



**UNIVERSIDAD CATÓLICA
DE SANTIAGO DE GUAYAQUIL
FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD
CARRERA DE CUIDADOS INTENSIVOS PEDIÁTRICOS**

TEMA:

Incidencia del Síndrome de Abstinencia, aplicando la escala de WAT-1, en pacientes de 1 mes a 17 años, en la unidad de cuidados intensivos pediátricos del Hospital Roberto Gilbert Elizalde de Guayaquil, de marzo a agosto del 2020.

AUTORA:

MD. VÉLEZ JIMÉNEZ, MARÍA DE LOS ÁNGELES

**Trabajo de titulación previo a la obtención del título de
ESPECIALISTA EN CUIDADOS INTENSIVOS PEDIÁTRICOS**

TUTOR:

Dr. Páez Pesantes, Xavier Ulpiano

Guayaquil, Ecuador

6 de enero del 2021



UNIVERSIDAD CATÓLICA
DE SANTIAGO DE GUAYAQUIL

FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD
CARRERA CUIDADOS INTENSIVOS PEDIÁTRICOS

CERTIFICACIÓN

Certificamos que el presente trabajo de titulación, fue realizado en su totalidad por **Vélez Jiménez, María de los Ángeles**, como requerimiento para la obtención del título de **Especialista en Cuidados Intensivos Pediátricos**.

TUTOR

f. _____
Dr. Páez Pesantes, Xavier Ulpiano

DIRECTOR DE LA CARRERA

f. _____
Dr. Páez Pesantes, Xavier Ulpiano

Guayaquil, a los 06 días del mes de enero del año 2021



UNIVERSIDAD CATÓLICA
DE SANTIAGO DE GUAYAQUIL

**FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD
CARRERA CUIDADOS INTENSIVOS PEDIÁTRICOS**

DECLARACIÓN DE RESPONSABILIDAD

Yo, **Vélez Jiménez, María de los Ángeles**

DECLARO QUE:

El Trabajo de Titulación, **Incidencia del Síndrome de Abstinencia, aplicando la escala de WAT-1, en pacientes de 1 mes a 17 años, en la unidad de cuidados intensivos pediátricos del Hospital Roberto Gilbert Elizalde de Guayaquil, de marzo a agosto del 2020**, 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 6 días del mes de enero del 2021

EL AUTORA

f. _____
Md. Vélez Jiménez, María de los Ángeles



UNIVERSIDAD CATÓLICA
DE SANTIAGO DE GUAYAQUIL

**FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD
CARRERA CUIDADOS INTENSIVOS PEDIÁTRICOS**

AUTORIZACIÓN

Yo, **Vélez Jiménez, María de los Ángeles**

Autorizo a la Universidad Católica de Santiago de Guayaquil a la **publicación** en la biblioteca de la institución del Trabajo de Titulación, **Incidencia del Síndrome de Abstinencia, aplicando la escala de WAT-1, en pacientes de 1 mes a 17 años, en la unidad de cuidados intensivos pediátricos del Hospital Roberto Gilbert Elizalde de Guayaquil, de marzo a agosto del 2020**, cuyo contenido, ideas y criterios son de mi exclusiva responsabilidad y total autoría.

Guayaquil, a los 6 del mes de enero del año 2021

LA AUTORA:

f. _____
Md. Vélez Jiménez, María de los Ángeles

REPORTE DE URKUND

REPORTE URKUND

DRA. MARÍA DE LOS ÁNGELES VÉLEZ

URKUND

Document Information

Analyzed document	Trabajo Titulacion 2020 ANGELES.doc (D9112517)
Submitted	1/6/2021 9:34:00 PM
Submitted by	
Submitter email	angeles250505@hotmail.com
Similarity	2%
Analysis address	posgrados.medicina.ucsg@analysis.orkund.com

Sources included in the report

	Universidad Católica de Santiago de Guayaquil / DRA. ALEXANDRA RAMIREZ TESIS FINAL ENVIAR A PROCESO DE URKUND.doc	
SA	Document DRA. ALEXANDRA RAMIREZ TESIS FINAL ENVIAR A PROCESO DE URKUND.doc (D78578800) Submitted by: alexandramirez1@hotmail.com Receiver: posgrados.medicina.ucsg@analysis.orkund.com	3
W	URL: https://www.medicinasva.org/en-sindrome-abstinencia-cuidados-intensivos-pediatric Fetched: 7/9/2020 10:43:09 PM	4
	Universidad Católica de Santiago de Guayaquil / Anteproyecto tesis alexandra MODIFICACION 1.docx	
SA	Document Anteproyecto tesis alexandra MODIFICACION 1.docx (D54266836) Submitted by: alexandramirez1@hotmail.com Receiver: posgrados.medicina.ucsg@analysis.orkund.com	1
W	URL: https://docplayer.es/47787042-En-el-paciente-critico.html Fetched: 3/14/2020 10:17:28 PM	1
W	URL: http://repositorio.pucp.edu.pe/bitstream/handle/22000/12834/SINDROME%20DE%20ABSTIN Fetched: 1/6/2021 9:34:00 PM	1

AGRADECIMIENTO

A todas las personas que contribuyeron en la realización de este trabajo de titulación.

A mi tutor científico y metodológico; por su apoyo, por haber sido guías y tutores fieles que me brindaron toda su ayuda y supieron dirigirme acertadamente en la realización de este trabajo investigativo.

A mis maestros quienes me brindaron sus sapiencias a lo largo del postgrado, a mis amigos por su apoyo incondicional.

DEDICATORIA

A mi padre por ser el ángel y mi motivo de superación, mi ejemplo de bondad y humildad, que hicieron que día a día supere mis obstáculos y consiga mi objetivo.

A mi madre por ser la inspiradora de mi fuerza, de carácter firme y honestidad, que me ha acompañado en este largo camino procurando siempre mi felicidad. A mis hermanos por demostrarme su fe y convicción.

A mis sobrinos mi alegría más motivadora, dueños de mis risas y mejores momentos.

A la familia Agila Loaiza por haberme brindado el calor de hogar, su apoyo en los momentos más difíciles.

ÍNDICE

AGRADECIMIENTO	VI
DEDICATORIA	VII
ÍNDICE	VIII
ÍNDICE DE TABLAS	X
ÍNDICE DE ANEXOS	XI
RESUMEN	XII
ABSTRACT	XIII
INTRODUCCIÓN	2
EL PROBLEMA	3
IDENTIFICACIÓN, VALORACIÓN Y PLANTEAMIENTO	3
FORMULACIÓN	3
OBJETIVOS GENERALES Y ESPECÍFICOS	4
GENERAL	4
ESPECÍFICOS	4
MARCO TEÓRICO	5
DEFINICIÓN DE SÍNDROME DE ABSTINENCIA	5
EPIDEMIOLOGÍA	5
FACTORES DE RIESGO	6
FISIOPATOLOGÍA.	6
CLÍNICA	9
GRADOS DE INTENSIDAD DE ABSTINENCIA:	10
DIAGNÓSTICO DEL SÍNDROME DE ABSTINENCIA.	10
ESCALA DE WITHDRAWAL ASSESSMENT TOOL -1.	11
TRATAMIENTO.	11
FORMULACIÓN DE HIPÓTESIS	13
MÉTODOS	14
JUSTIFICACIÓN DE LA ELECCIÓN DEL MÉTODO	14

DISEÑO DE LA INVESTIGACIÓN _____	14
<i> Criterios y procedimientos de selección de la muestra o participantes del estudio</i> _____	14
<i> Procedimiento de recolección de la información</i> _____	14
<i> Técnicas de recolección de información</i> _____	15
<i> Técnicas de análisis estadístico</i> _____	15
VARIABLES _____	15
<i>Operacionalización de variables</i> _____	15
PRESENTACIÓN DE RESULTADOS _____	17
DISCUSIÓN _____	25
CONCLUSIONES _____	29
BIBLIOGRAFÍA _____	30
GLOSARIO _____	33
ANEXOS _____	34

ÍNDICE DE TABLAS

<i>Tabla 1. Datos clínicos y demográficos de los pacientes.</i>	17
<i>Tabla 2. Tabla comparativa de los datos clínicos y demográficos de los pacientes con y sin síndrome de abstinencia.</i>	18
<i>Tabla 3. Tasa de síndrome de abstinencia.</i>	19
<i>Tabla 4. Síndrome de abstinencia por género</i>	19
<i>Tabla 5. Dosis acumulada de midazolam relacionada al desarrollo de síndrome de abstinencia.</i>	20
<i>Tabla 6. Dosis acumulada de fentanilo relacionada al desarrollo de síndrome de abstinencia.</i>	20
<i>Tabla 7. Días de perfusión de midazolam relacionada al desarrollo de síndrome de abstinencia.</i>	21
<i>Tabla 8. Días de perfusión de fentanilo relacionada al desarrollo de síndrome de abstinencia.</i>	21
<i>Tabla 9. Factores de riesgo estadísticamente significativos para el desarrollo de Síndrome de Abstinencia</i>	22
<i>Tabla 10. Clínica más frecuente presentada en el síndrome de abstinencia.</i>	23
<i>Tabla 11. Uso de relajante asociado al desarrollo de síndrome de abstinencia.</i>	24
<i>Tabla 12. Estancia hospitalaria asociado al desarrollo de síndrome de abstinencia.</i>	24

