

DEXMEDETOMIDINA EN PACIENTES PEDIATRICOS CON REQUERIMIENTOS DE VENTILACION MECANICA Y SUS EFECTOS SOBRE EL SINDROME DE ABSTINENCIA

**DEXMEDETOMIDINA EN PACIENTES PEDIATRICOS CON
REQUERIMIENTOS DE VENTILACION MECANICA Y SUS EFECTOS
SOBRE EL SINDROME DE ABSTINENCIA**

Autores:

**Dra. Diana Emperatriz Rojas Cárdenas
Dr. Jaime Fernández Sarmiento**

**UNIVERSIDAD DEL ROSARIO
FACULTAD DE MEDICINA
POSTGRADO DE PEDIATRIA
JULIO DE 2009
BOGOTA DC**

DEXMEDETOMIDINA EN PACIENTES PEDIATRICOS CON REQUERIMIENTOS DE VENTILACION MECANICA Y SUS EFECTOS SOBRE EL SINDROME DE ABSTINENCIA

**DEXMEDETOMIDINA EN PACIENTES PEDIATRICOS CON
REQUERIMIENTOS DE VENTILACION MECANICA Y SUS EFECTOS
SOBRE EL SINDROME DE ABSTINENCIA**

**Dra. Diana Emperatriz Rojas Cárdenas
Médico Residente U. Rosario
Dr. Jaime Fernández
Jefe de Unidad de Cuidado intensivo Pediátrico FCI
INVESTIGADORES**

**Jhonny Beltrán Medico Epidemiólogo.
Dr. Germán Briceño, Pediatra, Epidemiólogo
ASESORES METODOLOGICOS.**

**UNIVERSIDAD DEL ROSARIO.
FACULTAD DE MEDICINA.
POSTGRADO DE PEDIATRÍA.**

“La Universidad del Rosario no se hace responsable de los conceptos emitidos por los investigadores en su trabajo, solo velará por el rigor científico, metodológico y ético del mismo en aras de la búsqueda de la verdad y la justicia”.

AGRADECIMIENTOS

A la Fundación Cardio Infantil por la colaboración, al departamento de registros de historia clínicas.

Al Dr. Jhony Beltran por su apoyo y asesoría permanente.

Al Dr. Jaime Fernández por sus conocimientos y orientación académica.

Al Dr. Germán Briceño por su colaboración.

A la universidad por acogerme y permitir que me sienta como en casa.

DEDICATORIA

A Andrea Carolina Rojas mi hermana del alma quien me impulso a realizar este trabajo, ejemplo de grandeza y dedicación.

A mi esposo Joshi, quien me ha brindado su apoyo, amor y tranquilidad

A mis padres Leito y Jaime por su apoyo incondicional.

A mi hermano Diego, que se encuentra lejos pero muy cerca de mi corazón.

Finalmente al Dr. Jaime Céspedes jefe del departamento de pediatría de la Fundación Cardio Infantil por su formación.

Dios los bendiga y los ángeles guíen su camino.

TABLA DE CONTENIDO

1.RESUMEN.....	10
2.FORMULACION DEL PROBLEMA.....	11
3.PREGUNTA DE INVESTIGACION	12
4.JUSTIFICACION.....	13
5.MARCO TEORICO.....	15
6.OBJETIVOS	24
7.FORMULACION DE HIPOTESIS.....	25
8.METODOLOGIA.....	26
8.2.PERIODO DE TIEMPO	26
8.3.POBLACION.....	26
8.3.1.MUESTRA.....	27
8.4.VARIABLES.....	28
8.4.1.CONVENCIONES.....	28
8.4.2. MATRIZ DE VARIABLES	28
8.5.CRITERIOS DE INCLUSION Y EXCLUSION.....	29
8.6.RECOLECCION DE INFORMACION.....	30
8.7.UNIDAD DE ANALISIS E INTERPRETACION DE DATOS	31
9.BENEFICIOS DEL ESTUDIO	32
10.CONSIDERACIONES ETICAS.....	32
11.PRESUPUESTO.....	33
12.CRONOGRAMA.....	34
13.RESULTADOS.....	35

DEXMEDETOMIDINA EN PACIENTES PEDIATRICOS CON REQUERIMIENTOS DE VENTILACION MECANICA Y SUS EFECTOS SOBRE EL SINDROME DE ABSTINENCIA

14. DISCUSION Y ANALISIS DE RESULTADOS44

15.CONCLUSIONES47

16. BIBLIOGRAFIA48

LISTADO DE TABLAS Y GRAFICAS

TABLA 1. ESCALA DE COMFORT.....	22
TABLA 2. ESCALA DE FINNEGAM.....	23
TABLA 3 . ESTADISTICA DESCRIPTIVA DE VARIABLES ANTROPOMETRICAS.....	35
TABLA 4. DEXMEDETOMIDINA CONTROLES Y CASOS (TABLA CRUZADA).....	35
TABLA 5. TEST CHI CUADRADO	35
GRAFICA 1. SINDROME DE ABSTINENCIA CRUZADO AL USO DE DEXMEDETOMIDINA.....	36
TABLA 6. SEXO CONTROLES Y CASOS TABLA CRUZADA	36
TABLA 7. CHI CUADRADO	37
TABLA 8. ANALISIS DESCRIPTIVO DE LA EDAD.....	37
TABLA 9. DISTRIBUCION POR EDAD DE CASOS Y CONTROLES.....	37
GRAFICA 2 . DISTRIBUCION POR EDAD DE CONTROLES Y CASOS	38
TABLA 10 . DISTRIBUCION POR PESO DE CASOS Y CONTROLES	39
TABLA 11 . ANOVA DE DISTRUCION POR PESO DE CASOS Y CONTROLES	39
TABLA 12. DISTRIBUCION POR TALLA DE CASOS Y CONTROLES	39
TABLA 13. ANOVA DE DISTRUBUCION POR TALLA DE CASOS Y CONTROLES...	40
TABLA 14. DISTRIBUCION DEL TIEMPO DE USO DE MIDAZOLAM POR USO SI O NO DE DEXMEDETOMIDINA	40
TABLA 15. ANOVA DISTRIBUCION DEL TIEMPO DE USO DE MIDAZOLAM POR USO SI O NO DE DEXMEDETOMIDINA	40
TABLA 16. DISTRIBUCION DE LA EDAD SEGÚN ADMINISTRACION SI O NO DE DEXMEDETOMIDINA	41

DEXMEDETOMIDINA EN PACIENTES PEDIATRICOS CON REQUERIMIENTOS DE VENTILACION MECANICA Y SUS EFECTOS SOBRE EL SINDROME DE ABSTINENCIA

TABLA 17. ANOVA DE LA DISTRIBUCION DE LA EDAD SEGÚN ADMINISTRACION SI O NO DE DEXMEDETOMIDINA41

TABLA 18 .DISTRIBUCION POR TIEMPO DE USO DE MIDAZOLAM DE CASOS Y CONTROLES 41

TABLA 19 . ANOVA DISTRIBUCION POR TIEMPO DE USO DE MIDAZOLAM DE CASOS Y CONTROLES..... 42

TABLA 20 . DISTRIBUCION POR TIEMPO DE USO DE FENTANYL DE CASOS Y CONTROLES42

TABLA 21. ANOVA DISTRIBUCION POR TIEMPO DE USO DE FENTANYL DE CASOS Y CONTROLES42

TABLA 22 . DISTRIBUCION DEL TIEMPO DE USO DE FENTANYL SEGUN USO SI O NO DE DEXMEDETOMIDINA43

TABLA 23. ANOVA DE LA DISTRIBUCION DEL TIEMPO DE USO DE FENTANYL SEGUN USO SI O NO DE DEXMEDETOMIDINA43

1. RESUMEN

INTRODUCCION : Una de las prioridades del manejo en cuidado crítico pediátrico es la prevención y tratamiento del dolor y la ansiedad del paciente que requiere ventilación mecánica, utilizando diferentes alternativas farmacológicas, la más usada en pediatría es la basada en hipnosis que utiliza un opiáceo y una benzodiacepina, usualmente fentanyl y midazolam, pero con un riesgo reportado de producir síndrome de abstinencia cuando es usado de manera prolongada y su suspensión es abrupta¹, sin embargo medicamentos como la dexmedetomidina, un alfa dos adrenérgico, pueden disminuir el riesgo de presentación de síndrome de abstinencia cuando esta se asocia al método convencional; si se logra disminuir su presentación se contribuye a la reducción de estancia hospitalaria y a su vez las complicaciones relacionadas, entre otros beneficios para los pacientes y las instituciones.

MATERIALES Y MÉTODOS: Se realizó un estudio retrospectivo analítico de casos y controles en una población de 55 casos y 55 controles para buscar la probable asociación de síndrome de abstinencia a la sedación basada en hipnosis convencional (opiáceo y benzodiacepina) y la posible disminución del mismo cuando se uso hipnosis convencional combinada con un alfa dos adrenérgico como la dexmedetomidina en niños de 1 mes a 18 años que requirieron ventilación mecánica en la unidad de cuidados intensivos pediátricos de la Fundación Cardio Infantil, los casos fueron los pacientes que presentaron síndrome de abstinencia y los controles quienes no lo presentaron.

RESULTADOS: La media de la edad de los 110 sujetos fue de 4,9 años con una desviación estándar de 4,6 años, la talla y la edad de toda la población se comporto coherentemente con la edad. (Media del peso 17,52 kg y talla 94,5 Cms). Los pacientes que usaron dexmedetomidina tuvieron una menor probabilidad de desarrollar síndrome de abstinencia comparado con pacientes que no la recibieron con un OR: 0.2527174 un IC valido (0.0916363-0.6638842) y una p significativa de 0,002.

CONCLUSIONES: Se encontró diferencia significativa entre el uso de dexmedetomidina y la menor probabilidad de presentación de síndrome de abstinencia en pacientes que requirieron sedación para ventilación mecánica en la unidad de cuidados intensivos pediátricos de la Fundación Cardio Infantil.

¹ C. Romero, G. Bugido y Cols, Experiencia preliminar del tratamiento con dexmedetomidina del estado confusional e hiperadrenérgico en la unidad de cuidados intensivos, Rev. Esp. Anestesiología y Reanimación. 2002; 49: 403-406) Departamentos de Anestesiología y Neurología. Hospital Clínico Pontificia Universidad Católica de Chile

2. FORMULACIÓN DEL PROBLEMA

El Servicio de Cuidados Intensivos Pediátricos de La Fundación Cardio Infantil recibe aproximadamente a 40 pacientes que requieren ventilación mecánica al mes, tanto de cirugías programadas o de complicaciones médicas por condiciones patológicas, en los cuales el manejo prioritario e inicial es el control de la inquietud, ansiedad y dolor como eje fundamental en el tratamiento.

