



UNIVERSIDAD CATÓLICA
DE SANTIAGO DE GUAYAQUIL

SISTEMA DE POSGRADO
ESCUELA DE GRADUADOS EN CIENCIAS DE LA SALUD
ESPECIALIZACIÓN EN CUIDADOS INTENSIVOS
PEDIÁTRICOS

TEMA:

**Incidencia y Factores de Riesgo del Síndrome De Abstinencia
en los pacientes ingresados en la Unidad de Cuidados
Intensivos Pediátricos del Hospital De Niños “Dr. Roberto
Gilbert Elizalde” en el periodo de Julio a Diciembre del 2017**

AUTOR:

Dra. Ramírez Gutiérrez Alexandra Margarita

TRABAJO DE INVESTIGACIÓN PREVIO A LA OBTENCIÓN DEL TÍTULO

DE:

ESPECIALISTA EN CUIDADOS INTENSIVOS PEDIÁTRICOS

TUTOR:

Dr. Páez Pesantes Xavier Ulpiano

Guayaquil, Ecuador

02 de Agosto del 2020



UNIVERSIDAD CATÓLICA
DE SANTIAGO DE GUAYAQUIL

SISTEMA DE POSGRADO

ESCUELA DE GRADUADOS EN CIENCIAS DE LA SALUD

CERTIFICACIÓN

Certificamos que el presente trabajo de titulación, fue realizado en su totalidad por **Ramírez Gutiérrez Alexandra Margarita**, como requerimiento para la obtención del título de **Especialista en Cuidados Intensivos Pediátricos**.

TUTOR

f. _____

Dr. Páez Pesantes Xavier Ulpiano

DIRECTOR DEL PROGRAMA

f. _____

Dr. Páez Pesantes Xavier Ulpiano

Guayaquil, a los 2 días del mes de Agosto del año 2020



UNIVERSIDAD CATÓLICA
DE SANTIAGO DE GUAYAQUIL

SISTEMA DE POSGRADO

ESCUELA DE GRADUADOS EN CIENCIAS DE LA SALUD

DECLARACIÓN DE RESPONSABILIDAD

Yo, **Dra. Ramírez Gutiérrez Alexandra Margarita**

DECLARO QUE:

El Trabajo de Titulación, **Incidencia y Factores de Riesgo del Síndrome De Abstinencia en los pacientes ingresados en la Unidad de Cuidados Intensivos Pediátricos del Hospital De Niños “Dr. Roberto Gilbert Elizalde” en el periodo de Julio a Diciembre del 2017**, previo a la obtención del título de **Especialista en Cuidados Intensivos Pediátricos**, ha sido desarrollado respetando derechos intelectuales de terceros conforme las citas que constan en el documento, cuyas fuentes se incorporan en las referencias o bibliografías. Consecuentemente este trabajo es de mi total autoría.

En virtud de esta declaración, me responsabilizo del contenido, veracidad y alcance del Trabajo de Titulación referido.

Guayaquil, a los 2 días del mes de Agosto del año 2020

LA AUTORA:

f. _____
Dra. Ramírez Gutiérrez Alexandra Margarita



UNIVERSIDAD CATÓLICA
DE SANTIAGO DE GUAYAQUIL

SISTEMA DE POSGRADO
ESCUELA DE GRADUADOS EN CIENCIAS DE LA SALUD

AUTORIZACIÓN

Yo, **Dra. Ramírez Gutiérrez Alexandra Margarita**

Autorizo a la Universidad Católica de Santiago de Guayaquil a la **publicación** en la biblioteca de la institución del Trabajo de Titulación, **Incidencia y Factores de Riesgo del Síndrome De Abstinencia en los pacientes ingresados en la Unidad de Cuidados Intensivos Pediátricos del Hospital De Niños “Dr. Roberto Gilbert Elizalde” en el periodo de Julio a diciembre del 2017**, cuyo contenido, ideas y criterios son de mi exclusiva responsabilidad y total autoría.

Guayaquil, a los 2 días del mes de Agosto del año 2020

LA AUTORA:

f. _____
Dra. Ramírez Gutiérrez Alexandra Margarita

REPORTE DE URKUND



Urkund Analysis Result

Analysed Document: DRA. ALEXANDRA RAMIREZ TESIS FINAL ENVIAR A PROCESO DE URKUND.doc (D78579860)
Submitted: 9/4/2020 12:37:00 AM
Submitted By: alexandramirez1@hotmail.com
Significance: 1 %

Sources included in the report:

Instances where selected sources appear:

2

AGRADECIMIENTO

Lo primero es lo primero y es darle las gracias al santísimo que me permite continuar día a día, mi más sincero agradecimiento a mi querida amiga incondicional quien me ha dado el empuje para no desmayar y continuar con este trabajo investigativo. Agradeciendo también a mis maestros y compañeros por su extensa contribución investigativa.

DEDICATORIA

Este trabajo esta dedicado con todo amor y cariño a mis hijos Arianna y Erick, quienes son mi inspiración día a día y que por ellos es mi esfuerzo, además a mi esposo quien cree en mí a pesar de mis errores, quien me brinda su apoyo incondicional.

ÍNDICE DE CONTENIDOS

AGRADECIMIENTO	VI
DEDICATORIA	VII
RESUMEN.....	XIV
ABSTRACT	XV
1. INTRODUCCIÓN.....	2
2. EL PROBLEMA	3
2.1. Identificación, Valoración y Planteamiento.....	3
2.2. Formulación	3
3. OBJETIVOS GENERALES Y ESPECÍFICOS	4
3.1. Objetivo General.....	4
3.2. Objetivos Específicos.....	4
4. MARCO TEORICO	5
4.1. Conceptos Básicos	6
4.2. Síndrome de Abstinencia	7
4.2.1. Incidencia	7
4.2.2. Factores de riesgo	8
4.2.3. Clínica.....	9
4.3. Síndrome de Abstinencia a Benzodiazepinas.	9
4.3.1. Midazolam	10
4.4. Síndrome de abstinencia a opiáceos (OP).....	11
4.4.1. Fentanilo.....	12
4.5. Diagnóstico	14
4.5.1. Prevención del Síndrome de Abstinencia.....	14
5. FORMULACIÓN DE HIPÓTESIS	19
5.1. Hipótesis nula:	19
5.2. Hipótesis alterna:	19
6. DISEÑO METODOLOGICO.....	20

6.1. Justificación de la elección del método	20
6.2. Diseño de la investigación	20
6.2.1. Criterios y procedimientos de selección de la muestra o participantes del estudio	20
6.2.2. Procedimiento de recolección de la información	21
6.2.3. Técnicas de recolección de información	21
6.2.4. Técnicas de análisis estadístico.....	21
6.3. Variables.....	22
6.3.1. Operacionalización de variables	22
7. PRESENTACIÓN DE RESULTADOS.....	23
8. DISCUSION.....	38
9. CONCLUSIONES	43
10. RECOMENDACIONES.....	44
REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS.....	45
ABREVIATURAS.....	49

ÍNDICE DE TABLAS

Tabla 1. ESCALA WITHDRAWAL ASSISTEMENT TOOL-1 (WAT-1)	16
Tabla 2. ESCALA SOPHIA	18
Tabla 3. OPERACIONALIZACIÓN DE VARIABLES	23
Tabla 4. MEDIDAS DE RIESGO DEL ESTUDIO	38
Tabla 5. INTERVALO DE CONFIANZA DEL ESTUDIO.....	38

ÍNDICE DE GRÁFICOS

Gráfico 1. Frecuencia de acuerdo a la presencia de Síndrome de Abstinencia en pacientes ingresados en la Unidad de Cuidados Intensivos Pediátricos del Hospital de Niños “Dr. Roberto Gilbert Elizalde”	24
Gráfico 2. Frecuencia de casos según el género en los pacientes ingresados en la unidad de Unidad de Cuidados Intensivos Pediátricos del Hospital de Niños “Dr. Roberto Gilbert Elizalde”	25
Gráfico 3. Frecuencia de casos de acuerdo a grupo etario en los pacientes ingresados en la Unidad de Cuidados Intensivos Pediátricos del Hospital de Niños “Dr. Roberto Gilbert Elizalde”	26
Gráfico 4. Distribución de acuerdo a la etiología de ingreso en los pacientes admitidos en la Unidad de Cuidados Intensivos Pediátricos del Hospital de Niños “Dr. Roberto Gilbert Elizalde”	27
Gráfico 5. Distribución de acuerdo a la presencia de comorbilidades en los pacientes ingresados en la Unidad de Cuidados Intensivos Pediátricos del Hospital de Niños “Dr. Roberto Gilbert Elizalde”	28
Gráfico 6. Distribución de casos según dosis de inicio de fentanilo en los pacientes ingresados en la Unidad de Cuidados Intensivos Pediátricos del Hospital de Niños “Dr. Roberto Gilbert Elizalde”	29
Gráfico 7. Distribución de casos según dosis acumulada de fentanilo en los pacientes ingresados en la Unidad de Cuidados Intensivos Pediátricos del Hospital de Niños “Dr. Roberto Gilbert Elizalde”	30
Gráfico 8. Distribución de casos según dosis de inicio de midazolam en los pacientes ingresados en la Unidad de Cuidados Intensivos Pediátricos del Hospital de Niños “Dr. Roberto Gilbert Elizalde”	31
Gráfico 9. Distribución de casos según dosis acumulada de midazolam en los pacientes ingresados en la Unidad de Cuidados Intensivos Pediátricos del Hospital de Niños “Dr. Roberto Gilbert Elizalde”	32

Gráfico 10. Distribución de casos según dosis de inicio de Rocuronio en los pacientes ingresados en la Unidad de Cuidados Intensivos Pediátricos del Hospital de Niños “Dr. Roberto Gilbert Elizalde”	33
Gráfico 11. Distribución de casos según dosis de inicio de Rocuronio en los pacientes ingresados en la Unidad de Cuidados Intensivos Pediátricos del Hospital de Niños “Dr. Roberto Gilbert Elizalde”	34
Gráfico 12. Distribución de casos según signos y síntomas del Síndrome de Abstinencia según escala de Sophia en los pacientes ingresados en la Unidad de Cuidados Intensivos Pediátricos del Hospital de Niños “Dr. Roberto Gilbert Elizalde”	35
Gráfico 13. Distribución de casos según días de sedoanalgesia y relajación en los pacientes ingresados en la Unidad de Cuidados Intensivos Pediátricos del Hospital de Niños “Dr. Roberto Gilbert Elizalde”	36
Gráfico 14. Distribución de casos de acuerdo a la asociación sedoanalgesia – bloqueante neuromuscular en el desarrollo de Síndrome de Abstinencia en los pacientes ingresados en la Unidad de Cuidados Intensivos Pediátricos del Hospital de Niños “Dr. Roberto Gilbert Elizalde”	37

ÍNDICE DE ANEXOS

ANEXO 1. FICHA DE RECOLECCIÓN DE DATOS SINDROME DE ABSTINENCIA.....	50
--	----

RESUMEN

Objetivo: Determinar la incidencia y factores de riesgo para desarrollar síndrome de abstinencia. **Metodología:** Se realizó un estudio retrospectivo, observacional, analítico y de casos control, en la unidad de cuidados intensivos del Hospital Roberto Gilbert Elizalde de Julio a diciembre del 2017, se incluyeron pacientes ventilados y sedados por más de 48 horas y que usaron de relajantes musculares. Se valoró drogas para la sedación y analgesia, días de uso, dosis total acumulada de sedantes. Para su diagnóstico de SA se registró la escala Sophia Observation Withdrawal Symptoms Scale (SOWS), además se utilizó la herramienta epidemiológica CALCUPEDEV v10. **Resultados:** se incluyeron 155 pacientes y de estos 53 pacientes fueron afectados con diagnóstico de SA, la incidencia es de 34%. Los ítems del SOWS más frecuentes fueron taquipnea taquicardia y sudoración. Para valorar la probabilidad de eventos se utilizó odds ratio con puntuación de 2.91 indicando asociación positiva, es decir que la presencia de sedo analgesia con relajantes se asocia más a desarrollar SA. **Conclusiones:** Se determinó que no influye la dosis acumulativa de benzodiazepinas con opioides sino más bien el uso concomitante con bloqueantes neuromusculares para desarrollar SA hasta en un 60%.

Palabras Claves: *Síndrome de Abstinencia, benzodiazepinas, opioides, bloqueantes neuromusculares.*

ABSTRACT

Objective: To determine the incidence and risk factors for developing withdrawal syndrome. **Methodology:** A retrospective, observational, analytical and control case study was carried out in the intensive care unit of the Roberto Gilbert Elizalde Hospital from July to December 2017, ventilated and sedated patients for more than 48 hours and who used relaxants were included muscle. Drugs for sedation and analgesia, days of use, total cumulative dose of sedatives were evaluated. For its diagnosis of SA, the Sophia Observation Withdrawal Symptoms Scale (SOWS) was recorded, and the epidemiological tool CALCUPEDEV v10 was also used. **Results:** 155 patients were included and of these 53 patients were affected with a diagnosis of SA, the incidence is 34%. The most frequent SOWS items were tachypnea, tachycardia and sweating. Odds ratio with a score of 2.91 indicating a positive association was used to assess the probability of events, that is, the presence of sedative analgesia with relaxants is more associated with developing SA. **Conclusions:** It was determined that the acumulative dose of benzodiazepines with opioids does not influence, but rather the concomitant use with neuromuscular blockers to develop SA in up to 60%.

KEY WORDS: *Abstinence Syndrome, Benzodoacepines, Opioids, Neuromuscular Blockers.*

1. INTRODUCCIÓN

Durante mucho tiempo se había considerado que el paciente pediátrico, no sentía dolor y/o no podía si lo sentía, ser capaz de recordarlo, lo cual unido a la imposibilidad del paciente de expresar la magnitud del dolor y la poca capacidad del personal médico y de enfermería, para reconocerlo, llevó a que estos pacientes no recibieran la analgesia adecuada durante la realización de ciertas técnicas ^(1,2).

El ingreso de un paciente en estado crítico, a una unidad de cuidados intensivos, sea neonatal o pediátrica, conlleva que sea sometido a eventos que le ocasionen dolor y/o estrés, y cuyos efectos deben ser resueltos mediante la administración de analgésicos (por ejemplo, morfina, fentanilo) y/o sedantes (por ejemplo, benzodiazepinas, agonistas adrenérgicos selectivos de α_2) ⁽³⁾.

Todo esto con el fin de evitar y/o disminuir el sufrimiento físico y psicológico, sin embargo, la utilización inadecuada de estos fármacos, puede tener efectos negativos en la prolongación de la ventilación mecánica (VM), morbimortalidad y en la estancia en la unidad de cuidados intensivos pediátricos (UCIP) ^(4,5).

