

**UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DE NUEVO LEÓN**  
**FACULTAD DE MEDICINA**  
HOSPITAL UNIVERSITARIO “DR. JOSÉ ELEUTERIO GONZÁLEZ”

**Departamento de Pediatría**



**PREVALENCIA Y FACTORES ASOCIADOS AL SÍNDROME DE  
ABSTINENCIA EN UNA UNIDAD DE TERAPIA INTENSIVA  
PEDIÁTRICA**

**Por**

**DRA. MARÍA PAOLA SAUCEDO CORONADO**

**COMO REQUISITO PARA OBTENER EL GRADO DE  
ESPECIALISTA EN PEDIATRÍA**

**FEBRERO, 2025**

**PREVALENCIA Y FACTORES ASOCIADOS AL SÍNDROME DE  
ABSTINENCIA EN UNA UNIDAD DE TERAPIA INTENSIVA  
PEDIÁTRICA**

**Aprobación de la tesis:**



---

**Dr. med. Arturo Gerardo Garza Alatorre**  
Director de la tesis



---

**Dr. Fernando García Rodríguez**  
Coordinador de Investigación



---

**Dra. med. Idalia Aracely Cura Esquivel**  
Coordinadora de Enseñanza Pediatría



---

**Dr. med. Fernando Felix Montes Tapia**  
Jefe del Departamento de Pediatría



---

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

## DEDICATORIA Y/O AGRADECIMIENTOS

Quiero agradecer a mis padres, Blanca y Rodolfo, quienes siempre han sido mi mayor apoyo y mi razón para seguir adelante. Son la mayor inspiración en mi vida y el pilar de quien soy. Las palabras no bastan para agradecerles ni para explicarles todo el amor. Son lo mejor que tengo. Si me levanto, siempre es de su mano.

A mis amigos, que nunca me han dejado sola y son un rayito de sol en mis días nublados. Siempre les estaré eternamente agradecida por acompañarme en este viaje tan extraño que ha sido la residencia. Gracias por siempre ser valientes cuando yo no sabía serlo.

A mis maestros, que me han enseñado de la vida y de paso de medicina.

A mis tías, primos, sobrinos, abuelos, que se acomodaron a los horarios raros y siempre están felices de verme volver a casa.

A Archie y Gray, que se desvelaron conmigo más de una vez.

Por último, pero nunca menos importante, a Dios.

## TABLA DE CONTENIDO

<b>Capítulo I</b>	<b>Página</b>
RESUMEN	8
<b>Capítulo II</b>	
INTRODUCCIÓN	10
<b>Capítulo III</b>	
OBJETIVOS	16
<b>Capítulo IV</b>	
MATERIAL Y MÉTODOS	17
<b>Capítulo V</b>	
RESULTADOS	22
<b>Capítulo VI</b>	
DISCUSIÓN	26
<b>Capítulo VII</b>	
CONCLUSIONES	28
<b>Capítulo VIII</b>	
REFERENCIAS	29
<b>Capítulo IX</b>	
RESUMEN AUTOBIOGRÁFICO	32

## INDICE DE TABLAS

<b>Tablas</b>	<b>Página</b>
<b>Tabla 1.</b> Características clínicas y demográficas de la población	22
<b>Tabla 2.</b> Sedantes utilizados y dosis acumulada	24
<b>Tabla 3.</b> Desenlaces hospitalarios	18

## **LISTA DE ABREVIATURAS**

**WAT-1:** Withdrawal Assessment Tool

**SOS:** Sophia Observation Symptom Scale

**UTIP:** Unidad de Terapia Intensiva Pediátrica

# CAPITULO I

## RESUMEN

### **Introducción**

El Síndrome de Abstinencia en la Unidad de Terapia Intensiva (UTIP) es una entidad poco común pero igualmente importante y de cierta manera prevenible. El objetivo de la sedación es facilitar a los pacientes la tolerancia a procedimientos como la adaptación a la ventilación mecánica y otros procedimientos terapéuticos. Los fármacos más utilizados suelen ser los opioides. Se utilizan diferentes escalas para su medición y establecimiento.

### **Antecedentes y Planteamiento del Problema**

Se han realizado estudios previos en diferentes tipos de poblaciones, con una variabilidad muy amplia en la incidencia, aunque compartiendo algunos de los factores de riesgo tales como la duración de la ventilación y las altas dosis acumuladas de medicamentos.

El síndrome de abstinencia impacta en el bienestar y recuperación de los pacientes, así como el tiempo de estancia hospitalaria.

### **Justificación**

Los pacientes pediátricos son vulnerables a la sedoanalgesia por lo que estimar los datos precisos de la prevalencia en nuestra institución es importante.

### **Objetivo**

Determinar la prevalencia de síndrome de abstinencia en la unidad de terapia intensiva pediátrica.

### **Metodología**

Estudio de tipo transversal, retrospectivo, analítico y observacional. Se incluyeron pacientes de nuestra unidad de terapia intensiva menores de 16 años, con al menos 48 horas de estancia en la UTIP.