ÍNDICE DE ANEXOS

<i>Anexo 1. WAT-1: Withdrawal Assessment Tool-1</i>	34
<i>Anexo 2. Ficha de Recolección de Datos Anverso.</i>	35
<i>Anexo 3. Ficha de Recolección de Datos Reverso</i>	36

RESUMEN

Antecedentes: El uso prolongado de sedantes y analgésicos en niños produce como efecto secundario tolerancia y abstinencia, relacionados con el tiempo y dosis acumulada de sedación. Tras la impresión subjetiva de una elevada incidencia de síndrome de abstinencia, nuestro objetivo principal fue establecer la incidencia real, determinar los principales factores de riesgo para su presentación y establecer las dosis de benzodiazepinas y opiáceos para el desarrollo de síndrome de abstinencia. **Materiales y Métodos:** Se realizó un estudio prospectivo, observacional y descriptivo, de la presencia de signos y síntomas de abstinencia, usando la escala WAT-1, en la Unidad de Cuidados Intensivos Pediátricos del Hospital Roberto Gilbert Elizalde, de 28 camas, en la ciudad de Guayaquil, se incluyeron a los pacientes ingresados en UCIP entre marzo a agosto del 2020, tratados con benzodiazepinas y/o opiáceos por más de 48 horas. Se registraron los días de uso, la dosis total acumulada, se dividieron a los pacientes en 2 grupos con y sin síndrome de abstinencia, se analizaron los grupos. **Resultados:** De 100 pacientes, el 24% presentó síndrome de abstinencia, con una dosis acumulada de 33 mg/kg de midazolam, 410 mcg/kg de fentanilo y con 7 días de infusión. **Conclusiones:** Existe una asociación directa entre el desarrollo de síndrome de abstinencia, las dosis acumuladas y los días de infusión de benzodiazepinas y opiáceos.

Palabras Clave: Síndrome de abstinencia, sedación, Withdrawal Assessment Tool (WAT-1).

ABSTRACT

Background: The prolonged usage of sedatives and analgesics in children not only produces a tolerance to drugs but also withdrawal syndrome upon ceasing usage. These side effects are directly related to usage over time and accumulation of sedation doses. After recording a high frequency of withdrawal syndrome in our subjects; our main objectives were to establish the real cause, determine the main risk factors for its presentation, and establish the doses of benzodiazepines and opiates required for the development of withdrawal syndrome. **Materials and Methods:** We conducted a prospective, observational and descriptive study of the presence of signs and symptoms of withdrawal using the WAT-1 scale. This study was conducted using 28 beds in the Pediatric Intensive Care Unit (PICU), at the Roberto Gilbert Elizalde Hospital, located in the city of Guayaquil. Our patients consisted of subjects that were admitted to the PICU between the months of March to August in 2020 and were also treated with benzodiazepines coupled with or without the addition of opiates for more than 48 hours. Records were kept for the number of days treated and the total accumulated doses taken. Our patients were divided into two groups; one group that consisted of patients with withdrawal syndrome and one group without it. The groups were analyzed for results. **Results:** Out of 100 patients: 24% presented withdrawal syndrome with an accumulated dose of 33 mg/kg of midazolam and 410 mcg/kg of fentanyl over seven days of application. **Conclusions:** There is a direct association between the development of withdrawal syndrome and the accumulated doses of benzodiazepines (with or without the addition of opiates) in children.

Key Words: Withdrawal syndrome, sedation, Withdrawal Assessment Tool (WAT-1)

INTRODUCCIÓN

Los cuidados intensivos pediátricos incluyen situaciones de estrés emocional y procedimientos dolorosos, que son de difícil autocontrol y cooperación en la edad pediátrica, por lo tanto, el uso de sedación y analgesia es una prioridad en el cuidado de estos pacientes¹. Los principales agentes usados son los opioides y benzodiazepinas, drogas que con el uso prolongado tienen serios efectos como atrofia muscular, delirium, abstinencia y taquifilaxia, ameritando el incremento de las dosis para conseguir el mismo efecto, incrementando los días de ventilación mecánica y la estancia hospitalaria. Tras la impresión subjetiva de una elevada incidencia de síndrome de abstinencia, nuestro objetivo principal fue establecer la incidencia real y determinar los principales factores de riesgo para su aparición.

El síndrome de abstinencia desarrolla signos y síntomas asociados al discontinuar la sedoanalgesia, caracterizados por agitación psicomotriz, disfunción gastrointestinal y autónoma. En este contexto el desarrollo de escalas y estrategias que disminuyan estos efectos resultan importantes para el médico intensivista.

Existen herramientas que permiten identificar la clínica de la tolerancia, dependencia, abstinencia y delirium, permitiendo una acción rápida y oportuna para minimizar el impacto fisiológico que presentan los pacientes al retirar la sedación². Para el diagnóstico del síndrome de abstinencia en el presente trabajo se usó la escala de Withdrawal Assessment Tool (Wat-1), en los niños de cuidados intensivos pediátricos (UCIP) del Hospital de Niños “Dr. Roberto Gilbert Elizalde”, se estableció la dosis acumulada, el tiempo de sedación y el desarrollo de abstinencia, para instaurar un protocolo de destete de sedación, que evite el incremento de la morbimortalidad de los pacientes pediátricos críticamente enfermos.

EL PROBLEMA

Identificación, Valoración y Planteamiento

El riesgo de síndrome de abstinencia, es mayor con la administración de infusión continua de benzodiazepinas y opioides sintéticos, las infusiones prolongadas, dosis acumuladas elevadas, la suspensión brusca, son los principales factores para el desarrollo de síndrome de abstinencia, su diagnóstico es infravalorado por lo tanto se convierte en un desafío médico ya que sus signos y síntomas se opacan con otras entidades en UCIP, al no existir un gold estándar para su diagnóstico considero importante el desarrollo de la presente investigación al observar que fisiológicamente todos los niños expuestos a opioides y benzodiazepinas pueden desarrollar abstinencia o delirium, según las dosis administradas.

Formulación

¿Cuál es la incidencia de síndrome de abstinencia en pacientes de 1 mes a 17 años, aplicando la escala de Wat-1, en la unidad de cuidados intensivos pediátricos del Hospital de Niños Dr. Roberto Gilbert Elizalde de Guayaquil, de marzo a agosto del 2020?.

OBJETIVOS GENERALES Y ESPECÍFICOS

General

1. Determinar la incidencia de síndrome de abstinencia secundario al uso de opioides y benzodiazepinas en la unidad de cuidados intensivos pediátricos del Hospital de Niños Dr. Roberto Gilbert Elizalde de Guayaquil, de marzo a agosto del 2020 aplicando la escala de Wat-1.

Específicos

1. Identificar los factores de riesgo asociados al síndrome de abstinencia.
2. Establecer la dosis acumulada de benzodiazepinas y opiáceos, relacionada al desarrollo de síndrome de abstinencia.
3. Indicar el tiempo de perfusión de benzodiazepinas y opiáceos, que justifiquen la presencia del síndrome de abstinencia.
4. Describir la clínica más frecuente del síndrome de abstinencia.

MARCO TEÓRICO

El síndrome de abstinencia está directamente relacionado con el uso de sedantes, al disminuir o suspender su administración aumenta el estrés, las asincronías ventilatorias impidiendo un destete del respirador, e incrementando la morbilidad y prolongando la estancia hospitalaria en terapia intensiva pediátrica. Actualmente como medicamentos utilizados para la sedoanalgesia del paciente crítico se usan los opiáceos y benzodiacepinas, fármacos estrechamente relacionados con el desarrollo del síndrome de abstinencia (SA)³.

Definición de Síndrome de abstinencia

El síndrome de abstinencia es el conjunto de signos y síntomas que aparecen al interrumpir o reducir bruscamente el consumo de una sustancia estupefaciente. Durante su administración el cuerpo desarrolla mecanismos de homeostasis, con procesos de neuroadaptación y tolerancia, dejándolo sensible a la ausencia de estas drogas. El tratamiento consiste en la administración de las sustancias que lo han originado o un análogo para la retirada paulatina⁴.

Tolerancia: Es la disminución del efecto de un fármaco con el tiempo o la necesidad de aumentar la dosis para conseguir la misma respuesta ⁵.

Dependencia física o fisiológica: Es la necesidad de continuar con un agente sedante o analgésico para prevenir la abstinencia. La dependencia psicológica es la necesidad de una sustancia debido a sus efectos eufóricos.

Adicción: es un patrón complejo de comportamientos que se caracteriza por el uso repetitivo y compulsivo de una sustancia, un comportamiento antisocial o delictivo para obtener la droga y una alta incidencia de recaídas después del tratamiento.