2. EL PROBLEMA

2.1. Identificación, Valoración y Planteamiento

Los retos que debe reunir una unidad de terapia intensiva es la de disminuir el dolor y la ansiedad, ya que éstas se tornan una experiencia sensorial y emocional desagradable para el paciente, en el ámbito pediátrico la más utilizada es la hipnosis, mediante la administración de un opiáceo más benzodiazepina. Existen varios riesgos que se asocian con la sedación como obstrucción bronquial, hipoventilación, espasmo laríngeo y depresión cardíaca.

En las terapias intensivas estos sedantes son utilizados para el adaptamiento del paciente al respirador mecánico, en muchas ocasiones no se logra conseguir el acoplamiento por lo que se han incrementado las dosis de los sedantes, y estos a la larga traen complicaciones como una prolongación de la ventilación mecánica, incremento de la morbimortalidad y larga estancia hospitalaria. El uso indiscriminado de los sedantes de manera prolongada o su suspensión abrupta puede provocar Síndrome de Abstinencia, la misma que se valora mediante la escala de respuesta fisiológica y de comportamiento del niño.

2.2. Formulación

La presente investigación pretende Identificar la incidencia y factores de riesgo del Síndrome de Abstinencia en los pacientes ingresados en la Unidad de cuidados intensivos del Hospital Roberto Gilbert Elizalde en el periodo julio-diciembre de 2017.

3. OBJETIVOS GENERALES Y ESPECÍFICOS

3.1. Objetivo General

Identificar la incidencia y factores de riesgo para desarrollar el síndrome de abstinencia, en pacientes ingresados en la unidad de cuidados intensivos pediátricos en el hospital de niños “Dr. Roberto Gilbert Elizalde”.

3.2. Objetivos Específicos

1. Determinar a los pacientes que desarrollaron síndrome de abstinencia de acuerdo a la edad, género.
2. Identificar que etiología con mayor frecuencia está asociado al síndrome de abstinencia.
3. Determinar la dosis total de sedación que recibieron los pacientes que realizaron abstinencia.
4. Determinar la abstinencia aplicando la escala SOS, y describir cual fue su puntuación máxima en los pacientes hospitalizados.
5. Determinar la asociación de sedoanalgesia con relajante, en la evolución de síndrome de abstinencia.

4. MARCO TEORICO

Con la evolución de los cuidados para el paciente crítico, ha ido adquiriendo cada vez mayor importancia el asegurar una adecuada sedación y analgesia, teniendo en cuenta los efectos adversos que conlleva una administración inadecuada de los mismos.

Múltiples guías para la práctica clínica diaria, la gran mayoría basadas en la experiencia en adultos ⁽⁶⁾, sin embargo, no existe un nivel de sedación o un fármaco único estándar para todos los pacientes, mientras que la valoración de la sedación y analgesia sigue siendo difícil. ^(7,8)

Existe una gran variedad de fármacos disponibles para la sedación y la analgesia del niño crítico y realizar una adecuada selección del mismo, implica tener en cuenta muchos factores como: propiedades farmacocinéticas y farmacodinámicas, vía de administración, efectos secundarios, edad del paciente, la patología basal, la VM, el estado nutricional, la función renal y hepática, el coste económico, etc. ⁽⁶⁾.

Todos estos factores, van a determinar la elección del fármaco que consideraremos apropiado en cada caso para proporcionar una adecuada analgesia y sedación en el paciente en ventilación mecánica. ⁽⁹⁾

La sedoanalgesia no sólo facilita la VM sino que además contribuye a mantener estable y permeable la vía aérea artificial, evitando la extubación accidental (frecuente en los niños por su escasa colaboración), y facilita la evacuación de secreciones mediante la aspiración endotraqueal y la

fisioterapia respiratoria, de forma que resultan indoloras y menos traumáticas. ⁽¹⁰⁾

4.1. Conceptos Básicos

Tolerancia. - se define como una reducción progresiva en el efecto de un medicamento cuando se utiliza la misma dosis por un periodo largo de tiempo, lo que lleva al incremento progresivo de la dosis para obtener el mismo efecto ⁽¹¹⁾, así, la misma concentración de fármaco en plasma produce menos efecto ⁽¹²⁾. En términos generales suele aparecer entre la segunda y tercera semana de tratamiento, sin embargo, en niños su aparición puede ser precoz cuanto menor es la edad, si la administración ocurre por vía iv, en dosis altas y en perfusión continua ⁽¹⁰⁾.

Tolerancia directa: Estado de adaptación a una droga administrada y que se caracteriza por la disminución de la respuesta a una misma cantidad de medicamento, requiriendo dosis mayores para lograr el mismo efecto ⁽¹³⁾.

Tolerancia inversa: Con el uso de dosis menores se producen los mismos efectos en el individuo ⁽¹³⁾.

Tolerancia cruzada: con el uso de una droga específica se reproduce el mismo efecto con otros medicamentos del mismo tipo, pudiendo incluso, presentarse con drogas diferentes, aparece de una manera más rápida, necesiándose dosis cada vez mayores para obtener el efecto deseado. ⁽¹³⁾

Dependencia física: estado de adaptación fisiológica producto de la administración repetida de un fármaco, caracterizado por la necesidad de

mantener la administración de la misma droga con la finalidad de evitar la aparición del SA. ^(12, 13)

Adicción: Síndrome crónico recurrente de dependencia psicológica y ansia de un medicamento por sus efectos psicodélicos, sedantes o eufóricos; caracterizado por compulsión, pérdida de control y uso continuo de una sustancia a pesar de los efectos nocivo ⁽¹⁴⁾.

4.2. Síndrome de Abstinencia

Síndrome de Abstinencia (SA): O síndrome de privación a drogas ⁽¹³⁾, se refiere al conjunto de signos y síntomas que aparecen en un paciente posterior a discontinuar o disminuir la administración de fármacos con efectos depresores del sistema nervioso central ^(13, 15, 16), especialmente si su uso fue por tiempo prolongado y a dosis altas, y cuyas manifestaciones clínicas dependerán del tipo de agente usado ^(11, 13). Si ocurre por un aporte insuficiente de droga se denomina abstinencia por supresión. Por el contrario, si se presenta por la acción de un antagonista de la droga en cuestión, se conoce como abstinencia precipitada. ⁽¹³⁾.

4.2.1. Incidencia

Se cree que entre el 10-34% de todos los pacientes ingresados en UCIP están en riesgo de síndrome de abstinencia ^(16, 17). Varios estudios confirman la existencia elevada del SA en las UCIP, sobre todo tras la utilización de MDZ y FENT.

Fernández-Carrión et al, en su estudio, reporta que el 50% desarrolló SA, pero si se seleccionan los pacientes con perfusión durante más de cinco días, la incidencia aumenta al 80% ^(13, 16, 18).

Por el contrario, en el estudio de Fonsmark y cols, realizado en 40 niños, de 6 meses a 14 años de edad, que requirieron sedación para ventilación mecánica, se reportó una incidencia de abstinencia del 35% ⁽¹⁹⁾.

Bicudo et al determina en su estudio una incidencia del 50% del síndrome de abstinencia ⁽²⁰⁾, mientras que Franck et al, en su estudio demuestra síntomas de abstinencia moderados a severos en un 86% de los casos ⁽²¹⁾, frente a Katz et al, que reporta un 57% de abstinencia en su estudio ⁽²²⁾.

Como se puede evidenciar, a nivel mundial, se reporta una prevalencia variable entre 35%-57% y para aquellos pacientes que recibieron opioides y/o benzodiacepinas durante 5 días o más, el riesgo aumenta de 50% a 100%.^(16, 18)

4.2.2. Factores de riesgo

Diversos estudios han reportado que los tiempos de perfusión prolongados, dosis acumuladas elevadas, el descenso brusco de los fármacos utilizados se constituyen en factores de riesgo para el desarrollo del SA ^(13, 15, 18).

Dosis acumulativas elevadas de fentanil (>0,48 mg/kg) y de midazolam (>40 mg/kg) aumentan riesgo de SA. ^(13, 15, 18)

Fonsmark et al, encontraron que una dosis total de midazolam superior a 60 mg/kg está asociada significativamente con la aparición de síntomas de abstinencia. ^(19, 23)

Se ha postulado que el SA podría ser más frecuente en niños más pequeños y la edad ser un factor de riesgo, sin embargo, aún no ha podido afirmarse ⁽¹⁵⁾.

4.2.3. Clínica

La presencia de signos y síntomas del SA, dependen básicamente del tipo de fármaco involucrado en su aparición. 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 ⁽¹⁶⁾. Así, podemos encontrar dos síndromes principales asociados al desarrollo de abstinencia en pacientes pediátricos críticos:

- Síndrome de abstinencia a benzodiazepinas
- Síndrome de abstinencia a opioides

4.3. Síndrome de Abstinencia a Benzodiazepinas.

Las BZ son fármacos lipofílicos, que atraviesan la barrera hematoencefálica, actúan sobre los receptores GABA A y ejercen su acción aumentando la afinidad del GABA por su receptor y la frecuencia de apertura del canal de cloro, sin modificar la conductancia del mismo ni el tiempo de apertura del canal ^(16, 24).

Entre los medicamentos más utilizados en las UCIP para la sedación, diversas escuelas hacen referencia al midazolam y el lorazepam.

En individuos que recibieron dosis altas de BZ y se procede a la interrupción brusca de la misma, hay una mayor predisposición para la ocurrencia del SA, aunque algunos autores describen que un pequeño grupo de pacientes, aun con dosis bajas, pero en un periodo largo de tiempo, también presento SA. ⁽¹⁶⁾

El cuadro de abstinencia a las BZ cursa con variedad de signos y síntomas tales como agitación/ansiedad, delirio, convulsiones, alucinaciones,

alteraciones cognitivas, insomnio, temblor, fiebre, náusea, vómito e hiperactividad simpática (taquicardia, hipertensión, taquipnea) ⁽¹⁰⁾. La abstinencia de benzodiazepinas no está asociada con síntomas del tracto gastrointestinal ⁽²⁵⁾.

4.3.1. Midazolam

El midazolam es una benzodiazepina de acción corta; lipofílica, que atraviesa rápidamente la barrera hematoencefálica ^(10, 13, 16). Posee efecto depresor del sistema nervioso central (SNC), incluyendo el sistema límbico y formación reticular. Potencializa de manera reversible la acción del ácido γ -aminobutírico (GABA), principal neurotransmisor inhibitorio; lo que ocasiona sedación, efecto ansiolítico y amnesia anterógrada, sin propiedades analgésicas ⁽²⁶⁾.

Se metaboliza a un metabolito activo hidroxilado principal (1-OH midazolam) por CYP3A4 / 5, y posteriormente se metaboliza a 1-OH-midazolam-glucurónido por UGT y se excreta por vía renal ⁽²⁷⁾.

Tras la administración intramuscular alcanza concentraciones plasmáticas máximas en menos de 1 h, con una biodisponibilidad del 90%, y efectos farmacológicos en 5-15 minutos, siendo activo dentro de los 2-3 minutos de la administración IV, con duración aproximada de 30 minutos ⁽²⁶⁾.

Usado a dosis elevadas y/o infusión rápida, provoca depresión cardiovascular por vasodilatación, especialmente en pacientes hipovolémicos, con inestabilidad hemodinámica. Provoca además tolerancia, dependencia, abstinencia, sobre todo con el uso prolongado, a partir de cinco días ⁽²⁸⁾.

4.3.1.1. Indicaciones, dosis y vías de administración:

Su uso principal es la sedación en procedimientos, gracias a su rápido comienzo de acción y su corta duración, además del uso ampliamente difundido para la sedación prolongada en UCI ⁽²⁹⁾.

Para el inicio de la sedación IV, se realiza el fraccionamiento gradual de la dosis, seguida de la infusión continua o por bolos intermitentes, ajustados a edad y peso. Se recomiendan dosis iniciales de 0.05 a 0.2 mg/kg, seguido de una infusión IV continua a dosis de 0.06 a 0.12 mg/kg/hora ⁽¹³⁾.

La velocidad de infusión se aumentará o disminuirá gradualmente hasta un 25% de la infusión inicial, según se requiera, pudiendo inclusive necesitarse la administración de dosis adicionales para mantener y/o incrementar el efecto deseado ⁽¹³⁾.

4.4. Síndrome de abstinencia a opiáceos (OP)

Los opiáceos (OP) son un grupo de fármacos de gran potencia analgésica, que se unen a receptores opioides específicos localizados en el SNC ⁽³⁰⁾. Al activarse estos receptores, inhiben la adnilciclasa, disminuye el AMPc, se abren los canales de potasio y se cierran los de calcio, ocasionando una hiperpolarización de la membrana celular, con la consiguiente inhibición de la neurona, disminución de la liberación de neurotransmisores y analgesia ⁽¹⁶⁾.

Administrados en infusión continua, pueden producir dependencia dentro de los 5 días posteriores al inicio ⁽¹⁶⁾.

Dentro de los síntomas para el diagnóstico de abstinencia a opiáceos tenemos:

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 clónicas episódicas ⁽¹⁴⁾.

4.4.1. Fentanilo

El Fentanilo es un agonista puro y selectivo del receptor opioide μ ⁽³¹⁾, que inhibe la actividad de la adenilciclase, provocando hiperpolarización de la neurona, y la posterior supresión de la descarga espontánea y las respuestas evocadas ⁽¹³⁾.

Tiene una potencia, entre 50 y 150 veces superior a la morfina. Posee alta liposolubilidad por lo que atraviesa fácil membranas celulares y la barrera hematoencefálica lo que provoca mayor potencia y más rápido inicio de acción ⁽³¹⁾.

Tras la administración I.V. penetra rápidamente el SNC, alcanzando su máxima acción central en aproximadamente 4-5 min. Se absorbe por el tracto gastrointestinal pero sufre un metabolismo intestinal y hepático (metabolismo de primer paso), con una biodisponibilidad de solo ' 30 % ⁽³¹⁾.

4.4.1.1. *Uso Clínico*

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. ⁽³²⁾

4.4.1.2. *Dosis y pautas de administración*

El fentanil puede ser administrado por vía intravenosa, intramuscular, intranasal, bucal y transdérmica. Se individualizará su administración dependiendo de edad, peso corporal, estado físico, enfermedad subyacente, medicación concomitante, tipo de anestesia y cirugía, y/o necesidad de sedación y analgesia ⁽³²⁾.

En recién nacidos o lactantes se administrará IV: bolo inicial de 1 a 2 µg/kg (lentamente en 3 a 5 minutos), seguido de 0.5 a 1 µg/kg/h. En niños: bolo IV inicial de 1 a 2 µg/kg (lentamente en 3 a 5 minutos), seguido de 1 µg/kg/h (aumentando gradualmente la dosis en caso de que sea necesario) ⁽³³⁾, (máx. 5mcg/kg/h) ⁽³¹⁾.

