Determinación de Chi-cuadrada para variable Mortalidad asociada a abstinencia con $p = 0.134$, sin relación. (Tabla 16)

Por medio de determinación de Mann-Whitney se observan las variables con p significancia estadística. Las variables las cuales su valor de p no tiene asociación son las siguientes: Albumina, Infusión de fentanilo, buprenorfina, Tiopental, días de tiopental, DoA tiopental. (tabla 17).

Tabla de Correlación de Spearman 95%, se observa en las mismas variables previamente mencionadas correlación con la presencia de síndrome de abstinencia, aquellas con p sin significancia estadística son las siguientes variables: Nivel de Albumina, Infusión de fentanilo, Buprenorfina, Tiopental, D. Tiopental, DoA tiopental. (tabla 18)

Existe asociación de variables paramétricas con síndrome de abstinencia. Se observa p con significancia estadística las siguientes variables: Neurocirugía ($p = 0.001$), Neumología ($p < 0.0001$), Fracaso a extubación con relación a abstinencia (< 0.0001). (Tabla 19)

Se realizaron puntos de cohorte mediante curvas ROC y J de Youden, así como determinación de su sensibilidad y especificidad para los medicamentos con grado significativo y magnitud de importancia en la población estudiada. Dexmedetomidina con las abreviaciones DoA Pre (Dosis acumulada) y DP (Días de administración). Sufentanilo con las abreviaciones DoA Sufe (Dosis acumulada) y D sufe (días de administración). Midazolam con las abreviaciones DoA mida (Dosis acumulada) y DM (días de administración).

Se puede observar en la curva 1.1 un criterio de asociación mayor a 76.8 mcg/kg (IC 95% 73 a 94.5) de peso de dosis acumulada para dexmedetomidina con una sensibilidad de 81.8% y especificidad de 77.8%. La J de Youden es 0.5960 con valor p de área bajo la curva < 0.0001 .

Se puede observar en la curva 1.2 un criterio de asociación mayor a 6 días (IC 95% 0.696 a 0.926) de administración de dexmedetomidina en infusión continua con una sensibilidad de 72.7% y especificidad de 88.9%. La J de Youden es 0.6162 con valor p de área bajo la curva < 0.0001 .

Se puede observar en la curva 2.1 un criterio de asociación mayor a 46.4 mg/kg (IC 95% 0.861 a 0.973) de peso de dosis acumulada para midazolam con una sensibilidad de 80% y

especificidad de 97.4%. La J de Youden es 0.7737 con valor p de área bajo la curva < 0.0001.

Se puede observar en la curva 2.2 un criterio de asociación mayor a 3 días (IC 95% 0.809 a 0.944) de administración de midazolam en infusión continua con una sensibilidad de 80% y especificidad de 84.2%. La J de Youden es 0.6421 con valor p de área bajo la curva < 0.0001.

Se puede observar en la curva 3.1 un criterio de asociación mayor a 84 mcg/kg (IC 95% 0.847 a 0.982) de peso de dosis acumulada para sufentanil con una sensibilidad de 75% y especificidad de 95.9%. La J de Youden es 0.7092 con valor p de área bajo la curva < 0.0001.

Se puede observar en la curva 3.2 un criterio de asociación mayor a 3 días (IC 95% 0.809 a 0.944) de administración de sufentanil en infusión continua con una sensibilidad de 100% y especificidad de 67.3%. La J de Youden es 0.6735 con valor p de área bajo la curva < 0.0001.

Se observa curva 4 de ROC, relacionada con el edad y SA. Se obtuvo valor cohorte menor a 11.5 meses (IC 95% 0.612 a 0.824). Sensibilidad de 75%, Especificidad 73.3%. J de Youden 0.76. (Curva 4)

Se observa curva 5 de ROC, relacionada con el peso y SA. Se obtuvo valor cohorte menor a 7.5 kg (IC 95% 0.612 a 0.824). Sensibilidad de 71.5%, Especificidad 73.4%. J de Youden 0.714. (Curva 5)

Tabla D1

	Peso	Edad (días)	Días de VM	Albumina	Estancia en UCIP	DIAS RELAJANTE	Escala sophia
N	144	144	129	143	144	14	144
Media	17.3844	46.837	7.16	3.069	11.07	3.29	2.48
Mediana	11.7500	24.000	4.00	3.000	7.00	3.00	1.00
Moda	3,00	12,0	1	2,5	4	3	1
Desviación estándar	17.38233	52.6220	9.230	0.6492	12.261	2.494	3.100
Asimetría	1.792	1.025	3.450	0.321	2.869	1.807	1.494
Error estándar de asimetría	0.202	0.202	0.213	0.203	0.202	0.597	0.202
Curtosis	2.892	-0.199	17.376	-0.113	10.009	3.477	0.928
Error estándar de curtosis	0.401	0.401	0.423	0.403	0.401	1.154	0.401
Mínimo	2.20	0.5	1	1.8	1	1	0

Tabla D2

	Precedex infusion	DP	DoA Pre	Infusion de mida	DM	DoA Mida	Inf. Sufe	D. Sufe	DoA Sufe
N	47	47	47	96	96	96	65	65	65
Media	0.6564	5.89	98.502	321.80	2.932	27.24158	0.5992	3.62	54.554
Mediana	0.6000	4.00	57.600	300.00	2.000	16.00000	0.5000	3.00	48.000
Moda	0.50	2	24.0	300	2.0	11.200	0.50	2	24.0
Desviación estándar	0.18256	5.957	100.7652	151.588	1.9434	24.995406	0.18551	1.868	36.9835
Asimetría	0.498	2.943	1.873	1.218	1.360	1.798	0.861	1.044	1.319
Error estándar de asimetría	0.347	0.347	0.347	0.246	0.246	0.246	0.297	0.297	0.297
Curtosis	-0.405	10.630	2.905	1.882	1.603	3.553	-0.065	1.147	2.080
Error estándar de curtosis	0.681	0.681	0.681	0.488	0.488	0.488	0.586	0.586	0.586
Mínimo	0.25	1	12.0	83	1.0	3.200	0.30	1	7.2

	Inf. Fenta	D fenta	DoA fenta	Bupre	D bupre	DoA bupre	Tiopental	D. Tiopre	DoA tiopre
N	17	17	17	70	70	70	11	11	11
Media	3.06	2.71	0.20188	1.00	4.23	50.74	2.955	3.09	218.18
Mediana	3.00	2.00	0.14400	1.00	3.00	36.00	3.000	3.00	192.00
Moda	3	2	0.096	1	3	36	3.0	2	144
Desviación estándar	1.144	2.201	0.173909	0.000	3.648	43.778	0.4719	1.578	115.826
Asimetría	1.292	2.536	1.970		5.364	5.364	0.209	1.872	1.857
Error estándar de asimetría	0.550	0.550	0.550	0.287	0.287	0.287	0.661	0.661	0.661
Curtosis	1.560	7.591	4.333		36.532	36.532	3.474	3.335	3.262
Error estándar de curtosis	1.063	1.063	1.063	0.566	0.566	0.566	1.279	1.279	1.279
Mínimo	2	1	0.048	1	1	12	2.0	2	120

Esquema 1.