Epidemiología

La frecuencia del síndrome de abstinencia en pediatría es variable de acuerdo al número de pacientes evaluados, en 24 estudios retrospectivos y

prospectivos, se observó abstinencia a opioides y opiáceos entre el 7,5% y 87%⁶, con una media de 47%, datos que varían de acuerdo a los criterios e inclusión y exclusión de cada estudio, de forma global se estima que su prevalencia es alta. Actualmente estos cuadros se asocian a delirium, los mismos que son infradiagnosticados, son patologías nuevas por lo que son objetivo de numerosas investigaciones, los primeros artículos no tienen más de 15 a 20 años de publicación⁷.

Factores de Riesgo

El síndrome de abstinencia puede ser producto de una predisposición intrínseca y de factores precipitantes, unos relacionados directamente con el paciente (vulnerabilidad intrínseca) y otros relacionados con el uso de sedantes y analgésicos a dosis elevadas, infusiones prolongadas y descenso brusco de los fármacos.

Los pacientes a menudo se despiertan en un entorno desconocido de la UCI sin recordar los días anteriores o incluso las semanas, y esto puede ser extremadamente confuso para ellos, aunado al uso de fármacos delirio-génicos como benzodiazepinas, anticolinérgicos, analgésicos y paralizantes, la sobredosificación y la creación de un lugar poco familiar son factores relacionados directamente con el delirium y la abstinencia⁷. Con este contexto los pacientes más susceptibles de sufrir delirium son los menores de 2 años con retraso del neurodesarrollo o componente neurológico, sin embargo, aún no se ha postulado que la edad sea un factor directamente relacionado con el síndrome de abstinencia, pero sí infradiagnosticado².

Fisiopatología.

Para el abordaje e interpretación de sedo-analgesia en el paciente pediátrico es importante describir los receptores involucrados en el mecanismo de acción de los medicamentos capaces de producir sedación y analgesia en el paciente crítico⁸.

1. Ácido gama Amino Butírico (GABA).
2. Receptores de los opioides (mu, delta y kappa).

3. Receptores del ácido glutámico (NMDA N metil D aspartato, AMPA α -amino-3-hidroxi-5-metilisoxazol-4- ácido propiónico)
4. Receptores α 2 adrenérgicos.

Receptor ácido gama-aminobutírico (GABA):

Es el transmisor inhibitorio más importante del tejido cerebral y el principal objetivo de las drogas sedativas e hipnóticas. Se las conoce desde los años 50, como drogas Gabaérgicas, hay 2 receptores GABA A (ligado a canales iónicos) localizados principalmente en la membrana postsináptica, donde se incrementa la permeabilidad del ion cloro e hiperpolariza a la célula generando el efecto de sedación y GABA B (ligado a proteínas) e inhibe los canales de calcio, abre los canales de potasio reduciendo la excitabilidad postsináptica e inhibiendo la producción del AMP cíclico. Los sedantes que se unen a los receptores GABA, son las benzodiazepinas, barbitúricos, hidrato de cloral, propofol, flumaceniolo⁸.

Receptor de los opioides:

Fueron descubiertos hace miles de años, en busca de efectos analgésicos, existen 3 clases de receptores mu, delta y kappa (μ , δ , y κ), existe un cuarto receptor conocido como (Opioid-Like receptor, ORL). Todos los receptores también inhiben activación de la adenilciclase importante en la activación prolongada de los receptores incluida los efectos toxicológicos y la adicción a drogas. Los receptores median diferentes efectos farmacológicos.

Los efectos analgésicos, sedación, depresión respiratoria, euforia y dependencia física son mediados principalmente por los receptores mu (μ) supraespinales a diferencia de los efectos analgésicos que son mediados por las subunidades ubicadas en la columna espinal. Mecanismo a través del cual se regula el sistema adenosina monofosfato, responsable de la tolerancia y la dependencia física a los opioides.

Receptor del ácido glutámico:

El glutamato es el principal neurotransmisor excitatorio en el sistema nervioso central, trabaja a través de los receptores ionotrópicos y metabotrópicos.

Entre los principales receptores tenemos NMDA (receptor N-metil D-aspartato), AMPA (Acido α -amino-3-hidroxi-5-metilisoxazol-4-propionico), y los kaniato. Los canales del NMDA son altamente permeables a los iones de calcio, pueden ser activados por el glutamato, aspartato y modulados por otros aminoácidos como glicina y serina, magnesio, por lo que pueden generar diferentes niveles de sinergismo⁸.

La ketamina tiene gran afinidad no competitiva con el receptor antagonista NMDA, obteniendo una sedación consciente, con un adecuado nivel de analgesia y sedación pero parecen despiertos. Por lo tanto la ketamina es usado en el choque hemodinámico con adecuada función cardiaca, induce analgesia y sedación sin impacto vascular periférico. Además tampoco inhibe el centro respiratorio, convirtiéndola en una droga de elección para procedimientos fuera de la sala de operaciones.

Son 8 receptores metabotrópicos, acoplados a las proteínas G, y son divididos en 3 clases, la primera clase ubicada en la membrana postsináptica y tienen una actividad excitatoria, los de segunda y tercera clase principalmente están ubicados en la membrana presináptica y tienen una actividad inhibitoria y moduladora.

Receptores alfa adrenérgicos:

Son receptores acoplados a la proteína G, que inhiben la adenilciclase, disminuyendo la formación del AMP cíclico, disminuye el ingreso del calcio y promueve la salida del potasio, lo que genera la hiperpolarización de la célula. La dexmedetomedina es un agonista alfa 2 como la clonidina, que tiene su efecto sedante mediado por la inhibición del núcleo noradrenérgico, situado en el tronco cerebral, generando una inhibición del tono adrenérgico central, en vez de un efecto hemodinámico periférico.

El desarrollo del síndrome de abstinencia (SA), depende del fármaco y de los receptores involucrados, el inicio de los síntomas va depender de la dosis acumulada, de la suspensión brusca, de farmacología y de la vulnerabilidad intrínseca de cada paciente. La activación de los receptores indica una inhibición de las neuronas, disminuyendo la liberación de neurotransmisores

y generando un estado de analgesia, al suprimir de forma brusca estos fármacos, se produce un aumento de la actividad excitatoria, activando al sistema simpático y generando la clínica del SA. Por otro lado, la administración prolongada de sedantes o analgésicos genera una disminución de la función de los receptores, conduciendo a una menor eficacia con la misma concentración del fármaco, efecto conocido como taquifilaxia, lo que conlleva a un incremento de dosis, predisponiendo al paciente a presentar SA³.

Clínica

Conjunto de signos y síntomas tras la interrupción de opiodes y benzodiacepinas, que alteran la homeostasis del sistema nervioso central manifestándose principalmente con sintomatología de origen central. La exposición a los diferentes tipos de sedantes, puede generar varias comorbilidades como tolerancia a las drogas, delirium, síntomas de abstinencia y desórdenes de estrés postraumático; los pacientes pediátricos se encuentran en el mejor momento de desarrollo cognitivo, y la exposición a sedantes puede conducir a alteraciones permanentes en la función neurológica⁹. Dentro de la clínica descrita para el reconocimiento de síndrome de abstinencia se describen los siguientes signos y síntomas:

Sistema nervioso central: ansiedad e irritabilidad, insomnio, agitación, síndrome de piernas inquietas, inquietud general, temblores, hiperreflexia, clonus, hipertoniá, delirio, convulsiones, alucinaciones.

Síntomas gastrointestinales: dolor abdominal, diarrea, náuseas o vómitos, intolerancia digestiva.

Sistema nervioso autónomo: taquicardia, hipertensión arterial, lagrimeo, rinorrea, diaforesis, fiebre, taquipnea, midriasis, escalofríos y piloerección, bostezos, estornudos, anorexia, mareos, mialgias, artralgias y calambres en las piernas.

Existen síntomas que caracteriza la dependencia a opioides como alteraciones gastrointestinales, náusea, vómito, humor disfórico, dolor muscular, lagrimeo, rinorrea, midriasis, piloerección, sudoración, diarrea,

bostezos, fiebre, insomnio a diferencia de los síntomas presentados con dependencia a benzodiazepinas como son la hiperactividad autonómica, temblores, alucinaciones visuales, táctiles o auditivas, agitación psicomotora, ansiedad, crisis convulsivas.

Grados de intensidad de abstinencia:

Grado 1. Primeras 8 horas: malestar, ansiedad, bostezos, lagrimeo, sudoración y rinorrea.

Grado 2. 12 horas: aumenta la intensidad de los síntomas previos, midriasis, piloerección, espasmos musculares, escalofríos, mialgias, altralgias y anorexia.

Grado 3. Entre 18 – 24 horas: Mayor intensidad, hipertensión, taquicardia, hipertermia, inquietud, náuseas, insomnio.

Grado 4. Facies febril, vómito, diarrea, eyaculación y orgasmos espontáneos, dolor cólico y gran irritabilidad⁴.

Diagnóstico del Síndrome de abstinencia.

Su diagnóstico se establece por exclusión, al no tener síntomas específicos, se descarta patologías de origen hemodinámicas, respiratorias, alteraciones metabólicas, neurológicas e infecciosas. Se relaciona la suspensión o descenso de sedantes, con el tiempo de aparición de los síntomas de SA. En España se mantiene en vigilancia estricta a niños que han recibido más de 5 días de perfusión continua o pacientes que cumplen dosis acumuladas altas, como fentanil >0,5 mg/kg y midazolam > 40 mg/kg¹⁰.