### **Resultados**

Se incluyeron un total de 256 pacientes ingresados en la UTIP, de los cuales el 11.7% desarrollaron síndrome de abstinencia tras la suspensión de sedoanalgesia.



El motivo de ingreso más común a la UTIP fue el estado de choque, sin embargo la mayoría de los pacientes con síndrome de abstinencia ingresaron por una patología respiratoria.

Los pacientes con ingreso postquirúrgico fueron menos propensos a desarrollar síndrome de abstinencia.

### **Conclusiones**

El síndrome de abstinencia es una patología poco frecuente en nuestra institución. Se asocia a tiempos prolongados de ventilación, lo cual es coincidente con una mayor incidencia en la patología respiratoria como diagnóstico de ingreso con mayor prevalencia en los pacientes que presentaron síndrome de abstinencia.

### **Palabras clave:**

Abstinencia, Terapia Intensiva, Midazolam, Pediatría, Sedoanalgesia

## CAPITULO II

### INTRODUCCIÓN

#### MARCO TEÓRICO:

Los pacientes pediátricos que son admitidos a la Unidad de Terapia Intensiva Pediátrica (UTIP), requieren tratamiento para su enfermedad de base, así como el manejo del balance de líquidos y control de sus signos vitales. Adicional a esta atención brindada, se requieren tratamientos de analgesia, sedación y en ocasiones relajación muscular (1, 2).

El objetivo del régimen de sedación es facilitarle a los pacientes la tolerancia a procedimientos como la adaptación a la ventilación mecánica y terapias necesarias para su recuperación. Además se toma en cuenta la seguridad del paciente, por ejemplo, evitar que se extube por si mismo, que se retire algún catéter u otro dispositivo médico necesario para su manejo (1).

En la UTIP, los agentes farmacológicos más utilizados son los opioides y las benzodiazepinas (3). Actualmente, de acuerdo a los resultados de una encuesta promovida por la Federación Mundial de las Sociedades de Cuidados Intensivos y Críticos Pediátricos (World Federation of Pediatric Intensive and Critical Care Societies, WFPICCS), como analgésico de elección se encuentra el fentanilo, mientras que como sedante el fármaco de elección es el midazolam, seguido del lorazepam (3).

En los últimos años, se ha creado conciencia sobre la necesidad de asegurar una sedación y analgesia adecuada en los pacientes críticos. Sin embargo, administrar estos medicamentos tiene implicaciones a considerar, debido a que a pesar de los múltiples beneficios de su uso, estos generan tolerancia y dependencia física (4).

Tobias JD (5) define esos términos de la siguiente manera:

Tolerancia: Disminución del efecto del medicamento con el paso del tiempo o la necesidad de aumentar la dosis para alcanzar el mismo efecto.

Dependencia física: Necesidad de continuar con agentes sedantes o analgésicos para evitar la abstinencia.

La abstinencia es el conjunto de signos y síntomas que se presentan cuando la administración de uno de estos agentes farmacológicos es descontinuada de manera abrupta en un paciente quien es físicamente tolerante (5). Su incidencia en la UTIP es muy variable. Por ejemplo, un estudio de España describió que afecta al 50% de los pacientes quienes tienen una infusión continua de sedoanalgesia durante 2 días, incrementando a más del 80% cuando las infusiones duran más de 5 días (6). En otros países se han reportado cifras similares, alcanzando 50% de los pacientes con infusiones mayores a 24 horas y entre 80-100% cuando se exceden los 5 días de tratamiento (7).

Los síntomas del síndrome de abstinencia varían de acuerdo al tipo de medicamento y características del paciente (e.j. edad, estado cognitivo). Entre las manifestaciones más comunes se encuentran: taquipnea, náuseas, vómito, diarrea, sudoraciones, taquicardia, midriasis, temblores, movimientos anormales, hiperreflexia, entre otros (7).

En pacientes pediátricos el diagnóstico de síndrome de abstinencia se puede realizar mediante escalas validadas, siendo la primera la escala Withdrawal Assessment Tool (WAT-1), la cual valora 11 síntomas, con un corte igual o superior a 3 para integrar el diagnóstico y una sensibilidad del 87% y especificidad del 88%. La segunda escala es la Sophia Observation Symptom Scale (SOS), la cual valora 15 síntomas, con un corte igual o superior a 4 para integrar el diagnóstico y una sensibilidad del 85% y especificidad del 91%. (8,9)

Algunos factores de riesgo que se han asociado al síndrome de abstinencia incluyen la dosis acumulada de opioides o benzodiazepinas administrada, la duración del tratamiento, la exposición regular mayor a 72 horas, edad menor y la duración de la oxigenación por membrana extracorpórea (10).

Debido a la alta incidencia del síndrome de abstinencia en pacientes pediátricos ingresados en la unidad de cuidados intensivos, es fundamental su estudio e identificación de factores de riesgo en nuestra institución.