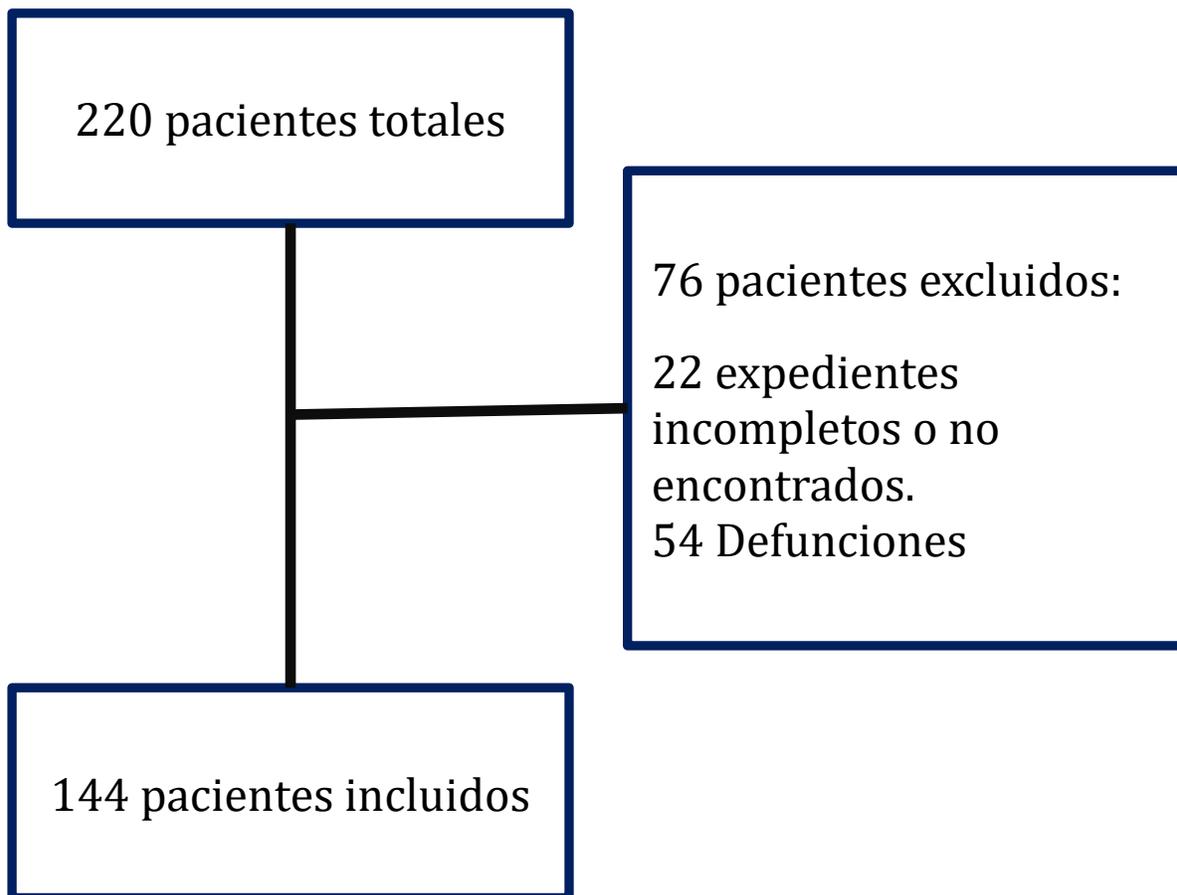


Tabla 1 y figura 1

Genero

	Porcentaje	Frecuencia
MASC	55.6	80
FEM	44.4	64
Total	100.0	144

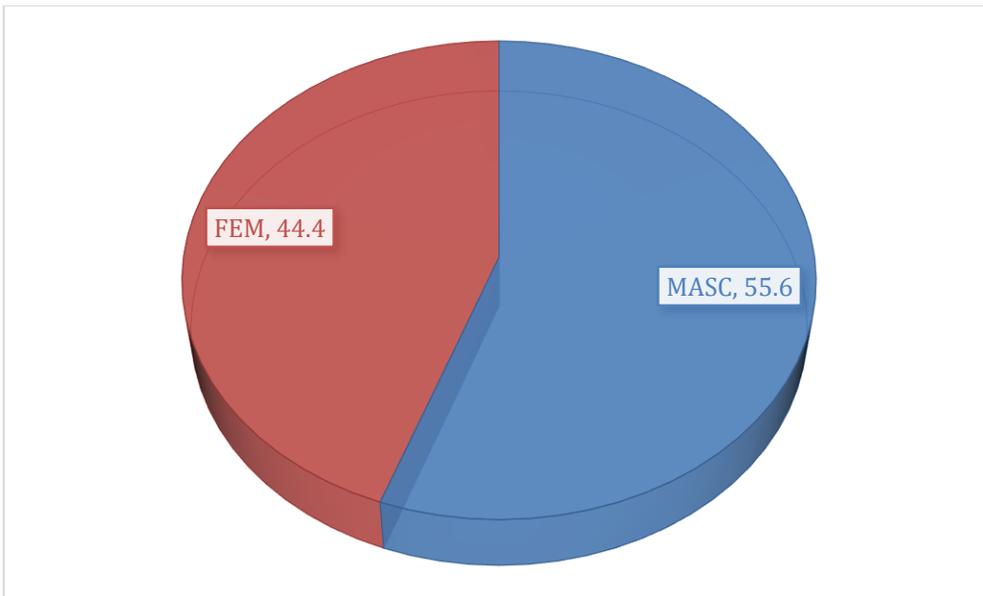


Tabla 2 y figura 2.

Ventilacion ME

	Porcentaje	Frecuencia
SI	93.8	135
NO	6.3	9
Total	100.0	144

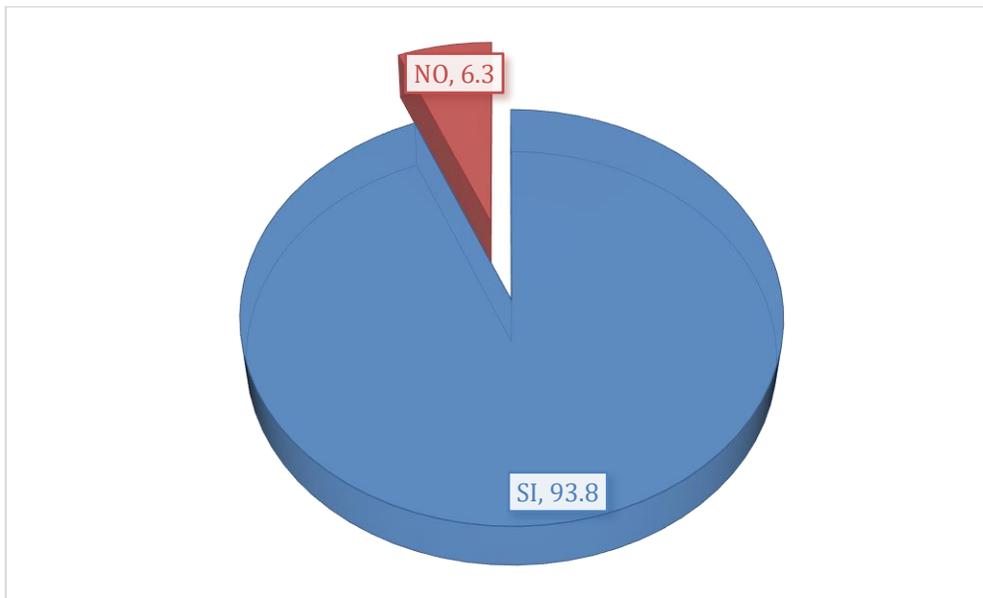


Tabla 3 y figura 3

Albúmina rango

	Porcentaje	Frecuencia
Menor a 3	43.1	62
3 o más	56.9	82
Total	100.0	144

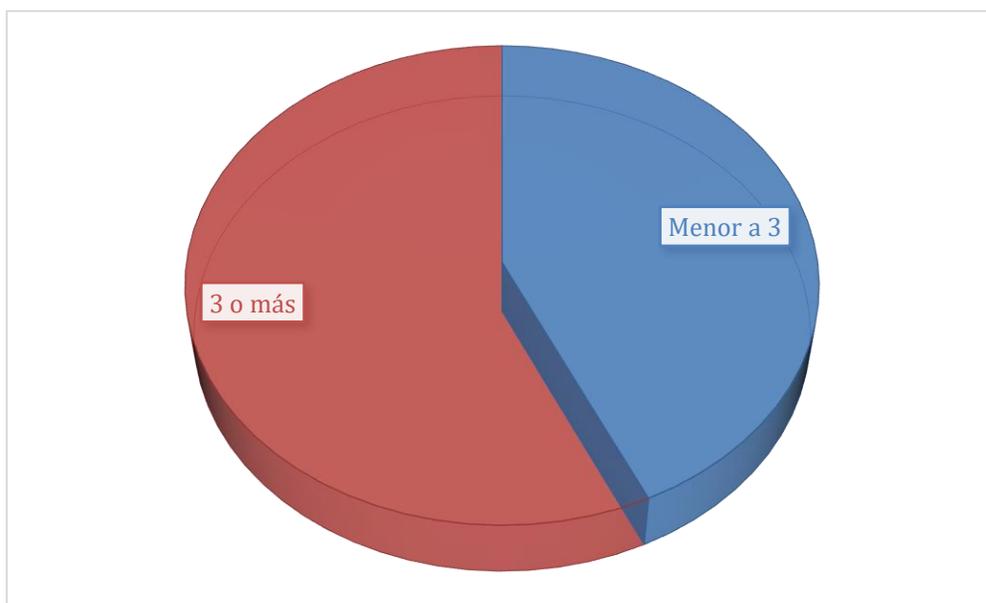


Tabla 4 y figura 4

Relajante muscular

	Porcentaje	Frecuencia
Vecuronio	6.3	9
Pancuronio	3.5	5
Ninguno	90.3	130
Total	100.0	144