Existen varias escalas clínicas para valorar la presencia de síndrome de abstinencia, se considera que una de las herramientas que mide la calidad de una terapia intensiva es la monitorización adecuada de la sedoanalgesia, necesaria para mejorar la confortabilidad del paciente y su estancia hospitalaria, disminuyendo la morbimortalidad en UCIP. Se recomienda el uso regular de escalas que valoren el confort, la sedoanalgesia y la abstinencia, como escala de Confort, escalas de analgesia de acuerdo a la edad, escalas de abstinencia como Escala Sophia Observation Withdrawal

Symptoms Scale SOS (puntuación mayor a 4 indican abstinencia), WITHDRAWAL ASSESSMENT TOOL WAT-1 aplicados a niños mayores de 1 mes (una puntuación igual o mayor a 3 indican abstinencia), FINNENGAN para neonatos hasta 2 y 3 meses ¹¹, OBWS (síndrome de abstinencia para opiodes y benzodicepinas), existiendo parámetros cuestionables, que generan una restricción en el uso de cada escala ¹².

Se describe una gran variabilidad en el uso de las herramientas para valoración de abstinencia, estudios preliminares usaban FNAST, actualmente se identificaron 2 herramientas pediátricas validadas Herramienta de evaluación de abstinencia - Versión 1 (Withdrawal Assessment Tool–Version 1 WAT-1) y Escala de síntomas de abstinencia de observación de Sophia (Observation Withdrawal Symptoms Scale SOS), ninguna diferencia la abstinencia entre opiodes y benzodicepinas, sin embargo se recomiendan sobre las otras escalas por la sensibilidad mejorada para la detección de abstinencia.

Escala de Withdrawal assessment tool -1.

WAT-1: Es una herramienta validada para la evaluación de abstinencia, consiste en la evaluación de 2 veces al día de 11 elementos, 12 horas después de haber descontinuado la medicación, se realiza una observación directa durante 2 minutos, tras la estimulación táctil evaluando la respuesta postestímulo. La puntuación va de 0 a 12 y con un valor ≥ 3 indica la presencia de síndrome de abstinencia. La gravedad incrementa a medida que aumenta la puntuación¹³. Tiene una sensibilidad del 87% y una especificidad del 88%¹⁰ (Ver Anexo 1).

Tratamiento.

Para el tratamiento se han pautado medidas preventivas y farmacológicas, la más utilizada es la disminución paulatina de las perfusiones, que va desde el 5% hasta el 50% al día, acompañado del tratamiento sustitutivo por vía oral, con fármacos similares a los administrados por vía intravenosa. Otra estrategia es optimizar la sedoanalgesia con el uso de escalas clínicas para monitorizar la sedación o con sistemas como el índice biespectral (BIS), para

evitar la sobre sedación y administrar la menor cantidad de fármaco. Alternar los fármacos de forma programada para disminuir la ocupación prolongada del receptor.

Para el tratamiento se calcula la dosis a partir del peso del paciente y no de la cantidad de droga consumida, con recomendación 1A⁴. Fármacos más usados para el retiro de los opiáceos son la metadona y la clonidina. Para el destete de las benzodiazepinas se describen agentes como lorazepam, clonazepam, diazepam. La mayoría de estudios indica la reducción del 10 al 20% de dosis por día, realizando un descenso lento y progresivo.

Varios estudios proponen un protocolo de destete estandarizado de 5 días o 10 días para pacientes que recibieron infusiones continuas de opioides ≥ 5 días con una reducción de los eventos de abstinencia en comparación con los protocolos no estandarizados¹⁴.

Los riesgos para los pacientes pediátricos que reciben infusiones continuas de benzodiazepinas a largo plazo, además de la tolerancia y la abstinencia, incluyen la toxicidad del propilenglicol (lorazepam, diazepam) y problemas cognitivos y de desarrollo, especialmente en niños menores de 3 años. Por lo que se recomienda retirar los sedantes más rápidamente que los analgésicos¹⁵.

Para el cálculo de los medicamentos que pasarán a vía oral, se toma en cuenta la dosis diaria de midazolam y se divide para 12, en caso del lorazepam, esta conversión se basa en relación a la vida media (6:1) y potencia relativa (2:1) del lorazepam y midazolam. Esta dosis es administrada por vía oral 4 veces al día y el midazolam se reduce gradualmente durante las 24 horas, posteriormente el lorazepam se reduce el 10% de la dosis inicial cada 24 a 48 horas, si hay síntomas de abstinencia, se prescribe una dosis de rescate 0,1 mg/kg de midazolam o se incrementa la dosis de lorazepam ¹⁶.

FORMULACIÓN DE HIPÓTESIS

La incidencia del síndrome de abstinencia se relaciona con el tiempo de perfusión, dosis acumulada y la interrupción brusca de benzodiazepinas y opiáceos en los pacientes de 1 mes a 17 años de la unidad de cuidados intensivos pediátricos del Hospital de niños “Dr. Roberto Gilbert Elizalde”, de marzo a agosto del 2020.

MÉTODOS

Justificación de la elección del método

Se realizó un estudio prospectivo que fue diseñado e iniciado en el 2020 y se analizaron los datos transcurridos los 6 meses establecidos; observacional al no haber intervención por parte del investigador, limitándose únicamente a medir las variables; y descriptivo ya que el investigador se limitó a medir la presencia de signos y síntomas de abstinencia, usando la escala WAT-1, en la Unidad de Cuidados Intensivos Pediátricos del Hospital de niños Dr. Roberto Gilbert Elizalde.

Diseño de la investigación

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

El estudio incluyó a todos los pacientes entre 1 mes y 17 años, que ingresaron a la unidad de cuidados intensivos pediátricos del Hospital de niños “Dr. Roberto Gilbert Elizalde”, durante 6 meses, entre marzo a agosto del 2020, que recibieron benzodiazepinas y/o opiáceos por más de 48 horas.

Se excluyeron a pacientes con antecedentes de uso de sustancias estupefacientes, niños que fallecieron antes del diagnóstico de síndrome de abstinencia y aquellos que tuvieron patología neurológica de base y que recibieron tratamiento con benzodiazepinas y opiáceos.

Procedimiento de recolección de la información

Se solicitó la autorización al jefe del Servicio de la Unidad de Cuidados Intensivos Pediátricos del Hospital de niños Dr. Roberto Gilbert Elizalde para la toma de la muestra de los pacientes que recibieron sedación por más de 48 horas, entre marzo a agosto del 2020, la información fue recogida en una ficha de datos prediseñada donde figuraron: edad, género, clínica del síndrome de abstinencia según escala de Wat-1, dosis y tiempo de perfusión de benzodiazepinas, opioides y relajantes.

Técnicas de recolección de información

Las Técnicas empleadas para recolectar la información fueron:

Variable	Tipo de técnica
Presencia de síndrome de abstinencia	Observacional
Factores de riesgo	Observacional
Dosis acumulada de midazolam	Observacional
Dosis acumulada de fentanilo	Observacional
Tiempo de perfusión de midazolam	Observacional
Tiempo de perfusión de fentanilo	Observacional
Síntomas y signos de abstinencia	Observacional

Elaborado por el autor.

Técnicas de análisis estadístico

Los datos de la presente investigación se ingresaron en el programa estadístico IBM SPSS Statistics 25, se realizó la tabulación y se cruzaron las variables para la obtención de resultados.

Variables

Operacionalización de variables

Variable	Valor final	Indicador	Tipo de Escala
Síndrome de Abstinencia	Signos y síntomas de dependencia al retirar la sedación.	Con abstinencia. Sin abstinencia.	Categórica nominal.
Género	Características fenotípicas	Masculino. Femenino.	Categórica nominal.
Edad	Lactante, preescolar, escolar, adolescente	Menor de 1 año. De 1 a 4 años. De 5 a 9 años. De 10 a 14 años. De 15 a 17 años.	Categórica ordinal.
Duración de perfusión del midazolam.	Días de administración	Días.	Numérica discreta.
Duración de perfusión del fentanyl.	Días de administración	Días.	Numérica discreta.
Dosis acumulada del midazolam.	Cuantificación de la dosis administrada.	mg/kg	Numérica continua.
Dosis acumulada del fentanyl.	Cuantificación de la dosis administrada.	mcg/kg	Numérica continua.