## **ANTECEDENTES:**

En el 2021, Habib, E. y colaboradores publicaron un estudio prospectivo que incluyó a todos los pacientes pediátricos que desarrollaron síndrome de abstinencia en la UTIP, con el objetivo de estudiar la incidencia, factores de riesgo y resultados de los pacientes después de una cirugía cardíaca. Incluyeron a 432 pacientes durante el periodo de estudio (Diciembre 2016 – Septiembre 2017), de los cuales 25 (5.8%) desarrollaron síndrome de abstinencia. La edad media de los pacientes que desarrollaron síndrome de abstinencia fue de 15.2 (DE 31.4 meses), mientras que de los pacientes que no la desarrollaron fue de 35.2 (DE 45.1 meses) ( $p < 0.01$ ). Además sus resultados mostraron que la edad y duración de los medicamentos usados (i.e. fentanilo y midazolam) fueron ampliamente diferentes entre el grupo que desarrollo síndrome de abstinencia del que no. Los días que se estuvo administrando fentanilo y midazolam en el grupo que desarrollo síndrome de abstinencia en promedio fue de 8.6 (DE 5.1) y 9.7 (DE 6.1) días respectivamente, mientras que en el grupo que no lo desarrollaron fue de 3.2 (DE 2.1) y 2 (DE:1) días respectivamente, donde ambas comparaciones estadísticamente significativas ( $p < 0.01$ ). Al evaluar la duración de la ventilación mecánica, el tiempo de estancia en la UTIP y el tiempo de estancia hospitalaria entre ambos grupos, se reportó mayor prevalencia en los pacientes que desarrollaron síndrome de abstinencia, con una diferencia estadísticamente significativa ( $p < 0.01$ ) en las tres comparaciones. Los resultados de este estudio coinciden con los factores de riesgo que se han identificado y reportado previamente en la literatura, y de igual manera proponen que el uso de protocolos para retirar medicamentos cuando sea posible podría ayudar a la prevención del desarrollo de síntomas de abstinencia y posibles complicaciones posteriores (11).

Un estudio prospectivo observacional que se publico en el 2021 por Dokken, M. et al. tuvo como objetivo describir la prevalencia de síndrome de abstinencia en dos UTIP de Noruega. Este estudio incluyó a pacientes menores de 18 años con requerimientos de ventilación mecánica y que hayan estado con infusión continua con opioides y/o sedantes por 5 o más días. Dentro del estudio, 40 pacientes

fueron elegibles durante el periodo Mayo 2016 – Junio 2018 y la mediana de edad fueron 6 meses (rango, 5 días – 9 años). Se encontró una prevalencia de 95%, lo cual es particularmente elevada, sin embargo, los autores lo justifican por el hecho de haber incluido solo pacientes quienes estuvieron >5 días con infusión, similar a lo reportado previamente en la literatura (12).

En España se realizó un estudio retrospectivo que incluyó a pacientes admitidos en la UTIP entre Enero 2004 – Julio 2007. Este estudio elaborado por Fernández-Carrión, F. et. al. (2013) tuvo como objetivo determinar la incidencia del síndrome de abstinencia después de una administración prolongada de fentanilo y midazolam en niños, así como sus factores asociados. Su población incluyó a aquellos pacientes pediátricos quienes recibieron infusión continua con fentanilo y midazolam por al menos 48 horas. Dentro del estudio, 48 pacientes cumplían con los criterios de inclusión, la mediana de edad fue de 3 años y 2 meses (rango, 15 días – 13 años). El 50% de los pacientes desarrolló síndrome de abstinencia y al seleccionar a los pacientes que estuvieron con infusión por más de 5 días la cifra aumentó al 80%. La duración media del tratamiento y la dosis acumulada de fentanilo y midazolam fueron significativamente superiores en el grupo que desarrolló síndrome de abstinencia ( $p < 0.01$ ), además encontraron que entre las variables con diferencias estadísticamente significativas entre los grupos, la que tenía una mayor relación con el de síndrome de abstinencia fue el tiempo de perfusión de midazolam con un OR de 1.061 (IC 95% 1.021 – 1.103). También identificaron que en caso de diagnóstico de síndrome de abstinencia, los valores con mayor sensibilidad y especificidad fueron: dosis acumulada de fentanilo de 0.48 mg/kg (S: 83.3%, E: 87.5%) y de midazolam de 40 mg/kg (S: 79.2%, E: 95.8%) y duración de perfusión de midazolam (S: 83.3%, E: 91.7%) y de fentanilo (S: 83.3%, E: 87.5%) de 5.75 días. Concluyendo que la aparición del síndrome se relaciona con dosis acumuladas elevadas y tiempos de perfusión prolongados (6).

Un proyecto con diseño retrospectivo realizado en nuestra institución por González-Esparza-R con información de Marzo 2016 a Julio 2017 tuvo como objetivo determinar la incidencia de síndrome de abstinencia en la UTIP del

Hospital Universitario Dr. José Eleuterio González. Dentro del estudio, 144 pacientes fueron elegibles, de los cuales 28 desarrollaron el síndrome, reportándose una incidencia de 19.4%. Además identificó que la dosis acumulada de dexmedetomidina mayor a 76.8 mg/kg y más de 6 días de manejo, la dosis acumulada de midazolam mayor a 46.4 mg/kg y más de 3 días de manejo y la dosis acumulada de sufentanil mayor a 84 µg/kg y más de 3 días de manejo se asocian al desarrollo de síndrome de abstinencia. Este estudio es de gran relevancia debido a que es el primero que se hace en una UTIP en México (13).

