

TOLERANCIA Y SÍNDROME DE ABSTINENCIA EN UTI PEDIÁTRICO

Dra. Ximena Norero

Dra. María Johnson

HDN

2006

CASO CLÍNICO

- Paciente masculino de 1 año de edad que ingresa a sala de UTI en sus primeras horas post-operatorias.
- Se le realizó cirugía correctiva de Tetralogía de Fallot.
- En el transoperatorio se evidencia estenosis severa de rama izquierda de la arteria pulmonar.

CASO CLÍNICO

- Desde su ingreso en ventilación mecánica por lo cual se inicia manejo con sedación y analgesia.
- Fentanyl en bolo c/2horas 1mcg/kg/dosis + midazolam 0.2 mg/kg/dosis.
- Infusión continua de Fentanyl 5mcg/kg/min.

CASO CLÍNICO

- Se mantiene las 2 primeras semanas con parámetros ventilatorios altos, por lo cual se mantienen infusiones de relajación , sedación y analgesia.
- Es nuevamente intervenido en el SOP para corrección de estenosis severa de arteria pulmonar.

CASO CLÍNICO

- Se mantiene en ventilación mecánica por tiempo prolongado (19 días) por lo cual se decide realizar traqueostomía.
- Luego de realizada la traqueostomía se omite la sedación y analgesia con fentanyl y midazolam.

CASO CLÍNICO

- En las primeras 16 horas luego de omitidas las infusiones el paciente cursa con cuadro caracterizado por:
 - Irritabilidad
 - Temblores generalizados
 - Hiperreflexia
 - Hipertonicidad
 - Taquicardia
 - Hipertensión arterial
 - Sudoración profusa
 - Fiebre
 - Vómito y diarrea

CASO CLÍNICO

- Cuadro clínico y exclusión de otras causas.
- Se sospecha de un Síndrome de Abstinencia .
- Se reinicia infusión de Fentanyl y Midazolam; con evidente mejoría del cuadro.

CASO CLÍNICO

- En días posteriores se inicia nuevamente destete progresivo lentamente, lográndose su omisión total en 16 días.

INTRODUCCIÓN

- 1970 – 1980: dependencia y abstinencia relacionada a opioides en hijos de madres adictas.
- 1990: Síndrome de Abstinencia Neonatal *
- Los estudios de clínicos has sido en su mayoría en adultos y neonatos, teniendo que utilizar muchos de los resultados en niños

* Arnold JH, Truog RD, Orav EJ, et al: Tolerance and dependence in neonates sedated with fentanyl during extracorporeal membrane oxygenation. *Anesthesiology* 1990; 73:1136–1140

DEFINICIÓN

1. TOLERANCIA: es la disminución en el efecto de la droga a través del tiempo o la necesidad de aumentar la dosis para alcanzar el mismo efecto
 - Tolerancia innata: predeterminación genética
 - Tolerancia farmacocinética: alteraciones en el metabolismo o distribución de la droga
 - Tolerancia aprendida: mecanismos compensatorios
 - Tolerancia farmacodinámica: receptores

DEFINICIÓN

2. ABSTINENCIA: signos y síntomas que se manifiestan cuando se descontinúa abruptamente la sedación o analgesia

Puede depender de:

- Agente
- Edad
- Estado cognitivo
- Comorbilidades

DEFINICIÓN

3. **DEPENDENCIA:** es la necesidad de continuar un agente sedante o analgésico para prevenir el síndrome de abstinencia
4. **ADICCIÓN:** es un patrón complejo de comportamiento caracterizado por el uso repetitivo y compulsivo de una sustancia, incluyendo actitudes antisocial o criminales

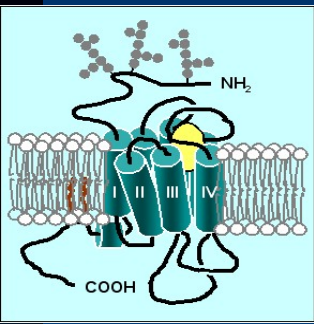
MEDICAMENTOS

- Opioides
- Benzodiazepinas *
- Barbitúricos: Pentobarbital **
- Propofol ***
- Isoflorano

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

** Tobias JD, Deshpande JK, Gregory DF: Outpatient therapy of iatrogenic drug dependency following prolonged sedation in the pediatric intensive care unit. *Intensive Care Med* 1994; 20:504–507