Uso de relajante	Días de administración de relajante.	Días	Numérico discreta.
Diarrea	Mayor frecuencia y fluidez de las deposiciones.	Si,no	Categórica nominal.
Vómito	Expulsión violenta por la boca de lo que está contenido en el estómago.	Si,no	Categórica nominal.
Temperatura > 37.8	Nivel térmico sobre 37.8 grados, cuantificado con termómetro a nivel axilar.	Si,no	Categórica nominal.
Irritabilidad	Dificultad para prestar atención, hiperactividad, impulsividad.	Si,no	Categórica nominal.
Temblores	Movimientos involuntarios del cuerpo, de corta duración, que ceden a la sujeción.	Si,no	Categórica nominal.
Sudoración	Liberación de un líquido por parte de las glándulas sudoríparas del cuerpo.	Si,no	Categórica nominal.
Movimientos anormales o repetitivos.	Movimientos estereotipados, sutiles del cuerpo y alguna parte del mismo.	Si,no	Categórica nominal.
Bostezos o estornudos	Movimiento involuntario que consiste en abrir la boca para respirar lenta y profundamente.	Si,no	Categórica nominal.
Sobresalto al tocar	Sensación de miedo o angustia, estimulado al tocar la piel.	Si,no	Categórica nominal.
Aumento del tono muscular	Hiperactividad muscular.	Si,no	Categórica nominal.
Tiempo hasta que se calma	Tiempo que se demora en volver a su estado basal.	< 2 min: 0 2-5 min: 1 > 5 min: 2	Categórica ordinal.

Elaborado por el autor.

PRESENTACIÓN DE RESULTADOS

Durante los 6 meses que duró el estudio ingresaron 375 pacientes que fueron seguidos durante toda su estancia hospitalaria en UCIP, de los cuales 100 precisaron sedoanalgesia en perfusión continua durante más de 48 horas. Se excluyeron a pacientes con patología neurológica de base que recibieron como parte de su tratamiento benzodicepinas, niños con antecedentes de uso de estupefacientes y aquellos que fallecieron antes del diagnóstico de síndrome de abstinencia.

En la tabla 1, se describe de forma general los datos clínicos y demográficos de los 100 pacientes que ingresaron a la presente investigación.

Tabla 1. Datos clínicos y demográficos de los pacientes.

Variables	Datos
Total de los pacientes	100
Edad (media y rango)	5 años (1 mes a 17 años)
Varones	57%
Mujeres	43%
Estancia en Ucip (media y rango)	13 días (5 a 50 días)
Síndrome de Abstinencia	24%
Dosis media de MDZ	19 mg/kg
Dosis media de FNT	253 mcg/kg
Días de infusión MDZ (media y rango)	5 días (3 a 28 días)
Días de infusión FNT (media y rango)	5 días (3 a 19 días)
Uso de relajante	36%

Elaborado por el autor.

Se evaluaron a 100 pacientes, encontrando una incidencia de síndrome de abstinencia del 24 % (n = 24 niños), en relación a la edad ingresaron al estudio niños de 1 mes hasta 17 años, con una media de 5 años. La estancia hospitalaria de todos los pacientes evaluados fue de 13 días. La dosis promedio de midazolam fue de 19 mg/kg, la de fentanilo de 253 mcg/kg y el 36% de los 100 pacientes evaluados recibieron rocuronio.

Tabla 2. Tabla comparativa de los datos clínicos y demográficos de los pacientes con y sin síndrome de abstinencia.

Variables	Grupo Estudiado	Con SA	Sin SA
Total de los pacientes	100	24	76
Edad (media y rango)	5 años (1 mes a 17 años)	4 años	5 años
Mujeres	43%	9 (37,5%)	34 (%)
Varones	57%	15 (62,5%)	42 (%)
Estancia en Ucip (media y rango)	13 días (5 a 50 días)	21 días	11 días
Dosis media de MDZ	19 mg/kg	33 mg/kg (DE 27 mg/kg)	15 mg/kg (DE 12 mg/kg)
Dosis media de FNT	253 mcg/kg	418 mcg/kg (DE 277 mg/kg)	201 mcg/kg (DE 111 mg/kg)
Días de infusión MDZ (media y rango)	5 días (3 a 28 días)	8,8 días	4,9 días
Días de infusión FNT (media y rango)	5 días (3 a 19 días)	8,2 días	4,9 días
Uso de relajante	36 (36%)	17	19

Elaborado por el autor

De los 100 pacientes el 24% presentó SA, el grupo que desarrolló abstinencia tuvo una media en edad de 4 años y el que no la presentó una media de 5 años sin encontrar una significancia estadística al analizar la diferencia de medias, con una p de 0.273, tomando como variable de corte 54 meses.

La dosis media de los pacientes de presentaron abstinencia fue de 33 mg/kg con una desviación estándar de 27 mg/kg y de fantanilo de 418 mcg/kg, con una desviación estándar de 277 mcg/kg. La infusión promedio de los pacientes que desarrollaron abstinencia fue de 8 días.

Tabla 3. Tasa de síndrome de abstinencia.

Variable	Grupo con SA
Midazolam	4 pacientes / 10000 días de observación.
Fentanilo	4 pacientes / 10000 días de observación.

Elaborado por el autor

Al evaluar a los 100 pacientes expuestos a sedoanalgesia, se determinó que tanto para el midazolam como para el fentanilo, 4 pacientes presentaron síndrome de abstinencia de cada 10000 días de observación.

Tabla 4. Síndrome de abstinencia por género

Variable	Grupo con SA	Grupo sin SA	Total
Femenino	9 (37,5%)	34 (45%)	43 (43%)
Masculino	15 (62,5%)	42 (45%)	57 (57%)
Total	24 (100%)	76 (100%)	100 (100%)

Chi cuadrado p 0,53

Elaborado por el autor

La distribución del síndrome de abstinencia por género fue de 37,5% (n=9) para el género femenino y del 62,5% (n=15) para el masculino, sin tener significancia estadística al comparar con el grupo que no realizó síndrome de abstinencia con $p > 0,05$; considerando que de los 100 pacientes evaluados la mayoría también perteneció al género masculino 57% (n=57).

Tabla 5. Dosis acumulada de midazolam relacionada al desarrollo de síndrome de abstinencia.

Variable	Grupo con SA	Grupo sin SA
Número de pacientes	24	76
MDZ dosis acumulada mg/kg (media)	33 mg/kg	15 mg/kg
T student: P	0,000012	0,004

Elaborado por el autor

En el análisis bivariado se comprobó mediante el uso de la t de student para muestras independientes, que existe diferencia estadísticamente significativa entre la dosis acumulada de midazolam 33 mg/kg y el desarrollo de síndrome de abstinencia, generando mayor riesgo de presentarlo a mayor dosis administrada.

Tabla 6. Dosis acumulada de fentanilo relacionada al desarrollo de síndrome de abstinencia.

Variable	Grupo con SA	Grupo sin SA
Número de pacientes	24	76
FNT dosis acumulada mg/kg (media)	418 mcg/kg	200 mcg/kg
T student: P	0,001	0,000

Elaborado por el autor

En el análisis bivariado se comprobó mediante el uso de la t de student para muestras independientes, que existe diferencia estadísticamente significativa entre la dosis acumulada de fentanilo 418 mcg/kg y el desarrollo de síndrome de abstinencia, generando mayor riesgo de presentarlo a mayor dosis administrada.

Tabla 7. Días de perfusión de midazolam relacionada al desarrollo de síndrome de abstinencia.

Variable	Grupo con SA	Grupo sin SA
Número de pacientes	24	76
MDZ días de perfusión (media)	8,8	4,9
T student: P	0,000014	0,001729

Elaborado por el autor

En el análisis bivariado se comprobó mediante el uso de la t de student para muestras independientes, que existe diferencia estadísticamente significativa entre la media de los días de infusión de midazolam 8,8 días y el desarrollo de síndrome de abstinencia, generando mayor riesgo de presentarlo a mayor días de infusión. A diferencia de lo que ocurre con el grupo que no presentó síndrome de abstinencia con un promedio de 4,9 días de infusión de midazolam.

Tabla 8. Días de perfusión de fentanilo relacionada al desarrollo de síndrome de abstinencia.

Variable	Grupo con SA	Grupo sin SA
Número de pacientes	24	76
FNT días de perfusión (media)	8,2	4,9
T student: P	0,000	0,000081

Elaborado por el autor

En el análisis bivariado se comprobó mediante el uso de la t de student para muestras independientes, que existe diferencia estadísticamente significativa entre la media de los días de infusión de fentanilo 8,2 días y el desarrollo de síndrome de abstinencia, generando mayor riesgo de presentarlo a mayor días de infusión. A diferencia de lo que ocurre con el grupo que no presentó síndrome de abstinencia con un promedio de 4,9 días de infusión de fentanilo.

Tabla 9. Factores de riesgo estadísticamente significativos para el desarrollo de Síndrome de Abstinencia

Variable	RR	P
MDZ 25 mg/kg	25	0,000
MDZ 7 días	9	0,000
FNT 310 mcg/kg	11	0,000
FNT 7 días	12	0,000
Relajante	7	0,000

Elaborado por el autor

De acuerdo a los datos obtenidos se propuso valores ubicados en el punto medio de diferencias de medias observadas, para los grupos con SA y para el grupo sin SA, para así transformar algunas variables numéricas continuas a categóricas y estimar el riesgo relativo de presentar síndrome de abstinencia. Los resultados tuvieron una significancia estadística con $p < 0,005$ para las variables estudiadas; así se establece que con dosis mayores a 25 mg/kg de midazolam los pacientes tienen un riesgo de 25 veces mayor a presentar SA. Para el fentanilo con dosis mayores a 310 mcg/kg, su riesgo es de 11 veces mayor. Para infusiones de midazolam y fentanilo mayores a 7 días, su riesgo incrementa a 9 y 12 veces respectivamente. Y finalmente al usar relajante el riesgo de presentar SA incrementa 7 veces en relación a los que no usan relajante.