Amigoni, A. et al. (2014) realizaron un estudio prospectivo en un centro de tercer nivel en Italia donde incluyeron a todos los pacientes pediátricos (18 años o menos) que ingresaron a la UTIP y recibieron tratamiento con opioides y/o benzodiazepinas por infusión continua por 3 días o más. Se incluyeron 60 pacientes en quienes hubo 89 periodos de “destete” (porque algunos recibieron más de un periodo de tratamiento sedoanalgésico). La incidencia en este estudio fue de 37% y más de la mitad de los pacientes (65%) eran menores de 6 meses. La media de dosis máxima administrada de midazolam fue de 0.2 mg/kg/hora en los pacientes que desarrollaron síndrome de abstinencia y de 0.13 mg/kg/ hora en los que no, siendo estadísticamente significativo ( $p = 0.036$ ), por otro lado la diferencia en la media de dosis máxima de opiodes no fue significativa. También se encontró una diferencia de los días de retirada de medicamento, con una mediana de 5 días en el grupo que desarrolló el síndrome y 3 días en el que no. Las dosis acumuladas entre los grupos no mostró diferencias con significancia estadística. Este estudio concluye que se debería considerar el síndrome de abstinencia en aquellos pacientes que lleven 3 o más días de infusión continua con opioides o benzodiazepinas (14).

En otro estudio realizado en Uruguay por Burastero, M. et al. (2017) que incluyó 39 pacientes, se observó una incidencia de síndrome de abstinencia del 18%, asociándose directamente las dosis acumulativas de midazolam y fentanilo, siendo ambos fármacos los más frecuentemente usados en su unidad de terapia intensiva. (15)

## **PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA:**

El síndrome de abstinencia impacta en el bienestar y la recuperación de los pacientes. En la unidad de terapia intensiva pediátrica los datos sobre su prevalencia son muy variables, ya que influyen muchos factores (i.e. medicamentos disponibles, el nivel socioeconómico y los rangos de edades) que dependen de la institución donde se admite al paciente.

Esta variabilidad de información dificulta el poder identificar patrones y desarrollar estrategias preventivas y terapéuticas efectivas. Además las guías disponibles sobre la sedación y/o analgesia no cuentan con un nivel de evidencia alta para apegarse a las mismas, lo que ocasiona variabilidad en la práctica clínica y niveles de prevalencia distintos entre países e instituciones.

## **JUSTIFICACIÓN:**

Los pacientes pediátricos son vulnerables a los efectos de la sedoanalgesia, por lo que es necesario tener los datos precisos sobre la prevalencia del síndrome de abstinencia, así como identificar los factores de riesgo específicos. Además, proporcionar los datos locales será de utilidad para el desarrollo de guías y prácticas adaptadas a la realidad de nuestra institución y de México. El conocer los factores asociados, como la dosis acumulada y duración de infusión, permitirá que los médicos de cuidados intensivos pediátricos se anticipen y ajusten su manejo para minimizar el desarrollo de síndrome de abstinencia.

## **CAPÍTULO III**

### **OBJETIVOS**

#### **OBJETIVO GENERAL**

Determinar la prevalencia de síndrome de abstinencia en la unidad de terapia intensiva pediátrica.

#### **OBJETIVOS ESPECÍFICOS**

- Evaluar los factores de riesgo asociados al síndrome de abstinencia en la unidad de terapia intensiva pediátrica
- Comparar la duración de la infusión entre el grupo de pacientes que desarrollo síndrome de abstinencia y el grupo que no lo desarrolló
- Comparar la dosis acumulada de medicamento entre el grupo de pacientes que desarrollo síndrome de abstinencia y el grupo que no lo desarrolló



## **CAPÍTULO IV**

### **MATERIAL Y MÉTODOS**

#### **Tipo de estudio**

Estudio de tipo transversal, retrospectivo, analítico y observacional.

#### **Lugar de estudio**

Departamento de Pediatría del Hospital Universitario Dr. José Eleuterio González, Universidad Autónoma de Nuevo León.

#### **Número de pacientes**

Se incluyeron un total de 256 pacientes pediátricos ingresados en la Unidad de Terapia Intensiva Pediátrica (UTIP)

#### **Duración del estudio**

Se realizó la recolección de datos y su análisis durante 2 meses.

#### **Características de la población**

Se realizó una recolección retrospectiva de los datos clínicos de pacientes que que hubieran sido ingresados a la Unidad de Terapia Intensiva del 1 de Enero del 2022 al 31 de Diciembre del 2023. Dichos datos se tomaron de los expedientes clínicos de los pacientes que cumplían con los criterios de elegibilidad.

#### **Criterios de elegibilidad**

#### **CRITERIOS DE INCLUSIÓN:**

- Pacientes menores de 16 años y mayores de 28 días
- Pacientes que hayan sido admitidos durante al menos 48 horas a la Unidad de Terapia Intensiva Pediátrica en el Hospital Universitario “Dr. José Eleuterio González”

- Pacientes que hayan requerido medicamentos para sedación o analgesia

#### **CRITERIOS DE EXCLUSIÓN:**

- Pacientes finados sin previo retiro de sedantes/analgesia durante su estancia en la Unidad de Terapia Intensiva Pediátrica.