4.4.1.3. Precauciones y Efectos secundarios

El principal y más grave efecto secundario es la depresión respiratoria, que puede aparecer inmediatamente tras su administración. Otros efectos observados incluyen: náuseas, vómitos, prurito, retención urinaria, temblor, nerviosismo, alucinaciones y síntomas extrapiramidales. Se señalan además: somnolencia, sedación, pérdida de apetito, depresión, cefalea y mareos, taquicardia y bradicardia, hipertensión e hipotensión ⁽³²⁾.

4.5. Diagnóstico

El SA no presenta signos y síntomas específicos, por lo que el diagnóstico se realiza por exclusión, descartando otras posibles causales de la clínica que en esos momentos presente el paciente. Deberán evaluarse y descartarse compromiso hemodinámico, alteración respiratoria grave, alteración metabólica, neurológica, gastrointestinal, como causantes de la situación clínica presentada. Se debe determinar además si la presentación de la clínica guarda relación con la disminución y/o suspensión de la sedoanalgesia, de tal manera que se pueda detectar precozmente la aparición de signos o síntomas compatible con SA.

4.5.1. Prevención del Síndrome de Abstinencia

En las unidades de Cuidados Intensivos Pediátricos, donde la sedoanalgesia es un pilar fundamental del tratamiento de los pacientes, debe plantearse periódicamente su monitoreo y revaloración, sobre todo cuando el paciente se encuentra en condiciones clínicas que permitan su extubación temprana, para así evitar o retrasar la misma.

Es necesario establecer medidas de monitorización de SA, sobre todo en aquellos pacientes que han usado OP y BZP por tiempo prolongado y a

dosis altas, aplicando escalas clínicas adecuadas. Hay muchas escalas en la actualidad validadas para la monitorización de la sedoanalgesia, que deben ser adaptadas por las unidades a fin de encontrar la más adecuada para su población.

Entre las escalas más utilizadas se encuentran la Escala de Finnegan, la de Cunliffe, la de Sophia y la de Wat-1.

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.

4.5.1.1. Escala WAT---1 Withdrawal Assessment Tool---1

La Escala WAT-1, es un instrumento psicométrico creado para evaluar los síntomas de abstinencia. Tiene una sensibilidad del 87% y una especificidad del 88%, su aplicación es válida para todas las edades, sin embargo, la desventaja principal radica en que requiere de varios minutos para completar su aplicación ⁽¹⁶⁾.

Mide 11 síntomas y alcanza una puntuación máxima de 12. Los 3 primeros síntomas se miden en las 12 horas previas. Los 5 siguientes al observar al paciente 2 minutos antes de la estimulación. Posteriormente se estimula al paciente hablándole, tocándole, o hasta con estímulos dolorosos. Finalmente medimos el tiempo en que se recupera tras el estímulo. Una puntuación igual o superior a 3 indica SA ⁽¹³⁾.

Tabla 1. ESCALA WITHDRAWAL ASSISTEMENT TOOL-1 (WAT-1)

Signos o síntomas	Puntuación No=0 Sí=1
Información 12 horas previas	
1. Diarrea (0,1)	
2. Vómitos (0,1)	
3. T>37,8 C (0,1)	
Observación 2 minutos antes de la estimulación	
4. Tranquilo (0), irritable (1)	
5. Temblores (0,1)	
6. Sudoración (0,1)	
7. Movimientos anormales o repetidos (0,1)	
8. Bostezos o estornudos (0,1)	
Estimulación 1 minuto (llamada por su nombre, tocar de modo suave, estímulo doloroso sino responde a las previas)	
9. Sobresalto al tocar (0,1)	
10. Aumento al tono muscular (0,1)	
Recuperación tras el estímulo	
11. Tiempo hasta que se calma	
< 2 minutos (0)	
2 . 5 minutos (1)	
< 5 minutos (2)	
Puntuación de 0-12 puntos	

Fuente: Fernández-Carrión F, Gabioli M, González-Celador R, Gómez de Quero-Masíaa P, Fernández S, Murga V, et al. Síndrome de abstinencia en cuidados intensivos pediátricos: incidencia y factores de riesgo. Med Intensiva 2013; 37(2):67-74.

4.5.1.2. Escala SOPHIA

Escala Sophia Observation Withdrawal Symptoms Scale (SOS), fue desarrollada por Ista et al, quienes realizaron un estudio observacional que

incluyó 70 pacientes de hasta 16 años tratados con midazolam y/u opioides intravenosos durante ≥ 5 días, además de un panel de expertos de 85 médicos y enfermeras quienes calificaron la relevancia clínica de los síntomas de abstinencia. Durante el destete del fármaco, se realizaron repetidas observaciones con una lista de verificación de 24 síntomas de abstinencia descritos en la literatura ⁽³⁴⁾.

Para la confección de esta escala se realizó como primer paso una revisión sistemática y luego para 76 niños, se obtuvieron 932 observaciones en las 24 horas después de la reducir y/o suspender midazolam u opioides. Los síntomas más frecuentemente presentados fueron taquipnea, agitación, trastorno motor, diarrea, fiebre, ansiedad, e hipertensión (14,6 a 29,6%) ⁽³⁴⁾.

El escalamiento multidimensional (MDS) se realizó para detectar la estructura empírica subyacente de ocurrencias de los síntomas. Un panel de expertos juzgó relevancia clínica de cada síntoma de abstinencia en una escala de cuatro puntos que va desde 'definitivamente' hasta 'definitivamente no' ⁽³³⁾.

El 85-95% de los expertos consideraron relevante la agitación, la ansiedad, el llanto inconsolable, el aumento de la tensión muscular, los temblores, la taquicardia y la sudoración ⁽³⁴⁾.

Basándose en los resultados de MDS y opiniones de los expertos, 15 síntomas fueron incluidos en el instrumento final⁽³⁴⁾.

Tiene una sensibilidad de 85% y una especificidad de 93%, para un punto de corte igual o superior a cuatro ⁽¹⁶⁾.

Tabla 2. ESCALA SOPHIA

-
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 o estímulos ambientales
 8. Movimientos anormales de antebrazos o piernas, espontáneos o 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 menor de una hora)
 13. Alucinaciones
 14. Vómitos
 15. Diarrea
-

Fuente: Burastero M, Telechea H, González S, et al. Incidencia del síndrome de abstinencia en niños críticamente enfermos. Arch Pediatr Urug 2017; 88(1):6-1

5. FORMULACIÓN DE HIPÓTESIS

5.1. Hipótesis nula:

“El uso de Bloqueantes neuromusculares no aumenta el riesgo de Síndrome de Abstinencia en pacientes pediátricos en ventilación mecánica en Unidades de Cuidados Intensivos Pediátricos”.

5.2. Hipótesis alterna:

“El uso de Bloqueantes neuromusculares aumenta el riesgo de Síndrome de Abstinencia en pacientes pediátricos en ventilación mecánica en Unidades de Cuidados Intensivos Pediátricos”.

6. DISEÑO METODOLOGICO

6.1. Justificación de la elección del método

Es un estudio retrospectivo para conocer la incidencia y factores de riesgo en los pacientes ingresados en la Unidad de Cuidados Intensivos Pediátricos y poder establecer una base de datos.

6.2. Diseño de la investigación

Se realizó un estudio observacional, retrospectivo y de casos control.

6.2.1. Criterios y procedimientos de selección de la muestra o participantes del estudio

Durante el periodo de estudio se revisó los expedientes de los pacientes que fueron hospitalizados en la Unidad de Cuidados Intensivos Pediátricos, bajo asistencia ventilatoria mecánica durante el periodo de tiempo especificado (julio-diciembre del 2017)

La muestra fue de 401 pacientes, de los cuales 155 pacientes cumplieron los criterios de inclusión en la Unidad de Cuidados Intensivos Pediátricos, con diferentes diagnósticos.

6.2.1.1. Criterios de inclusión

- a) Pacientes que reciban sedoanalgesia (OP y/o BZ) por más de 48 horas.
- b) Pacientes que requieran ventilación mecánica convencional.
- c) Pacientes que reciban relajante muscular

6.2.1.2. Criterios de exclusión

- a) Pacientes con reingreso hospitalario
- b) Pacientes con secuelas neurológicas

6.2.2. Procedimiento de recolección de la información

La recolección de datos se tomó directamente del programa Servinte Clinical Suite (SCS), el cual es el sistema informático de elaboración y almacenamiento de expediente clínico único de los pacientes ingresados en el Hospital de niños Dr. Roberto Gilbert Elizalde, para lo cual los datos fueron consignados en una matriz de recolección de datos que incluye las diferentes variables estudiadas tales como edad del paciente, diagnóstico de ingreso, necesidad de ventilación mecánica, días de utilización de OP y BZ, dosis del medicamento, dosis total recibida, escala SOS que determina una puntuación midiendo signos clínicos de Abstinencia. Hoja de recolección de datos.

6.2.3. Técnicas de recolección de información

Las Técnicas empleadas para recolectar la información fueron en base a ficha elaborada previamente. Anexo de almacenamiento y consolidación en tabla Excel 2013.

6.2.4. Técnicas de análisis estadístico

Fue un estudio Observacional en el cual se realizó recolección de datos absolutos y porcentajes en relación a las variables previamente definidas. Anexo de almacenamiento y consolidación en tabla Excel 2013, en el cual se utilizó frecuencias simples, porcentajes y promedio para variables cualitativas y cuantitativas. Además se utilizó la herramienta epidemiológica de cálculo en Pediatría CALCUPEDEV v10.

6.3. Variables

6.3.1. Operacionalización de variables

Tabla 3. OPERACIONALIZACIÓN DE VARIABLES

VARIABLE	INDICADORES	VALORES FINALES	TIPO VARIABLE	DE
EDAD	Número de años al momento del evento	< 1 año 1 a 5 años 5 a 12 años >12 años	Cuantitativa Discreta	
Género	Características fenotípicas que distinguen a dos individuos de la misma especie.	Masculino Femenino	Catagórica Nominal	
Factores de riesgo	Circunstancia o situación que aumenta las probabilidades de una persona de contraer una enfermedad o cualquier otro problema de salud	Malnutridos Asmáticos Neumopatías crónicas (fibrosis) Cardiopatías congénitas	Catagórica Nominal	
Etiología de ingreso	Causa básica de la enfermedad que cursa al ingreso	Respiratorio Gastrointestinal Neurológica Renal Metabólica Quemados Postquirúrgicos	Catagórica Nominal	
Sedación en días	Medicación que calma el dolor o disminuye una excitación nerviosa, tiempo de perfusión	>48 horas 5 días >7 días	Cuantitativa Discreta	
Dosis acumulada de sedantes (fentanilo – midazolam)	Dosis total en miligramos de los sedantes recibidos	mg/kg/h	Cuantitativa Discreta	
Escala SOS	Valoración de síntomas observacionales de abstinencia	< 4 puntos >4 puntos	Catagórica Ordinal	
Uso concomitante de sedantes + relajantes	Fármaco para minimizar el dolor y que deprime el SNC	>48 horas 5 días >7 días	Cuantitativa Discreta	

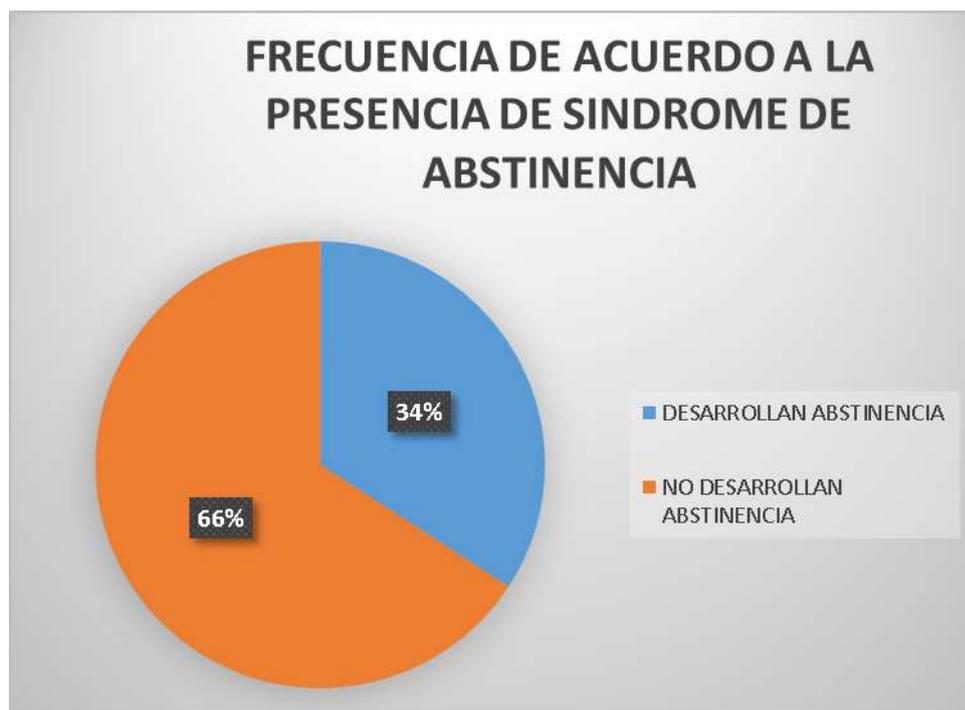
Elaborado por: Dra. Alexandra Ramírez Gutiérrez

7. PRESENTACIÓN DE RESULTADOS

En el periodo Julio-diciembre del 2017, ingresaron al área de Cuidados Intensivos Pediátricos del Hospital “Dr. Roberto Gilbert Elizalde” un total de 401 pacientes, de los cuales se excluyeron para el presente estudio 246 pacientes, al no cumplir con los criterios de inclusión previamente señalados en este estudio, quedando un total de 155 pacientes en el estudio.