Los pacientes pediátricos que requieren ventilación mecánica, siendo esta un procedimiento invasivo, genera un daño ocasionado por el trauma físico, lo que conlleva a un nivel de agitación asociado al dolor propio del daño constituyéndose en una experiencia emocional y sensorial desagradable; una de las prioridades del manejo en cuidado crítico pediátrico es la prevención y tratamiento del dolor y la ansiedad del paciente, utilizando diferentes alternativas farmacológicas, la mas usada en pediatría es la basada en hipnosis que utiliza un opiáceo y una benzodiazepina, por la mejor evidencia el uso de fentanyl y midazolam, pero con un riesgo reportado de producir síndrome de abstinencia cuando es usado de manera prolongada y su suspensión es abrupta, otros medicamentos como los alfa 2 adrenérgicos, específicamente la dexmedetomidina pueden disminuir el riesgo de presentación de síndrome de abstinencia cuando esta se asocia al método convencional. El disminuir la presentación de síndrome de abstinencia puede contribuir a la reducción de estancia hospitalaria que a su vez las complicaciones relacionadas con esta en la unidad.

Este estudio pretendió evaluar el efecto de los agonistas alfa2 adrenérgicos para manejo de la sedación y analgesia en los pacientes con ventilación mecánica y su repercusión sobre la frecuencia de síndrome de abstinencia que se presenta con los esquemas tradicionales de sedación basada en hipnosis, que en nuestra unidad, por la mejor evidencia disponible pediátrica asocia una benzodiazepina con un opiáceo para proporcionar tanto sedación como analgesia.

3. PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN

¿ Se podría asociar a menor frecuencia de síndrome de abstinencia el uso de sedación basada en hipnosis convencional (opiáceo y benzodiacepina) combinada con un alfa dos adrenérgico como la dexmedetomidina , que la hipnosis convencional sola , en niños de 1m a 18 años que requirieron ventilación mecánica en la unidad de cuidados intensivos pediátricos de la Fundación Cardio Infantil?

4. JUSTIFICACION

El síndrome de abstinencia o también llamado síndrome de privación a drogas que se define como “grupo de signos y síntomas que aparecen en el individuo como consecuencia de la supresión o reducción del consumo de una droga y que son característicos de cada tipo de droga” está relacionado con el tipo de medicamento, tiempo de administración del medicamento y las dosis. En la unidad de cuidados intensivos pediátricos cobra vital importancia ya que los niños que requieren manejo de sedación y analgesia por requerimientos de ventilación mecánica pueden presentarlo, el beneficio de reducir la frecuencia de el síndrome de abstinencia tendría un impacto en la salud física y psicológica de los niños, por otro lado se reporta que el costo diario en unidad de cuidados intensivos es aproximadamente de mil quinientos dólares, esto quiere decir que entre más rápida sea la rotación de las camas mucho mejor para las instituciones en el tema económico.

El síndrome de abstinencia es un evento que podría evitarse utilizando métodos de sedación y analgesia con menos efectos a nivel comportamental y dependencia física, como las benzodiacepinas y los opiáceos. Varios autores se han encargado de comprobar y difundir la efectividad de medicamentos anestésicos, como la dexmedetomidina, medicamento que disminuye los requerimientos de otros fármacos sedantes como propofol o midazolam para proporcionar sedación, o de morfina para la analgesia, con unos efectos muy discretos sobre la ventilación y hemodinamia de los pacientes.^{1 2}

Estudios desarrollados demuestran las diversas drogas opiáceos (fentanyl, morfina, diamorfina) que son utilizados en el tratamiento de pacientes asistidos con Ventilación Mecánica sin embargo, existen pocos datos acerca de la comparación de la eficacia y de los efectos adversos de los diferentes opiáceos con o sin sedantes. Los resultados de los ensayos aleatorizados que compararon fentanyl, morfina o midazolam con placebo y

¹ M. Mato y Cols Dexmedetomidina, un fármaco prometedor, (Rev. Esp. Anestesiología y Reanimación. 2002; 49: 407-420) Hospital Universitario Puerta del Mar. Cádiz.

² C. Romero, G. Bugido y Cols, Experiencia preliminar del tratamiento con dexmedetomidina del estado confusional e hiperadrenergia en la unidad de cuidados intensivos, Rev. Esp. Anestesiología y Reanimación. 2002; 49: 403-406) Departamentos de Anestesiología y Neurología. Hospital Clínico Pontificia Universidad Católica de Chile

fentanyl con morfina no fueron concluyentes debido al tamaño reducido de las muestras.³

Las combinaciones más frecuentes de uso para sedación y analgesia en una unidades de cuidados intensivos pediátricos son una benzodiacepina (midazolam) y opiáceo (fentanyl) medicamentos que en general pueden crear dependencia física y mas presentación de síndrome de abstinencia por suspensión abrupta , dosis altas o tiempos prolongados . Cada una de estos efectos generados por los medicamentos que proporcionan sedación o anestesia son valorados por diferentes escalas que permiten la monitorización de pacientes pediátricos que se encuentran en unidades de cuidados críticos o intensivo, de esta manera varios autores han propuesto mecanismos de valoración de parámetros, fisiológicos, físicos y médicos, como son escala de Ramsay, escala de sedación de Bruselas, escala de Comfort, Escala SAS de Sedación-Agitacion [Riker], Escala RASS de Sedación – Agitación [de Richmond], y scores que permiten reconocer el grado de dependencia a medicamentos como el test de Finnegan, Ostrea, Lipsit, entre otros. Mediante los cuales se tienen parámetros para determinar tanto sedación como presentación de síndrome de abstinencia , indicándose tiempo en el que se produce , a que grupos etáreos afecta más y con que medicamentos solos o en combinación es más frecuente su presentación. Varios estudios han mostrado la presentación se síndrome de abstinencia con medicamentos como benzodiacepinas y opiáceos solos o en combinación, pocos han mostrado la reducción de presentación de síndrome de abstinencia cuando se utilizan asociados medicamentos como la dexmedetomidina⁴.

El presente estudio busca evidenciar la posible asociación entre la disminución de la presentación de síndrome de abstinencia usando métodos de sedación convencional que por la mejor evidencia disponible combinan un opiáceo (fentanyl) y una benzodiacepina (midazolam) y asociada a dexmedetomidina.

³ Aranda JV, Carlo W, Hummel P y colaboradores Analgesia and Sedation during Mechanical Ventilation in Neonates, *Clinical Therapeutics* 27(6):877-899, Jun 2005

⁴ Tobias JD ; Berkembosh JW Sedtion during Mechanical ventilation in infants and children : dexmedetomidina vs midazolam . *Southern Medical Journal* 2004; vol 97 number 5 :451-455.

5. MARCO TEORICO

Estudios de Anand y Colaboradores⁵ demostraron que el manejo del dolor en niños críticamente enfermos reduce la morbilidad y mortalidad lo que lleva a un manejo agresivo bajo esquemas de sedación y analgesia , sin embargo esto conduce a que se presente tolerancia física y psicológica como consecuencia de aumento escalonado y uso prolongado de benzodicepinas y opiáceos como combinación más frecuente en la unidad de cuidados intensivos pediátricos y a su vez a la presentación de síndrome de abstinencia.

Estudios como el SBOWC⁶ (Sophia Benzodicepine And Opioid Withdrawal Checklist) muestran la presentación de síntomas en niños de 0 a 16 años quienes recibieron más de 5 días de infusión intravenosa de opiáceo y benzodicepinas , 42% de las observaciones fueron realizadas 24 horas después de discontinuar la medicación , síntomas representados por la sobre estimulación del sistema nervioso central como ansiedad , agitación disturbios del sueño , incremento de la tensión muscular , movimientos anormales , fueron observados en más del 10% de las evaluaciones . Síntomas gastrointestinales como diarrea, distensión gástrica fueron los más frecuentes. Taquipnea, fiebre , sudoración e hipertensión como manifestaciones disautonómicas fueron observadas en más del 13% de las observaciones. Este estudio demostró la posibilidad de acercamiento a los pacientes mediante listas de chequeo que permitan detectar el síndrome de abstinencia ante el uso de opiáceos y benzodicepinas, determinar las manifestaciones clínicas más frecuentes y lo rápido que lo pueden desarrollar cuando se encuentran con este esquema, lo que lleva a más tiempo en la unidad , más molestias para el paciente y retiro difícil de requerimientos como la ventilación mecánica que se requiere en ocasiones por compromiso ventilatorio y situaciones fisiopatológicas diversas .

⁵ Anand KJ, Sippell WG, Aynsley-Green A: Randomised trial of fentanyl anaesthesia in preterm babies undergoing surgery: Effects on the stress response. *Lancet* 1987; 1:62–66

⁶ Ista E, van Dijk M, Gamel C, et al: Withdrawal symptoms in critically ill children after long-term administration of sedatives and/or analgesics: A first evaluation. *Crit Care Med* 2008; 36:2427–2432

DEXMETOMIDINA EN PACIENTES PEDIÁTRICOS CON REQUERIMIENTOS DE VENTILACIÓN MECÁNICA Y SUS EFECTOS SOBRE EL SÍNDROME DE ABSTINENCIA

Tobias⁷ en sus estudios evalúa la eficacia de medicamentos alfa dos adrenergico como la dexmedetomidina en escenarios clínicos en que se requiere ventilación mecánica en lactantes y niños . El medicamento fue administrado en tres escenarios clínicos 1. Sedación durante la ventilación mecánica 2. Hipotensión controlada intraoperatoria para procedimientos quirúrgicos ortopédicos y 3. Para proveer sedación durante procedimiento invasivo, para el momento del estudio los datos que habían eran de adultos y no estaba estudiado en unidad de cuidados críticos pediátricos , demostrando que reduce los requerimientos de opiáceos y benzodiazepinas para el manejo de sedación y analgesia sin presentar efectos cardiovasculares o ventilatorios importantes. Otro estudio del mismo autor⁸ comparó la eficacia del midazolam vs dexmedetomidina para sedación durante ventilación mecánica en lactantes y niños. Realizó un ensayo prospectivo randomizado en la unidad de cuidado intensivo pediátrico de un centro de tercer nivel , los lactantes y niños requiriendo ventilación mecánica se les aplicó infusión continua de midazolam (dosis de inicio de 0.1 mg/kilo/hora) o dexmedetomidina (dosis de inicio de 0.25 o 0.5 mcg/k/h) con morfina intermitente según necesidad . Fueron 10 pacientes en cada grupo, la sedación fue valorada las escalas clínicas de sedación , se evidenció que se requerían 36 bolos de morfina usando sedación con midazolam comparado con 20 a 29 bolos de morfina administrados al grupo de dexmedetomidina. Se concluyó que dosis de 0.25 mcg /k/h para dexmedetomidina eran equivalentes a 0.22 mg /k/hora de midazolam. Dosis de 0.5 mcg/k/h de dexmedetomidina ofreció una sedación más efectiva demostrada por una menor necesidad de bolos de morfina . Este estudio mostro que la dexmedetomidina era menos efectiva en pacientes menores de 12 meses , y ellos requiere más dosis de opiáceos y por tal razón hay mayor riesgo en este grupo etareo de presentar síndrome de abstinencia.