#### **CRITERIOS DE ELIMINACIÓN:**

- Expedientes clínicos con información faltante.

### **Metodología**

Se recolectaron expedientes clínicos del Departamento de Pediatría del Hospital Universitario “Dr. José Eleuterio González”. Se seleccionarán los expedientes de pacientes pediátricos, menores de 16 años, que hayan sido admitidos a la Unidad de Terapia Intensiva Pediátrica durante al menos 48 horas, en el Hospital Universitario “Dr. José Eleuterio González”. Las variables extraídas se almacenaron en una base de datos en Microsoft Excel.

<b>Tabla 1. Características clínicas y demográficas de la población</b>				
	<b>N= 256</b>	<b>Sd. de abstinencia (n= 30)</b>	<b>Sin sd de abstinencia (n= 226)</b>	<b>Valor de p</b>
Edad, años (mediana RIC)	4 (1 - 11)	1.5 (0.39 – 7.25)	5 (1 - 12)	<b>.004</b>
Género (n, %)				
Femenino	110 (43)	16 (53.3)	94 (41.6)	.243
Masculino	146 (57)	14 (46.7)	132 (58.4)	
Peso, kg (mediana RIC)	16 (9.5 – 35.5)	11.5 (6.07 – 23.75)	18 (9.77 - 40)	<b>.020</b>

Talla, cm (mediana RIC)	104 (75 - 140)	83.25 (61.75 - 110)	108 (76 - 143)	<b>.016</b>
Comorbilidades (n, %)	126 (49.2)	15 (50)	115 (50.9)	.999
Hospitalizaciones previas (n, %)	106 (41.4)	11 (36.7)	95 (42)	.694
Estancias previas en UTIP (n, %)	57 (22.3)	6 (20)	51 (22.6)	.999
Antecedentes quirúrgicos (n, %)	142 (55.5)	8 (26.7)	134 (59.3)	.001
Diagnóstico de ingreso a UTIP (n, %)				
Estado de choque	76 (29.6)	7 (22.5)	69 (30.5)	<b>.017</b>
Postquirúrgico	89 (34.7)	4 (12.9)	85 (37.6)	
Patología respiratoria	56 (21.8)	14 (45.1)	41 (18.1)	
Misceláneas	35 (13.6)	6 (19.3)	29 (12.8)	

### Tamaño de muestra

Se utilizó una fórmula de estimación de proporción en una población infinita con el objetivo principal de determinar la prevalencia de síndrome de abstinencia en la unidad de terapia intensiva pediátrica del Hospital Universitario “Dr. José Eleuterio Gonzalez”. Esperando una prevalencia mínima del 50%, en base a lo reportado por *M, González-Celador R et al. 2013*, con una poder del 90% y una precisión de 0.05, se requieren al menos 164 sujetos de estudio. El cálculo fue en base a los parámetros establecidos por el especialista.

La fórmula utilizada fue la siguiente:



El presente estudio fue sometido a evaluación por el Comité de Ética en Investigación y el Comité de Ética del Hospital Universitario Dr. José Eleuterio González de la Universidad Autónoma de Nuevo León en Monterrey, México. Se prevalece el criterio de respeto, dignidad y confidencialidad en los derechos de los pacientes, de acuerdo a los principios de la declaración de Helsinki, y con la Ley General de Salud.

### **COMITÉ DE ÉTICA**

El presente protocolo de investigación se sometió al comité de ética e investigación de nuestra institución local para aprobación, con la clave de registro **PE25-00002**.

### **CONFIDENCIALIDAD**

Toda la información obtenida de los expedientes médicos se utilizó de manera confidencial, garantizando en todo momento la privacidad de las sujetos de investigación. Para asegurar la confidencialidad, no se divulgarán los nombres ni los datos de contacto de los sujetos de investigación, y su identidad no se reveló fuera de la institución ni en documentos públicos relacionados con el estudio. Los datos fueron almacenados localmente y solo el equipo de investigación tiene acceso a la base de datos.

### **FINANCIAMIENTO**

El financiamiento de este estudio se realizó con recursos propios del Departamento de Pediatría del Hospital Universitario "Dr. José Eleuterio González". No se solicitó apoyo económico de otras instituciones o empresas externas.

## CAPÍTULO V

### RESULTADOS

Se incluyeron un total de 256 pacientes pediátricos ingresados en la Unidad de Terapia Intensiva Pediátrica (UTIP), con el objetivo de evaluar la prevalencia y los factores asociados al síndrome de abstinencia. La edad mediana de los pacientes fue de 4 años (RIC 1-11), con una ligera predominancia de género masculino (57%). Dentro de la población estudiada, el 11.7% (n=30) de los pacientes desarrollaron síndrome de abstinencia tras la suspensión de sedoanalgesia.