De los 155 pacientes que cumplieron con los criterios de inclusión del presente estudio se determinó que el 34% (n=53) desarrollaron síndrome de abstinencia, frente a un 66% (n=102) que no lo presento. (Gráfico 1)

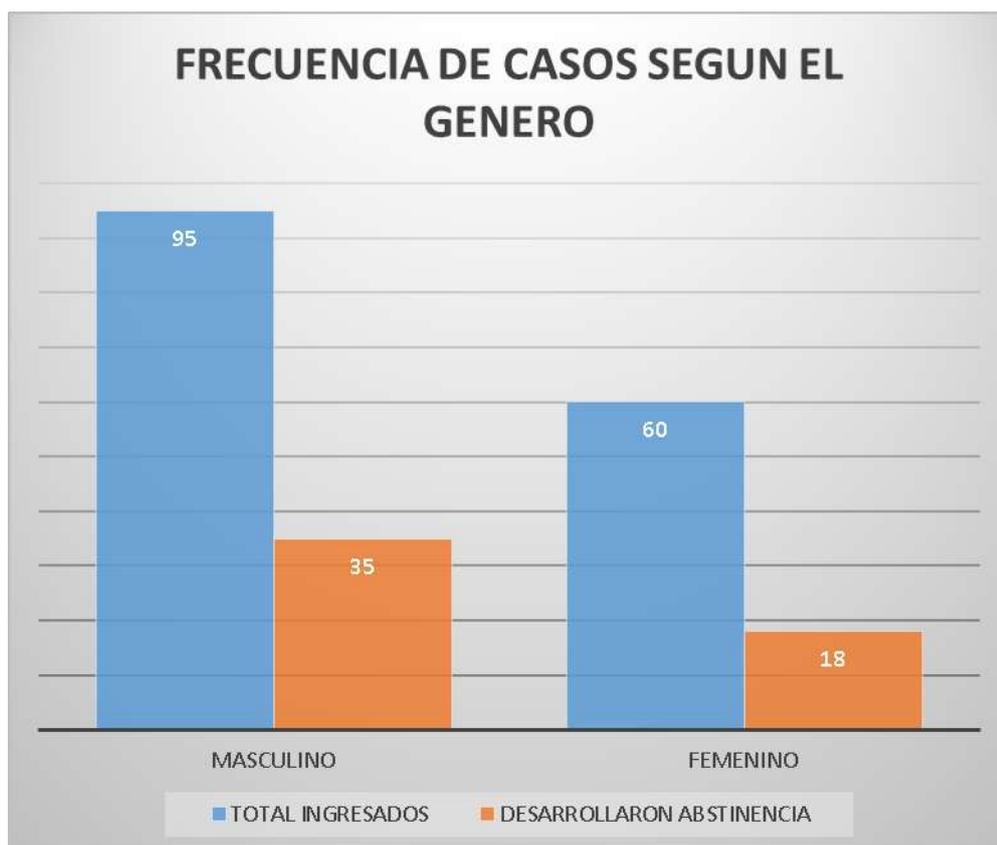
Gráfico 1. Frecuencia de acuerdo a la presencia de Síndrome de Abstinencia en pacientes ingresados en la Unidad de Cuidados Intensivos Pediátricos del Hospital de Niños “Dr. Roberto Gilbert Elizalde”



*Fuente: Historias clínicas de pacientes ingresados en la Unidad de Cuidados Intensivos Pediátricos del Hospital “Dr. Roberto Gilbert Elizalde” de Julio a diciembre del 2017. *Autor: Dra. Alexandra Ramírez

Se observa en cuanto al género que, del total de pacientes que desarrollaron síndrome de abstinencia, el género masculino predomina con 66%(n=35) sobre el género femenino que presenta un 34%(n=18) de los casos estudiados. (Gráfico 2)

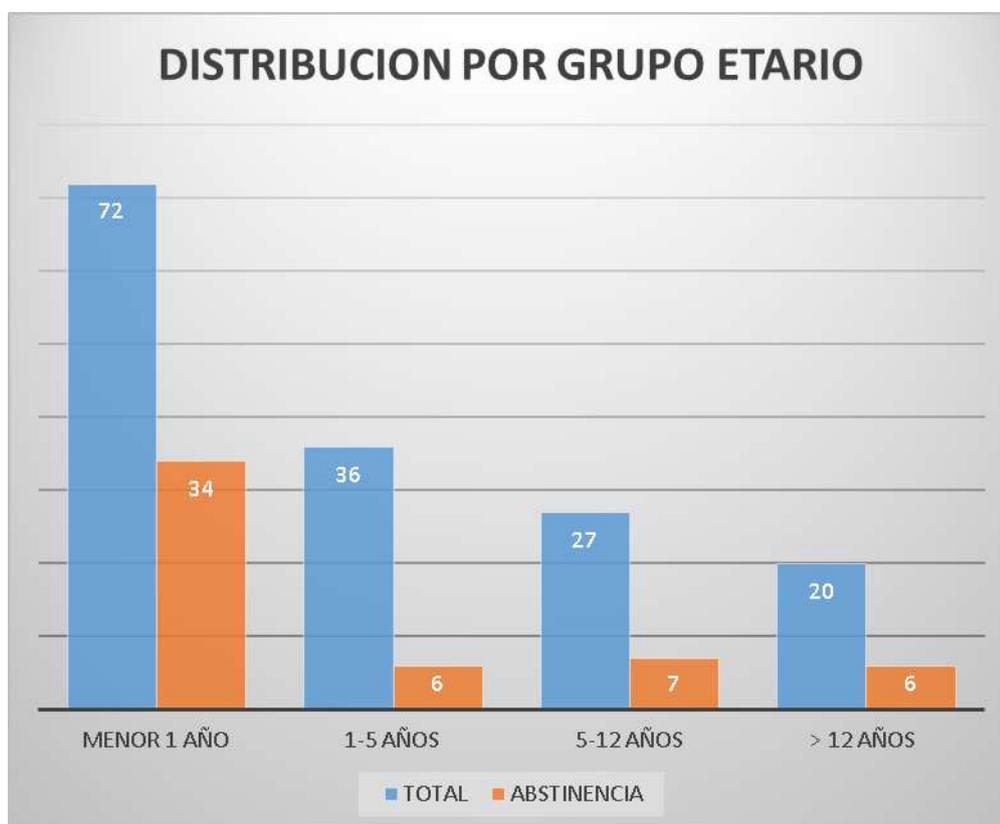
Gráfico 2. Frecuencia de casos según el género en los pacientes ingresados en la unidad de Unidad de Cuidados Intensivos Pediátricos del Hospital de Niños “Dr. Roberto Gilbert Elizalde”



*Fuente: Historias clínicas de pacientes ingresados en la Unidad de Cuidados Intensivos Pediátricos del Hospital “Dr. Roberto Gilbert Elizalde” de Julio a diciembre del 2017. *Autor: Dra. Alexandra Ramírez

En el estudio de acuerdo al grupo etario, encontramos que el mayor porcentaje de casos en el rango de edad corresponde al de menores de 1 año, representando el 64.15% (n=34) de los casos, seguidos del grupo de 5 a 12 años con un 13.20% (n=7), 11,32% (n=6) para el grupo entre 1 a 5 años y otro 11.32% (n=6) para el grupo de niños mayores de 12 años respectivamente. (Gráfico 3)

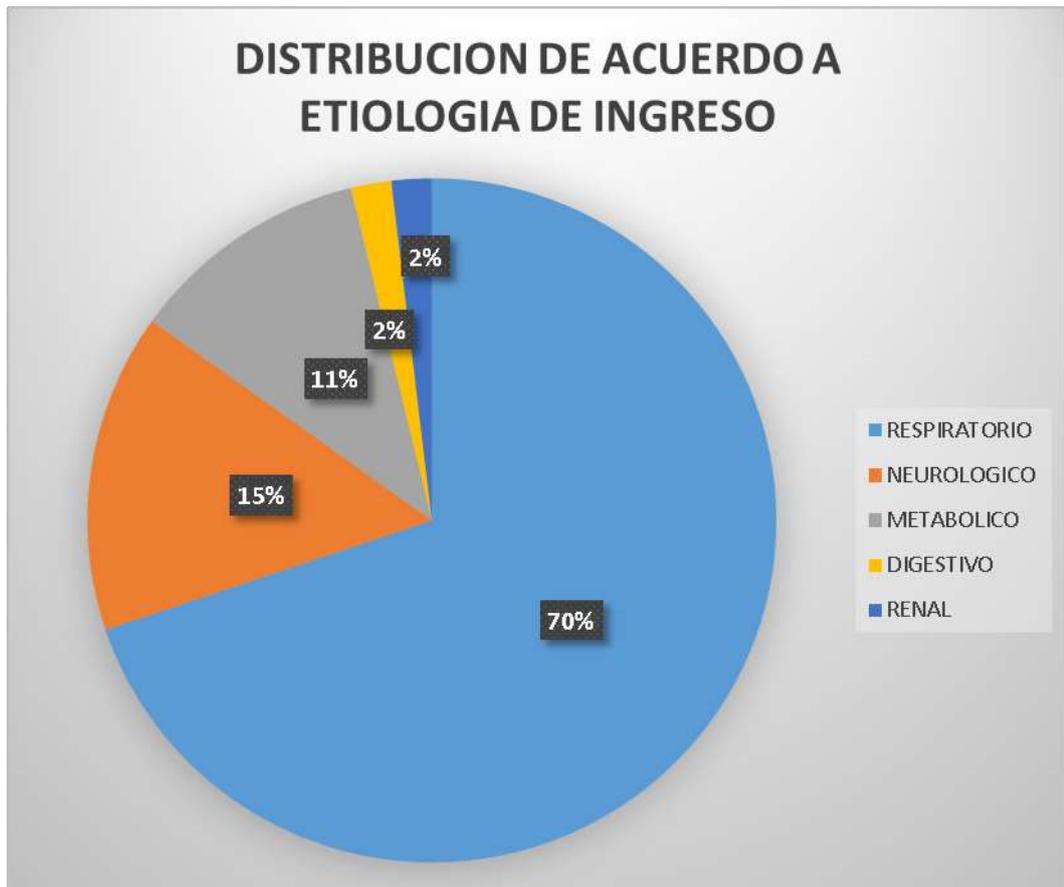
Gráfico 3. Frecuencia de casos de acuerdo a grupo etario en los pacientes ingresados en la Unidad de Cuidados Intensivos Pediátricos del Hospital de Niños “Dr. Roberto Gilbert Elizalde”



*Fuente: Historias clínicas de pacientes ingresados en la Unidad de Cuidados Intensivos Pediátricos del Hospital “Dr. Roberto Gilbert Elizalde” de Julio a diciembre del 2017. *Autor: Dra. Alexandra Ramírez

De los pacientes que presentaron SA, un 70% de los casos (n=37) ingresaron por patología respiratoria, frente a un 15% (n=8) que fue admitido por patología de tipo neurológica. Un 11% fue ingresado a la unidad, por patología de causa metabólica (n=6), con un 2% (n=1) para patologías de causa digestiva y renal respectivamente. (Gráfico 4)

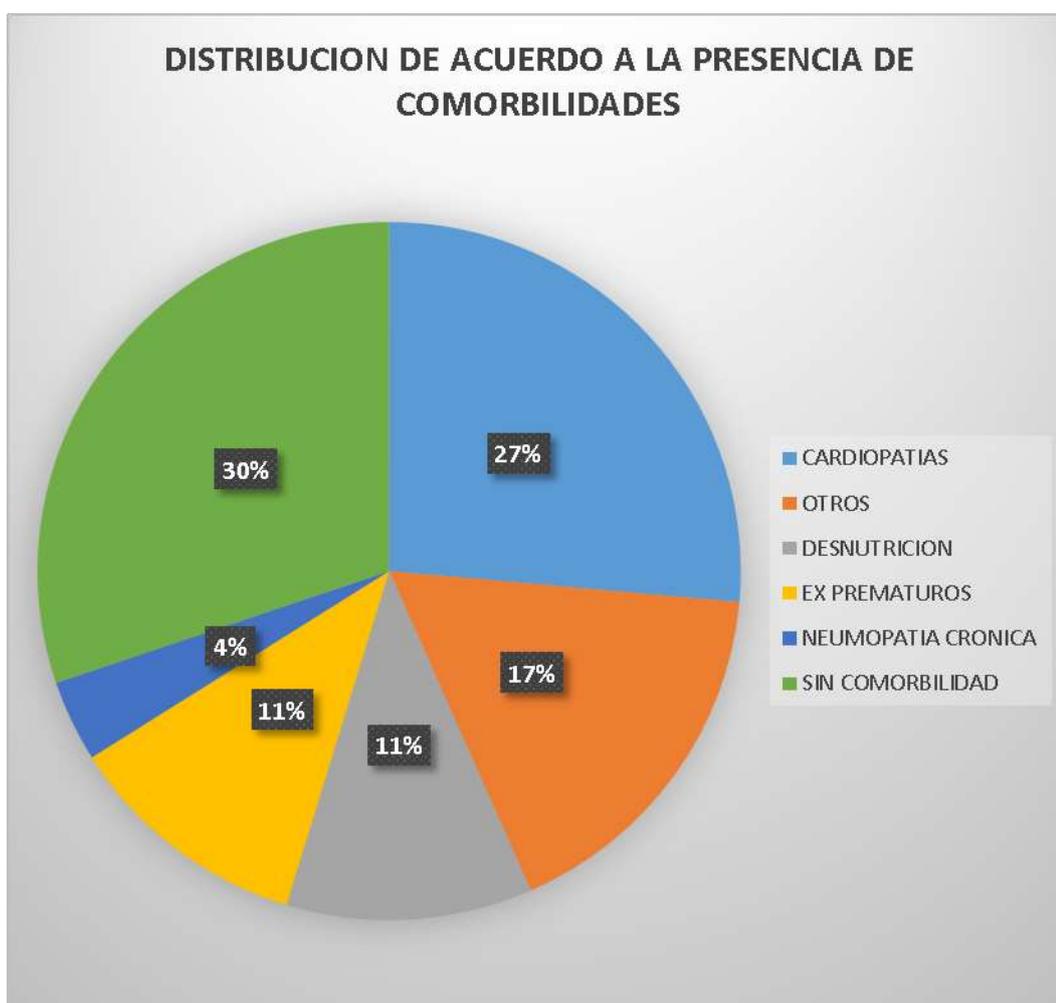
Gráfico 4. Distribución de acuerdo a la etiología de ingreso en los pacientes admitidos en la Unidad de Cuidados Intensivos Pediátricos del Hospital de Niños “Dr. Roberto Gilbert Elizalde”



*Fuente: Historias clínicas de pacientes ingresados en la Unidad de Cuidados Intensivos Pediátricos del Hospital “Dr. Roberto Gilbert Elizalde” de Julio a diciembre del 2017. *Autor: Dra. Alexandra Ramírez

Según las comorbilidades, se encontró que la patología de base asociada más frecuentemente fue la cardiopatía congénita 27% (n=14), en segundo lugar de frecuencia otras patologías 17% (n=9), seguidos de la presencia de desnutrición y ex prematuros con 11% (n= 6) respectivamente y en último lugar las neumopatías crónicas con un 4% (n=2) frente a un 30% (n=16) de pacientes que no presentaban ningún tipo de patología. (Grafico 5)