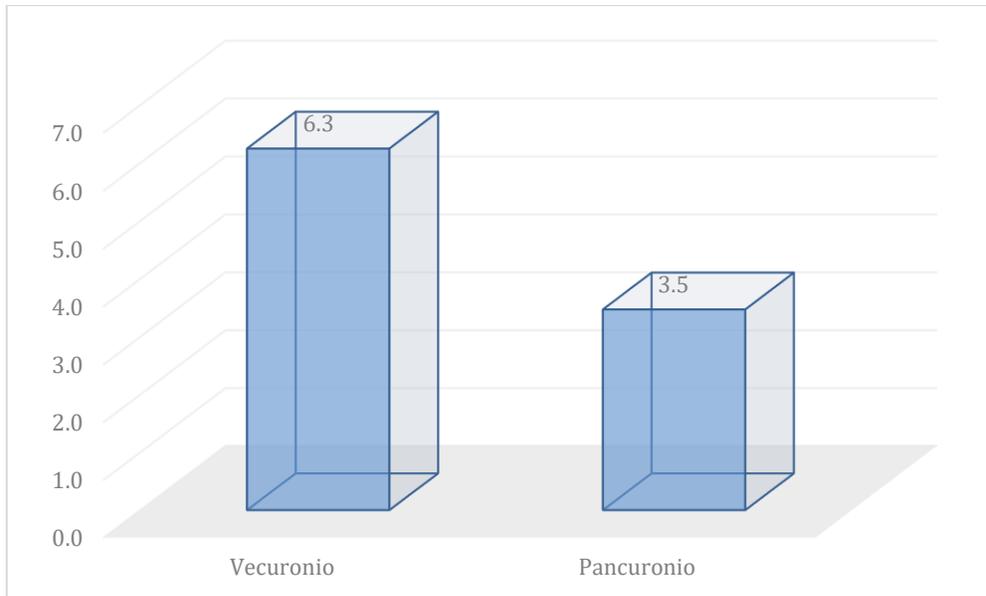


Tabla 5 y figura 5

Extubación fracaso

	Porcentaje	Frecuencia
Relacionada a abstinencia	7.6	11
No presento fracaso en la extubacion	75.7	109
No relacionada abstinencia	7.6	11
Total	91.0	131
No aplican (Sin ventilación mecánica)	9.0	13
Total	100.0	144

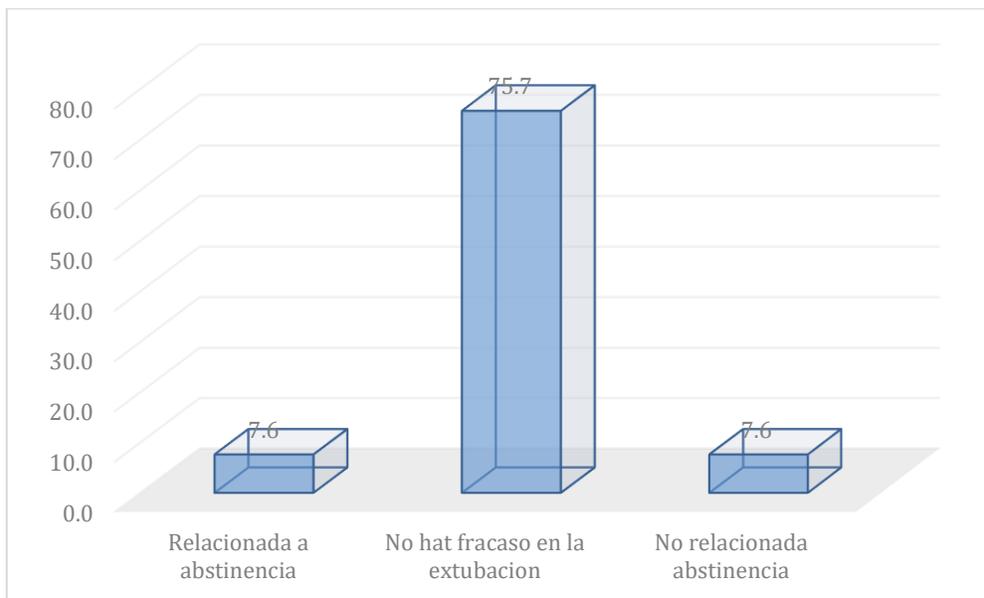


Tabla 6 y figura 6

Comorbilidades

	Porcentaje	Frecuencia
Delirio	57.1	20
Traquestomía	22.9	8
Sd. Fosa posterior	5.7	2
Disautonomias	11.4	4
Crisis convulsivas	2.9	1
Total	100.0	35

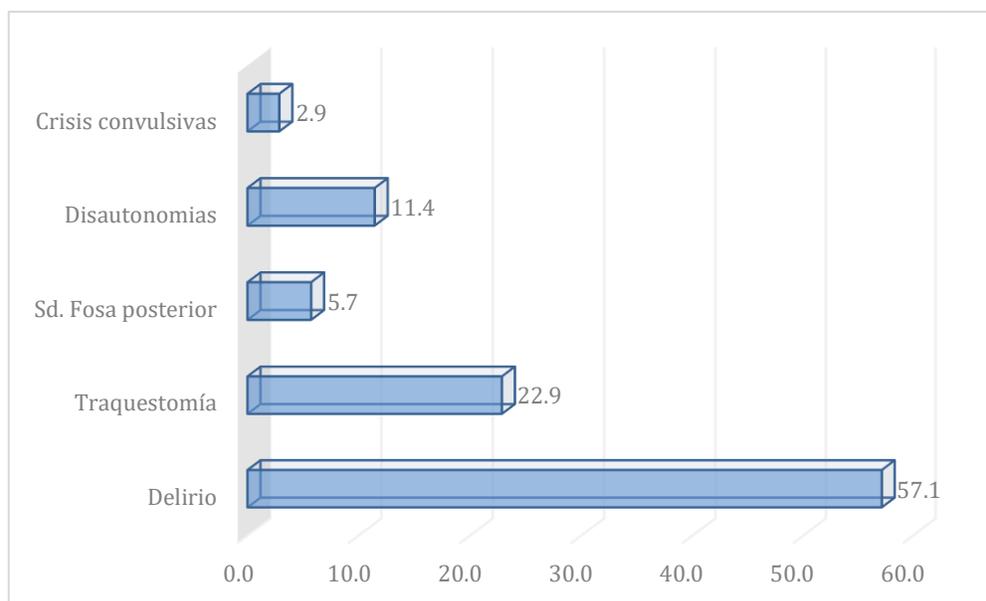


Tabla 7 y figura 7

Tratamiento

	Porcentaje	Frecuencia
Clonazepam + Dexmedetomidina	9.7	14
Clonazepam + Dexmedetomidina + buprenorfina	4.9	7
Clonazepam + buprenorfina	9.0	13
Dexmedetomidina + buprenorfina	0.7	1
Dexmedetomidina	1.4	2
Total	25.7	37
No aplica. (Sin sd. De Abstinencia)	74.3	107
Total	100.0	144