Todavía faltan estudios que demuestren la disminución del síndrome de abstinencia cuando la dexmedetomidina se combina con sedación y analgesia convencional y no sola , como se mostro en el estudio de Tobias⁹ .

⁷ Tobias JD ; Berkernbosh JW Initial experience with dexmedetomidina in paediatric-aged patients . Paediatr Anaesth 2002; 12 : 171-175.

⁸ Tobias JD ; Berkernbosh JW Sedtion during Mechanical ventilation in infants and children : dexmedetomidina vs midazolam . Southern Medical Journal 2004; vol 97 number 5 :451-455.

⁹ Tobias JD ; Berkernbosh JW Sedtion during Mechanical ventilation in infants and children : dexmedetomidina vs midazolam . Southern Medical Journal 2004; vol 97 number 5 :451-455.

A continuación se revisa información relevante sobre la dexmedetomidina y sus efectos a nivel de sistema nervioso central, efectos sedantes y los medicamentos usados en sedación y analgesia, específicamente midazolam – fentanyl y la relación específica con síndrome de abstinencia de estos dos últimos medicamentos.

5.1. DEXMEDETOMIDINA

Los mecanismos farmacodinámicos y farmacocinéticos de la Dexmedetomidina tienen su origen con la aplicación clínica de los agonistas alfa-2, el cual se inicia con la clonidina en cardiología. Esta y la alfa-metil-dopa (1960) pueden considerarse los precursores de los denominados agentes antihipertensivos de acción central.

La clonidina ha pasado a ser el agente paradigmático de los agonistas adrenérgicos alfa-2 y, luego de más de 20 años de uso en anestesiología, lejos de pasar a un segundo plano, aún van apareciendo nuevas indicaciones tanto en anestesiología como en cuidados críticos. Así la medicación anestésica previa por vía oral, su inyección endovenosa o intramuscular intra-anestésica, su suministro junto a agentes opiáceos y anestésicos locales en bloqueos espinales y periféricos, son ejemplos de la diversidad de usos y explican su vigencia a pesar del tiempo transcurrido desde su introducción en esta área. Como era de esperar, despertó el interés de sintetizar drogas relacionadas a ella pero donde la acción agonista alfa-2 sea más selectiva que la imidazólica. Ello ha llevado a la producción de la dexmedetomidina, fármaco más selectivo que la clonidina a los receptores alfa-2 (relación selectividad alfa-2 dexmedetomidina : clonidina :1600:230). Este agente agonista de última generación tiene una proyección clínica sustentada en el área de anestesiología y cuidados críticos. La dexmedetomidina tiene una alta atracción por los receptores alfa-2 del locus ceruleus y el efecto sedante que desde allí genera le ha impreso una característica "sedación activa". Esta modalidad de sedación se ha apreciado también con la clonidina, pero la farmacocinética de la dexmedetomidina, que la hace un fármaco mejor titulable, brinda tanto en

anestesiología y recuperación anestésica, como en áreas de pacientes críticos, un nuevo enfoque.

5.1.1. Efectos sobre Sistema nervioso central¹⁰

En comparación con otros anestésicos, el efecto sedante de la dexmedetomidina es similar al sueño natural, ya que los sujetos despiertan con facilidad al estimularlos y regresan al estado de sedación rápidamente.

Este mecanismo de acción consiste en disminuir el disparo de las neuronas noradrenérgicas del locus ceruleus, produciendo así inconsciencia. Existen hipótesis que indican que las neuronas que producen GABA, que se encuentran en el núcleo preóptico ventrolateral (VLOP) en el hipotálamo anterior y mesencéfalo basal, están bajo control inhibitorio de la norepinefrina y serotonina del locus ceruleus y del núcleo del rafe, respectivamente. Una disminución en el disparo de noradrenalina “desinhibe” a las neuronas GABA del VLOP, las cuales, por tanto, se activan. Las neuronas del VLOP inervan el locus ceruleus y el núcleo tuberomamilar, un grupo de células del hipotálamo posterolateral que juegan un rol clave en el despertar. Dentro de los principales medicamentos de este tipo con uso clínico en la anestesia podemos encontrar a la clonidina, la cual es considerada como el estándar de oro por las bondades demostradas en los múltiples estudios que existen en la literatura, así como a la dexmedetomidina. Esta última tiene una selectividad alfa-2:alfa-1 de 1,600:1,7 veces mayor que la clonidina. Su tiempo medio de eliminación es de aproximadamente dos horas, mientras que el de la clonidina es de ocho horas. El tiempo medio de distribución de la dexmedetomidina es de cinco minutos y el de la clonidina de 10 minutos.

5.1.2. Dexmedetomidina uso sedante .

Arain Sr y Ebert son los que inician la experiencia de la dexmedetomidina como agente para la sedación intraoperatoria comparándolo con el propofol¹¹ que se complementa con el estudio de Venn y Grounds donde evalúan la calidad sedativa de la dexmedetomidina en pacientes que en el postoperatorio necesitan de apoyo ventilatorio mecánico concluyendo que la dexmedetomidina es un agente sedante seguro en el área de cuidados intensivos¹². Tobias¹³ hizo estudios en Unidad de Cuidados Intensivos

¹⁰ Martínez Tejeda R,* Zambada C,* Álvarez González *Dexmedetomidina versus midazolam como premedicación para cirugía endoscópica de senos paranasales. Valoración de la estabilidad hemodinámica* *Anales Medicos* Vol. 49, Núm. 4 Oct. - Dic. 2004 pp. 184 - 190

¹¹ The Efficacy of Dexmedetomidine versus Morphine for Postoperative Analgesia after Major Inpatient Surgery *Anesthesia and Analgesia* Volume 98 • Number 1 • January 2004 Shahbaz R. Arain, MD

¹² La eficacia, los efectos colaterales y las características de la recuperación de la dexmedetomidina versus el propofol cuando se la usa en sedación intraoperatoria *Anestesia Analgesia* 2002;95: 461-466 Arain y Ebert y col

¹³ Tobias JD ; Berkembosh JW Sedition during Mechanical ventilation in infants and children : dexmedetomidina vs midazolam . *Southern Medical Journal* 2004; vol 97 number 5 :451-455

pediátricos y demostró la disminución de uso de bolos de morfina para sedación y analgesia en pacientes que recibían dexmedetomidina vs los que recibían midazolam . Esto muestra que tanto en pacientes adultos como pediátricos el uso de dexmedetomidina es seguro y puede tener una implicación importante en la disminución de medicamentos opiáceos y benzodiacepinas en el manejo de sedación y analgesia en la unidad de cuidados intensivos .

5.2. BENZODIACEPINAS

Las benzodiacepinas son fármacos con efectos sedante, hipnótico, amnésico, ansiolítico, anticonvulsivante y relajante muscular.

Existe un síndrome de abstinencia ante la interrupción brusca de las benzodiacepinas que, generalmente, aparece en individuos que estaban tomando dosis altas, aunque también se han descrito síndromes de abstinencia en sujetos que han tomado dosis bajas durante un largo período de tiempo.

El cuadro de abstinencia a las benzodiacepinas puede ser de baja intensidad o presentar un síndrome más o menos grave y que cursa con: ansiedad, cefalea, dolor generalizado, disforia, anorexia, insomnio, náuseas, vómitos, alteraciones de la memoria, alucinaciones, ataxia, temblor fino, calambres musculares, rigidez, alteraciones de la percepción acústica y visual, psicosis aguda, despersonalización, ideación paranoide, depresión psíquica y convulsiones.

El midazolam es una benzodiazepina de acción muy corta que se utiliza para la sedación consciente, ansiólisis y amnesia durante procedimientos quirúrgicos menores, procedimientos de diagnóstico, como inductor anestésico o como adyuvante a la anestesia general. Este medicamento ha sido asociado a depresión y parada respiratorias, en particular cuando se ha utilizado, por vía intravenosa para la sedación consciente. Si el midazolam se ha administrado durante periodos prolongados, su discontinuación abrupta puede originar un síndrome abstinencia que se manifiesta por calambres abdominales, confusión, depresión, sudoración, náuseas y vómitos, fotofobia, taquicardia, hiperacusia, y con menor frecuencia, convulsiones, alucinaciones, delirio y paranoia.

5.3 OPIACEOS

DEXMEDETOMIDINA EN PACIENTES PEDIÁTRICOS CON REQUERIMIENTOS DE VENTILACIÓN MECÁNICA Y SUS EFECTOS SOBRE EL SÍNDROME DE ABSTINENCIA

El fentanyl es un opiáceo sintético utilizado con frecuencia en recién nacidos debido a su capacidad para proveer analgesia rápida, mantener la estabilidad hemodinámica, bloquear las respuestas endocrinas al estrés y prevenir el aumento en la resistencia vascular pulmonar inducida por el dolor. La analgesia y sedación producidas por el fentanyl tienen comienzo de acción más rápido y duración de acción más corta en comparación con morfina. Además, tiene una potencia analgésica 80 a 100 veces mayor comparado con morfina en los pacientes adultos, mientras que en niños se estimó un índice de potencia de 13 a 20. El fentanyl es altamente liposoluble, cruza la barrera hematoencefálica rápidamente, se acumula en los tejidos grasos y provoca menor liberación de histamina respecto de la morfina; también produce tolerancia en forma más rápida, por lo cual se requiere un escalonamiento frecuente de las dosis durante la administración prolongada. El logro de analgesia durante la VM puede requerir infusiones endovenosas de 0.5 a 8 µg/kg por hora, si bien en algunos estudios se utilizaron dosis más altas. A la administración endovenosa rápida de dosis superiores a 2 µg/kg puede seguir la rigidez de la pared torácica, efecto adverso potencialmente mortal que requiere VM urgente, relajación neuromuscular y potencialmente naloxona. El fentanyl se metaboliza en el hígado y se excreta por los riñones.

Se informó la aparición de tolerancia a los efectos analgésicos y sedantes con las infusiones continuas de fentanyl, que pueden producir dependencia y, como consecuencia, síndrome de abstinencia.¹⁴

5.4. ESCALAS DE EVALUACIÓN DE SEDACIÓN Y SÍNDROME DE ABSTINENCIA EN PEDIATRÍA

En el seguimiento de la sedación y analgesia de los pacientes en unidad de cuidados intensivos pediátricos es importante utilizar escalas unificadas que permitan observar los cambios clínicos, en este estudio se implementan dos escalas para objetivarlo. Se usó la escala de COMFORT para sedación y FINNEGAN para síndrome de abstinencia.

5.4.1. COMFORT:

Por el amplio rango de edad de los pacientes pediátricos, sus diferentes estados de neurodesarrollo y de metabolismo de las drogas, titular la adecuada sedación y analgesia

¹⁴ Aranda JV, Carlo W, Hummel P y colaboradores Analgesia and Sedation during Mechanical Ventilation in Neonates, *Clinical Therapeutics* 27(6):877-899, Jun 2005

DEXMEDETOMIDINA EN PACIENTES PEDIÁTRICOS CON REQUERIMIENTOS DE VENTILACION MECANICA Y SUS EFECTOS SOBRE EL SINDROME DE ABSTINENCIA

para cada niño en la UCI pediátrica es un desafío para el intensivista. Entre los métodos utilizados para analizar el estado de sedación se han desarrollado las escalas clínicas de sedación, las que de acuerdo a una puntuación analizan diferentes parámetros fisiológicos. En pediatría, las más utilizadas son la escala RAMSAY modificada y la escala COMFORT (tabla 1).