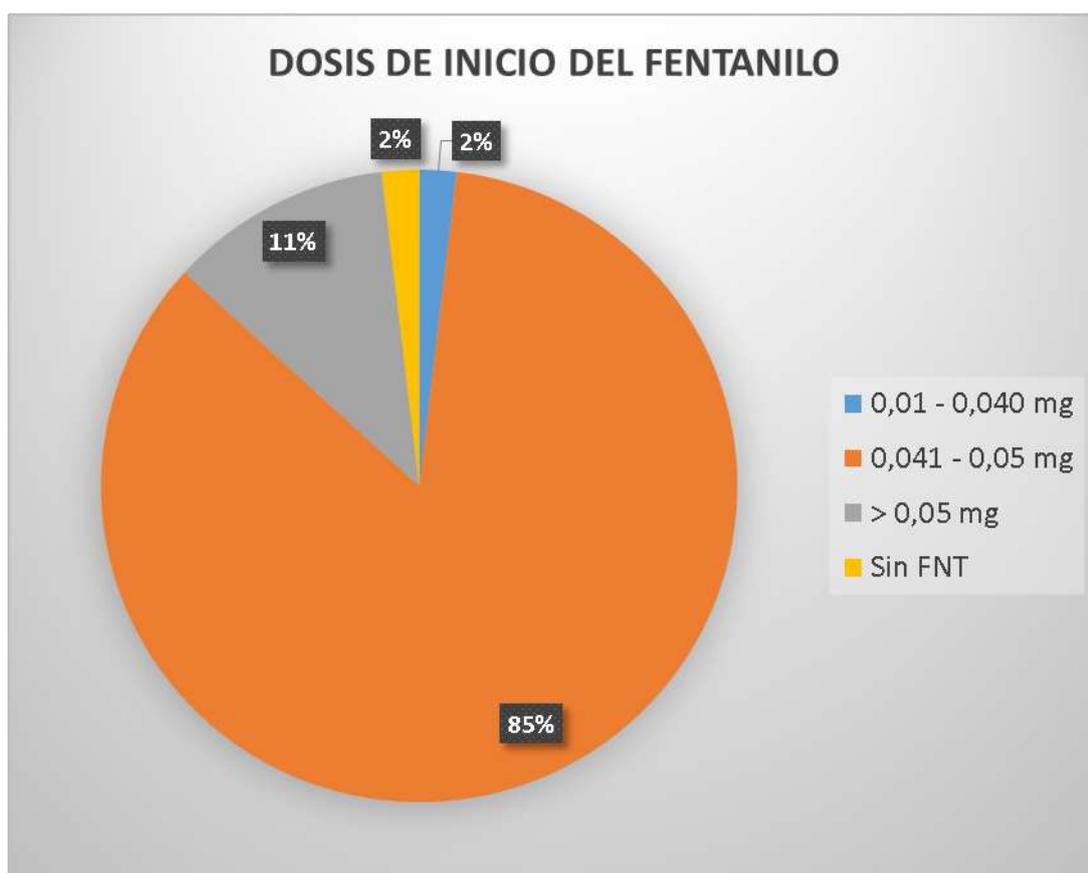
Gráfico 5. Distribución de acuerdo a la presencia de comorbilidades en los pacientes ingresados en la Unidad de Cuidados Intensivos Pediátricos del Hospital de Niños “Dr. Roberto Gilbert Elizalde”



*Fuente: Historias clínicas de pacientes ingresados en la Unidad de Cuidados Intensivos Pediátricos del Hospital “Dr. Roberto Gilbert Elizalde” de Julio a diciembre del 2017. *Autor: Dra. Alexandra Ramírez

En el gráfico 6 se muestra la dosis de inicio de Fentanilo utilizada, la dosis utilizada con mayor frecuencia al inicio fue de 0.041 a 0.05 mg/kg/día, que corresponde al 85% (n=45). Dosis mayor (0.05mg/kg/día) se utilizó en seis casos, correspondiente a 11.5 % (n=6) y 2% (n=1) en dosis de 0.01 a 0.04mg/kg/día.

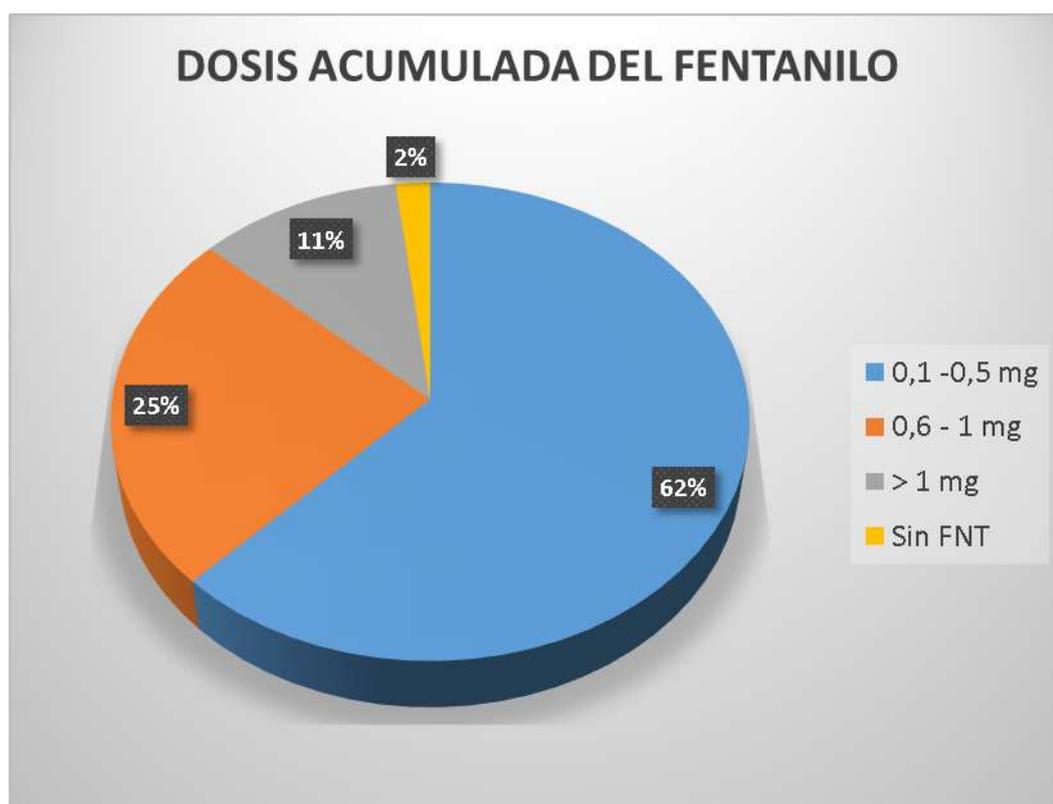
Gráfico 6. Distribución de casos según dosis de inicio de fentanilo en los pacientes ingresados en la Unidad de Cuidados Intensivos Pediátricos del Hospital de Niños “Dr. Roberto Gilbert Elizalde”



*Fuente: Historias clínicas de pacientes ingresados en la Unidad de Cuidados Intensivos Pediátricos del Hospital “Dr. Roberto Gilbert Elizalde” de Julio a Diciembre del 2017. *Autor: Dra. Alexandra Ramírez

De acuerdo a la dosis acumulada de fentanilo utilizada en el hospital, encontramos que la dosis de perfusión acumulada fue de 0.1 a 0.5 mg/kg/día correspondiente a 62% (n=33). La dosis de perfusión máxima de 0.6 a 1 mg/kg/día se utilizó en el 25% (n=13) de los casos, dosis mayores a 1 mg/kg/día se usó en el 11% (n=6) de los casos. (Gráfico 7)

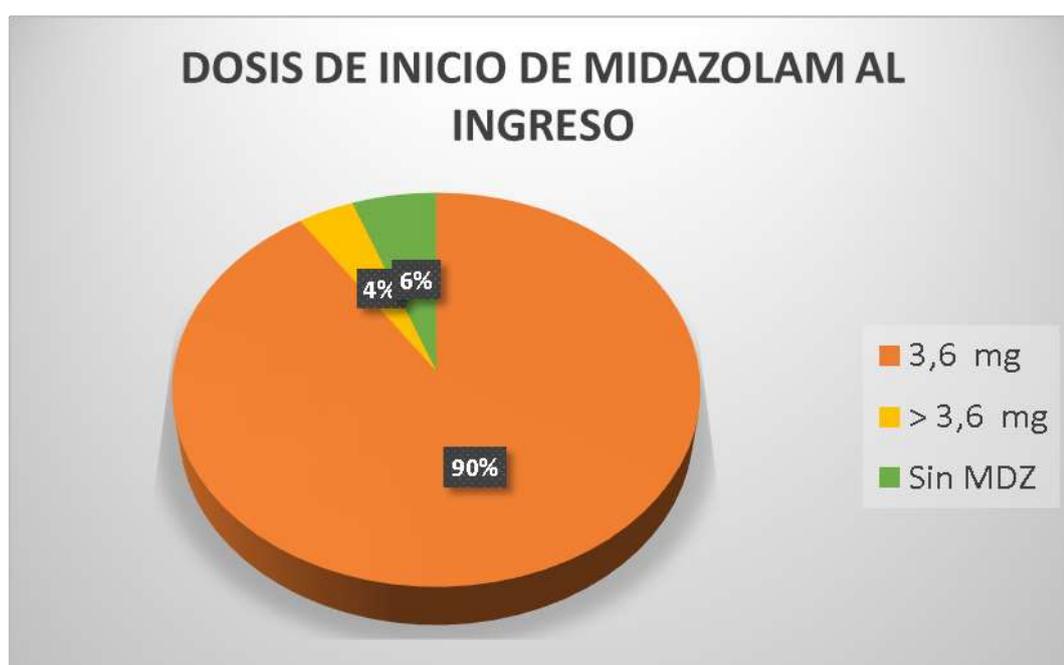
Gráfico 7. Distribución de casos según dosis acumulada de fentanilo en los pacientes ingresados en la Unidad de Cuidados Intensivos Pediátricos del Hospital de Niños “Dr. Roberto Gilbert Elizalde”



*Fuente: Historias clínicas de pacientes ingresados en la Unidad de Cuidados Intensivos Pediátricos del Hospital “Dr. Roberto Gilbert Elizalde” de Julio a diciembre del 2017. *Autor: Dra. Alexandra Ramírez

En el grafico 8 se muestra la dosis de inicio de Midazolam utilizada, la dosis utilizada con mayor frecuencia al inicio fue de 3.6 mg/kg/día, que corresponde al 90% (n=48) Dosis mayor a 3.6 mg/kg/día se utilizó en 2 casos, correspondiente a 4% (n=2) frente a un 6% (n=3) que no lo recibió.

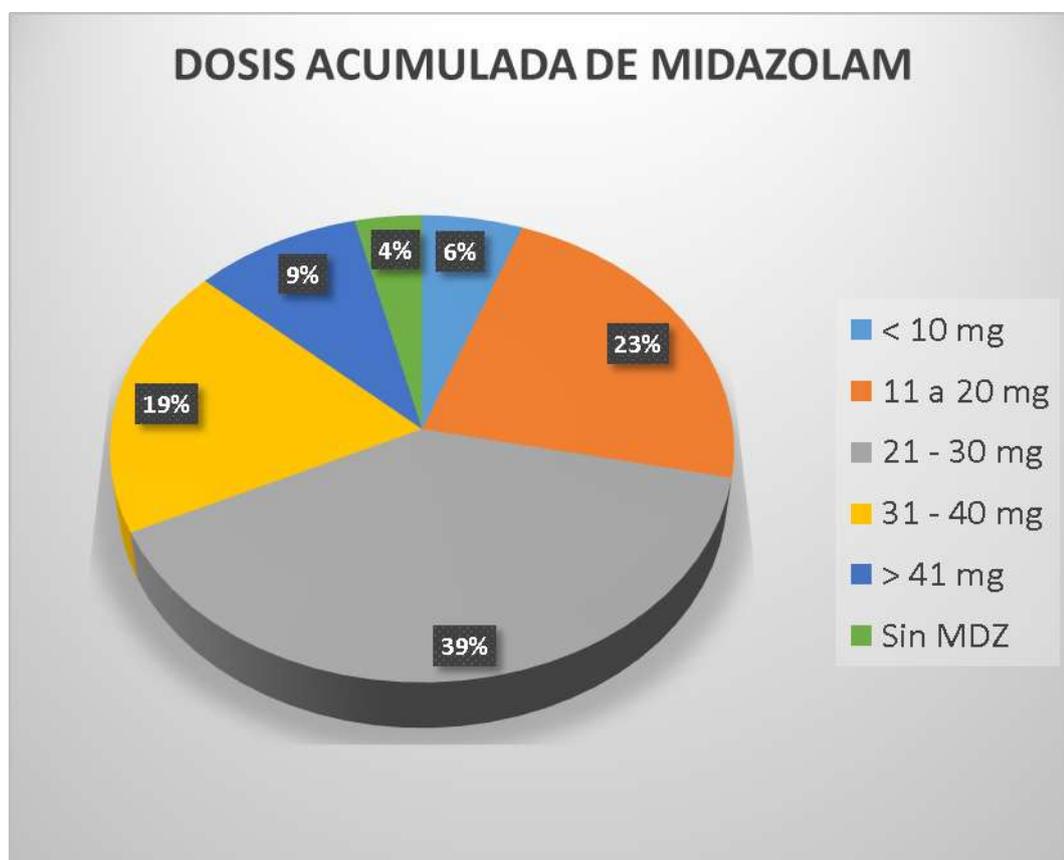
Gráfico 8. Distribución de casos según dosis de inicio de midazolam en los pacientes ingresados en la Unidad de Cuidados Intensivos Pediátricos del Hospital de Niños “Dr. Roberto Gilbert Elizalde”



*Fuente: Historias clínicas de pacientes ingresados en la Unidad de Cuidados Intensivos Pediátricos del Hospital “Dr. Roberto Gilbert Elizalde” de Julio a diciembre del 2017. *Autor: Dra. Alexandra Ramírez

En cuanto a la dosis acumulada de midazolam y la presencia del Síndrome de Abstinencia, se evidenció que con dosis máxima del medicamento entre 21-30 mg/kg/día, se obtuvo un porcentaje de síndrome de abstinencia del 39% (n=21), mientras que a dosis máxima de 11-20 mg/kg/día, el porcentaje de síndrome de abstinencia fue de 23% (n=12). Con dosis máxima de 31-40 mg/kg/día, se alcanzó un 19% (n=10), quedando un 9% de casos (n=5) que utilizaron una dosis mayor a 41 30 mg/kg/día. (Gráfico 9)