En cuanto a los diagnósticos de ingreso a la UTIP, los motivos más frecuentes fueron estado de choque (29.6%), postquirúrgico (34.7%), patología respiratoria (21.8%) y otras causas misceláneas (13.6%). Al analizar la distribución de estos diagnósticos entre los grupos con y sin síndrome de abstinencia, se identificaron diferencias significativas ( $p=0.017$ ). En el grupo con síndrome de abstinencia, el 45.1% de los pacientes ingresó por patología respiratoria, mientras que en el grupo sin abstinencia este diagnóstico representó solo el 18.1%. Por otro lado, los pacientes con ingreso postquirúrgico fueron menos frecuentes en el grupo con abstinencia (12.9%) en comparación con el grupo sin abstinencia (37.6%). (Tabla 1)

Respecto al tratamiento recibido, el 100% de los pacientes con síndrome de abstinencia requirió midazolam, con una dosis acumulada significativamente mayor en comparación con los pacientes sin abstinencia (118.5 mg/kg vs. 44.5 mg/kg,  $p<0.0001$ ). Se observaron resultados similares con el uso de dexmedetomidina y sufentanilo, con diferencias significativas en la dosis acumulada entre los grupos ( $p<0.0001$  y  $p=0.002$ , respectivamente). (Tabla 2)

<b>Tabla 2. Sedantes utilizados y dosis acumulada</b>				
	<b>N= 256</b>	<b>Sd. de abstinencia (n= 30)</b>	<b>Sin sd de abstinencia (n= 226)</b>	<b>Valor de p</b>
Midazolam (n, %)	175 (68.4)	30 (100)	145 (64.2)	<b>&lt;.0001</b>

Dosis acumulada, mg/kg (mediana, RIC)	50.2 (26.75 – 110.5)	118.5 (57.75 – 193.5)	44.5 (25 – 92.75)	<b>&lt;.0001</b>
Sufentanilo (n, %)	149 (58.2)	26 (86.7)	123 (54.4)	<b>.001</b>
Dosis acumulada, mg/kg (mediana, RIC)	67 (38 – 138.5)	44.5 (25 – 92.75)	64.5 (32.85 – 105.27)	<b>.002</b>
Dexmedetomidina (n, %)	111 (43.4)	23 (76.7)	88 (38.9)	<b>&lt;.0001</b>
Dosis acumulada, mg/kg (mediana, RIC)	58 (27.75 – 150.25)	151 (90 - 210)	54 (25 - 108)	<b>&lt;.0001</b>
Vecuronio (n, %)	2 (0.8)	1 (3.3)	1 (0.4)	<b>&lt;.0001</b>
Número de sedantes (n, %)				
0	73 (28.5)	0 (0)	73 (32.3)	<b>&lt;.0001</b>
1	21 (8.2)	1 (3.3)	20 (8.8)	
2	75 (29.3)	10 (33.3)	65 (28.8)	
3	87 (34)	19 (63.3)	68 (30.1)	
Tipos de infusión (n, %)				
IV continua	190	29 (96.7)	161 (98.2)	.492
IV intermitente	(74.2) 4 (1.6)	1 (3.3)	3 (1.8)	
Tiempo de sedación, días (mediana, RIC)	4 (2 – 10)	9.5 (4.75 - 16)	4 (2 – 7.25)	<b>&lt;.0001</b>

Tiempo para desarrollo de tolerancia, días (mediana, RIC)	9 (4 – 14)	9.5 (4.75 - 14)	6 (2 - 6)	.802
Tiempo de retiro del medicamento, días (mediana, RIC)	1.5 (1 – 2)	2 (1 – 2.25)	1.5 (1 - 2)	.366

En términos de desenlaces hospitalarios, los pacientes que desarrollaron síndrome de abstinencia tuvieron una estancia prolongada en UTIP (mediana de 12 días vs. 5 días,  $p < 0.0001$ ) y mayor tiempo de ventilación mecánica (mediana de 9.5 días vs. 4 días,  $p < 0.0001$ ), lo que sugiere un impacto negativo en la evolución clínica. (Tabla 3)

<b>Tabla 3. Desenlaces hospitalarios</b>				
	<b>N= 256</b>	<b>Sd. de abstinencia (n= 31)</b>	<b>Sin sd de abstinencia (n= 226)</b>	<b>Valor de p</b>
Tiempo de ventilación mecánica, días (mediana, RIC)	4 (2 – 10)	9.5 (4.75 – 16.25)	4 (2 – 7.5)	<b>&lt;.0001</b>
Tipo de ventilación mecánica (n, %)				
Ninguna	67 (26.2)	0 (0)	67 (29.6)	<b>.001</b>
Ventilación mecánica invasiva	183 (71.5)	30 (100)	153 (67.7)	
Ventilación mecánica no invasiva	6 (2.3)	0 (0)	6 (2.7)	
Estancia hospitalaria, días (mediana, RIC)	12 (7 – 22)	20.5 (12 – 31.25)	11 (7 – 20.5)	<b>.001</b>
Estancia en UTIP, días (mediana, RIC)	5 (2 – 12)	12 (6 – 19.25)	5 (2 - 10)	<b>&lt;.0001</b>



Mortalidad (n, %)	41 (16)	1 (3.3)	40 (17.7)	.059
Síndrome de abstinencia (n, %)	30 (11.7)	NA	NA	NA
WAT-1 (mediana, RIC)	5 (3 – 5)	NA	NA	NA
SOPHIA (mediana, RIC)	5 (4 – 6)	NA	NA	NA

## CAPÍTULO VI

### DISCUSIÓN

En la UTIP, frecuentemente se utilizan medicamentos sedantes para facilitar a los pacientes la tolerancia a procedimientos y adaptación a la ventilación mecánica. (1) Los agentes farmacológicos más utilizados son los opioides y las benzodiazepinas, siendo el sedante de elección actual el midazolam (3).