Tabla 10. Clínica más frecuente presentada en el síndrome de abstinencia.

Síntomas	Frecuencia	Porcentaje
Temblores	22	92%
Irritabilidad	20	83%
Movimientos Repetitivos	19	79%
Temperatura	14	58%
Sudoración	14	58%
Sobresalto	13	54%
Diarrea	6	25%
Vómito	5	21%
Hipertonía	5	21%
Bostezo	3	13%
Tiempo de calma	3	13%

Elaborado por el autor

Entre los síntomas más frecuentes presentados en los pacientes con síndrome de abstinencia fueron los temblores 92% (n=22), irritabilidad 83% (n=20) movimientos repetitivos 79% (n=19), temperatura 58% (n=14) y sudoración 58% (n=14).

Tabla 11. Uso de relajante asociado al desarrollo de síndrome de abstinencia.

Uso de Relajante	Grupo con SA	Grupo sin SA	Total
Sí	17	19	36
Porcentaje	71%	25%	36%
No	7	57	64
Porcentaje	29%	75%	64%
Total	24	76	100
	100%	100%	100%
Chi cuadrado	p: 0,000045		

Elaborado por el autor

De los 100 pacientes investigados, 36% usaron relajante. Sin embargo, de los 24 pacientes que presentaron SA, el 71% (n=17) usaron relajante y el 29% (n= 7) no usaron relajante. Con una p , estadísticamente significativa $<0,0005$.

Tabla 12. Estancia hospitalaria asociado al desarrollo de síndrome de abstinencia.

Variable	Grupo con SA	Grupo sin SA
Número de pacientes	24	76
Estancia hospitalaria en días (media)	21	11
T student: P	0,000	0,000057

Elaborado por el autor

En el análisis bivariado se comprobó mediante el uso de la t de student para muestras independientes, que existe diferencia estadísticamente significativa entre la estancia hospitalaria y el desarrollo de síndrome de abstinencia, con una diferencia de 10 días entre los 2 grupos.

DISCUSIÓN

La presente investigación demuestra la elevada incidencia de síndrome de abstinencia en la UCIP del Hospital de niños “Dr. Roberto Gilbert Elizalde” de Guayaquil, tras el uso prolongado y dosis altas de midazolam y fentanilo en infusión continua. El análisis se limitó al uso de midazolam y fentanilo por más de 48 horas y se encontró una incidencia del 24%, elevada pero similar a las publicaciones encontradas a nivel mundial, en España, por Fernandez Carrión en el 2013 ¹⁰, quien evaluó a 48 pacientes pediátricos, que recibieron sedoanalgesia en infusión continua con midazolam y fentanilo por al menos 48 horas, el 50% desarrolló síndrome de abstinencia. En el 2014, Amigoni, en Italia, realizó un estudio observacional y prospectivo, de 89 periodos de destete de sedación en 60 pacientes de UCIP, se obtuvo una incidencia del 37% del síndrome de abstinencia y la única variable que predijo su presencia fue la dosis más alta de benzodiazepinas ¹⁷. Burastero en el 2017, de 39 niños incluidos en su estudio, la incidencia del síndrome de abstinencia fue del 18%, ². En febrero del 2017, Angela Amigoni, realiza otro un estudio observacional, prospectivo y multicéntrico en 8 UCIP italianas, 113 pacientes menores de 18 años, la evaluación fue realizada con la escala WAT-1, y se encontró una incidencia del 64.4% de síndrome de abstinencia ¹⁸. A nivel mundial la incidencia de síndrome de abstinencia es muy variada se han revisado 23 artículos que incluyen 4 estudios retrospectivos y 19 prospectivos entre 1994 al 2017 y se logra recabar que la incidencia del síndrome de abstinencia va desde el 7,5% hasta el 100% cuya variabilidad depende del grupo estudiado y de los criterios de inclusión y de las herramientas usadas para el diagnóstico del SA, es así que Hansen ⁶, en el 2016 estudia a 18 pacientes con infusiones de benzodiazepinas y opiáceos mayores a 5 días reportando el 100% de abstinencia, a diferencia Hughes, en 1994, que estudia a 53 pacientes y solo se reporta 7,5% (4 pacientes) con abstinencia ¹⁹, en Ecuador existen 2 estudios de síndrome de abstinencia, uno realizado en el 2016 por Villavicencio y Rosero, en la ciudad de Quito, en el Hospital Pediátrico Baca Ortiz se estudiaron a 51 niños y se reportó una incidencia del 43% y en el Hospital Carlos Andrade Marín, ingresaron a la investigación 47 pacientes reportando una incidencia

del 32% ²⁰, en el 2017, en Guayaquil, Ramírez investiga a 155 niños del Hospital de Niños Dr. Roberto Gilbert Elizalde, y reporta una incidencia de abstinencia del 34%, con escala de Sophia ²¹, este amplio rango de diferencia en la incidencia de SA de las diferentes unidades de cuidados intensivos pediátricos, puede ser por los diferentes criterios de ingreso, las escalas usadas demostrando que existen varias herramientas diagnósticas, que permiten una mejor interpretación y diagnóstico, por lo que la incidencia de SA ha incrementado ponderalmente en relación a los primeros estudios.

En relación al género el síndrome de abstinencia fue más frecuente en el género masculino 63%, con una p estadísticamente no significativa, variable que no se asocia directamente a la presencia del síndrome de abstinencia, como también lo indica Arginioni¹⁷, para Ramírez²¹ en el 2017, en el Hospital Roberto Gilbert Elizalde el género masculino (66%) presentó mayor abstinencia en relación al femenino, sin embargo no existe literatura que mencione que el género sea un factor de riesgo para el desarrollo de SA. Para Carrión y colaboradores (2013), las variables de edad, sexo y peso no representaron parámetros estadísticamente significativos en la evolución del SA, datos que concuerdan con los obtenidos en la presente investigación.

En el 2013 en España, Fernández, describe que sus pacientes presentaron síndrome de abstinencia con una dosis acumulada de 480 mcg/kg de fentanilo y de 40 mg/kg de midazolam, con una perfusión de 5,75 días y el 62,5% se correlacionó con el uso de relajante muscular ¹⁰. Burastero en el 2017, indica que la dosis acumulada de fentanilo fue 464 mcg/kg y de midazolam 54 mg/kg². Angela Amigoni, en el 2017, reporta una dosis acumulada de morfina de 2,50 mg/kg con perfusión de 12 días y midazolam de 65 mg/kg con perfusión de 10 días¹⁸. Da Silva, 2016, demostró dosis acumulada de fentanilo de 520 mcg/kg con infusión de 7 días y para el midazolam dosis acumulada de 70 mg/kg con infusión de 9 días²². Franck, en el 2012 reportó que desarrollaron abstinencia con fentanilo de 402 mcg/kg con perfusión de 7 días y para el midazolam de 32 mg/kg con administración por 7 días²³. Best, en el 2017, en un estudio de 1157 niños de 31 UCIP, indicó dosis mas bajas para el desarrollo de abstinencia, fantanilo 191 mcg/kg y midazolam 16 mg/kg²⁴. Villavicencio 2016, en Quito informa

que el 90% de los pacientes presentaron abstinencia con una dosis entre 6 y 10 mcg/kg/min de midazolam y una perfusión de mas de 5 días tanto para el midazolam y el fentanilo²⁰. Ramírez en el 2017, en Guayaquil manifiesta que sus pacientes presentaron abstinencia con 0,1 a 0,5 mg/kg/día de fentanilo y de 21-30 mg/kg/día de midazolam²¹. Los resultados de la presente investigación se correlacionan con los datos previamente presentados, en relación a la dosis acumulada del midazolam que fue de 33 mg/kg con una desviación estándar de 27 mg/kg y para el fentanilo de 418 mcg/kg, con una desviación estándar de 277 mcg/kg, y con 8 días de infusión, pudiendo interpretar que a mayor dosis expuesta y a mayores días de infusión mayor riesgo de presentar síndrome de abstinencia, sobre todo si se retira la sedoanalgesia sin un protocolo de descenso.

Con los resultados obtenidos se pudo proyectar que el riesgo relativo para presentar SA del midazolam a una dosis acumulada mayor a 25 mg/kg su riesgo incrementa 25 veces más en relación a dosis mas bajas. Para el fentanilo con dosis mayores a 310 mcg/kg el riesgo de presentar SA es 11 veces mayor. Así mismo para infusiones de midazolam y fentanyl mayores a 7 días, su riesgo incrementa a 9 y 12 veces respectivamente. Y finalmente al usar relajante el riesgo de presentar SA se incrementa a 7 veces más, en relación a los que no usan relajante. Es así que de los 24 pacientes que presentaron SA, el 71% usó relajante muscular. Estos hallazgos incrementaron la estancia hospitalaria a 21 días en relación a 11 días de los pacientes que no presentaron síndrome de abstinencia. Datos que se correlacionan con los encontrados por Ramirez, en el 2017, donde evidenció una mayor incidencia de SA en los pacientes con uso de rocuronio²¹. Estos antecedentes apoyan nuestra hipótesis de que la asociación con relajantes musculares favorece el desarrollo de SA.