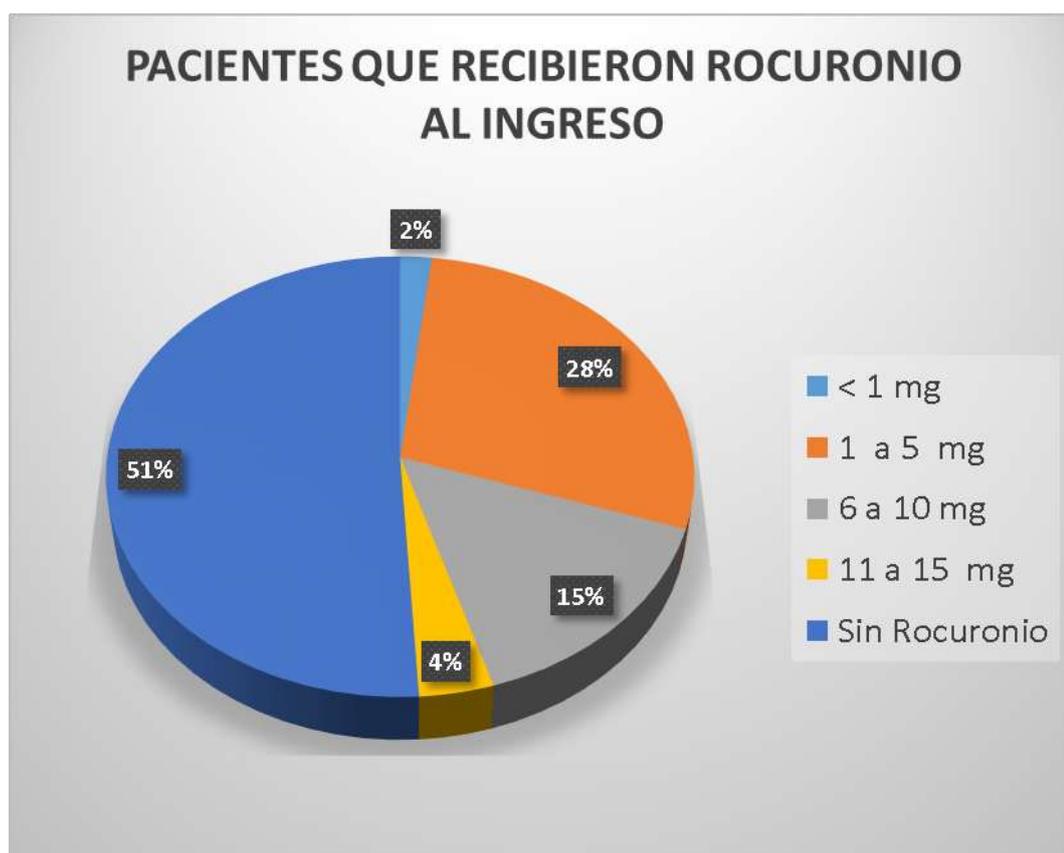
Gráfico 9. Distribución de casos según dosis acumulada de midazolam en los pacientes ingresados en la Unidad de Cuidados Intensivos Pediátricos del Hospital de Niños “Dr. Roberto Gilbert Elizalde”



*Fuente: Historias clínicas de pacientes ingresados en la Unidad de Cuidados Intensivos Pediátricos del Hospital “Dr. Roberto Gilbert Elizalde” de Julio a diciembre del 2017. *Autor: Dra. Alexandra Ramírez

En el gráfico 10 se muestra la dosis de inicio utilizada de Rocuronio. La dosis utilizada con mayor frecuencia al inicio fue de 1 a 5 mg/kg/día, que corresponde al 28% (n=15), seguido de dosis entre 6-10 mg/kg/día, utilizada en 8 pacientes correspondiente a 15 % (n=8) y 4% (n=1) en dosis de 11 a 15 mg/kg/día. En un escaso 2% (n=1), se utilizó dosis menor a 1 mg/kg/día.

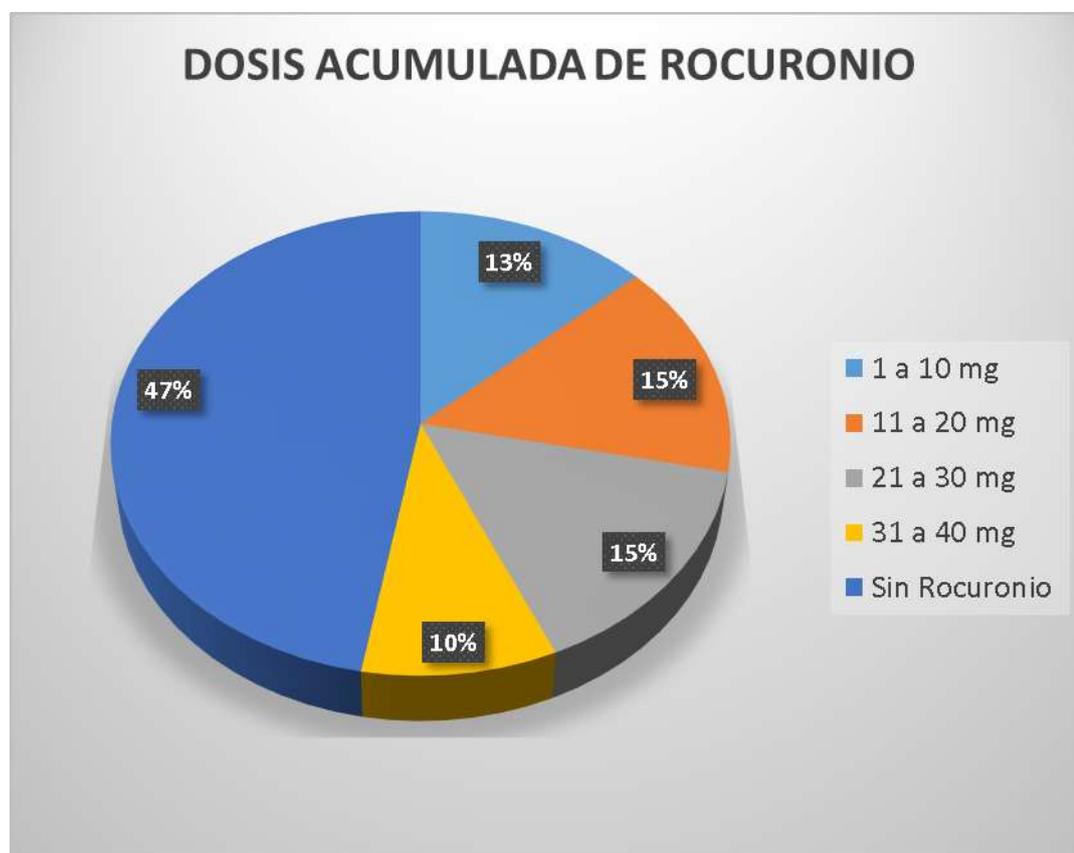
Gráfico 10. Distribución de casos según dosis de inicio de Rocuronio en los pacientes ingresados en la Unidad de Cuidados Intensivos Pediátricos del Hospital de Niños “Dr. Roberto Gilbert Elizalde”



*Fuente: Historias clínicas de pacientes ingresados en la Unidad de Cuidados Intensivos Pediátricos del Hospital “Dr. Roberto Gilbert Elizalde” de Julio a diciembre del 2017. *Autor: Dra. Alexandra Ramírez

Con respecto a la dosis acumulada de rocuronio y la presencia del Síndrome de Abstinencia, evidenciamos que este ocurrió con mayor frecuencia entre el grupo de pacientes que recibieron dosis entre 11-20 mg/kg/día y el grupo que recibió dosis entre 21-30 mg/kg/día, con un 15% (n=8) para cada grupo respectivamente, mientras que a dosis de 1-10 mg/kg/día, el porcentaje de síndrome de abstinencia fue del 13% (n=7). Con dosis máxima entre 31-40 mg/kg/día, se alcanzó un 10 % (n=5). (Gráfico 11)

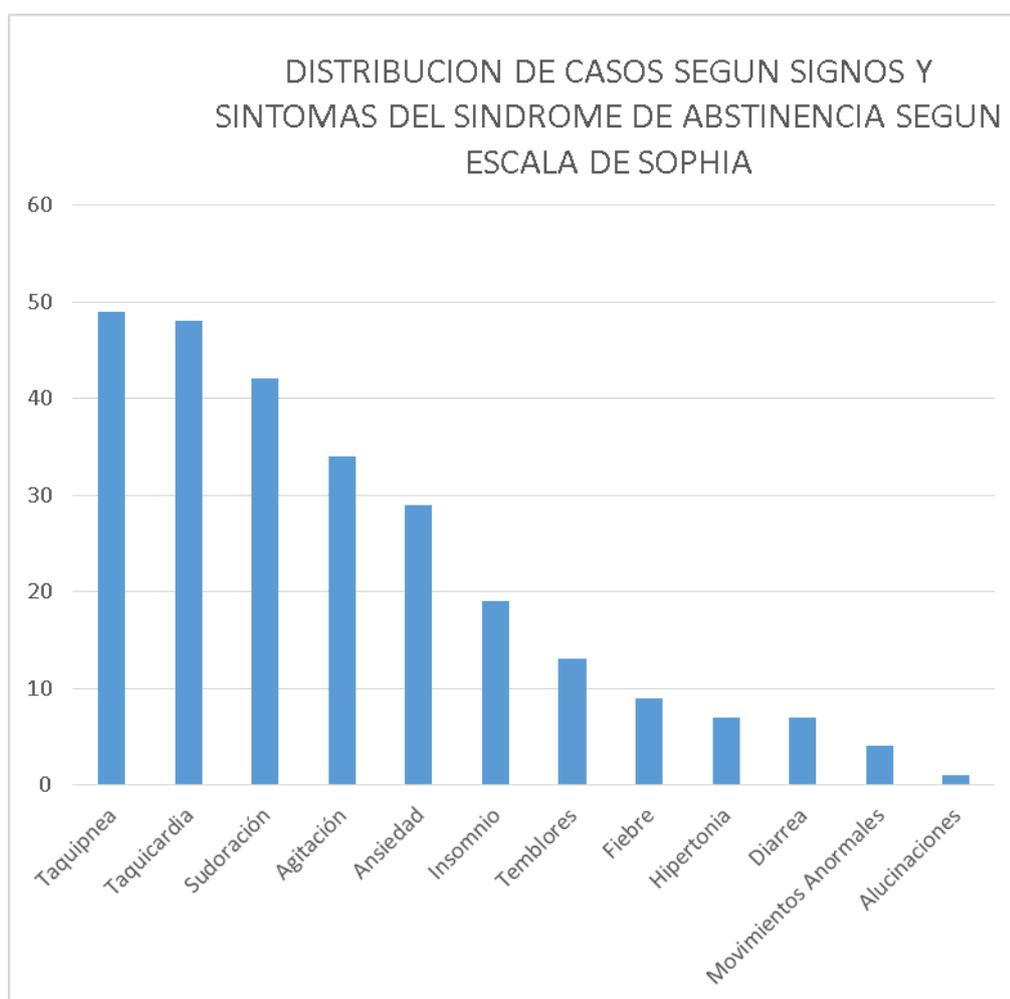
Gráfico 11. Distribución de casos según dosis de inicio de Rocuronio en los pacientes ingresados en la Unidad de Cuidados Intensivos Pediátricos del Hospital de Niños “Dr. Roberto Gilbert Elizalde”



*Fuente: Historias clínicas de pacientes ingresados en la Unidad de Cuidados Intensivos Pediátricos del Hospital “Dr. Roberto Gilbert Elizalde” de Julio a diciembre del 2017. *Autor: Dra. Alexandra Ramírez

Los síntomas que con más frecuencia se presentaron como parte del SA utilizando la Escala SOPHIA fueron taquipnea, taquicardia, sudoración, agitación y ansiedad, como lo muestra el gráfico 12.

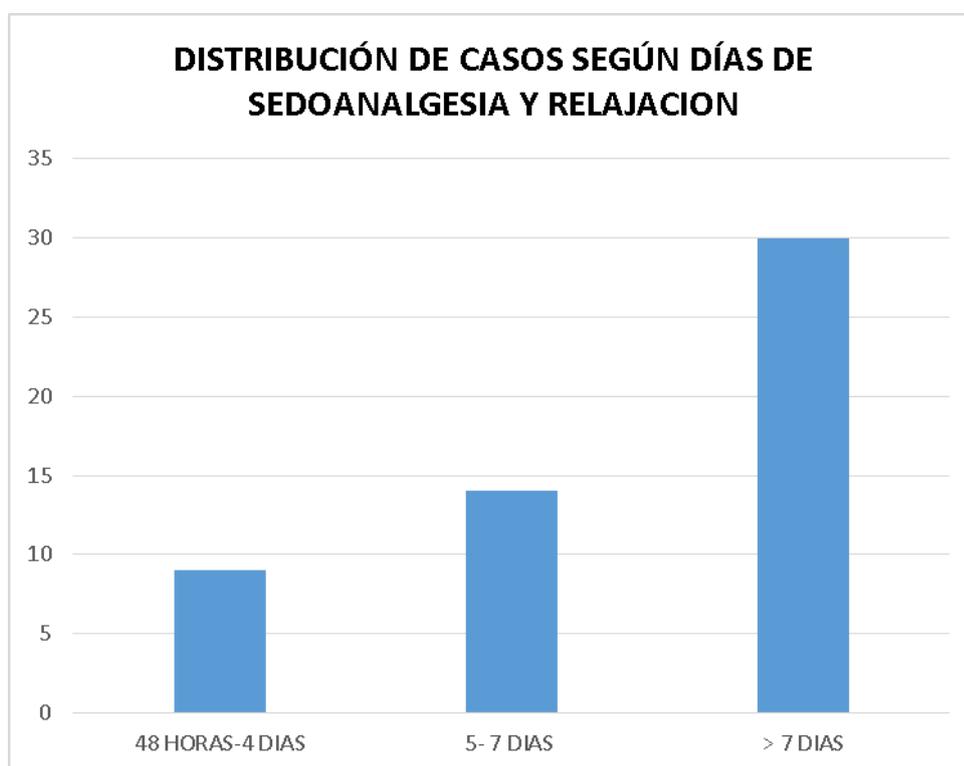
Gráfico 12. Distribución de casos según signos y síntomas del Síndrome de Abstinencia según escala de Sophia en los pacientes ingresados en la Unidad de Cuidados Intensivos Pediátricos del Hospital de Niños “Dr. Roberto Gilbert Elizalde”



*Fuente: Historias clínicas de pacientes ingresados en la Unidad de Cuidados Intensivos Pediátricos del Hospital “Dr. Roberto Gilbert Elizalde” de Julio a diciembre del 2017. *Autor: Dra. Alexandra Ramírez

De acuerdo a la distribución de casos por los días de sedoanalgesia y relajación, encontramos que el 57% (n=30) presento síntomas de abstinencia con más de 7 días de sedoanalgesia y/o relajación, frente a un 26% (n=14) que lo hizo en el periodo comprendido entre los 5-7 días y un 17% de pacientes (n=9) que lo hizo entre las 48 horas y 4 días, tal como lo demuestra el grafico 13.