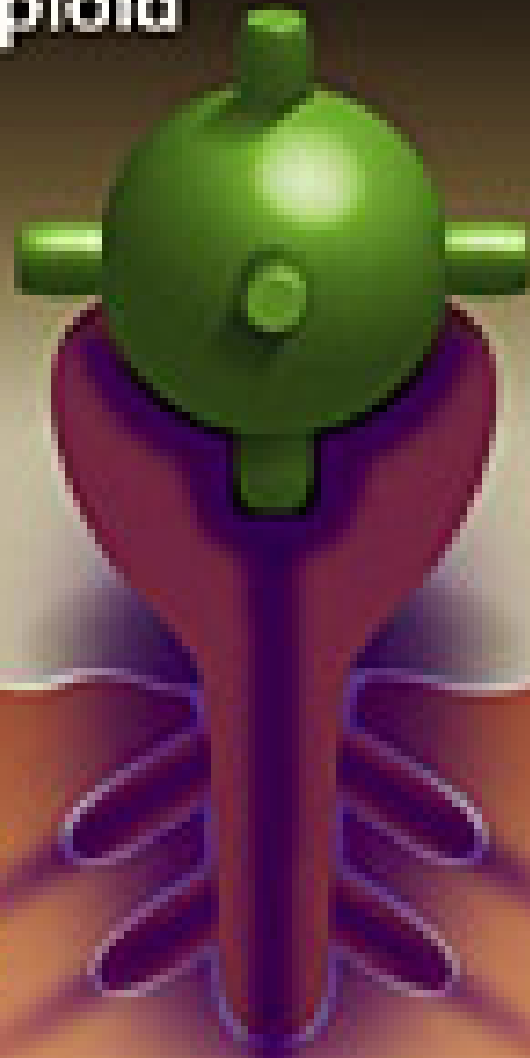
*** Cammarano WB, Pittet JF, Weitz S, et al: Acute withdrawal syndrome related to the administration of analgesic and sedative medications in adult intensive care unit patients. *Crit Care Med* 1998; 26:676–684



MECANISMO DE ACCIÓN

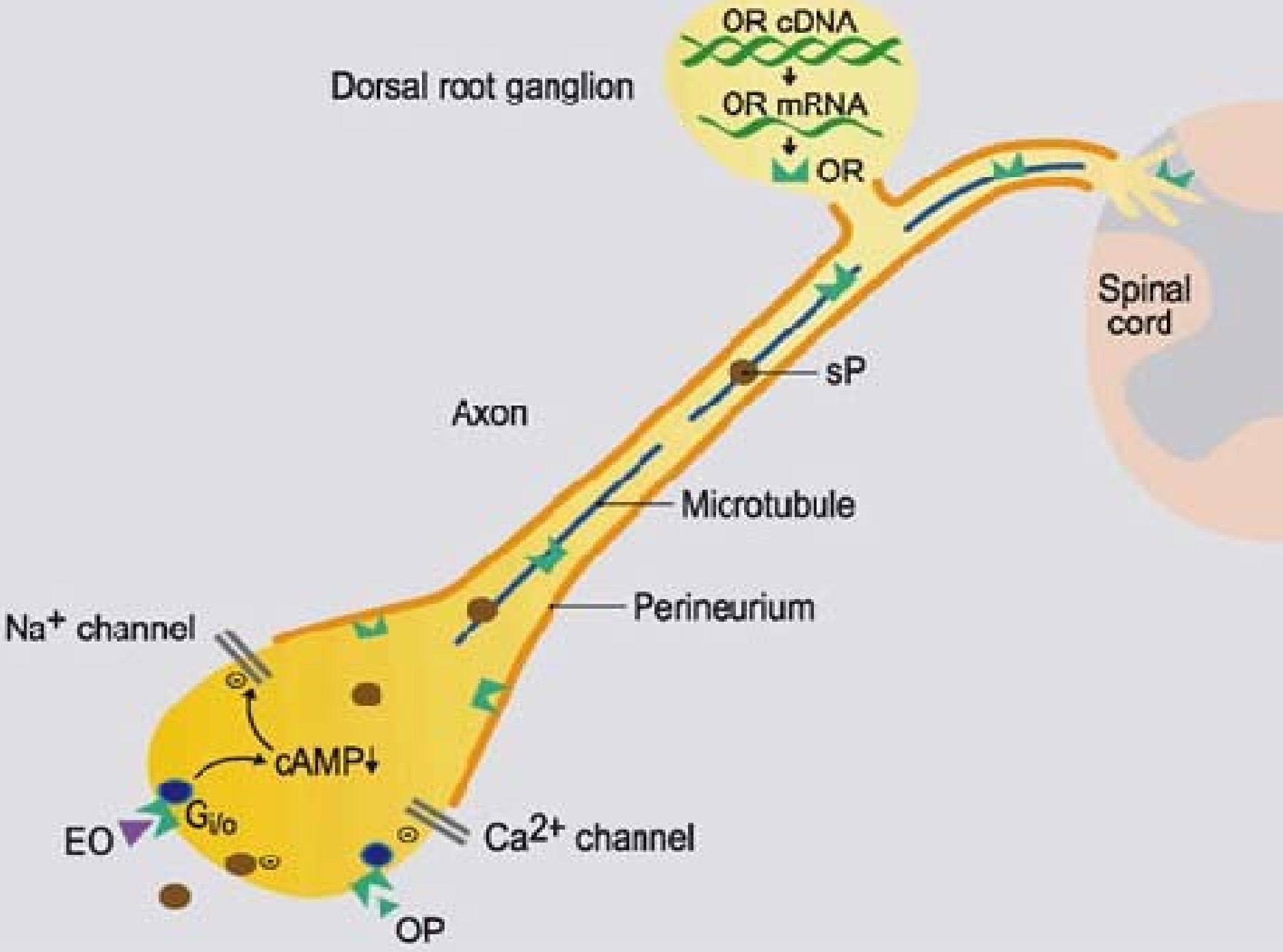
- Mecanismo aún desconocido
- Determinantes:
 - Ocupación de los agonistas – receptores
 - Grado de unión
 - 1. Alteraciones en receptor – proteína G
 - Duración de la ocupación de los receptores más que la dosis
 - Opioides sintéticos son más afines y desarrollan más tolerancia [fentanil >> morfina]