A pesar de las estrategias implementadas para evitar el síndrome de abstinencia, continúa la tolerancia y dependencia física al momento de su retiro (4).

La abstinencia se define como el conjunto de signos y síntomas que se presentan cuando uno de los agentes farmacológicos se retira en un paciente que es físicamente tolerante (5).

Algunos de los factores de riesgo que se han asociado al síndrome de abstinencia son las dosis acumuladas de los opioides o benzodiazepinas administradas, la duración al tratamiento y la edad (10).

El presente estudio tiene como objetivo estimar la incidencia del síndrome de abstinencia en nuestra población debido a que las variaciones en otras poblaciones varían desde aproximadamente un 10% de la población hasta más de un 50% en otras unidades de terapia intensiva pediátrica. (11,6).

En nuestra Unidad de Terapia Intensiva Pediátrica se cuenta con diversas etiologías de ingreso, entre ellas las más comunes son los estados de choque, la patología respiratoria y los pacientes neuroquirúrgicos.

Dentro de nuestros resultados se evidenció una prevalencia del 11.7% (n=30) de los pacientes ingresados a la UTIP.

Entre los diagnósticos más comunes de ingreso a la UTIP está el estado de choque, con la patología respiratoria en tercer lugar de frecuencia, sin embargo la patología respiratoria representa la etiología más común en el grupo de pacientes que desarrollaron síndrome de abstinencia, representando el 45.1% de los pacientes,

comparado con un 18.1% de los pacientes que no desarrollaron síndrome de abstinencia, representando un factor de importancia para el riesgo de desarrollar síndrome de abstinencia ( $p < 0.17$ ) (Tabla 1). Otro factor asociado es el tiempo de ventilación mecánica en los pacientes con síndrome de abstinencia con una mediana de 9.5 días vs. 4 días del grupo sin abstinencia (Tabla 3). Como consecuencia es difícil estimar si el tiempo de ventilación influye sobre el síndrome de abstinencia en nuestra población o si es derivado de la patología de base que requiere apoyo ventilatorio mecánico prolongado.

En concordancia con otras poblaciones, en nuestro estudio se evidenció una dosis acumulada significativamente mayor de medicamentos en comparación con los pacientes que no desarrollaron abstinencia, independientemente del sedante utilizado. (Tabla 2)

El tiempo de estancia en la UTIP también tuvo un impacto significativo en el síndrome de abstinencia, con una estancia prolongada en la UTIP con una mediana de 12 días vs. 5 días para pacientes que no desarrollaron esta patología ( $p < 0.0001$ ). (Tabla 3)

## CAPÍTULO VII

### CONCLUSIONES

El síndrome de abstinencia continúa siendo un reto en la Unidad de Terapia Intensiva Pediátrica. Los hallazgos presentados en nuestro estudio muestran algunos factores de riesgo similares a los detectados en otras poblaciones de pacientes.

La prevalencia de esta patología es muy variable de centro en centro, sin embargo la prevalencia en nuestra población es muy similar a la de otros centros de tercer nivel.

Es importante identificar las intervenciones tempranas que podemos hacer para evitar el desarrollo del síndrome de abstinencia y continuar con la reevaluación constante de nuestra población para detectar áreas de oportunidad en nuestra Unidad de Terapia Intensiva y factores de riesgo para los que debemos de mantenernos atentos.

## CAPÍTULO VIII

### REFERENCIAS

1. Minardi C, Sahillioğlu E, Astuto M, Colombo M, Ingelmo PM. Sedation and analgesia in pediatric intensive care. *Curr Drug Targets*. 2012 Jun;13(7):936-43. doi: 10.2174/138945012800675740. PMID: 22512393.
2. Wolf AR, Jackman L. Analgesia and sedation after pediatric cardiac surgery. *Paediatr Anaesth*. 2011 May;21(5):567-76. doi: 10.1111/j.1460-9592.2010.03460.x. Epub 2010 Dec 1. PMID: 21122028.
3. Kudchadkar SR, Yaster M, Punjabi NM. Sedation, sleep promotion, and delirium screening practices in the care of mechanically ventilated children: a wake-up call for the pediatric critical care community\*. *Crit Care Med*. 2014 Jul;42(7):1592-600. doi: 10.1097/CCM.0000000000000326. PMID: 24717461; PMCID: PMC4061156.
4. Anand KJ, Willson DF, Berger J, Harrison R, Meert KL, Zimmerman J, Carcillo J, Newth CJ, Prophan P, Dean JM, Nicholson C; 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 May;125(5):e1208-25. doi: 10.1542/peds.2009-0489. Epub 2010 Apr 19. PMID: 20403936; PMCID: PMC3275643.
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 Jun;28(6):2122-32. doi: 10.1097/00003246-200006000-00079. PMID: 10890677.
6. 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. Disponible en [dx.doi.org/10.1016/j.medin.2012.02.009](https://doi.org/10.1016/j.medin.2012.02.009)