La escala COMFORT es la única herramienta diseñada para el uso en niños ventilados mecánicamente, consta de 8 parámetros, cuatro fisiológicos y cuatro comportamentales y su evaluación requiere de varios minutos por un observador.

La escala COMFORT usa parámetros fisiológicos adaptados a la edad y no requiere de la estimulación del paciente. Esta escala se divide en tres rangos de sedación:

- De 8 a 16 corresponden a una sedación profunda
- De 17 a 26 se considera como sedación óptima
- De 27 a 40 indica una sedación inadecuada.

5.4.2. FINNEGAN : SINDROME DE ABSTINENCIA EN PEDIATRIA

El test de Finnegan, se utiliza para el control de pacientes que han presentado o presentan síntomas de dependencia a medicamentos, en especial como control evolutivo, al objetivar numéricamente la situación clínica del niño valorado, resultados por encima de 35 puntos son compatibles con síndrome de abstinencia, aunque es una escala que inicialmente se implemento para neonatos se realizaron adaptaciones para poder ser usada en lactantes y niños.

Las puntuaciones asignadas son paralelas a su severidad, de manera que puntuaciones altas, corresponden a los síndromes de privación más graves y persistentes.

Es la escala disponible más práctica y sencilla de verificar basado en síntomas clínicos, que incluyen síntomas neurológicos, gastrointestinales, vasomotores, comportamentales.

DEXMETOMIDINA EN PACIENTES PEDIÁTRICOS CON REQUERIMIENTOS DE VENTILACIÓN MECÁNICA Y SUS EFECTOS SOBRE EL SÍNDROME DE ABSTINENCIA

Alerta	
Profundamente dormido (ojos cerrados, ninguna respuesta a los cambios en el ambiente)	1
Ligeramente dormido (dirige la cabeza, ojos cerrados)	2
Somnoliento (cierra los ojos frecuentemente)	3
Despierto y alerta (niño sensible al ambiente)	4
Despierto y alerta (exagera la respuesta a estímulo)	5
Agitación	
Calma (niño sereno y tranquilo)	1
Ligeramente ansioso	2
Ansioso (el niño parece agitado, pero se calma con cuidados)	3
Muy ansioso (niño agitado, difícil de calmar)	4
Pánico (pérdida de control)	5
Respuesta respiratoria	
No respiración espontánea	1
Respiraciones espontáneas	2
Resistencia al respirador	3
Resistencia al respirador, tos regular	4
Lucha con el respirador	5
Movimientos físicos	
No movimientos	1
Ocasionales (3 o menos)	2
Frecuentes (3 o más), movimientos suaves	3
Vigorosos limitados a extremidades	4
Vigorosos que incluyen cabeza y tronco	5
Tono muscular	
Músculos relajados	1
Tono muscular reducido	2
Tono muscular normal	3
Aumento del tono muscular, flexión de manos y pies	4
Extremadamente aumentado, rigidez, flexión de manos y pies	5
Tensión facial	
Totalmente relajados	1
Tono facial normal	2
Aumento de tono evidenciable en alguno grupos musculares	3
Tono aumentado en muchos grupos musculares	4
Músculos faciales muy contraídos (mueca)	5
Presión arterial	
Presión arterial bajo la línea basal	1
Presión arterial permanentemente en la línea basal	2
Elevaciones infrecuentes de la presión arterial > 15% de la basal	3
Elevaciones frecuentes de la presión arterial > 15% de la basal	4
Elevación persistente de la presión arterial > 15% de la basal	5
Frecuencia cardíaca	
Frecuencia cardíaca bajo la línea basal	1
Frecuencia cardíaca permanentemente en la línea basal	2
Elevaciones infrecuentes de la frecuencia cardíaca > 15% de la basal	3
Elevaciones frecuentes de la frecuencia cardíaca > 15% de la basal	4
Elevación persistente de la frecuencia cardíaca > 15% de la basal	5

Tabla 1 . Escala de COMFORT (tomada de Rev. chil. pediatr. v.78 n.6 Santiago dic. 2007)

DEXMETOMIDINA EN PACIENTES PEDIÁTRICOS CON REQUERIMIENTOS DE VENTILACIÓN MECÁNICA Y SUS EFECTOS SOBRE EL SÍNDROME DE ABSTINENCIA

Sistema	Signo o síntoma	Puntuación
	Llanto agudo excesivo	2
	Llanto agudo excesivo continuo	3
	Sueño de menos de 1 hora tras la ingesta	3
	Sueño de menos de 2 hora tras la ingesta	2
	Sueño de menos de 3 hora tras la ingesta	1
	Reflejo de Moro hiperactivo (Neonatos)	2
	Reflejo de Moro hiperactivo muy exagerado (Neonatos)	3
		1
	Temblores al estimularlo	2
	Temblores intensos al estimularlo	3
	Temblores sin estímulo	4
	Temblores importantes sin estímulo	2
	Hipertonía	1
	Escoriaciones en la piel	3
	Mioclonías	5
	Convulsiones generalizadas	5
Metabolismo / vasomotor / respiratorio	Sudoración	1
	Fiebre de 37'2 a 38'2 °C	1
	Fiebre superior a 38'4 °C	2
	Bostezos frecuentes	1
	Cutis marmorata	1
	Aleteo nasal	1
	Estornudos	1
	Nariz enrojecida	2
	Taquipnea superior a 60 resp./min	1
Taquipnea superior a 60 resp./min con tiraje	2	
Digestivo	Succión excesiva	1
	Rechazo del alimento	2
	Regurgitaciones	2
	Vómitos a chorro	3
	Deposiciones semilíquidas	2
	Deposiciones líquidas	3

Tabla 2. Escala de Finnegan

6. OBJETIVOS

6.1. OBJETIVO GENERAL

Evaluar la posible asociación entre el factor de riesgo (Uso o no de Dexmedetomidina) y la presentación de síndrome de abstinencia en pacientes de 1m a 18 años que requirieron sedación para ventilación mecánica en la unidad de cuidados intensivos pediátricos de la FCI.

6.2. OBJETIVOS ESPECÍFICOS

- Describir la frecuencia de síndrome de abstinencia en los paciente que reciben sedación basada en hipnosis convencional (opiáceo – benzodiacepina)
- Describir la frecuencia de síndrome de abstinencia en los pacientes que reciben sedación basada en hipnosis convencional (opiáceo – benzodiacepina) mas dexmedetomidina.
- Describir las características demográficas de los niños de 1m a 18 años que recibieron sedación convencional y los que recibieron asociado dexmedetomidina.

7. FORMULACION DE HIPOTESIS

7.1 HIPÓTESIS NULA

Uso de Dexmetomedina se comporta como factor de riesgo en la mayor presentación de síndrome de abstinencia, en pacientes de 1m a 18 años que requirieron sedación para ventilación mecánica en la unidad de cuidados intensivos pediátricos de la FCI.

7.2 HIPÓTESIS ALTERNA

Uso de Dexmetomedina no se comporta como factor de riesgo en la mayor presentación de síndrome de abstinencia, en pacientes de 1m a 18 años que requirieron sedación para ventilación mecánica en la unidad de cuidados intensivos pediátricos de la FCI.

8. METODOLOGIA

8.1. TIPO DE ESTUDIO

- Estudio retrospectivo analítico de casos y controles con relación de 1:1
- **Casos:** para el presente estudio son los pacientes de 1m a 18 años que requirieron sedación para ventilación mecánica en la unidad de cuidados intensivos pediátricos de la FCI quienes presentaron síndrome de abstinencia.
- **Controles :** para el presente estudio son los pacientes de 1m a 18 años que requirieron sedación para ventilación mecánica en la unidad de cuidados intensivos pediátricos de la FCI quienes no presentaron síndrome de abstinencia.

8.2. PERIODO DE TIEMPO

Se revisaron historias clínicas en el periodo comprendido entre Enero 2006 a Febrero 2009.

8.3. POBLACION

Pacientes de 1 mes a 18 años que requirieron sedación y analgesia basada en hipnosis convencional (opiáceo mas benzodiazepina) o asociada con dexmedetomidina para ventilación mecánica en la unidad de cuidados intensivos pediátrica de FCI .

8.3.1. MUESTRA

Empleando el programa Statcalc de Epiinfo calculando un error alfa del 5% (nivel de significancia del 95%) y un error beta del 20% (poder del 80%) para una proporción de un caso por cada control asumiendo una disminución del riesgo del presentar síndrome de abstinencia al usar dexmedetomidina desde el 30% al 10% según los reportes de la literatura el tamaño de muestra:

- 55 casos .
- 55 controles.

8.4. VARIABLES

- **INDEPENDIENTES :**

- Tipo sedación
 - Hipnosis convencional (opiáceo y benzodiazepina)
 - Hipnosis convencional mas dexmedetomidina.

- **DEPENDIENTES :**

- Síndrome de abstinencia

- **DE CONTROL:**

- Sexo
- Edad
- Peso
- Talla
- Estancia hospitalaria
- Tiempo de requerimiento de los medicamentos.

8.4.1. CONVENCIONES

- Sexo: 1: femenino 2.masculino
- Edad: se expresara en años.
- Talla: expresada en cms.
- Peso: expresada en kg .
- Caso control: caso:1. control 2.
- Uso de dexmedetomidina , dosis (expresada en mcg /kilo/hora) , tiempo (expresado en días)
- Uso de fentanyl , dosis (expresada en mcg /kilo/h) , tiempo (expresado en días)
- Uso de midazolam , dosis (expresada en mcg /kilo/min) , tiempo (expresado en días)
- Escala de sedación Comfort: expresada en puntaje definitivo.
- Escala de síndrome de abstinencia Finnegan : expresada en puntaje definitivo .
- Estancia hospitalaria: expresada en días.
- Patología asociada: expresada en diagnostico nominal.