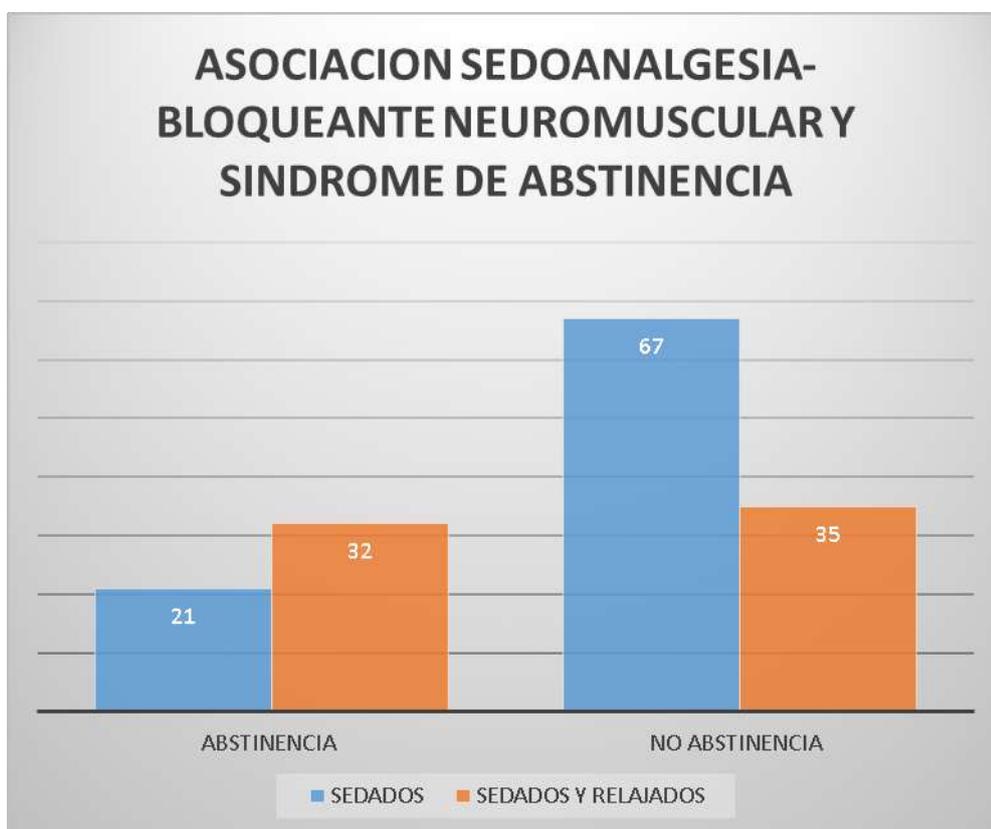
Gráfico 13. Distribución de casos según días de sedoanalgesia y relajación en los pacientes ingresados en la Unidad de Cuidados Intensivos Pediátricos del Hospital “Dr. Roberto Gilbert Elizalde”



*Fuente: Historias clínicas de pacientes ingresados en la Unidad de Cuidados Intensivos Pediátricos del Hospital “Dr. Roberto Gilbert Elizalde” de Julio a diciembre del 2017. *Autor: Dra. Alexandra Ramírez

En el gráfico 14, podemos apreciar que de los pacientes que usaron la asociación sedoanalgesia (opioide-benzodiacepina) y bloqueante neuromuscular, fueron quienes mayormente presentaron SA hasta un 60% (n=32), lo contrario en quienes usaron la asociación sedoanalgesia (opioide-benzodiacepina) que presentaron abstinencia en un 40% (n=21)

Gráfico 14. Distribución de casos de acuerdo a la asociación sedoanalgesia – bloqueante neuromuscular en el desarrollo de Síndrome de Abstinencia en los pacientes ingresados en la Unidad de Cuidados Intensivos Pediátricos del Hospital “Dr. Roberto Gilbert Elizalde”



*Fuente: Historias clínicas de pacientes ingresados en la Unidad de Cuidados Intensivos Pediátricos del Hospital “Dr. Roberto Gilbert Elizalde” de Julio a diciembre del 2017. *Autor: Dra. Alexandra Ramírez

Se calculó el odds ratio, en este estudio realizado en el Hospital Roberto Gilbert Elizalde de la ciudad de Guayaquil, presentando un grupo expuesto que corresponde 1,5 y el grupo no expuesto que corresponde al 0.52, con un odds ratio (OR) de 2,91 el cual indica que existe asociación positiva, es decir, que la presencia de sedoanalgesia más relajante muscular (factor de riesgo) se asocia a una mayor frecuencia de desarrollar el síndrome de abstinencia (el evento). Tabla 4.

En el presente estudio el intervalo de confianza alcanza valores 1,4 a 5 (IC 95%) en este caso se interpreta que si se repite el estudio hay posibilidades de obtener la relación entre administración de sedoanalgesia y Síndrome de abstinencia. Tabla 5.

Tabla 4. MEDIDAS DE RIESGO DEL ESTUDIO

Odds enfermedad en grupo	1.5238
Odds enfermedad en grupo no expuesto	0.5224
Odds ratio (OR)	2.917

*Fuente: Historias clínicas de pacientes ingresados en la Unidad de Cuidados Intensivos Pediátricos del Hospital “Dr. Roberto Gilbert Elizalde” de Julio a diciembre del 2017. *Autor: Dra. Alexandra Ramírez

Tabla 5. INTERVALO DE CONFIANZA DEL ESTUDIO

INTERVALO DE CONFIANZA	
95%	
INFERIOR 1.4695	SUPERIOR 5.7903

*Fuente: Historias clínicas de pacientes ingresados en la Unidad de Cuidados Intensivos Pediátricos del Hospital “Dr. Roberto Gilbert Elizalde” de Julio a diciembre del 2017. *Autor: Dra. Alexandra Ramírez

8. DISCUSION

La incidencia encontrada para SA encontrada en el Hospital de Niños Dr. Roberto Gilbert Elizalde fue de 34%, cifra que estaría de acuerdo con lo reportado en la literatura mundial que estima que el 10-34% de todos los pacientes ingresados en una UCIP están en riesgo de presentar SA ⁽¹⁶⁾, tal como lo reporta Fonsmank y cols, quienes estudiaron a 40 niños, en ventilación mecánica, reportando una incidencia de abstinencia del 35% ⁽¹⁹⁾.

Este riesgo puede aumentar hasta el 80- 100% si se recibe más de 5 días de opiáceos y benzodiacepinas, tal como lo describe Fernández-Carrión et al, en su estudio, el cual reporta que el 50% de los pacientes estudiados desarrolló SA, pero si se seleccionan los pacientes con perfusión durante más de cinco días, la incidencia aumenta al 80% ⁽¹⁸⁾.

Franck et al, por el contrario, en su estudio con 15 niños, con edades comprendidas entre 6 semanas a 28 meses de edad, que recibieron benzodiacepinas y opioides en perfusión más de 4 días, demuestra que 13 niños mostraron síntomas de abstinencia moderados a severos (86%) ⁽²¹⁾.

Sin embargo, Katz et al, en su estudio que incluyo 23 lactantes con edades similares a las del grupo de Franck et al, de 1 semana a 22 meses (media 6 meses), que requirieron ventilación mecánica asistida y que recibieron infusiones continuas de fentanilo durante > 24 horas, reporta un 57% de abstinencia ⁽²²⁾.

En Latinoamérica, Bicudo et al, en su trabajo, evalúa a 36 niños hospitalizados en la UCI pediátrica del Hospital Sao Paulo – UNIFESP, de

marzo a septiembre de 1997, con edades comprendidas entre 5 días y 22 meses, determina una incidencia del 50% del síndrome de abstinencia ⁽²⁰⁾.

Así mismo, Burastero et al, en su estudio realizado en la UCIN del CHPR (Uruguay) que incluyó a 39 pacientes, tratados con benzodiazepinas y/o opiáceos por 5 días o más, observó una incidencia del 18%, cifra baja en comparación con la reportada en la literatura, y que los autores atribuyen a una causa multifactorial ⁽¹⁵⁾.

En Ecuador, el estudio de Rosero y Villavicencio, efectuado en los Hospitales Baca Ortiz y Carlos Andrade Marín de la ciudad de Quito y que incluyó a pacientes de 1 mes a 14 años, determinó que 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% ⁽¹³⁾.

En cuanto, al género en el Hospital de Niños Roberto Gilbert Elizalde, fue más frecuente el SA en hombres, con un total de 66% de pacientes. No hay reportes en la literatura que mencionen al género como un factor de riesgo para el desarrollo de SA. Con respecto a la edad, la mayoría de los pacientes que presentaron SA pertenecían al grupo de menores de un año en un 64%; seguidos del grupo de 5 a 12 años con un 13.2%; hallazgos que guardarían relación con lo reportado por Best y cols, en su revisión sistemática donde reportan que pacientes de menor edad experimentan mayor incidencia de SA ⁽²³⁾, coincidiendo además con el estudio de Burastero et al, que presentó mayoría de niños en el rango etario de 1 a 12 m, con una mediana de 5 meses ⁽¹⁵⁾.

En esta investigación, se utilizó la escala SOPHIA, para la valoración del SA. Dentro de los síntomas de SA con mayor frecuencia de presentación encontramos: taquicardia, taquipnea, sudoración, agitación y ansiedad.

Bicudo et al, en su estudio realizado en Sao Paulo utilizando la escala Finnegan encontraron que 100% de los pacientes con SA tuvieron insomnio, temblores, taquipnea, y que el 83% de los pacientes presentaron fiebre como síntomas principales ⁽²⁰⁾.

Nuestros resultados difieren con los reportados por Fisher et al, quienes en su estudio de carácter retrospectivo, señalaron los siguientes síntomas: diarrea (35%), sudoración (25%), fiebre (21%), vómitos (20%) ⁽³⁵⁾.

En nuestro estudio, la mayoría de los casos de SA se presentaron en pacientes que tenía infusión de OP, BZ y relajante muscular, en un 60%.

De acuerdo a la dosis acumulada de fentanilo utilizada en el hospital, encontramos que la dosis de perfusión acumulada fue de 0.1 a 0.5 mg/kg/día correspondiente a 62% que guarda relación con lo reportado en la literatura, acerca de que dosis acumulativas elevadas de fentanil $>0,48\text{mg/kg}$ se relacionan mayormente con el desarrollo de SA. Este resultado se asemeja a lo reportado por Fernández-Carrión et al, que indican que el diagnóstico de SA se hace con una mejor sensibilidad, especificidad y con mayor probabilidad cuando existe una dosis acumulada de fentanyl de 480mcg/kg ⁽¹⁸⁾.

En cuanto a la dosis acumulada de midazolam y la presencia del Síndrome de Abstinencia, hemos evidenciado que con dosis máxima del medicamento

entre 21-30 mg/kg/día, ocurrió mayor porcentaje de síndrome de abstinencia en un 39% de los casos. En el estudio de Fernandez-Carrión et al, se reporta que la dosis de midazolam relacionada con mayor riesgo de abstinencia es 40mg/kg ⁽¹⁸⁾, dosis que difiere con la señalada por Fonsmark et al, quienes indican que el desarrollo de SA, está asociado a dosis acumulativa de 60 mg/kg o superior Midazolam ⁽¹⁹⁾.

Con respecto a la dosis acumulada de rocuronio y la presencia del Síndrome de Abstinencia, evidenciamos que este ocurrió con mayor frecuencia entre el grupo de pacientes que recibieron dosis entre 11-20 mg/kg/día y dosis entre 21-30 mg/kg/día.

En la literatura mundial, se refiere que el uso de BNM junto a las BZD y los opioides podría favorecer la aparición de SA. En nuestro estudio fue muy frecuente el uso de BNM en los pacientes con SA. Sin embargo, en aquellos pacientes que no desarrollaron abstinencia se evidencio un mayor uso de sedantes (opioides y benzodiazepinas), lo que apoya nuestra hipótesis de que la asociación con relajantes musculares favorece el desarrollo de SA.

De acuerdo a la distribución de casos por los días de sedoanalgesia y relajación, encontramos que el 57% presento síntomas de abstinencia con más de 7 días de sedoanalgesia y/o relajación. Diversos estudios concluyen que existe mayor probabilidad de SA en aquellos pacientes que recibieron sedoanalgesia y/o sedoanalgesia-BNM por más de 5 días.

En los estudios médicos es común que existan pacientes que presenten más probabilidades que otros de desarrollar en el futuro eventos los cuales pueden ser favorables o desfavorables.

Para calcular el odds ratio se utilizó un estudio retrospectivo de casos y controles. Es así que, en el estudio realizado en el Hospital Roberto Gilbert Elizalde de la ciudad de Guayaquil, presento un grupo expuesto que corresponde 1,5 y el grupo no expuesto que corresponde al 0.52, con un odds ratio (OR) de 2,91 el cual indica que existe asociación positiva, es decir, que la presencia de sedoanalgesia más relajante muscular (factor de riesgo) se asocia a una mayor frecuencia de desarrollar el síndrome de abstinencia (el evento).

El intervalo de confianza que representa el 95% nos permite verificar la hipótesis planteada respecto a parámetros poblacionales utilizados en el estudio, en este caso, en los pacientes ingresados a la Unidad de Cuidados Intensivos los valores mayores a 1 indica que la presencia del factor de riesgo genera síndrome de abstinencia; sin embargo, en el presente estudio el intervalo de confianza alcanza valores 1,4 a 5 (IC 95%) en este caso se interpreta que si se repite el estudio hay posibilidades de obtener la relación entre administración de sedoanalgesia y Síndrome de abstinencia.

9. 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 de niños Roberto Gilbert Elizalde fue de 34%, en el periodo comprendido entre julio a diciembre del 2017.
- Se presentó mayormente SA en los pacientes de sexo masculino, con un 66%.
- De acuerdo al grupo etario, encontramos que el mayor porcentaje de casos en el rango de edad corresponde al de menores de 1 año, representando el 64.15% de los casos.
- La etiología mayormente involucrada en el desarrollo de síndrome de abstinencia fue la respiratoria con un 70%.
- La dosis máxima de fentanilo a la que se presentó síndrome de abstinencia en los pacientes que recibieron sedoanalgesia en la unidad de cuidados intensivos pediátricos del Hospital Roberto Gilbert Elizalde, fue 0.1 a 0.5 mg/kg/día y la perfusión máxima de Midazolam entre 21-30 mg/kg/día.
- Los síntomas que, con mayor frecuencia de presentación, encontramos de acuerdo a la escala SOPHIA fueron: taquicardia, taquipnea, sudoración, agitación y ansiedad.
- Los medicamentos asociados a la presencia de Síndrome abstinencia en pacientes que recibieron sedoanalgesia con Midazolam y Fentanilo en la unidad de cuidados intensivos pediátricos fue el Rocuronio.
- A mayores días de uso de sedación y relajación, mayor porcentaje de pacientes desarrollaron SA.

10. RECOMENDACIONES

Tras la realización de este estudio, se evidencia la necesidad de establecer protocolos para el destete ventilatorio, especialmente en aquellos pacientes que han sido sometidos a sedación por periodos prolongados.

Se recomienda la creación de estrategias encaminadas a estandarizar las dosis de mantenimiento y destete de los fármacos usualmente empleados en la unidad, como primera medida para evitar el desarrollo de síndrome de abstinencia.