7. Hammer GB. Sedation and analgesia in the pediatric intensive care unit following laryngotracheal reconstruction. *Paediatr Anaesth.* 2009 Jul;19 Suppl 1:166-79. doi: 10.1111/j.1460-9592.2009.03000.x. PMID: 19572854.
8. Franck, L. S., Harris, S. K., Soetenga, D. J., Amling, J. K., & Curley, M. A. (2008). The Withdrawal Assessment Tool-1 (WAT-1): an assessment instrument for monitoring opioid and benzodiazepine withdrawal symptoms in pediatric patients. *Pediatric critical care medicine : a journal of the Society of Critical Care Medicine and the World Federation of Pediatric Intensive and Critical Care Societies*, 9(6), 573–580.  
<https://doi.org/10.1097/PCC.0b013e31818c8328>
9. Ista, E., Te Beest, H., van Rosmalen, J., de Hoog, M., Tibboel, D., van Beusekom, B., & van Dijk, M. (2018). Sophia Observation withdrawal Symptoms-Paediatric Delirium scale: A tool for early screening of delirium in the PICU. *Australian critical care: official journal of the Confederation of Australian Critical Care Nurses*, 31(5), 266–273.  
<https://doi.org/10.1016/j.aucc.2017.07.006>
10. Duceppe MA, Perreault MM, Frenette AJ, Burry LD, Rico P, Lavoie A, Gélinas C, Mehta S, Dagenais M, Williamson DR. 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 Apr;44(2):148-156. doi: 10.1111/jcpt.12787. Epub 2018 Dec 19. PMID: 30569508.
11. Habib E, Almakadma AH, Albarazi M, Jaimon S, Almezizia R, Al Wadai A, Abouelella R. Iatrogenic Withdrawal Syndrome in the Pediatric Cardiac Intensive Care Unit: Incidence, Risk Factors and Outcome. *J Saudi Heart Assoc.* 2021 Oct 15;33(4):251-260. doi: 10.37616/2212-5043.1268. PMID: 35083114; PMCID: PMC8754439.
12. Dokken M, Rustøen T, Diep LM, Fagermoen FE, Huse RI, A Rosland G, Egerod I, Bentsen GK. Iatrogenic withdrawal syndrome frequently occurs in paediatric intensive care without algorithm for tapering of analgosedation.

- Acta Anaesthesiol Scand. 2021 Aug;65(7):928-935. doi: 10.1111/aas.13818. Epub 2021 Mar 29. PMID: 33728643.
13. González Esparza, R. Incidencia de síndrome de abstinencia en unidad de cuidados intensivos pediátricos. Especialidad thesis, Universidad Autónoma de Nuevo León. 2018.
14. Amigoni A, Vettore E, Brugnolaro V, Brugnaro L, Gaffo D, Masola M, Marzollo A, Pettenazzo A. High doses of benzodiazepine predict analgesic and sedative drug withdrawal syndrome in paediatric intensive care patients. Acta Paediatr. 2014 Dec;103(12):e538-43. doi: 10.1111/apa.12777. Epub 2014 Sep 12. PMID: 25131427.
15. Burastero, Marina & Telechea, Héctor & González-Dambrauskas, Sebastián & Manassi, Alicia & Mendez, Paula & Brunetto, Mabel & Menchaca, Amanda. (2017). Incidence of withdrawal syndrome in critically ill children. 88. 6-11.

## **CAPÍTULO IX**

### **RESÚMEN AUTOBIOGRÁFICO**

**María Paola Saucedo Coronado**

Candidata para el grado de Especialista en Pediatría

**Tesis:**

Prevalencia y factores asociados al síndrome de abstinencia en una unidad de terapia intensiva pediátrica.

Campo de estudio: Ciencias de la Salud

**Biografía**

Nacida en Saltillo, Coahuila el día 8 de Agosto de 1996. Residencia en Monterrey, Nuevo León desde hace 10 años.

**Grado de estudio**

Licenciatura: Médico Cirujano y Partero por la Universidad Autónoma de Nuevo León, graduada en 2020.

**Trayectoria**

Obtuve mis estudios básicos en Saltillo, Coahuila. Estudio de bachillerato en la Preparatoria del ITESM. Posteriormente el grado de licenciatura de Médico Cirujano y Partero en la Universidad Autónoma de Nuevo León entre el 2014 y el 2020.

Realicé mi servicio social en el Hospital Materno Infantil, en el área de urgencias, durante el período de 2020-2021.

Posteriormente, ingresé al programa de Pediatría del Hospital Universitario “Dr. José Eleuterio González” en el año 2022 para obtener la especialidad.