En esta investigación se usó la escala de WAT-1, para el diagnóstico de abstinencia y los síntomas que tuvieron nuestros pacientes fueron similares a los descritos en otros artículos, la mayoría presentó temblores, irritabilidad, movimientos repetitivos, temperatura mayor a 38 grados centígrados y sudoración, en el estudio de Fernández¹⁰ se describen los mismos síntomas, en la publicación de Bicudo ²⁵ el 100% presentó insomnio, temblores y

taquipnea, fiebre 83%, succión excesiva, aleteo nasal, reflejo de moro exagerado, lo que coincide con lo descrito por Brichley²⁶, concluyendo que presentan temblores, agitación, irritabilidad, insomnio, taquipnea, hipertensión, fiebre, vómito y diarrea. La clínica que presentan los pacientes con abstinencia son el resultado de la dependencia física mediada principalmente por los receptores μ y μ supraespinales, mecanismo a través del cual se regula el sistema adenosina monofosfato, responsable de la tolerancia y la dependencia física a los opioides. La clínica reportada en las diferentes publicaciones, va a depender de la herramienta diagnóstica utilizada, de las investigaciones citadas previamente, las principales escalas usadas para el diagnóstico de SA fueron la escala de WAT-1, SOS, NASS, y otros no aplicaron escala, únicamente hicieron la evaluación clínica con signos y síntomas sugestivos de abstinencia⁶. Con estos antecedentes se puede considerar un error al comparar la incidencia del síndrome de abstinencia en las diferentes unidades pediátricas ya que se pueden utilizar escalas diferentes. Se considera importante la familiarización de las escalas y la adherencia al uso uniforme y constante de las mismas, para mejorar el diagnóstico precoz de SA.

La actuación del personal de enfermería ha sido también ampliamente estudiada con el afán de disminuir la incidencia del síndrome de abstinencia en pediatría, Gaillard en el 2017, asegura que al implementar un protocolo de sedación y analgesia es factible y seguro, permitiendo el descenso diario de benzodiazepinas y permitiendo que se disminuyan los días de ventilación mecánica, la estancia hospitalaria y la incidencia de síndrome de abstinencia²⁷.

CONCLUSIONES

- La incidencia de síndrome de abstinencia en la UCIP del HRGE fue del 24%, con una tasa de 4 casos por cada 10000 días de observación para el midazolam y el fentanilo.
- El promedio de la dosis acumulada para el desarrollo de SA fue del midazolam 33 mg/kg y la del fentanilo de 418 mcg/kg, con incremento del riesgo de presentar abstinencia con dosis mayores a 25 mg/kg de midazolam y de 380 mcg/kg de fentanilo.
- La infusión de benzodiazepinas y de opiáceos incrementa el riesgo de presentar síndrome de abstinencia cuando ésta es mayor de 5 días, en el presente estudio se desarrolló abstinencia con un promedio de 8 días de infusión de midazolam y fentanilo.
- La escala WAT-1, es considerada como útil y de fácil aplicación para el diagnóstico de síndrome de abstinencia y prevalece como clínica la sintomatología neurológica como temblores, irritabilidad, movimientos repetitivos y la temperatura mayor a 38 grados centígrados.
- Existen factores de riesgo para desarrollo de síndrome de abstinencia directamente proporcionales a la dosis acumulada de benzodiazepinas y opiáceos, los días de perfusión y sobre todo el uso de relajante que incrementa 7 veces más el riesgo de presentar síndrome de abstinencia, predisponiendo la paciente a usar más días de sedación y analgesia.
- En la unidad de terapia intensiva se debe establecer estrategias de retiro de sedación y analgesia para prevenir el síndrome de abstinencia iatrogénica.

BIBLIOGRAFÍA

1. Bichaff P, Setani KT, Motta EHG, Delgado AF, Carvalho WB, Luglio M. Opioid tapering and weaning protocols in pediatric critical care units: A systematic review. *Rev Assoc Med Bras.* 2018;64(10):909–15.
2. Burastero M, Telechea H, González S, Manassi A, Mendez P, Brunetto M, et al. Incidencia del síndrome de abstinencia en niños críticamente enfermos. *Arch Pediatr Urug.* 2017;88(1):6–11.
3. Fernández F". Síndrome de Abstinencia en Ucip. 2013;1–10.
4. Sanz PSJ. Diagnostic protocol and treatment of withdrawal syndrome. *Med* [Internet]. 2019;12(85):5004–8. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.med.2019.09.005>
5. 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(6):2122–32.
6. Duceppe MA, Perreault MM, Frenette AJ, Burry LD, Rico P, Lavoie A, et al. Frequency, risk factors and symptomatology of iatrogenic withdrawal from opioids and benzodiazepines in critically ill neonates, children and adults: A systematic review of clinical studies. *J Clin Pharm Ther.* 2019;44(2):148–56.
7. Schieveld J, Ista E, Knoester H MM. Delirium pediátrico, una abordaje practico. *Man salud Ment del niño y el Adolesc* [Internet]. 2018;Capitulo 1:1–18. Available from: <https://iacapap.org/content/uploads/I.5-DELIRIUM-Spanish-2018.pdf>
8. Romagnoli S. *Critical Care Sedation.* De Gaudio AR, editor. Italia: Springer; 2018. 267 p.
9. Yaghmai BF, Di Gennaro JL, Irby GA, Deeter KH, Zimmerman JJ. A pediatric sedation protocol for mechanically ventilated patients requires sustenance beyond implementation. *Pediatr Crit Care Med.* 2016;17(8):721–6.
10. Fernández-Carrión F, Gaboli M, González-Celador R, Gómez de Quero-Masía P, Fernández-de Miguel S, Murga-Herrera V, et al. Síndrome de abstinencia en Cuidados Intensivos Pediátricos. Incidencia y factores de riesgo. *Med Intensiva* [Internet]. 2013;37(2):67–74. Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.medin.2012.02.009>
11. Reina Ferragut C, Brandstrup Azuero K. MONITORIZACIÓN DE ANALGESIA , SEDACIÓN Y BNM EN UCIP . Protocolo del Grupo de Sedoanalgesia de la SECIP . Secip. 2013;1–10.
12. 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 literature review. "Assessment remains troublesome." *Intensive Care Med.* 2007;33(8):1396–406.

13. Mondardini MC, Sperotto F, Daverio M, Caramelli F, Gregori D, Caligiuri MF, et al. Efficacy and safety of dexmedetomidine for prevention of withdrawal syndrome in the pediatric intensive care unit: Protocol for an adaptive, multicenter, randomized, double-blind, placebo-controlled, non-profit clinical trial. *Trials.* 2019;20(1):1–9.
14. Fenn NE, Plake KS. Opioid and Benzodiazepine Weaning in Pediatric Patients: Review of Current Literature. Vol. 37, *Pharmacotherapy.* 2017.
15. Dominguez KD, Crowley MR, Coleman DM, Katz RW, Wilkins DG, Kelly HW. Withdrawal from lorazepam in critically ill children. *Ann Pharmacother* [Internet]. 2006 Jun [cited 2020 Aug 7];40(6):1035–9. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/16720707/>
16. van der Vossen AC, van Nuland M, Ista EG, de Wildt SN, Hanff LM. Oral lorazepam can be substituted for intravenous midazolam when weaning paediatric intensive care patients off sedation. *Acta Paediatr Int J Paediatr.* 2018;107(9):1594–600.
17. Amigoni A, Vettore E, Brugnolaro V, Brugnaro L, Gaffo D, Masola M, et al. High doses of benzodiazepine predict analgesic and sedative drug withdrawal syndrome in paediatric intensive care patients. *Acta Paediatr Int J Paediatr.* 2014;103(12):e538–43.
18. Amigoni A, Mondardini MC, Vittadello I, Zaglia F, Rossetti E, Vitale F, et al. Withdrawal Assessment Tool-1 Monitoring in PICU: A Multicenter Study on Iatrogenic Withdrawal Syndrome. *Pediatr Crit Care Med.* 2017;18(2):e86–91.
19. Hughes J, Gill A, Leach HJ, Nunn AJ, Billingham I, Ratcliffe J, et al. A prospective study of the adverse effects of midazolam on withdrawal in critically ill children. 1994;
20. Villavicencio C, Rosero V. 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. 2016.
21. Ramírez Gutierrez AM. Incidencia y Factores de riesgo del Síndrome de Abstinencia en los pacientes ingresados en la Unidad de Cuidados Intensivos Pediátricos del Hospital de Niños "Dr. Roberto Gilbert Elizalde" en el período de Julio a Diciembre del 2017. 2020.
22. Da Silva PSL, Reis ME, Fonseca TSM, Fonseca MCM. Opioid and Benzodiazepine Withdrawal Syndrome in PICU Patients: Which Risk Factors Matter? *J Addict Med.* 2016;10(2):110–6.
23. Franck LS, Scoppettuolo LA, Curley MAQ. WAT 1 validity.

2013;153(1):142–8.