DEXMETOMIDINA EN PACIENTES PEDIÁTRICOS CON REQUERIMIENTOS DE VENTILACIÓN MECÁNICA Y SUS EFECTOS SOBRE EL SÍNDROME DE ABSTINENCIA

8.4.2. MATRIZ DE VARIABLES			
NOMBRE	Definición Conceptual de la variable	Definición Operacional es decir indicador	Escala de medición
Sexo	Genero del sujeto	Masculino o Femenino	Nominal, dicotómica
Edad: se expresara en años.	Duración de la existencia de un sujeto medida en unidades de tiempo	Día del ultimo cumpleaños	Continua, por años
Talla	Cuantificación de la estatura de un sujeto en medida de longitud	Cuantificación de la estatura de un sujeto en centímetros	Continua, por centímetros
Peso	Cuantificación de la masa de un sujeto en gravedad terrestre.	Peso de un sujeto en kilogramos	Continua, por kilogramos
Variable desenlace	CASOS Y CONTROLES	Desarrollo de Sd de Abstinencia o no	Nominal, dicotómica
Uso de Dexmedetomidina	Agente para la sedación intra-operatoria	Uso o no Dexmedetomedina	Nominal, dicotómica
Dosis Fentanyl	Dosis de agente opioide para la sedación intra-operatoria	Cuantificación por dosis (expresada en mcg /kilo/h)	Continua
Tiempo Fentanyl	Duración de la utilización del agente opioide en unidades de tiempo	Tiempo de uso expresado en días	Continua, por días
Dosis Midazolam	Dosis de la benzodiacepina para la sedación intra-operatoria	Cuantificación por dosis expresada en mcg /kilo/min	Continua
Tiempo Midazolam	Duración de la utilización de la benzodiacepina en unidades de tiempo	Tiempo de uso expresado en días	Continua, por días
Escala de sedación Comfort	Escala internacional para la evaluación de sedación	Cuantificación mediante Escala para la evaluación de sedación por puntaje numérica	Ordinal
Escala de síndrome de abstinencia Finnegan	Escala internacional para diagnóstico de Síndrome de abstinencia	Diagnostico de Síndrome de abstinencia por puntaje numérica ascendente	Ordinal
Estancia hospitalaria	Duración del sujeto en el hospital en medida en unidades de tiempo	Duración del sujeto en el hospital expresada en días.	Continua, por días
Patología asociada	Diagnósticos asociados a Sd de abstinencia	Nombres de los Diagnósticos asociados a Sd de abstinencia	Nominal

8.5. CRITERIOS DE INCLUSIÓN Y EXCLUSIÓN

8.5.1. CRITERIOS DE INCLUSIÓN

- Pacientes con rango de edad de 1 mes a 18 años con Síndrome de abstinencia o sin este que hayan recibido sedación y analgesia para ventilación mecánica en la unidad de cuidados intensivos pediátrica de FCI.
- Pacientes que hayan requerido por más de 48 horas la sedación y analgesia para uso de ventilación mecánica.
- Necesidad de soporte ventilatorio mecánico. convencional o alta frecuencia.
- Escala de COMFORT por con resultado de 17-27: adecuada sedación.

8.5.2. CRITERIOS DE EXCLUSIÓN

- Antecedente previo al requerimiento de ventilación mecánica, de uso por más de un mes de drogas psicotrópicas : benzodiacepinas, opiáceos , drogas de consumo (marihuana , cocaína , heroína , anfetaminas , etc.)
- Pacientes en quienes el posible diagnóstico de síndrome de abstinencia pudiera corresponder a otra patología.
- Pacientes con enfermedad neurológica crónica de base con limitantes severas : parálisis cerebral , epilepsia de difícil control (uso de más de dos anticonvulsivantes para manejo) , alteraciones de esfera mental (autismo , trastornos relacionados) .
- Pacientes quienes hayan tenido suspensión abrupta del medicamento administrado: midazolam o fentanyl mientras estaba siendo utilizado para sedo analgesia en ventilación mecánica en los pacientes de inclusión.
- Pacientes bajo efectos activos de medicamentos relajantes musculares.

8.6. RECOLECCION DE LA INFORMACION:

- Revisión de historias clínicas de cuidados intensivos pediátricos suministrados por registros de historias clínicas de la fundación Cardio Infantil , de pacientes que recibieron dexmedetomidina mas fentanyl y midazolam que cumplan criterios de inclusión hasta que se completen los casos y controles .
- Revisión de historias clínicas de cuidados intensivos pediátricos suministrados por registros de historias clínicas de la fundación Cardio Infantil, de pacientes que recibieron fentanyl y midazolam que cumplan criterios de inclusión hasta que se completen los casos y controles.
- Revisión de historias clínicas de pacientes que presentaron síndrome de abstinencia y quienes no lo presentaron bajo el uso de sedación basada en hipnosis (benzodíacepina - opiáceo) y en combinación con dexmedetomidina.
- Se inicia el estudio partiendo de la premisa que todas las historias clínicas objeto del estudio han sido valoradas con la escala de Comfort y escala de Finnegan si no las tienes se reconstruirán los datos según los siguientes instrumentos: Escala de Finnegan (síndrome de abstinencia) y escala de Comfort (para grado de sedación) .

8.6.1. UTILIZACION DE DOCUMENTOS Y RECOLECCION DE DATOS:

Por medio del instrumento (formulario prediseñado de recolección de datos) se recolectara información procedente de historias clínicas de pacientes de unidad de cuidados intensivos pediátricos desde enero 2006 a febrero 2009.

8.7. UNIDAD DE ANÁLISIS E INTERPRETACIÓN DE LOS DATOS

8.7.1. TABLA DE CONTINGENCIA

Se tiene en cuenta una tabla de contingencia de 2 x 2 que luce así:

DEXMETOMIDINA EN PACIENTES PEDIATRICOS CON REQUERIMIENTOS DE VENTILACION MECANICA Y SUS EFECTOS SOBRE EL SINDROME DE ABSTINENCIA

	S. abstinencia (casos)	No S. Abstinencia (controles)
Fentanyl – Midazolam	A	B
Fentanyl midazolam Dexmedetomidina	C	D

A: casos de expuestos: Pacientes que recibieron esquema de hipnosis convencional : fentanyl – midazolam y presentaron síndrome de abstinencia .

B: control expuestos: Pacientes que recibieron esquema de hipnosis convencional: fentanyl – midazolam y no presentaron síndrome de abstinencia.

C: casos no expuestos: Pacientes que recibieron esquema de hipnosis convencional y dexmedetomidina y que presentaron síndrome de abstinencia.

D: controles no expuestos: Pacientes que recibieron esquema de hipnosis convencional y dexmedetomidina y que no presentaron síndrome de abstinencia.

8.7.2. ANALISIS

El objetivo es evaluar la posible asociación entre el factor de riesgo (Uso o no de Dexmetomedina) y la presentación de síndrome de abstinencia en pacientes de 1m a 18 años que requirieron sedación para ventilación mecánica en la unidad de cuidados intensivos pediátricos de la FCI.

Para el estudio de la asociación de dos variables de estas características se utilizara la prueba de Chi cuadrado, para comparar los resultados observados por el estudio con los resultados esperados con los datos del estudio.

Se explorara la frecuencia de la exposición entre los casos y controles, mediante el Odds Ratio (O.R) estimación indirecta del riesgo, o riesgo relativo indirecto; para su interpretación será:

OR = 1: no tendrá mayor riesgo por estar expuesto.

OR = >1: expuestos tendrán mayor riesgo de desarrollar la enfermedad (factor de riesgo)

OR = <1: expuestos tendrán menor riesgo de desarrollar la enfermedad (factor de protección).

DEXMETOMIDINA EN PACIENTES PEDIÁTRICOS CON REQUERIMIENTOS DE VENTILACIÓN MECÁNICA Y SUS EFECTOS SOBRE EL SÍNDROME DE ABSTINENCIA

Nos permitirá establecer la significancia estadística por medio del intervalo de confianza permitiendo establecer la fortaleza de la asociación.

9. BENEFICIOS DEL ESTUDIO

9.1. Médicos

- Menor riesgo de síndrome de abstinencia y manejo de sus consecuencias.
- Menores requerimiento de medicamentos para manejo de síndrome de abstinencia.
- Menor número de medicamentos para el manejo de sedación y analgesia de pacientes con requerimientos de ventilación mecánica.

9.2. Económicos

- Disminución de costos por menor tiempo de uso de medicamentos para manejo de sedación y analgesia.
- Mayor rotación de camas en la unidad de cuidados intensivos.

10. CONSIDERACIONES ETICAS

- 1) El estudio es observacional y no implica intervenciones,
- 2) No habrá manipulación o contacto directo con pacientes.
- 3) Se respetará en todo caso la confidencialidad
- 4) Se considera que el estudio es clasificado “sin riesgo” por ser de tipo retrospectivo analítico, de Casos y Controles

La realización de este trabajo está acorde con las normas rectoras de la investigación clínica vigente a nivel nacional e internacional, emanadas de la declaración de Helsinki de 1964 adaptada a su última enmienda en 2004 y en Colombia a la resolución 008430 de 1993, las cuales establecen la normatividad científica, técnica y administrativas para la investigación en salud.

El protocolo fue aprobado por el comité de ética de la Fundación Cardio Infantil Instituto de Cardiología y de la Universidad del Rosario.

DEXMETOMIDINA EN PACIENTES PEDIATRICOS CON REQUERIMIENTOS DE VENTILACION MECANICA Y SUS EFECTOS SOBRE EL SINDROME DE ABSTINENCIA

11. PRESUPUESTO:

		INVESTIGADORES	TOTAL
PAPELERIA		400.000	400.000
FOTOCOPIAS		30.000	30.000
CORRESPONDENCIA		30.000	30.000
INTERNET		200.000	200.000
MEMORIAS USB		100.000	100.000
PUBLICACION RESULTADOS		500.000	500.000
INVESTIGADORES		7.000.000	7000.000
COMPUTADOR		2.000.000	2.000.000
TOTAL		10.660.000	10.660.000

DEXMEDETOMIDINA EN PACIENTES PEDIATRICOS CON REQUERIMIENTOS DE VENTILACION MECANICA Y SUS EFECTOS SOBRE EL SINDROME DE ABSTINENCIA

12. CRONOGRAMA

CRONOGRAMA ACTIVIDADES ESTUDIO : DEXMEDETOMIDINA EN PACIENTES PEDIATRICOS CON REQUERIMIENTOS DE VENTILACION MECANICA Y SUS EFECTOS SOBRE EL SINDROME DE ABSTINENCIA																		
OBJETIVO																		
<p>Evaluar la probable asociación de disminución de síndrome de abstinencia en casos de pacientes que requirieron ventilación asistida y fueron manejados bajo el efecto de la dexmedetomidina, mas hipnosis convencional (benzodiazepina mas opiáceo) en relación al uso de hipnosis convencional sola.</p>																		
ACCION									RESPONSABLE									
ANALISIS									DRA. DIANA EMPERATRIZ ROJAS CARDENAS RESIDENTE PEDIATRIA U. ROSARIO DR. JAIME FERNANDEZ JEFE DE UNIDAD DE CUIDADOS INTENSIVOS PEDIATRICOS FUNDACION CARDIOINFANTIL									
DISEÑO																		
IMPLEMENTACION																		
CRONOGRAMA																		
ACTIVIDADES	1-2		3		4		5		6-7		8		9		10		11-12	
	P	E	P	E	P	E	P	E	P	E	P	E	P	E	P	F	P	F
PLANEACION METODOLOGICA	1	1	1	1	1	1	1	1								1		
DISEÑO DE MARCO TEORICO Y CONCEPTUAL			1	1												1		
RECOLECCION DE DATOS			1	1	1	1	1	1								1		
HISTORIAS CLINICAS																1		
ANALISIS DE DATOS DE HISTORIAS CLINICAS							1	1	1	1	1					1		
RESULTADOS																		
PRESENTACION TRABAJO FINAL														1		1		1

13. RESULTADOS

Estudio retrospectivo analítico de casos y controles en una población de 55 casos y 55 controles.