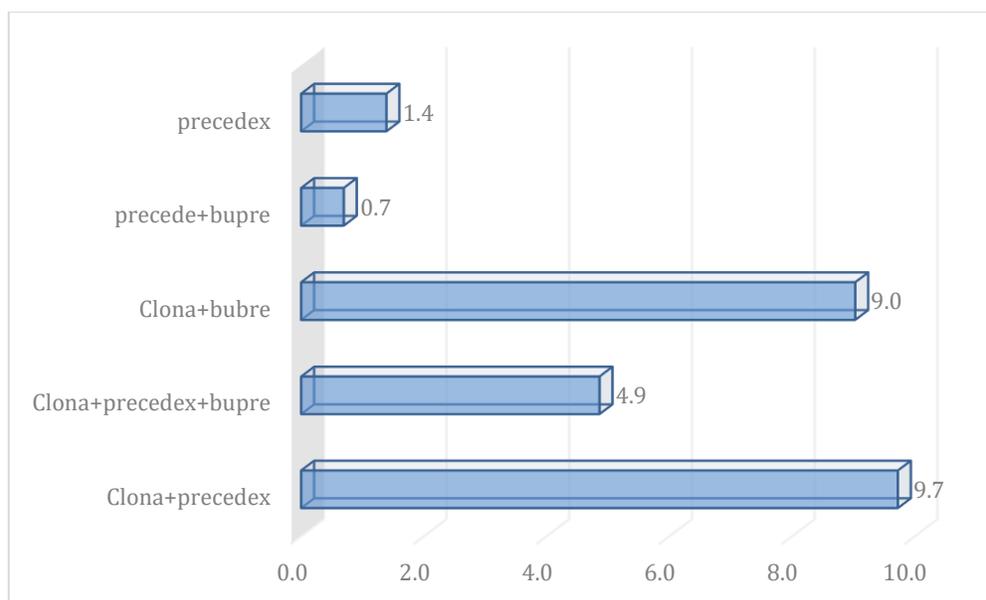


Tabla 8 y figura 8

Mortalidad

	Porcentaje	Frecuencia
SI	4.9	7
NO	95.1	137
Total	100.0	144

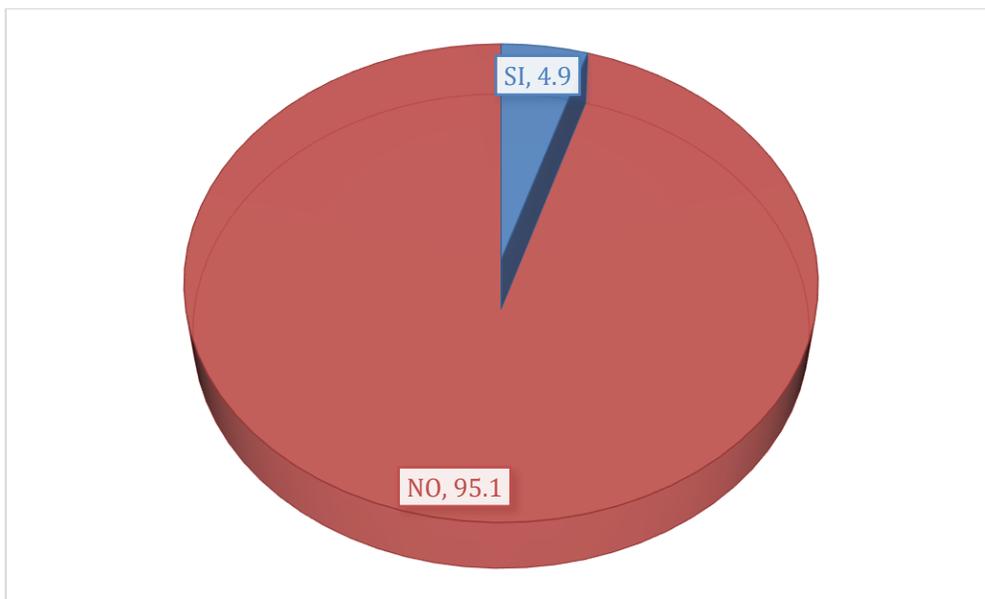


Tabla 9 y figura 9

	Porcentaje	Frecuencia
Neurocirugía	38.2	55
Cirugía	13.9	20
Neumología	10.4	15
Cardiología	25.7	37
Infectología	3.5	5
Nefrología	2.1	3
Neurología	4.2	6
Hematología	1.4	2
Reumatología	0.7	1
Total	100.0	144

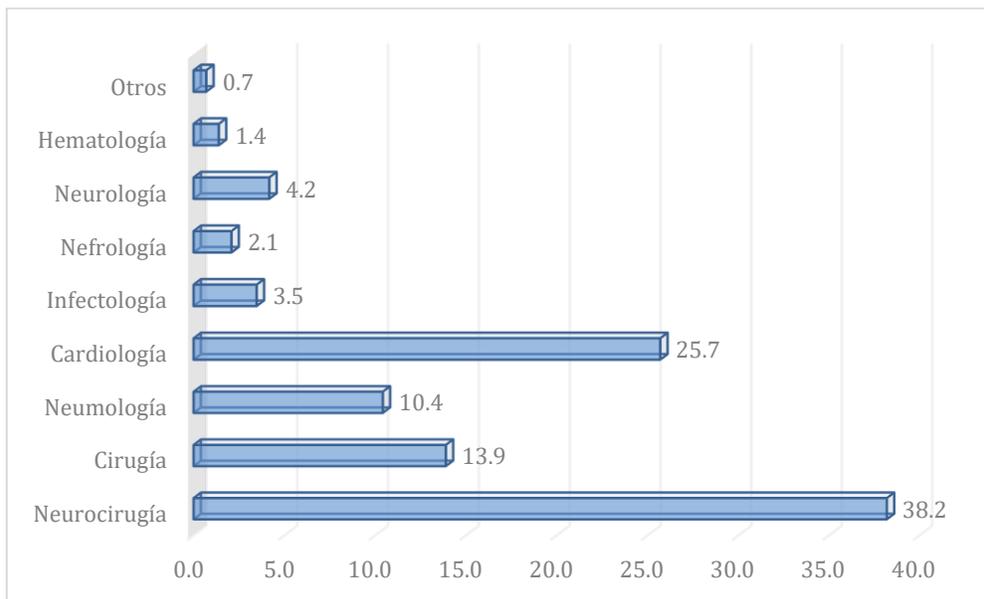


Tabla 10 y figura 10.

Abstinencia

	Porcentaje	Frecuencia
SI	19.4	28
NO	80.6	116
Total	100.0	144

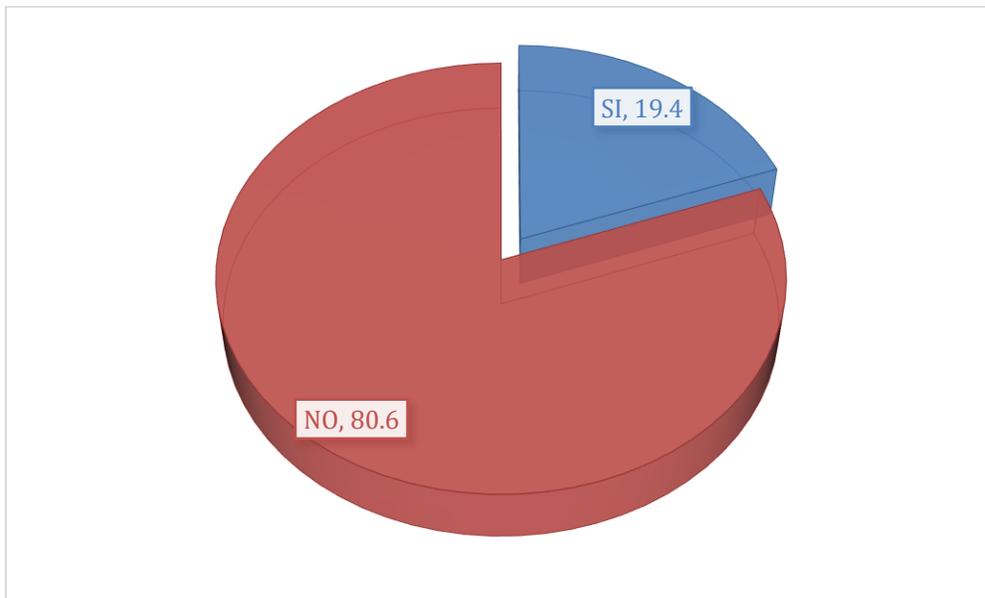


Tabla 11.

Abstinencia * Neumologia

Pruebas de chi-cuadrado

	Valor	df	p
Chi-cuadrado de Pearson	31,848 ^a	8	<0.0001
Razón de verosimilitud	29.075	8	0.000
Asociación lineal por lineal	3.949	1	0.047
N de casos válidos	144		

Tabla 12.

Abstinencia * Genero

Pruebas de chi-cuadrado

	Valor	df	p	p corregida
Chi-cuadrado de Pearson	,035 ^a	1	0.851	
Corrección de continuidad ^b	0.000	1	1.000	
Razón de verosimilitud	0.036	1	0.850	
Prueba exacta de Fisher				1.000
Asociación lineal por lineal	0.035	1	0.851	
N de casos válidos	144			

Tabla 13.

Abstinencia * Ventilacion ME

Pruebas de chi-cuadrado

	Valor	df	p	p corregida
Chi-cuadrado de Pearson	2,317 ^a	1	0.128	
Corrección de continuidad ^b	1.182	1	0.277	
Razón de verosimilitud	4.034	1	0.045	
Prueba exacta de Fisher				0.206
Asociación lineal por lineal	2.301	1	0.129	
N de casos válidos	144			

Tabla 14.

Abstinencia * Albúmina rango

Pruebas de chi-cuadrado

	Valor	df	p	p corregida
Chi-cuadrado de Pearson	,161 ^a	1	0.688	
Corrección de continuidad ^b	0.036	1	0.850	
Razón de verosimilitud	0.161	1	0.689	
Prueba exacta de Fisher				0.832
Asociación lineal por lineal	0.160	1	0.689	
N de casos válidos	144			

Tabla 15.