El personal de la unidad de Cuidados Intensivos Pediátricos, tanto médico como de enfermería debe ser capacitado para la aplicación de escalas internacionales que permitan tempranamente pesquisar en los pacientes en riesgo de abstinencia, el desarrollo del mismo.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Valdivieso Serna A. Dolor agudo, analgesia y sedación en el niño (I): detección y valoración. *An Esp Ped.* 1998; 48: 81-88.
2. Abu-Saad H. Pain assessment and management in children: a state of the art. *Dolor.* 1997; 12: 45-46.
3. Twite MD, Rashid A, Zuk J, Friesen RH (2004) Sedation, analgesia, and neuromuscular blockade in the pediatric intensive care unit: survey of fellowship training programs. *Pediatr Crit Care Med.* 5:521–532
4. Richman PS, Baram D, Varela M, Glass PS. Sedation during mechanical ventilation: a trial of benzodiazepine and opiate in combination. *Crit Care Med.* 2006; 34:1395—401.
5. Kollef MH, Levy NT, Ahrens TS, Schaiff R, Prentice D, Sherman G. The use of continuous i.v. sedation is associated with prolongation of mechanical ventilation. *Chest.* 1998;114:541—8.
6. Mencía S, Botrán M, López-Herce J, y J. del Castillo, Grupo de Estudio de Sedoanalgesia de la SECIP. Manejo de la sedoanalgesia y de los relajantes musculares en las unidades de cuidados intensivos pediátricos españolas. *An Pediatr (Barc).* 2011;74(6):396—404
7. Rhoney DH, Parker Jr D. Use of sedative and analgesic agents in neurotrauma patients: Effects on cerebral physiology. *Neurol Res.* 2001;23(2-3):237-59.
8. Mascia MF, Koch M, Medicis JJ. Pharmacoeconomic impact of rational use guidelines on the provision of analgesia, sedation, and neuromuscular blockade in critical care. *Crit Care Med.* 2000;28(7):2300-6.
9. Ramos Delgado I, Samsó Sabé E, Analgesia y sedación del paciente crítico en ventilación mecánica (*Rev. Esp. Anestesiología y Reanimación.* 2007; 54: 302-312)
10. Valdivielso-Serna A. y Grupo de trabajo de Analgesia y Sedación de la SEMICYUC. Analgesia, sedación y relajación en el niño con ventilación mecánica. Servicio de Cuidados Intensivos Pediátricos.

Hospital del Niño Jesús. Madrid. España. Med Intensiva. 2008;32 Supl 1:115-24

11. Carrillo Esper R, Carrillo Córdova J, Carrillo Córdova L, Carrillo Córdova C. 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
12. Fernández F, García-Soler P, Pérez A. Síndrome de abstinencia en UCIP. Grupo de Sedoanalgesia de la SECIP. 2013.
13. Rosero Sanchez V, Villavicencio Villavicencio C. Relación entre el tiempo de uso, dosis, uso de medicación concomitante e interrupción brusca de Midazolam y Fentanyl en el apareamiento de signos clínicos del Síndrome 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. Repositorio Pontificia Universidad Católica del Ecuador. Facultad de Medicina. 2016
14. Anand K, Willson D, Berger J, Harrison R, Meert K, Zimmerman J, et al; Eunice Kennedy Shriver National Institute of Child Health and Human Development Collaborative Pediatric Critical Care Research Network. Tolerance and withdrawal from prolonged opioid use in critically ill children. Pediatrics 2010; 125(5): e1208-25.
15. Burastero M, Telechea H, González S, et al. Incidencia del síndrome de abstinencia en niños críticamente enfermos. Arch Pediatr Urug 2017; 88(1):6-1
16. Ríos Gálvez B, Alvarado M, Pardo R, Cárdenas A. Incidencia de Síndrome de Abstinencia secundario a opioides y/o benzodiazepinas en dos unidades de Cuidados Intensivos Pediátricos. Trabajo de grado para optar al título de Especialista en Cuidados Intensivos Pediátricos. Bogotá D.C., Octubre 2016
17. Harris J, Ramelet AS, Van Dijk M. et al. Clinical recommendations for pain, sedation, withdrawal and delirium assessment in critically ill

- infants and children: an ESPNIC position statement for healthcare professionals. *Intensive Care Med* (2016) 42:972–986
18. Fernández-Carrión F, Gabioli M, González-Celador R, Gómez de Quero-Masíaa P, Fernández S, Murga V, et al. Síndrome de abstinencia en cuidados intensivos pediátricos: incidencia y factores de riesgo. *Med Intensiva* 2013; 37(2):67-74.
 19. Fonsmark L, Rasmussen YH, Carl P. Occurrence of withdrawal in critically ill sedated children. *Crit Care Med*. 1999; 27: 196-199.
 20. Bicudo JN, De Souza N, Mangia CM, De Carvalho WB. Withdrawal syndrome associated with cessation of fentanyl and midazolam in pediatrics. *Rev Assoc Med Bras*. Ene/mar. 1999; 45:15-18.
 21. Franck LS, Naughton I, Winter I. Opioid and benzodiazepine withdrawal symptoms in paediatric intensive care patients. *Intensive Crit Care Nurs*. 2004; 20:344-351.
 22. 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 May; 22 (5): 763---7.
 23. Best KM, Boullata JI, Curley MAQ. Risk Factors Associated With Iatrogenic Opioid and Benzodiazepine Withdrawal in Critically Ill Pediatric Patients. *Pediatr Crit Care Med*. 2015; 16(2):175–83.
 24. Patel SB, Kress JP. Sedation and analgesia in the mechanically ventilated patient. *Am J Respir Crit Care Med*. 2012; 185(5):486–97.
 25. Ista E, Van Dijk M, Gamel C, Tibboel D, De Hoog M. Withdrawal symptoms in children after long-term administration of sedatives and/or analgesics: a review of the literature. “Evaluation is still problematic”. *Intensive Care Med* (2007) 33:1396–1406.
 26. Delgado Ochoa M. Uso de midazolam en unidades de terapia intensiva pediátrica. *Mediagraphic* 2007; Vol. IX, Número 1.
 27. Vet J, Kleiber N, Ista E, et al. Sedation in Critically ill Children with Respiratory Failure. *Frontiers in Pediatrics*. 2016; Vol. 4, artículo 89. <http://www.frontiersin.org/Pediatrics>
 28. Fernández F, Moralo S. sedoanalgesia en UCIP. Grupo de sedoanalgesia de la SECIP. 2013

29. Valdivielso Serna A. Dolor agudo, analgesia y sedación en el niño (IIIb): Farmacocinética y farmacodinamia de los sedantes. *An Esp Pediatr* 1998;48:541-548.
30. Valdivielso Serna A. Dolor agudo, analgesia y sedación en el niño (IIIa): Farmacocinética y farmacodinamia de los analgésicos opioides. *An Esp Pediatr* 1998;48:429-440.
31. Álamo C, Zaragozá Arnáez C, Noriega Matanza C y Torres LM. Fentanilo: una molécula y múltiples formulaciones galénicas de trascendencia clínica en el tratamiento del dolor irruptivo oncológico. *Rev Soc Esp Dolor*. 2017;24(4):188-200.
32. Comité de Medicamentos de la Asociación Española de Pediatría. *Pediamecum*. Edición 2015. ISSN 2531-2464. Disponible en: <https://www.aeped.es/comite-medicamentos/pediamecum/fentanilo>. Consultado el 29/07/2020.
33. Velasco-Pérez Escalera analgésica en pediatría. *Acta Pediatr Mex* 2014;35:249-255.
34. Ista E, Van Dijk M, Hoog M, Tibboel D, Duivenvoorden HJ. Construction of the Sophia Observation withdrawal Symptoms-scale (SOS) for critically ill children. *Intensive Care Med*. 2009;35(6):1075–81.
35. Fisher D, Grap MJ, Younger JB, Ameringer S, Elswick RK. Opioid withdrawal signs and symptoms in children: Frequency and determinants. *Hear Lung J Acute Crit Care*. Elsevier Inc; 2013;42(6):407–13.

ABREVIATURAS

SA	Síndrome de abstinencia
VM	Ventilación mecánica
UCIP	Unidad de Cuidados Intensivos Pediátricos
MDZ	Midazolam
FENT	Fentanilo
UNIFESP	Universidad Federal de São Paulo
BZ	Benzodiazepinas
GABA	Acido Gamma Amino Butírico
CYP3A4/5	Citocromo P450 3a4
UGT	Uridinadifosfato Glucuroniltransferasa
OP	Opiáceos
AMPc	Adenosin Monofosfato Cíclico
UCI	Unidad De Cuidados Intensivos
IV	Intravenoso
SNC	Sistema Nervioso Central
WAT-1	Withdrawal Assessment Tool
SOS	Sophia Observation Withdrawal Symptoms Scale
MDS	Escalamiento multidimensional
OR	Odds ratio
IC	Intervalo de Confianza
BNM	Bloqueante neuromuscular

ANEXO 1. FICHA DE RECOLECCIÓN DE DATOS SINDROME DE ABSTINENCIA

Nombre:		HC:	Fecha de ingreso:		ESCALA DE SOPHIA	PUNTUACIÓN
			Días de estancia en UCIP:		Taquicardia >15% basal	
Edad:	< 1 año		Sexo	Masculino Femenino	Taquipnea >15% basal	
	1 a 4 años		FACTOR DE RIESGO	EX PREMATURO	Fiebre >38.4°C	
	5 a 12 años			MALNUTRIDOS	Sudoración	
	>12 años			ASMÁTICO	Agitación(irritabilidad, inquietud, nervio)	
Etiología:		Respiratorio		NEUMOPATÍA CRÓNICA (FQ)	Ansiedad (ojos abiertos, cejas tensas, alerta, pánico)	
		Gastrointestinal	CARDIOPATÍAS CONGÉNITAS	Temblores espontáneos o estímulos		
		Neurológico		Movimientos anormales		
		Renal		Hipertonía muscular, puños y pies apretados		
		Metabólico		Llanto inconsolable		
		Quemados		Muecas o gestos de malestar, cejas contraídas		
Sedación en días y dosis de inicio	Fentanilo	>48 horas 5 días >7 días	DOSIS		Insomnio	
	Midazolam	>48 horas 5 días >7 días	DOSIS		Alucinaciones	
	Relajante	>48 horas 5 días >7 días	DOSIS		Vómitos	
Dosis acumulada	Fentanilo	Dosis de destete	Fentanilo		Diarrea	
	Midazolam		Midazolam		TOTAL	
	Relajante		Rocuronio		DÍA DE APARICIÓN DE SA	
Reinicia medicación dosis	SI	Fenta.	DÍAS			
	NO	Midaz.				
		Rocur.				

Autor:

Dra.

Alexandra

Ramírez

DECLARACIÓN Y AUTORIZACIÓN

Yo, **Ramírez Gutiérrez Alexandra Margarita** con C.C: # **0919733790** autor/a del trabajo de titulación: **Incidencia y Factores de Riesgo del Síndrome De Abstinencia en los pacientes ingresados en la Unidad de Cuidados Intensivos Pediátricos del Hospital De Niños “Dr. Roberto Gilbert Elizalde” en el periodo de Julio a Diciembre del 2017** previo a la obtención del título de **Especialista en Cuidados Intensivos Pediátricos** en la Universidad Católica de Santiago de Guayaquil.

1.- Declaro tener pleno conocimiento de la obligación que tienen las instituciones de educación superior, de conformidad con el Artículo 144 de la Ley Orgánica de Educación Superior, de entregar a la SENESCYT en formato digital una copia del referido trabajo de titulación para que sea integrado al Sistema Nacional de Información de la Educación Superior del Ecuador para su difusión pública respetando los derechos de autor.

2.- Autorizo a la SENESCYT a tener una copia del referido trabajo de titulación, con el propósito de generar un repositorio que democratice la información, respetando las políticas de propiedad intelectual vigentes.

Guayaquil, **02 de Agosto de 2020**

f. _____

Nombre: **Ramírez Gutiérrez Alexandra Margarita**

C.C: **0919733790**



REPOSITORIO NACIONAL EN CIENCIA Y TECNOLOGÍA

FICHA DE REGISTRO DE TESIS/TRABAJO DE TITULACIÓN

TEMA Y SUBTEMA:	Incidencia y factores de riesgo del Síndrome de Abstinencia en los pacientes ingresados en la Unidad de Cuidados Intensivos Pediátricos del Hospital de Niños "Dr. Roberto Gilbert Elizalde" En El Periodo De Julio A Diciembre Del 2017		
AUTOR(ES)	Alexandra Margarita Ramírez Gutiérrez		
REVISOR(ES)/TUTOR(ES)	Páez Pesantes Xavier Ulpiano		
INSTITUCIÓN:	Universidad Católica de Santiago de Guayaquil		
FACULTAD:	Escuela de Graduados en Ciencias de la Salud		
CARRERA:	Cuidados Intensivos Pediátricos		
TITULO OBTENIDO:	Especialista en Cuidados Intensivos Pediátricos		
FECHA DE PUBLICACIÓN:	02 de Agosto de 2020	No. PÁGINAS:	50
ÁREAS TEMÁTICAS:	Unidad de Cuidados Intensivos Pediátricos		
PALABRAS CLAVES/KEYWORDS:	Síndrome de Abstinencia, benzodiacepinas, opioides, bloqueantes neuromusculares.		

RESUMEN/ABSTRACT (150-250 palabras): **Objetivo:** Determinar la incidencia y factores de riesgo para desarrollar síndrome de abstinencia. **Metodología:** Se realizó un estudio retrospectivo, observacional, analítico y de casos control, en la unidad de cuidados intensivos del Hospital Roberto Gilbert Elizalde de Julio a diciembre del 2017, se incluyeron pacientes ventilados y sedados por más de 48 horas y que usaron de relajantes musculares. Se valoró drogas para la sedación y analgesia, días de uso, dosis total acumulada de sedantes. Para su diagnóstico de SA se registró la escala Sophia Observation Withdrawal Symtoms Scale (SOWS), además se utilizó la herramienta epidemiológica CALCUPEDEV v10. **Resultados:** se incluyeron 155 pacientes y de estos 53 pacientes fueron afectados con diagnóstico de SA, la incidencia es de 34%. Los ítems del SOWS más frecuentes fueron taquipnea taquicardia y sudoración. Para valorar la probabilidad de eventos se utilizó odds ratio con puntuación de 2.91 indicando asociación positiva, es decir que la presencia de sedo analgesia con relajantes se asocia más a desarrollar SA. **Conclusiones:** Se determinó que no influye la dosis acumulativa de benzodiacepinas con opioides sino más bien el uso concomitante con bloqueantes neuromusculares para desarrollar SA hasta en un 60%.

ADJUNTO PDF:	<input checked="" type="checkbox"/> SI	<input type="checkbox"/> NO
CONTACTO CON AUTOR/ES:	Teléfono: +593-4-0994077989	E-mail: alexandramirez1@hotmail.com
CONTACTO CON LA INSTITUCIÓN (COORDINADOR DEL PROCESO UTE)::	Nombre: Páez Pesantes Xavier Ulpiano	Teléfono: +593-4-0999263243
	E-mail: xavierpaezpesantes@yahoo.com	

SECCIÓN PARA USO DE BIBLIOTECA

Nº. DE REGISTRO (en base a datos):	
Nº. DE CLASIFICACIÓN:	
DIRECCIÓN URL (tesis en la web):	