TABLA 3 . ESTADISTICA DESCRIPTIVA DE VARIABLES ANTROPOMETRICAS					
	N	Minimo	Maximo	Media	Desviacion Estandar
EDAD AÑOS	110	0.08	17.00	4.9364	4.67159
PESO KG	110	2.20	68.00	17.5209	14.25300
TALLA CMS	110	48.00	180.00	94.5000	32.91802
Valid N (listwise)	110				

La media de la edad de los 110 sujetos fue de 4,9 años con una desviación estándar de 4,6 años, igualmente la talla y la edad de toda la población se comporto coherentemente con la edad.(media del peso 17,52 kg y talla 94,5 cms)

TABLA 4. DEXMEDETOMIDINA CONTROLES Y CASOS (TABLA CRUZADA)				
		CONTROLES Y CASOS		Total
		SIN SINDROME DE ABSTINENCIA	SINDROME DE ABSTINENCIA	
DEXMEDETOMIDINA	NO	31	46	77
	SI	24	9	33
Total		55	55	110

TABLA 5. TEST CHI CUADRADO

	Valor	Df	Asymp. Sig. (2-sided)	P a dos colas	P a una cola
Pearson Chi-cuadrado	9.740 ^a	1	0.002		
Continuity Correction ^b	8.485	1	0.004		
Likelihood Ratio	10.016	1	0.002		
Fisher's Exact Test				0.003	0.002
Linear-by-Linear Association	9.652	1	0.002		
N of Valid Cases ^b	110				

DEXMEDETOMIDINA EN PACIENTES PEDIATRICOS CON REQUERIMIENTOS DE VENTILACION MECANICA Y SUS EFECTOS SOBRE EL SINDROME DE ABSTINENCIA

Se puede decir con una confianza del 95% que los pacientes tuvieron menor probabilidad de desarrollar síndrome de abstinencia con dexmetomidina comparado con pacientes que no la recibieron , con un OR: 0.2527174 y un IC valido (0.0916363-0.6638842) y una p significativa de 0,002.

GRAFICA 1. SINDROME DE ABSTINENCIA CRUZADO AL USO DE DEXMEDETOMIDINA

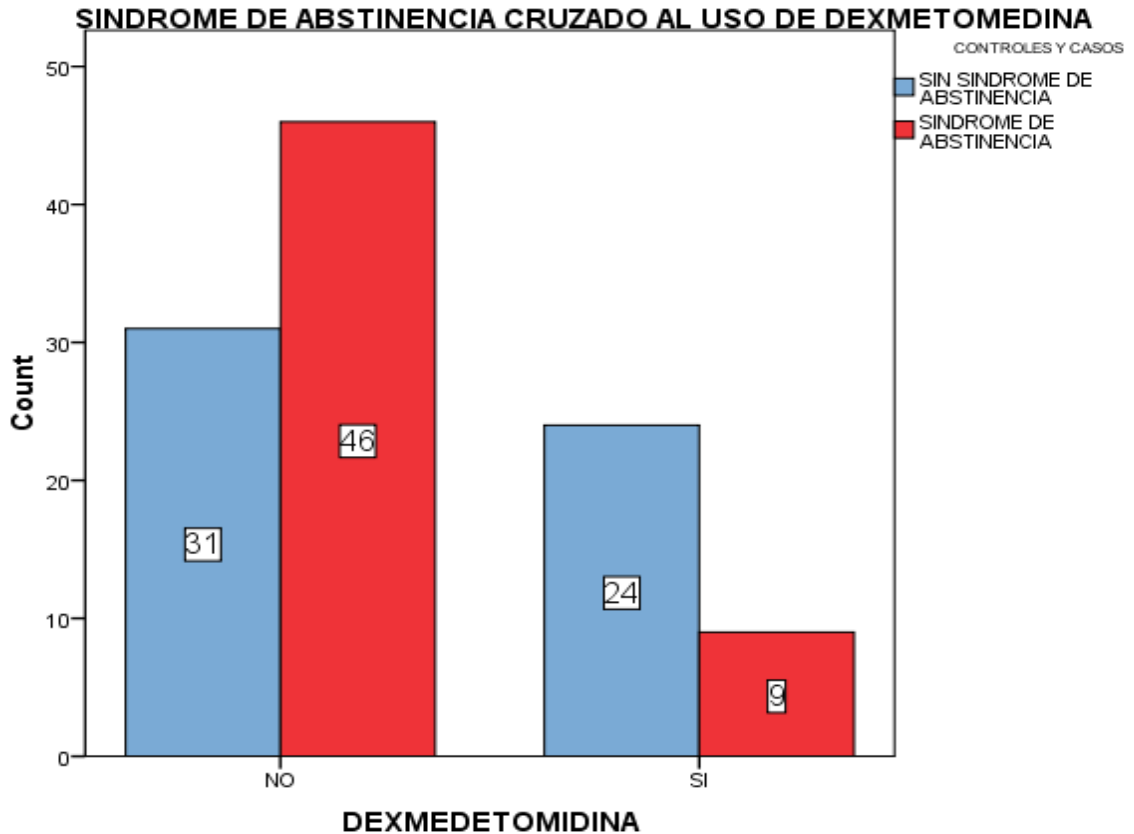


TABLA 6. SEXO CONTROLES Y CASOS TABLA CRUZADA				
		CONTROLES Y CASOS		Total
		SIN SINDROME DE ABSTINENCIA	SINDROME DE ABSTINENCIA	
SEXO	FEMENINO	24	30	54
	MASCULINO	31	25	56
Total		55	55	110

DEXMETOMIDINA EN PACIENTES PEDIATRICOS CON REQUERIMIENTOS DE VENTILACION MECANICA Y SUS EFECTOS SOBRE EL SINDROME DE ABSTINENCIA

TABLA 7. CHI CUADRADO					
	Valor	Df	Asymp. Sig. (2-sided)	P a dos colas	P a una cola
Chi-cuadrado Pearson.	1.310 ^a	1	0.252		
Continuity Correction ^b	0.909	1	0.340		
Likelihood Ratio	1.312	1	0.252		
Fisher's Exact Test				0.340	0.170
Linear-by-Linear Association	1.298	1	0.255		
N of Valid Cases ^b	110				

No existe diferencia significativa entre casos y controles con respecto al sexo.

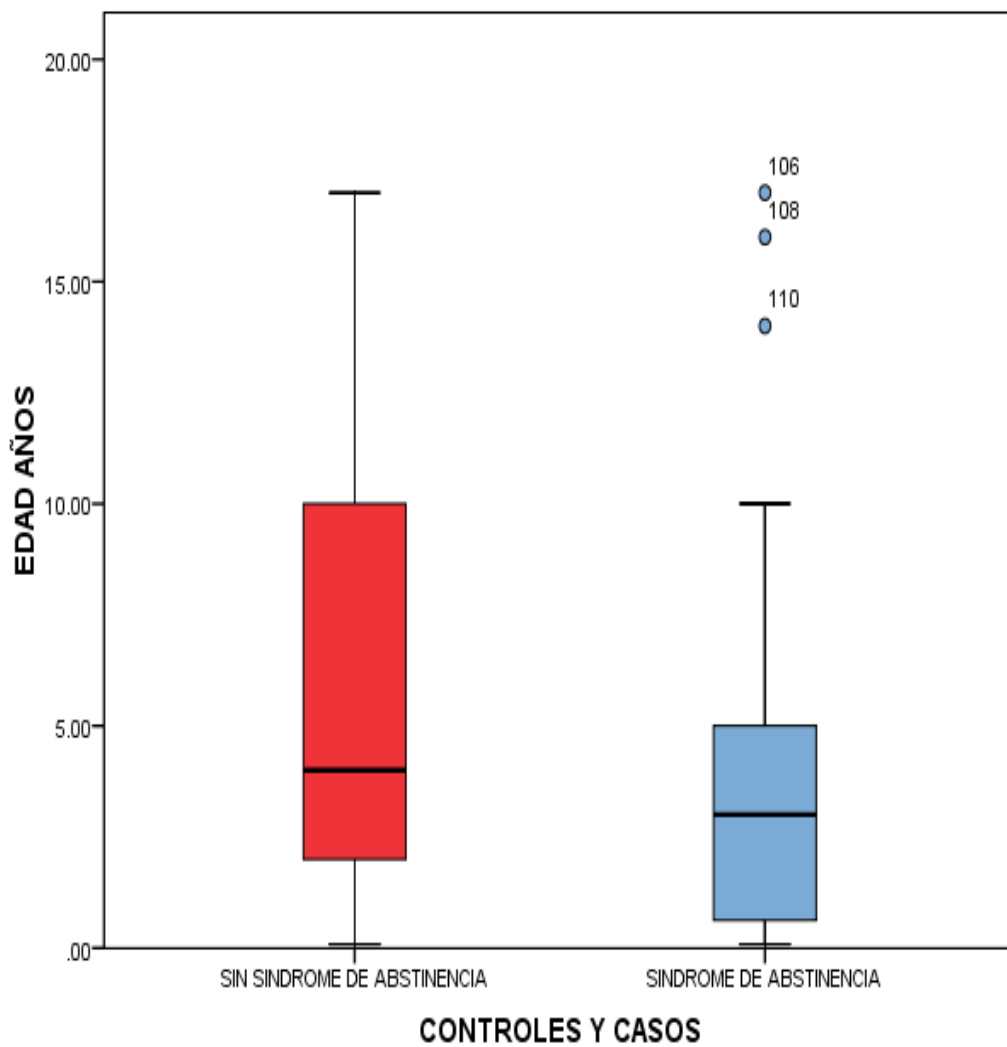
TABLA 8. ANALISIS DESCRIPTIVO DE LA EDAD								
	N	Media	Desviacion estandar	Error estándar	95% intervalo de confianza		Minimo	Maximo
					Menor	Mayor		
SIN SINDROME DE ABSTINENCIA	55	6.0530	5.10777	0.68873	4.6722	7.4339	0.08	17.00
SINDROME DE ABSTINENCIA	55	3.8197	3.92712	0.52953	2.7580	4.8813	0.08	17.00
Total	110	4.9364	4.67159	0.44542	4.0536	5.8192	0.08	17.00

TABLA 9. DISTRIBUCION POR EDAD DE CASOS Y CONTROLES					
	Suma de cuadrados	Df	Media cuadrados	F	Sig.
Entre grupos	137.164	1	137.164	6.608	0.012
Dentro de grupos	2241.627	109	20.756		
Total	2378.791	110			

DEXMETOMIDINA EN PACIENTES PEDIATRICOS CON REQUERIMIENTOS DE VENTILACION MECANICA Y SUS EFECTOS SOBRE EL SINDROME DE ABSTINENCIA

Con una confianza del 95% se puede decir que la media de la edad de los pacientes que desarrollaron síndrome de abstinencia fue menor que la media de la edad de los pacientes que no desarrollaron síndrome de abstinencia con una p significativa de 0.012.