Abstinencia * Fracaso Extubación

Pruebas de chi-cuadrado

	Valor	df	p
Chi-cuadrado de Pearson	22,254 ^a	2	0.001
Razón de verosimilitud	17.434	2	0.000
Asociación lineal por lineal	7.089	1	0.008
N de casos válidos	131		

Tabla 16

Abstinencia * Mortalidad

Pruebas de chi-cuadrado

	Valor	df	p	p corregida
Chi-cuadrado de Pearson	2,575 ^a	1	0.109	
Corrección de continuidad ^b	1.243	1	0.265	
Razón de verosimilitud	2.122	1	0.145	
Prueba exacta de Fisher				0.134
Asociación lineal por lineal	2.557	1	0.110	
N de casos válidos	144			

Tabla 17

	Abstinencia		U de Mann-Whitney	p
	SI Media	NO Media		
Peso	9.87	19.20	847.000	<0.0001
Edad (meses)	22.3	52.8	916.000	<0.0001
Dias de VM	16	5	316.000	<0.0001
Albumina	3.0	3.1	1415.500	0.437
Estancia en UCIP	23	8	513.000	<0.0001
DIAS RELAJANTE	4	2	7.000	0.025
Escala sophia	8	1	2.500	<0.0001
Precedex infusion	0.78	0.62	107.000	0.018
DP	11	4	66.000	0.001
DoA Pre	203.3	66.5	54.500	<0.0001
Infusion de mida	466	284	289.000	<0.0001
DM	5.3	2.3	168.000	<0.0001
DoA Mida	62.590	17.939	103.500	<0.0001
Inf. Sufe	0.73	0.56	186.500	0.001
D. Sufe	6	3	73.000	<0.0001
DoA Sufe	99.2	40.0	51.000	<0.0001
Inf. Fenta	3	3	17.500	0.307
D fenta	6	2	1.500	0.003
DoA fenta	0.426	0.133	2.500	0.007
Bupre	1	1	324.500	1.000
D bupre	8	4	121.500	0.001
DoA bupre	96	42	121.500	0.001
Tiopental	3.3	2.8	7.500	0.118
D. Tiopre	4	3	11.000	0.542
DoA tiopre	300	171	7.500	0.204

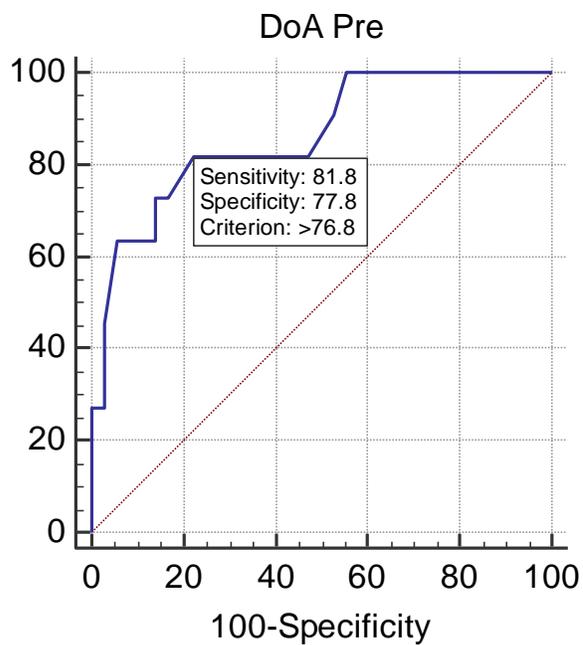
Tabla 18.

		Abstinencia			Abstinencia
Peso	Rho	-0.328	Inf. Sufe	Rho	0.411
	p	0.000		p	0.001
	N	144		N	65
Edad (meses)	Rho	-0.3	D. Sufe	Rho	0.623
	p	0.000		p	0.000
	N	144		N	65
Dias de VM	Rho	0.536	DoA Sufe	Rho	0.651
	p	0.000		p	0.000
	N	129		N	65
Albumina	Rho	-0.065	Inf. Fenta	Rho	0.255
	p	0.439		p	0.322
	N	143		N	17
Estancia en UCIP	Rho	0.47	D fenta	Rho	0.738
	p	0.000		p	0.001
	N	144		N	17
DIAS RELAJANTE	Rho	0.622	DoA fenta	Rho	0.669
	p	0.018		p	0.003
	N	14		N	17
Escala sophia	Rho	0.705	Bupre	Rho	-
	p	0.000		p	-
	N	144		N	70
Precedex infusion	Rho	0.35	D bupre	Rho	0.406
	p	0.016		p	0.000
	N	47		N	70
DP	Rho	0.494	DoA bupre	Rho	0.406
	p	0.000		p	0.000
	N	47		N	70
DoA Pre	Rho	0.533	Tiopental	Rho	0.494
	p	0.000		p	0.122
	N	47		N	11
Infusion de mida	Rho	0.444	D. Tiopre	Rho	0.193
	p	0.000		p	0.570
	N	96		N	11
DM	Rho	0.565	DoA tiopre	Rho	0.401
	p	0.000		p	0.221
	N	96		N	11
DoA Mida	Rho	0.609			
	p	0.000			
	N	96			

Tabla 19

		Abstinencia		P
		SI	NO	
Num. Sistema	Neurocirugía	10.7%	44.8%	0.001
	Cirugía	7.1%	15.5%	>0.05
	Neumología	35.7%	4.3%	<0.0001
	Cardiología	35.7%	23.3%	>0.05
	Infectología	3.6%	3.4%	>0.05
	Nefrología	3.6%	1.7%	>0.05
	Neurología	3.6%	4.3%	>0.05
	Hematología	0.0%	1.7%	>0.05
	Otros	0.0%	0.9%	>0.05
Genero	MASC	57.1%	55.2%	>0.05
	FEM	42.9%	44.8%	>0.05
Ventilacion ME	SI	100.0%	92.2%	>0.05
	NO	0.0%	7.8%	>0.05
Albúmina rango	Menor a 3	46.4%	42.2%	>0.05
	3 o más	53.6%	57.8%	>0.05
Relajante muscular	Vecuronio	10.7%	5.2%	>0.05
	Pancuronio	17.9%	0.0%	>0.05
	Ninguno	71.4%	94.8%	<0.0001
Extubacion fracaso	Relacionada a abstinencia	30.8%	2.9%	<0.0001
	No hat fracaso en la extubacion	57.7%	89.5%	<0.0001
	No relacionada abstinencia	11.5%	7.6%	>0.05
Comorbilidades	Delirio	56.3%	57.9%	>0.05
	Traqueostomía	37.5%	10.5%	>0.05
	Sd. Fosa posterior	0.0%	10.5%	>0.05
	Disautonomias	6.3%	15.8%	>0.05
	Crisis convulsivas	0.0%	5.3%	>0.05
Tratamiento	Clona+precedex	32.1%	55.6%	>0.05
	Clona+precedex+bupre	21.4%	11.1%	>0.05
	Clona+bubre	39.3%	22.2%	>0.05
	precede+bupre	3.6%	0.0%	>0.05
	precedex	3.6%	11.1%	>0.05
Mortalidad	SI	10.7%	3.4%	>0.05
	NO	89.3%	96.6%	>0.05
Abstinencia	SI	100.0%	0.0%	>0.05
	NO	0.0%	100.0%	>0.05

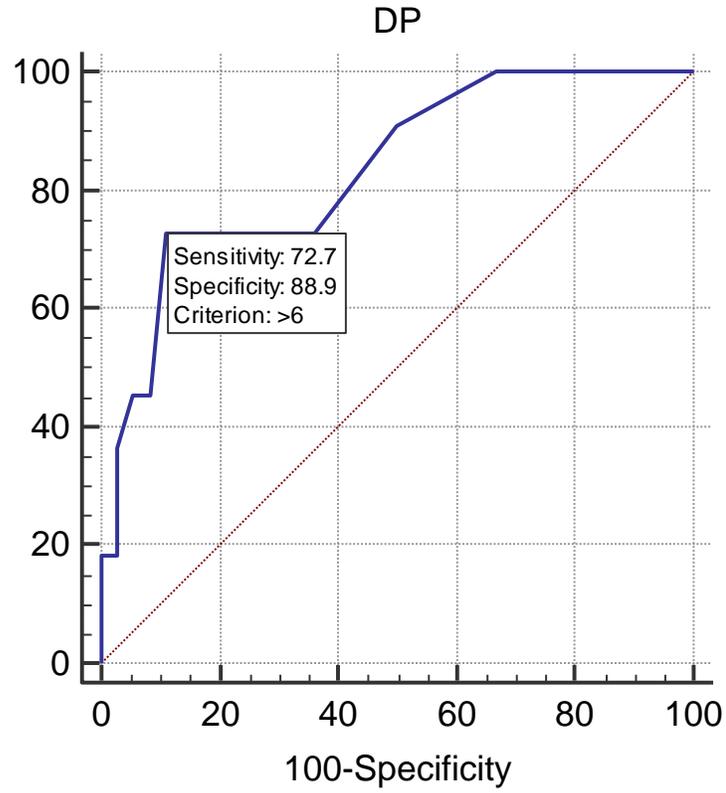
Curva 1.1



Área bajo la curva	0.862
Error	0.0662
IC 95%	0.730 a 0.945
z	5.478
Valor p (Área=0.5)	<0.0001