24. Best KM, Asaro LA, Franck LS, Wypij D, Curley MAQ, Allen GL, et al. Patterns of Sedation Weaning in Critically Ill Children Recovering From Acute Respiratory Failure. *Pediatr Crit Care Med*. 2016;17(1):19–29.
25. Bicudo JN, Souza N de, Mângia CMF, Carvalho WB de. Síndrome de abstinência associada à interrupção da infusão de fentanil e midazolam em pediatria. *Rev Assoc Med Bras*. 1999;45(1):15–8.
26. Birchley G. Opioid and benzodiazepine withdrawal syndromes in the paediatric intensive care unit: a review of recent literature. *Nurs Crit Care*. 2009;14(1):26–37.
27. Gaillard-Le Roux B, Liet JM, Bourgoin P, Legrand A, Roze JC, Joram N. Implementation of a Nurse-Driven Sedation Protocol in a PICU Decreases Daily Doses of Midazolam. *Pediatr Crit Care Med*. 2017 Jan 1;18(1):e9–17.
28. Franck LS, Harris SK, Soetenga DJ, Amling JK, Curley MAQ. 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):573–80.

GLOSARIO

AMPA: α -amino-3-hidroxi-5-metilsoxazol-4- ácido propiónico

FINNENGAN:

FNAST:

HRGE: Hospital de niños Dr. Roberto Gilbert Elizalde.

mcg: microgramos

mg: miligramos.

NMDA: N metil D aspartato

SA: Síndrome de abstinencia

SOPHIA: Observation withdrawal symptoms scale SOS

UCIP: Unidad de cuidados intensivos pediátricos.

WAT-1: Withdrawal assesment tool.

ANEXOS

Anexo 1. WAT-1: Withdrawal Assessment Tool-1

Tabla 5 WAT-1 (Withdrawal Assessment Tool-1)
Signos o síntomas. Puntuación 0 no, 1 sí
<u>Información 12 horas previas:</u> 1. diarrea (0,1) 2. vómitos (0,1) 3. T ^a > 37,8 °C (0,1)
<u>Observación 2 minutos antes de estimulación:</u> 4. tranquilo 0, irritable 1 5. temblores (0,1) 6. sudoración (0,1) 7. movimientos anormales o repetitivos (0,1) 8. bostezos o estornudos (0,1)
<u>Estimulación 1 minuto</u> (llamada por su nombre, tocar de modo suave, estímulo doloroso si no responde a las previas): 9. sobresalto al tocar (0,1) 10. aumento tono muscular (0,1)
<u>Recuperación tras estímulo:</u> 11. tiempo hasta que se calma < 2 min (0) 2-5 min (1) > 5 min (2)
Una puntuación igual o superior a 3 indica SA.

Pediatr Crit Care Med 2008; 9:573-80 ²⁸

Anexo 2. Ficha de Recolección de Datos Anverso.

PACIENTE:				HCL:				FEM:				MASC:						
Diagnóstico:				Fecha:				Edad:				Peso:						
S H O C K	DISTRIBUTIVO							PIM 3					Delta PCO2 ingreso ≤6		Vivo			
	SEPTICO			02				SAT VO2 ≥70					Delta PCO2 ingreso >6		Fallece			
	CARDIOGENICO							SAT VO2 <70					Delta PCO2 24h ≤6					
	HIPOVOLEMICO							LACT. ≤2.2					Delta PCO2 a 24h >6					
	OBSTRUCTIVO							LACT >2.2					Albúmina mg/dl					
	Día																	
S E D A C I O N	MDZ mg/kg		1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16
	Bolos MDZ																	
	FENT mcg/kg																	
	Bolos FENT																	
	Relajante																	
W A T - 1	Diarrea																	
	Vómito																	
	Temp > 37.8																	
	Irritable																	
	Temblores																	
	Sudoración																	
	Movimientos anormales o repetitivos																	
	Bostezos o estornudos																	
	Sobresalto al tocar																	
	Aumento del tono muscular																	
Tiempo hasta que se calma																		
< 2min (0)																		
2-5 min (1)																		
> 5 min (2)																		
S O P H I A	Taquicardia																	
	Taquipnea																	
	Ansiedad, alerta, pánico, cejas elevadas.																	
	Hipertonía muscular																	
	Llanto inconsolable																	
	Muecas																	
	Insomnio																	
Alucinaciones																		

Anexo 3. Ficha de Recolección de Datos Reverso

SEDACION		17	18	19	20	21	22	23	24	25	26	27	28	29	30	31	
W A T - 1	Día																
	MDZ mg/kg																
	Bolos MDZ																
	FENT mcg/kg																
	Bolos FENT																
	Relajante																
	Diarrea																
	Vómito																
	Temp > 37.8																
	Irritable																
S O P H I A	Temblores																
	Sudoración																
	Movimientos anormales o repetitivos																
	Bostezos o estornudos																
	Sobresalto al tocar																
	Aumento del tono muscular																
	Tiempo hasta que se calma																
	< 2min (0)																
	2-5 min (1)																
	> 5 min (2)																
Taquicardia																	
Taquipnea																	
Ansiedad, alerta, pánico, cejas elevadas.																	
Hipertonía muscular																	
Llanto inconsolable																	
Muecas																	
Insomnio																	
Alucinaciones																	

DECLARACIÓN Y AUTORIZACIÓN

Yo, **Vélez Jiménez, María de los Ángeles**, con C.C: # **1103727648** autor/a del trabajo de titulación: **Incidencia del Síndrome de Abstinencia, aplicando la escala de WAT-1, en pacientes de 1 mes a 17 años, en la unidad de cuidados intensivos pediátricos del Hospital Roberto Gilbert Elizalde de Guayaquil, de marzo a agosto del 2020**, 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, **6 de enero del 2021**

f. _____

Nombre: **Vélez Jiménez, María de los Ángeles**

C.C: **1103727648**



REPOSITORIO NACIONAL EN CIENCIA Y TECNOLOGÍA

FICHA DE REGISTRO DE TESIS/TRABAJO DE TITULACIÓN

TEMA Y SUBTEMA:	Incidencia del Síndrome de Abstinencia, aplicando la escala de WAT-1, en pacientes de 1 mes a 17 años, en la unidad de cuidados intensivos pediátricos del Hospital Roberto Gilbert Elizalde de Guayaquil, de marzo a agosto del 2020		
AUTOR(ES)	Dra. María de los Ángeles Vélez Jiménez		
REVISOR(ES)/TUTOR(ES)	Dr. Xavier Ulpiano Páez Pesantes		
INSTITUCIÓN:	Universidad Católica de Santiago de Guayaquil		
FACULTAD:	Escuela de graduados de Ciencias de la Salud		
CARRERA:	Cuidados Intensivos Pediátricos		
TÍTULO OBTENIDO:	Especialista en Cuidados Intensivos Pediátricos		
FECHA DE PUBLICACIÓN:	6 de enero del 2021	No. DE PÁGINAS:	48
ÁREAS TEMÁTICAS:	Unidad de cuidados intensivos pediátricos.		
PALABRAS CLAVES/KEYWORDS:	Síndrome de abstinencia, Wat-1, benzodiazepinas, opioides, relajantes musculares, dosis acumuladas.		

RESUMEN/ABSTRACT (150-250 palabras): El uso prolongado de sedantes y analgésicos produce como efecto secundario tolerancia y abstinencia, relacionados con el tiempo y dosis acumulada de sedación. Tras la impresión subjetiva de una elevada incidencia de síndrome de abstinencia, nuestro objetivo principal fue establecer la incidencia real, determinar los principales factores de riesgo para su presentación y establecer las dosis de benzodiazepinas y opiáceos para el desarrollo de síndrome de abstinencia. **Materiales y Métodos:** Se realizó un estudio prospectivo, observacional y descriptivo, de la presencia de signos y síntomas de abstinencia, usando la escala WAT-1, en la Unidad de Cuidados Intensivos Pediátricos del Hospital Roberto Gilbert Elizalde, de 28 camas, en la ciudad de Guayaquil, se incluyeron a los pacientes ingresados en UCIP entre marzo a agosto del 2020, tratados con benzodiazepinas y/o opiáceos por más de 48 horas. Se registraron los días de uso, la dosis total acumulada, se dividieron a los pacientes en 2 grupos con y sin síndrome de abstinencia, se analizaron los grupos. **Resultados:** De 100 pacientes, el 24% presentó síndrome de abstinencia, con una dosis acumulada de 33 mg/kg de midazolam, 410 mcg/kg de fentanilo y con 7 días de infusión. **Conclusiones:** Existe una asociación directa entre el desarrollo de síndrome de abstinencia, las dosis acumuladas y los días de infusión de benzodiazepinas y opiáceos.

ADJUNTO PDF:	<input checked="" type="checkbox"/> SI	<input type="checkbox"/> NO
CONTACTO CON AUTOR/ES:	Teléfono: +593-9 87558967	E-mail: angeles250585@hotmail.com
CONTACTO CON LA INSTITUCIÓN (COORDINADOR DEL PROCESO UTE)::	Nombre: Dr. Páez Pesantes, Xavier Ulpiano. Teléfono: +593-9-99263243 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):	