GRAFICA 2 . DISTRIBUCION POR EDAD DE CONTROLES Y CASOS



DEXMETOMIDINA EN PACIENTES PEDIÁTRICOS CON REQUERIMIENTOS DE VENTILACIÓN MECÁNICA Y SUS EFECTOS SOBRE EL SÍNDROME DE ABSTINENCIA

TABLA 10 . DISTRIBUCION POR PESO DE CASOS Y CONTROLES								
	N	Media	Desviación estandar	Error estandar	95% intervalo de confianza		Minimo	Maximo
					Menor	Mayor		
SIN SINDROME DE ABSTINENCIA	55	21.027 3	16.22511	2.18779	16.641 0	25.4135	3.00	68.00
SINDROME DE ABSTINENCIA	55	14.014 5	11.03445	1.48788	11.031 5	16.9976	2.20	52.00
Total	110	17.520 9	14.25300	1.35897	14.827 5	20.2143	2.20	68.00

TABLA 11 . ANOVA DE DISTRUCION POR PESO DE CASOS Y CONTROLES					
	Suma de cuadrados	Df	Media de cuadrados	F	Sig.
Entre grupos	1352.404	1	1352.404	7.025	0.009
En los grupos	20790.717	109	192.507		
Total	22143.122	110			

Con una confianza del 95% se puede decir que la media del peso de los pacientes que desarrollaron síndrome de abstinencia fue menor que la media del peso de los pacientes que no desarrollaron síndrome de abstinencia con una p significativa de 0.009.

TABLA 12. DISTRIBUCION POR TALLA DE CASOS Y CONTROLES							
TALLA CMS	N	Media	Desviación estándar	95% intervalo de confianza por medias		Mínimo	Máximo
				Menor	Mayor		
SIN SINDROME DE ABSTINENCIA	55	104.74	35.40099	95.1661	114.3066	48.00	180.00
SINDROME DE ABSTINENCIA	55	84.2636	26.84366	77.0068	91.5205	52.00	161.00
Total	110	94.5000	32.91802	88.2794	100.7206	48.00	180.00

DEXMETOMIDINA EN PACIENTES PEDIATRICOS CON REQUERIMIENTOS DE VENTILACION MECANICA Y SUS EFECTOS SOBRE EL SINDROME DE ABSTINENCIA

TABLA 13. ANOVA DE DISTRUBUCION POR TALLA DE CASOS Y CONTROLES					
TALLA CMS	Suma de cuadrados	Df	Media de cuadrados	F	Sig.
Entre Grupos	11526.145	1	11526.145	11.679	0.001
En los Grupos	106585.855	109	986.906		
Total	118112.000	110			

Con una confianza del 95% se puede decir que la media de la talla de los pacientes que desarrollaron síndrome de abstinencia fue menor que la media de la talla de los pacientes que no desarrollaron síndrome de abstinencia con una p significativa de 0.001.

TABLA 14. DISTRIBUCION DEL TIEMPO DE USO DE MIDAZOLAM POR USO SI O NO DE DEXMETOMIDINA								
	N	Media	Desviación estándar	Error estándar	95% intervalo de confianza por medias		Mínimo	Máximo
					Menor	Mayor		
NO	77	8.0000	5.49402	0.62610	6.7530	9.2470	1.00	30.00
SI	33	8.3333	4.87767	0.84909	6.6038	10.0629	3.00	23.00
Total	110	8.1000	5.29661	0.50501	7.0991	9.1009	1.00	30.00

TABLA 15. ANOVA DISTRIBUCION DEL TIEMPO DE USO DE MIDAZOLAM POR USO SI O NO DE DEXMETOMIDINA					
	Suma de cuadrados	Df	Media de cuadrados	F	Sig.
Entre Grupos	2.567	1	2.567	0.091	0.764
En los Grupos	3055.333	109	28.290		
Total	3057.900	110			

No hubo diferencias estadísticamente significativas de la administración de midazolam por uso sí o no de dexmedetomidina.

DEXMETOMIDINA EN PACIENTES PEDIÁTRICOS CON REQUERIMIENTOS DE VENTILACIÓN MECÁNICA Y SUS EFECTOS SOBRE EL SÍNDROME DE ABSTINENCIA

TABLA 16. DISTRIBUCION DE LA EDAD SEGÚN ADMINISTRACION SI O NO DE DEXMETOMIDINA								
	N	Media	Desviación estándar	Error estándar	95% intervalo de confianza por medias		Mínimo	Máximo
					Menor	Mayor		
NO	77	5.1331	4.67829	0.53314	4.0713	6.1950	0.08	17.00
SI	33	4.4773	4.69538	0.81736	2.8124	6.1422	0.08	17.00
Total	110	4.9364	4.67159	0.44542	4.0536	5.8192	0.08	17.00

TABLA 17. ANOVA DE LA DISTRIBUCION DE LA EDAD SEGÚN ADMINISTRACION SI O NO DE DEXMETOMIDINA					
	Suma de cuadrados	Df	Media de cuadrados	F	Sig.
Entre Grupos	9.936	1	9.936	.453	.502
En los grupos	2368.855	109	21.934		
Total	2378.791	110			

No hubo diferencias estadísticamente significativas de la edad según la administración sí o no de dexmedetomidina.

TABLA 18 .DISTRIBUCION POR TIEMPO DE USO DE MIDAZOLAM DE CASOS Y CONTROLES								
	N	Media	Desviación estándar	Error estándar	95% intervalo de confianza por medias		Mínimo	Máximo
					Menor	Mayor		
SIN SINDROME DE ABSTINENCIA	55	5.4000	3.75943	0.5069	4.3837	6.4163	1.00	23.00
SINDROME DE ABSTINENCIA	55	10.8000	5.25780	0.7089	9.3786	12.2214	4.00	30.00
Total	110	8.1000	5.29661	0.5050	7.0991	9.1009	1.00	30.00

DEXMETOMIDINA EN PACIENTES PEDIATRICOS CON REQUERIMIENTOS DE VENTILACION MECANICA Y SUS EFECTOS SOBRE EL SINDROME DE ABSTINENCIA

TABLA 19 . ANOVA DISTRIBUCION POR TIEMPO DE USO DE MIDAZOLAM DE CASOS Y CONTROLES					
	Suma de cuadrados	Df	Media cuadrados	F	Sig.
Entre grupos	801.900	1	801.900	38.389	0.000
En los grupos	2256.000	109	20.889		
Total	3057.900	110			

Con una confianza del 95% se puede decir que la media del tiempo de midazolam fue mayor en aquellos que desarrollaron síndrome de abstinencia con una p significativa de 0.000.

TABLA 20 . DISTRIBUCION POR TIEMPO DE USO DE FENTANYL DE CASOS Y CONTROLES								
	N	Media	Desviación estadar	Error estandar	95% intervalo de confianza		Minimo	Maximo
					Menor	Mayor		
SIN SINDROME DE ABSTINENCIA	55	5.436 4	3.75038	0.5057	4.4225	6.4502	3.00	23.00
SINDROME DE ABSTINENCIA	55	10.78 1	5.25178	0.7081	9.3621	12.2016	4.00	30.00
Total	110	8.109 1	5.27648	0.5030	7.1120	9.1062	3.00	30.00

TABLA 21. ANOVA DISTRIBUCION POR TIEMPO DE USO DE FENTANYL DE CASOS Y CONTROLES					
	Suma de cuadrados	Df	Media cuadrados	F	Sig.
Entre grupos	785.782	1	785.782	37.736	0.000
En los grupos	2248.909	109	20.823		
Total	3034.691	110			

DEXMEDETOMIDINA EN PACIENTES PEDIATRICOS CON REQUERIMIENTOS DE VENTILACION MECANICA Y SUS EFECTOS SOBRE EL SINDROME DE ABSTINENCIA

Con una confianza del 95% se puede decir que la media del tiempo de fentanyl fue mayor en aquellos que desarrollaron síndrome de abstinencia con una p significativa de 0.000.

TABLA 22 . DISTRIBUCION DEL TIEMPO DE USO DE FENTANYL SEGUN USO SI O NO DE DEXMEDETOMIDINA								
	N	Media	Desviación estándar	Error estándar	95% intervalo de confianza		Mínimo	Máximo
					Menor	Mayor		
NO	77	8.0130	5.46639	0.62295	6.7723	9.2537	3.00	30.00
SI	33	8.3333	4.87767	0.84909	6.6038	10.0629	3.00	23.00
Total	110	8.1091	5.27648	0.50309	7.1120	9.1062	3.00	30.00

TABLA 23. ANOVA DE LA DISTRIBUCION DEL TIEMPO DE USO DE FENTANYL SEGUN USO SI O NO DE DEXMEDETOMIDINA					
	Suma de cuadrados	Df	Media Cuadrados	F	Sig.
Entre grupos	2.371	1	2.371	0.084	0.772
En los grupos	3032.320	109	28.077		
Total	3034.691	110			

14. ANALISIS Y DISCUSION

La sedación y la analgesia son parte integral en el manejo de los pacientes críticos en las Unidades de Cuidados Intensivos (UCI). Los objetivos de estas dos intervenciones son proporcionar a los pacientes un nivel óptimo de comodidad con seguridad, reduciendo la ansiedad y la desorientación, facilitando el sueño y controlando adecuadamente el dolor. De este modo también se facilita que no haya interferencia con los cuidados médicos y de enfermería.

Los pacientes críticos en la UCI tienen riesgo de presentar ansiedad, agitación, combatividad, delirio y síndromes de abstinencia por privación (opiáceos, benzodiazepinas, etc.). Es indispensable diagnosticar con la mayor exactitud estas manifestaciones clínicas, porque de ello depende su manejo adecuado¹⁵. Los factores de riesgo asociados al desarrollo del síndrome de abstinencia son: a) dosis elevadas de benzodiazepinas, opiáceos; b) suspensión brusca; c) infusión durante un tiempo prolongado (más 48 horas); d) combinación de medicamentos y e) administración de barbitúricos²³.

Existen medicamentos que pueden disminuir el uso de opiáceos o benzodiazepinas reduciendo el riesgo de presentar síndrome de abstinencia, entre ellos la dexmedetomidina.

Se realizó un estudio retrospectivo analítico de casos y controles en una población de 55 casos y 55 controles para buscar la probable asociación de síndrome de abstinencia a la sedación basada en hipnosis convencional (opiáceos y benzodiazepina) y la posible disminución del mismo cuando se usó hipnosis convencional combinada con un alfa adrenergico como la dexmedetomidina en niños de 1m a 18 años que requirieron ventilación mecánica en la unidad de cuidados intensivos pediátricos de la Fundación

²³Tobias JD. Subcutaneous administration of fentanyl and midazolam to prevent withdrawal after prolonged sedation in children. Crit Care Med. 1999;27:2262-5.