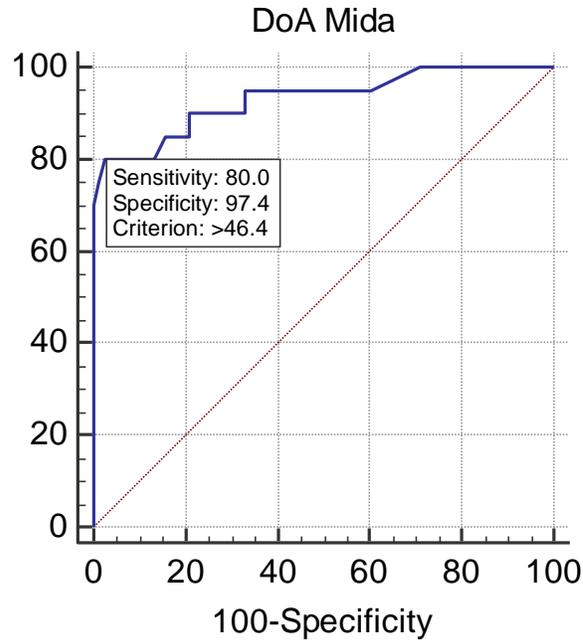
J de Youden	0.5960
Criterio de asociación	>76.8
Sensibilidad	81.82
Especificidad	77.78

Curva 1.2



Área bajo la curva	0.833
Error	0.0709
IC 95%	0.696 a 0.926
z	4.700
p área=0.5	<0.0001
J de Youden	0.6162
Criterio	>6
Sensibilidad	72.73
Especificidad	88.89

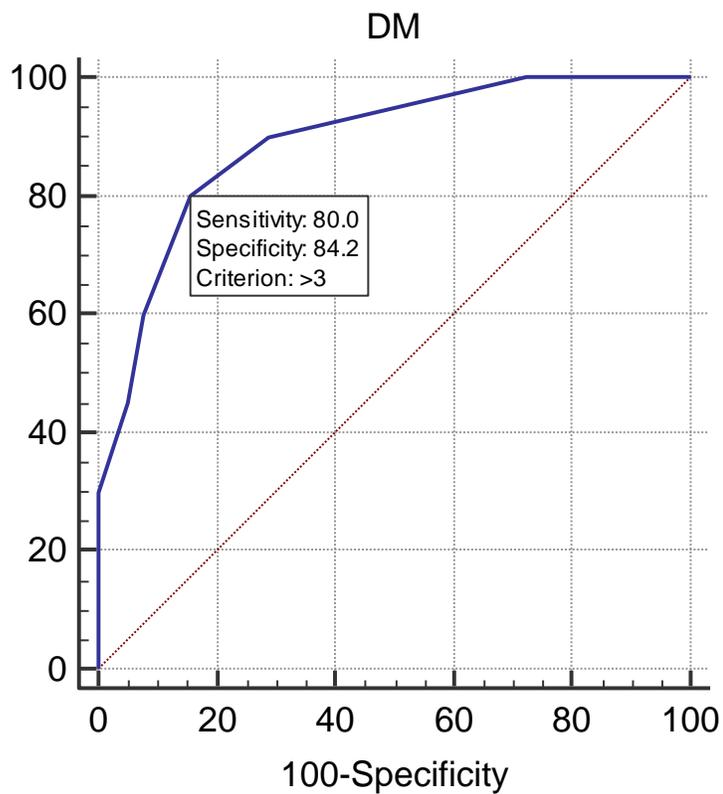
Curva 2.1



Área bajo la curva	0.932
Error	0.0377
IC 95%	0.861 a 0.973
z	11.459
Valor p (Área=0.5)	<0.0001

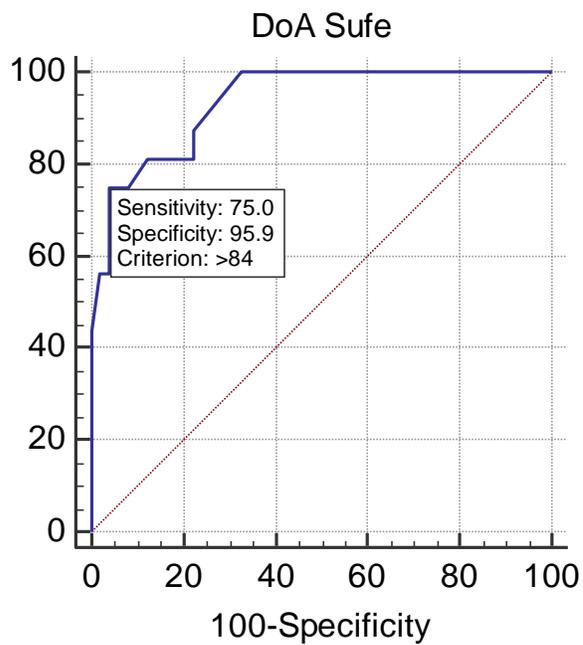
J de Youden	0.7737
Criterio de asociación	>46.4
Sensibilidad	80.00
Especificidad	97.37

Curva 2.2



Área bajo la curva	0.889
Error	0.0387
IC 95%	0.809 a 0.944
z	10.065
p área=0.5	<0.0001
J de Youden	0.6421
Criterio	>3
Sensibilidad	80.00
Especificidad	84.21

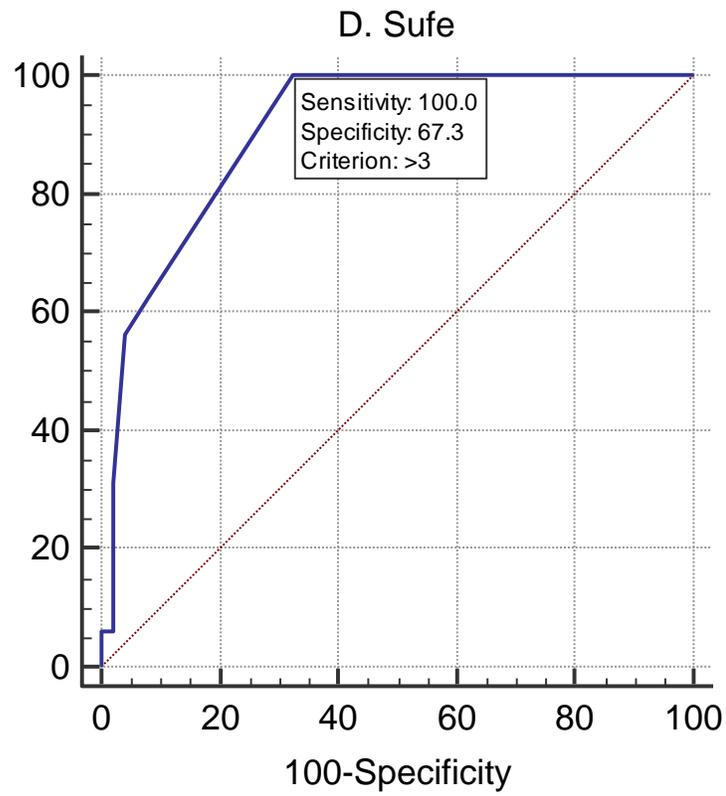
Curva 3.1



Área bajo la curva	0.936
Error	0.0303
IC 95%	0.847 a 0.982
z	14.411
Valor p (Área=0.5)	<0.0001

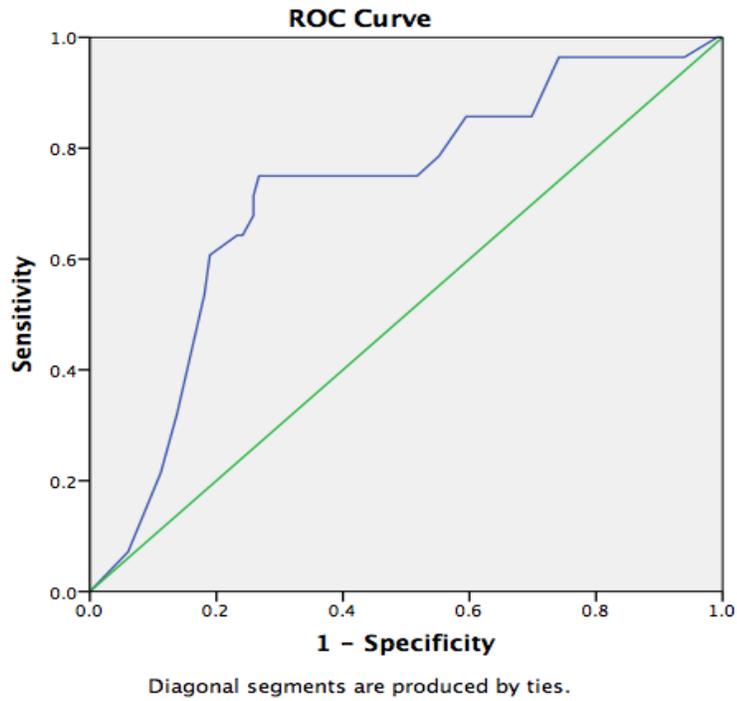
J de Youden	0.7092
Criterio de asociación	>84
Sensibilidad	75.00
Especificidad	95.92

Curva 3.2



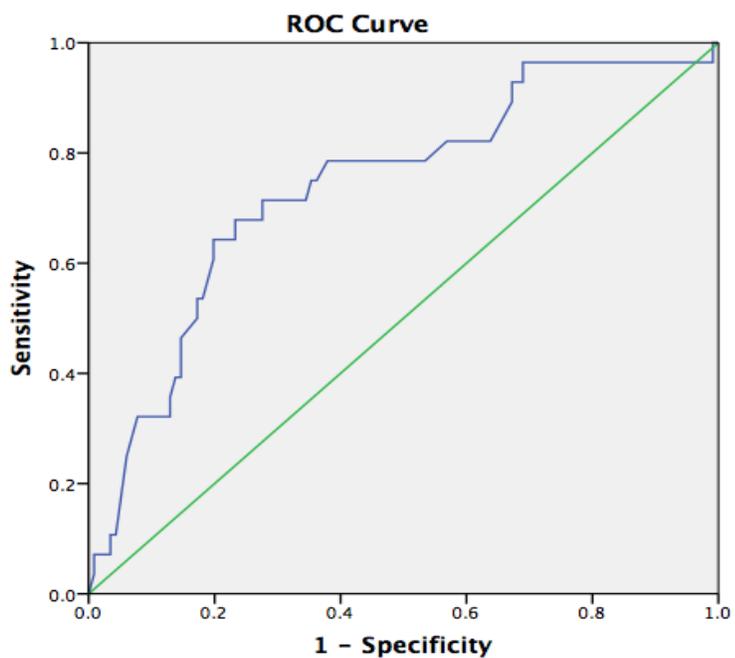
Área bajo la curva	0.907
Error	0.0339
IC 95%	0.809 a 0.965
z	12.005
p área=0.5	<0.0001
J de Youden	0.6735
Criterio	>3
Sensibilidad	100.00
Especificidad	67.35

Curva 4



Área bajo la curva	0.718
Error	0.054
IC 95%	0.612 to 0.824
p (área=0.5)	<0.0001
J. Youden	0.76
Criterio	<11.5
Sensibilidad	75.0%
Especificidad	73.3%

Curva 5



Diagonal segments are produced by ties.

Área bajo la curva	0.739
Error	0.054
IC 95%	0.634 to 0.844
p (área=0.5)	<0.0001
J. Youden	0.714
Criterio	<7.5
Sensibilidad	71.54%
Especificidad	73.43%

CAPÍTULO VIII

DISCUSIÓN.

La incidencia observada del 19.4% en este estudio esta dentro del rango observado a nivel internacional, el cual incluso se ha reportado hasta con una incidencia del 60% en las unidades de cuidados críticos pediátricos. El diagnostico se realizo mediante la escala Sophia, la cual fue validada en el 2013, para su todas las edades pediátricas; puntaje mayor o igual a 4 se cataloga como SA. (16, 12)

Dentro de los factores de riesgo implicados para el desarrollo del SA se ha establecido aquellos relacionados con el paciente, edad, genero, peso, nivel de albumina et casi como los otro factores determinados en la cuestión de l manejo medico otorgado (tipo de sedación, dosis acumulada, tiempo de administración), para estos se han publicado en diferentes instituciones el nivel de cohorte como factor de riesgo para el desarrollo de SA.

Valores de peso menores de 7.5 kg y edades por debajo de los 11.5 meses de vida se comportaron como factores de riesgo, no así el nivel de albumina, no genero relación estadísticamente significativa en nuestro estudio. (26, 2, 28)

En nuestro estudio los niveles de cohorte representados mediante curvas ROC, con sensibilidad y especificidad apoyada por J de Youden, nos permitió observar niveles de dosis acumuladas para precedex y midazolam, con valores acordes a la bibliografía obtenida.

Este es el primer estudio a nivel internacional el cual describe el valor de cohorte para el medicamento sufentanil, ya que otras literaturas maneja de forma principal el fentanil y recordando que su potencia farmacológica no es la misma. Obtuvimos un nivel de cohorte similar al de otros medicamentos con respecto a los días de administración, correspondiente a mayor de 3 días. A su vez y de suma importancia el nivel de dosis acumulada por arriba de 84 microgramos por kilogramo de peso se comporto como factor de riesgo para síndrome de abstinencia. Nuestro rango de uso de sufentanil varia desde 0.1 - 1.2 mcg / kg/ hora. Esta dosis la normalmente establecida por el consejo de anestesiología. (1, 9)

No se realizaron curvas para los medicamentos como tiopental y fentanilo ya que estos no contaban con el requerimiento necesario de población para su análisis estadístico.

Se observó asociación del SA con el departamento/sistema afectado principalmente en el diagnóstico de ingreso a la UTIP. Esta asociación ligada a aquellos del servicio de Neurocirugía (Traumatismos craneoencefálicos, Tumores del sistema nervioso central, malformaciones vasculares cerebrales etc.) y del neumología) Bronquiolitis, neumonías, Síndromes de dificultad respiratoria pediátrica etc.). Esto totalmente ligado al mayor requerimiento de una adecuada sedación para el manejo o mayor tiempo de optimización de la ventilación mecánica.

El diagnóstico de SA tuvo mayor implicación en comorbilidades como fracaso en la extubación y al parecer con delirio, este último con potencia baja, ya que no representó significancia estadística en el análisis, posiblemente relacionado al tamaño de la muestra.

Dentro del manejo preventivo empleado en nuestra unidad, se tiene actualmente la deshabitación paulatina de la sedación (disminución de dosis en 20-25% diario), sin embargo en la mayor parte de las veces es necesario el apoyo con medicamentos, estos descritos en literaturas previas, clonazepam, buprenorfina y dexmedetomidina, recordando que este último no se relaciona con mejoría ante síndromes desarrollados a partir de opioides, por lo cual se opta por la combinación con buprenorfina. (13, 15, 2)

Se debe realizar a nivel institucional un protocolo de manejo preventivo para aquellos pacientes con factores de riesgo para desarrollar SA. Ya existen algunos protocolos y dentro de ellos se establece la deshabitación paulatina, en un rango de 3-5 días, así como el empleo de metadona y clonazepam, según los factores documentados. La realización de las escalas diagnosticas se deben implementar de manera diaria por el personal en contacto con el paciente con fin de optimizar su tratamiento oportunamente. (2)

CAPÍTULO IX

CONCLUSIÓN.

En este estudio se observó una incidencia del 19% para síndrome de abstinencia, en comparación con otras unidades a nivel internacional, notamos con un porcentaje menor a nivel internacional, este es el primer valor estadístico realizado en una unidad de cuidados intensivos en México. Se determinaron los factores de riesgo, los propios del paciente fueron los siguientes: La edad determinada como menores de 11.5 meses de edad, el peso determinado como menor de 7.5 kg. El género, el uso de relajantes musculares y el nivel de albumina no obtuvieron significancia estadística para el desarrollo del síndrome.

Los factores de riesgo implicados por el manejo médico representado por los días y dosis acumulada para el desarrollo del síndrome por cada medicamento fueron las siguientes: dexmedetomidina dosis acumulada mayor a 76.8 (microgramos / kg) y días de manejo mayor a 6 días, Midazolam dosis acumulada mayor a 46.4 (miligramos / kg) y días de manejo mayor a 3 días. Sufentanil dosis acumulada de 84 (microgramos / kg) y manejo mayor a 3 días. Este es el primer análisis estadístico en donde se describe la dosis acumulada y los días de administración del sufentanilo para el desarrollo de SA. Se analizó otros medicamentos como tiopental y fentanilo sin embargo el número de pacientes era pequeño para poder realizar un punto de cohorte comparado con los primeros mencionados.