DEXMETOMIDINA EN PACIENTES PEDIÁTRICOS CON REQUERIMIENTOS DE VENTILACIÓN MECÁNICA Y SUS EFECTOS SOBRE EL SÍNDROME DE ABSTINENCIA

Cardio Infantil, los casos fueron los pacientes que presentaron síndrome de abstinencia y los controles quienes no lo presentaron. La media de la edad de los 110 sujetos fue de 4,9 años con una desviación estándar de 4,6 años, igualmente la talla y el peso de toda la población se comportó coherentemente con la edad. (media del peso 17,52 kg y talla 94,5 cms).

Para la pregunta de investigación se evidenció que los pacientes que usaron dexmedetomidina tuvieron una menor frecuencia de síndrome de abstinencia (75% menos), con una *p* significativa de 0,002, estando de acuerdo con estudios en la literatura mundial que muestran una disminución del riesgo de presentación de síndrome de abstinencia y delirio.¹⁶ Asociado a esto se evidenció un OR de 0.2527 con un IC válido (0.0916363-0.6638842) es decir que los pacientes tuvieron menor probabilidad de desarrollar síndrome de abstinencia con dexmedetomidina comparado con pacientes que no la recibieron.

La media de la edad de los pacientes que desarrollaron síndrome de abstinencia fue menor que la media de la edad de los pacientes que no desarrollaron síndrome de abstinencia con una *p* significativa de 0.012, la media del peso de los pacientes que desarrollaron síndrome de abstinencia fue menor que la media del peso de los pacientes que no desarrollaron síndrome de abstinencia con una *p* significativa de 0.009 y la media de la talla de los pacientes que desarrollaron síndrome de abstinencia fue menor que la media de la talla de los pacientes que no desarrollaron síndrome de abstinencia con una *p* significativa de 0.001.

Se encontró diferencia entre casos y controles en cuanto a la edad lo que a su vez llevó a que existieran diferencias en talla y peso, evidenciándose que se presentó más síndrome de abstinencia en pacientes de menor edad, estando de acuerdo con el estudio de Tobias¹⁷ que mostró que la dexmedetomidina era menos efectiva en pacientes menores de 12 meses, lo que a su vez hace mostrar que requieren más dosis de opiáceos y por tal razón hay mayor riesgo en este grupo de presentar síndrome de abstinencia. Próximos estudios podrían determinar específicamente un menor rango de

¹⁶ C. Romero, G. Bugido y Cols, Experiencia preliminar del tratamiento con dexmedetomidina del estado confusional e hiperadrenergia en la unidad de cuidados intensivos, Rev. Esp. Anestesiología y Reanimación. 2002; 49: 403-406) Departamentos de Anestesiología y Neurología. Hospital Clínico Pontificia Universidad Católica de Chile

¹⁷ Tobias JDSubcutaneous administration of fentanyl and midazolam to prevent withdrawal after prolonged sedation in children. Crit Care Med. 1999;27:2262-5.

DEXMETOMIDINA EN PACIENTES PEDIÁTRICOS CON REQUERIMIENTOS DE VENTILACIÓN MECÁNICA Y SUS EFECTOS SOBRE EL SÍNDROME DE ABSTINENCIA

edad para establecer el papel de esta variable en la presentación de síndrome de abstinencia.

No se evidenciaron diferencias significativas entre casos y controles con respecto al sexo así mismo no hubo diferencias estadísticamente significativas de la administración de midazolam por uso o no de dexmedetomidina. Se determinó que la media del tiempo de midazolam fue mayor en aquellos que desarrollaron síndrome de abstinencia con una *p* significativa de 0.000 y la media del tiempo de fentanyl fue mayor en aquellos que desarrollaron síndrome de abstinencia con una *p* significativa de 0.000, estos datos son esperables ya que hay una mayor presentación de síndrome de abstinencia con la administración de estos medicamentos, existe un síndrome de abstinencia ante la interrupción brusca de las benzodiacepinas que, generalmente, aparece en individuos que estaban recibiendo dosis altas, aunque también se han descrito síndromes de abstinencia en sujetos que han recibido dosis bajas durante un largo período de tiempo.¹⁸ El fentanyl, por su gran afinidad por los receptores opiáceos, tiene un mayor riesgo de inducir tolerancia y abstinencia que los opiáceos no sintéticos como la morfina. Por ello, se debe pautar cuidadosamente su dosificación. El síndrome de abstinencia por opiáceos se caracteriza por: irritabilidad, temblor, clonus, delirio, hipertonicidad, movimientos coreo-atetósicos, alucinaciones, vómitos, estridor, diarrea, hipertensión arterial, taquicardia, diaforesis y fiebre, una duración de la infusión por más de 5 días se asocia a una incidencia de síndrome de abstinencia del 50%. Mientras que una infusión por más de 9 días se asocia a una incidencia del 100%¹⁹⁻²⁰⁻²¹⁻²²⁻²³

¹⁸ Comparación entre dexmedetomidina propofol y benzodiacepinas para sedación en unidades de cuidados intensivos: percepción de pacientes y médicos *Brit J Anaesthesia* 2001; 87:684-90 Venn y Grounds

¹⁹ Cohen IL, Gallagher TJ, Pohlman AS, Dasta JF, Abraham E, Papadokos PJ. Management of the agitated intensive care unit patient. *Crit Care Med.* 2002;30:S97-S123.

²⁰ Tobias JD Subcutaneous administration of fentanyl and midazolam to prevent withdrawal after prolonged sedation in children. *Crit Care Med.* 1999;27:2262-5.

²¹ Katz R, Kelly HW, Hsi A. Prospective study on the occurrence of withdrawal in critically ill children who receive fentanyl by continuous infusion. *Crit Care Med.* 1994;22:763-7.

²² Lane JC, Tennison MB, Lawless ST, Greenwood RS, Zaritsky AL. Movement disorder after withdrawal of fentanyl infusion. *J Pediatr.* 1991;119:649-51.

²³ Tobias JD. Opioid withdrawal presenting as stridor. *J Intensive Care Med.* 1997;12:104-6.

15. CONCLUSION.

Para el presente estudio analítico retrospectivo de casos y controles se encontró diferencia significativa entre el uso de dexmedetomidina y la menor probabilidad de presentación de síndrome de abstinencia en pacientes que requirieron sedación para ventilación mecánica en la unidad de cuidados intensivos pediátricos de la Fundación Cardio Infantil centro de cuarto nivel de atención hospitalaria .

16. BIBLIOGRAFIA

1. Kollef M, Levy NT, Ahrens TS, Schaiff R, Prentice D Sherman G: The use of continuous IV sedation is associated with prolongation of mechanical ventilation Chest 1998; 114: 541-8.
2. M. Mato y Cols Dexmedetomidina, un fármaco prometedor, (Rev. Esp. Anestesiología y Reanimación. 2002; 49: 407-420) Hospital Universitario Puerta del Mar. Cádiz.
3. C. Romero, G. Bugido y Cols, Experiencia preliminar del tratamiento con dexmedetomidina del estado confusional e hiperadrenergia en la unidad de cuidados intensivos, Rev. Esp. Anestesiología y Reanimación. 2002; 49: 403-406) Departamentos de Anestesiología y Neurología. Hospital Clínico Pontificia Universidad Católica de Chile
4. Aranda JV, Carlo W, Hummel P y colaboradores Analgesia and Sedation during Mechanical Ventilation in Neonates, Clinical Therapeutics 27(6):877-899, Jun 2005
5. Martínez Tejada R,* Zambada C,* Álvarez González Dexmedetomidina versus midazolam como premedicación para cirugía endoscópica de senos paranasales. Valoración de la estabilidad hemodinámica Anales Médicos Vol. 49, Núm. 4 Oct. - Dic. 2004 pp. 184 - 190
6. Bernardo Aloisio Grings Herbert y Cols Uso de Dexmedetomidina en Neurocirugía Rev Bras Anestesiología 2007; 57: 2: 129-134
7. M. Mato y Cols Dexmedetomidina, un fármaco prometedor, (Rev. Esp. Anestesiología y Reanimación. 2002; 49: 407-420) Hospital Universitario Puerta del Mar. Cádiz.
8. Riler R, Ramsay M, Richard P, Jorden V. Dexmedetomidine provides effective long-term sedation for intubated ICU patients when compared with midazolam: A randomized openlabel pilot study. Chest 2001; 120 (4 suppl): 260S.
9. P.R. Vademécum Medicamentos de Uso en Colombia. 5ta Edición 2006 Pag 941- 942
10. Shahbaz R. Arain, MD The Efficacy of Dexmedetomidine versus Morphine for Postoperative Analgesia after Major Inpatient Surgery Anesthesia and Analgesia Volume 98 • Number 1 • January 2004
11. La eficacia, los efectos colaterales y las características de la recuperación de la dexmedetomidina versus el propofol cuando se la usa en sedación intraoperatoria Anestesiología y Reanimación 2002; 95: 461-466 Arain y Ebert y col

12. Comparación entre dexmedetomidina y Propofol para sedación en unidades de cuidados intensivos: percepción de pacientes y médicos *Brit J Anaesthesia* 2001; 87:684-90 Venn y Grounds

13. C. Romero, G. Bugido y Cols, Experiencia preliminar del tratamiento con dexmedetomidina del estado confusional e hiperadrenergia en la unidad de cuidados intensivos, *Rev. Esp. Anestesiología y Reanimación*. 2002; 49: 403-406) Departamentos de Anestesiología y Neurología. Hospital Clínico Pontificia Universidad Católica de Chile

14. Tobias JD. Subcutaneous administration of fentanyl and midazolam to prevent withdrawal after prolonged sedation in children. *Crit Care Med* 1999;27:2262-5.

15. Cohen IL, Gallagher TJ, Pohlman AS, Dasta JF, Abraham E, Papadokos PJ. Management of the agitated intensive care unit patient. *Crit Care Med*. 2002;30:S97-S123.

16. Katz R, Kelly HW, Hsi A. Prospective study on the occurrence of withdrawal in critically ill children who receive fentanyl by continuous infusion. *Crit Care Med*. 1994;22:763-7.

17. Lane JC, Tennison MB, Lawless ST, Greenwood RS, Zaritsky AL. Movement disorder after withdrawal of fentanyl infusion. *J Pediatr*. 1991;119:649-51.

18. Tobias JD. Opioid withdrawal presenting as stridor. *J Intensive Care Med*. 1997;12:104-6

19. Aranda JV, Carlo W, Hummel P y colaboradores Analgesia and Sedation during Mechanical Ventilation in Neonates, *Clinical Therapeutics* 27(6):877-899, Jun 2005

20. Tobias JD ; Berkenbosch JW Sedation during Mechanical ventilation in infants and children : dexmedetomidina vs midazolam . *Southern Medical Journal* 2004; vol 97 number 5 :451-455.

21. Tobias JD, Berkenbosch JW, Russo P. Additional experience with dexmedetomidine in pediatric patients. *Southern Med J* 2003;96:871-5.