A su vez el síndrome de abstinencia se comportó como un factor de riesgo para el fracaso de la extubación. No se encontró relación para mortalidad en el grupo con dicho síndrome.. Se obtuvo mayor relación con los pacientes catalogados dentro del grupo de neumología (neumonías, bronquiolitis, síndromes de dificultad respiratoria aguda pediátrica) y neurocirugía (Traumático craneoencefálico, tumores de sistema nervioso central), esto asociado a el mayor requerimiento de medicamentos para su adecuado manejo. Se puede observar discreta relación con el desarrollo de delirio en los pacientes con SA, sin embargo no se reportó significancia estadística. El tratamiento médico empleado en nuestra unidad fue a base de clonazepam, precelex y buprenorfina, estos en combinaciones diferentes según la sintomatología predominante de cada individuo, con buenos resultados..

Se debe realizar un adecuado protocolo de prevención del síndrome de abstinencia, así como la valoración con escalas de forma oportuna en pacientes con los factores de riesgo previamente mencionados con el fin de disminuir la tasa de complicaciones y/o comorbilidades asociadas.

CAPÍTULO X

BIBLIOGRAFIA

1.- Tobias JD. Tolerance, withdrawal, and physical dependency after long-term sedation and analgesia of children in the pediatric intensive care unit. Crit Care Med. 2000;28:2122-32.

2.- F. Fernandez-Carrion y col. Síndrome de abstinencia en Cuidados intensivos pediátricos. Incidencia y factores de riesgo. Elsevier Med Intensiva. 2013;37(2):67-74.

3.- Raul Carrillo et al. Síndrome de supresión secundaria a la suspensión de la sedoanalgesia en el enfermo grave. Rev Asoc Mex Med Crit y Ter Int 2010;24(3):132-137

4.- Fonsmark L, Rasmussen YH, Carl P. Occurrence of withdrawal in critically ill sedated children. Crit Care Med 1999;27:196-199

5.- Lutfy K, Yoburn BC. The role of opioid receptor density in morphine tolerance. J Pharmacol Exp Ther 1991;256:575-580

- 6.- Miller LG, Greenblatt DJ, Roy RB. Chronic benzodiazepine administration: Discontinuation syndrome is associated with upregulation of gamma-aminobutyric acid receptor complex binding and function. *J Pharmacol Exp Ther* 1988;246:177-182
- 7.- Hantson P, Clemessy J, Baud F. Withdrawal syndrome following midazolam infusion. *Intensive Care Med* 1995;21:190-191
- 8.- Katz R, Kelly W, His A. Prospective study on the occurrence of withdrawal in critically ill children who received fentanyl by continuous infusion. *Crit Care Med* 1994;22:763-767.
- 9.- Franck LS, Vilardi J, Durand D, Powers R. Opioid withdrawal in neonates after continuous infusions of morphine or fentanyl during extracorporeal membrane oxygenation. *Am J Crit Care*. 1998; 7(5):364–369. [PubMed: 9740886]
- 10.- Franck LS, Harris SK, Soetenga DJ, Amling JK, Curley MA. The Withdrawal Assessment Tool-1 (WAT-1): an assessment instrument for monitoring opioid and benzodiazepine withdrawal symptoms in pediatric patients. *Pediatr Crit Care Med*. 2008; 9(6):573–580.
- 11.- Kanwaljeet J. S. Anand and col. Tolerance and Withdrawal From Prolonged Opioid Use in Critically Ill Children. *Pediatrics*. 2010 May ; 125(5): e1208–e1225

12.- Ista e. And col. Psychometric evaluation of the Sophia Observation withdrawal symptoms scale in critically ill children. Pediatr Crit Care Med. 2013 Oct;14(8):761-9

13.- ANDREOLIO, et al. Prolonged Infusion of Dexmedetomidine in Critically-ill Children. INDIAN PEDIATRICS. VOLUME 53—NOVEMBER 15, 2016

14.- John W. Devlin and col. Adverse drug events associated with the use of analgesics, sedatives, and antipsychotics in the intensive care unit. Crit Care Med 2010 Vol. 38, No. 6

15. Julia Harris and col. Clinical recommendations for pain, sedation, withdrawal and delirium assessment in critically ill infants and children: an ESPNIC position statement for healthcare professionals Intensive Care Med (2016) 42:972–986

16.- Fonsmark L, Rasmussen YH, Carl P: Occurrence of withdrawal in critically ill sedated children. Crit Care Med 1999; 27:196 –199

17.- Hughes J, Gill A, Leach HJ, et al: A prospective study of the adverse effects of midazolam on withdrawal in critically ill children. Acta Paediatr 1994; 83:1194–1199

18.- Katz R, Kelly HW, Hsi A: Prospective study on the occurrence of withdrawal in critically ill children who receive fentanyl by continuous infusion. Crit Care Med 1994; 22: 763–767

19.- Brown C, Albrecht R, Pettit H, Mc- Fadden T, Schermer C (2000) Opioid and benzodiazepine withdrawal syn- drome in adult burn patients. Am Surg 66:367–370

20.- Cammarano WB, Pittet JF, Weitz S, Schlobohm RM, Marks JD (1998) Acute withdrawal syndrome related to the administration of analgesic and sedative medications in adult intensive care unit patients. Crit Care Med 26:676–684

21.- Siddappa R, Fletcher JE, Heard AMB, Kielma D, Cimino M, Heard CMB (2003) Methadone dosage for preven- tion of opioid withdrawal in children. Pediatric Anesthesia 13:805–810

22.- Lugo RA, MacLaren R, Cash J, Pribble CG, Vernon DD (2001) En- teral methadone to expedite fentanyl discontinuation and prevent opioid abstinence syndrome in the PICU. Pharmacotherapy 21:1566–1573

23.- Ducharme C, Carnevale FA, Cler- mont MS, Shea S (2005) A prospective study of adverse reactions to the wean- ing of opioids and benzodiazepines among critically ill children. Intensive Crit Care Nurs 21:179–186

24.- [Ista E1](#), [van Dijk M](#), [Gamel C](#), [Tibboel D](#), [de Hoog M](#). Withdrawal symptoms in children after long-term administration of sedatives and/or analgesics: a literature review. "Assessment remains troublesome" Intensive Care Med. 2007 Aug;33(8):1396-406.

- 25.- Hughes J, Gill A, Leach HJ, Nunn AJ, Billingham I, Ratcliffe J, Thorning- ton R, Choonara I (1994) A prospective study of the adverse effects of mida- zolam on withdrawal in critically ill children. *Acta Paediatr* 83:1194–1199
- 26.- Robertson RC, Darsey E, Forten- berry JD, Pettignano R, Hartley G (2000) Evaluation of an opiate-weaning protocol using methadone in pediatric intensive care unit patients. *Pediatr Crit Care Med* 1:119–123
- 27.- Kaitlin M. Best, et al. Risk factors associated with iatrogenic opioid and benzodiazepine withdrawal in critically ill pediatric patients: A systematic review and conceptual model. *Pediatr Crit Care Med*. 2015 February ; 16(2): 175–183
- 28.- Marina Burastero· Incidencia del síndrome de abstinencia en niños críticamente enfermos. *Arch Pediatr Urug* 2017; 88(1):6-11
- 29.- Susanne Kotz. Withdrawal symptoms in long term sedation exposure of pediatric intensive care patients . *Journal of Nursing Education and Practice*, 2013, Vol. 3, No. 11
- 30.- Erwin Ista. Et al. Construction of the Sophia Observation withdrawal Symptoms- scale (SOS) for critically ill children. *Intensive Care Med* (2009) 35:1075–1081.

CAPÍTULO XI

RESUMEN AUTOBIOGRÁFICO.

Dr. Ricardo González Esparza

Candidato para el Grado de Subespecialista en Medicina Crítica Pediátrica

“INCIDENCIA DE SINDROME DE ABSTINENCIA EN UNIDAD DE CUIDADOS INTENSIVOS PEDIATRICOS“

Campo de estudio: Ciencias de la Salud.

Biografía.

Datos personales. Nacida en ciudad de Monterrey, Nuevo León, el 19 de Febrero de 1987; hijo del Sr. Ricardo Gonzalez Martinez, Maestro de nivel escolar, , y de la Sra. Maria Magdalena Esparza Morales, maestra de nivel escolar, originarios de esta misma ciudadl. El mayor de 3 hermanos, 28 y 22 años. Radicando la mayo parte del mi vida en ciudad de Monterrey, Nuevo León.

Formación académica. Egresado de la Facultad de Medicina de la Universidad Autónoma de Nuevo León (UANL) en el año 2011.

Experiencia profesional. Ingreso al programa de posgrado del Hospital Pediatrico de Sinaloa “Dr. Rigoberto Aguilar Pico” para especialidad médica en Pediatría. Actualmente cursando el último año de subespecialidad en Medicina Crítica Pediátrica en el Hospital Universitario “José Eleuterio González”.