**Perfect fit –
Maximum Opioid
Effect.**



**No Withdrawal
Pain**

**Euphoric
Opioid
Effect**



CLÍNICA

- Es un diagnóstico de exclusión
- Diferenciar de condiciones asociadas
- El inicio de los síntomas depende de la vida media del fármaco
- Son:
 1. **Activación del SNC:** irritabilidad, tembor, clonus, hiperreflexia, hipertonicidad, delirio y convulsiones

CLÍNICA

- 2. Hiperactividad simpática:** taquicardia, hipertensión, taquipnea, sudoración, fiebre
- 3. GI:** intolerancia a la alimentación, vómitos, diarrea, succión incoordinada
- 4. Otros:** estridor aéreo, movimientos coreatetósicos, mioclonos

TRATAMIENTO

- I. Identificación de grupos de riesgo
 - Score de Kahn [1969]
 - Grado 1
 - Grado 2
 - Grado 3
 - Score de Finnegan [1975]
 - ≥ 8 : tratamiento

TRATAMIENTO

- Katz et al * evalúan el riesgo de uso de fentanyl:
 - ≥ 1.5 mg/kg o duración > 5 d = 50% abstinencia
 - ≥ 2.5 mg/kg o duración > 9 d = 100% abstinencia
- Las escalas presentan dos problemas:
 - Fueron diseñadas para neonatos
 - Evalúan abstinencia a opioides solamente

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

TRATAMIENTO

- II. Destete de la infusión de sedante/analgésico
- 10 – 15% c/6 h para menos de 3 - 5 días de infusión
 - Periodos prolongados: 1 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{h}$ c/12 h
 - El cambio de intravenoso puede hacerse a opioide/bzp subcutánea vs oral [fentanyl/midazolam s.c. vs metadona oral]

TRATAMIENTO

- Todo paciente con criterios de Katz para 50% de probabilidad de síndrome de abstinencia debe ser candidato para metadona oral
- La dosis de metadona debe ser igual a la administrada de fentanyl
 - Potencia fentanyl/metadona 100:1
 - $V_{1/2}$ fentanyl/metadona 1:100

TRATAMIENTO

- Otros:
 - Tintura de opio y clonidina [α_2 - adrenérgico]
- Benzodiazepinas:
 - Poco estudiadas
 - Midazolam subcutáneo
 - Convertir a lorazepam
- Barbitúricos:
 - Convertir de pentobarbital a fenobarbital

TRATAMIENTO

III. Estudios futuros:

- Rotación de infusiones intermitentes vs continuas de sedantes/analgésicos
- Antagonistas receptores NMDA
- Magnesio
- Se necesitan más estudios que definan la eficacia y seguridad de los agentes utilizados en el síndrome de abstinencia en UTI pediátrico

CONCLUSIÓN

- **Resulta sumamente importante el conocimiento de la fisiopatología y manifestaciones clínicas de este síndrome ya que en las unidades de cuidados intensivos puede modificar la satisfactoria evolución de los pacientes.**

The background features a dark blue gradient. On the left, there is a vertical bar of a lighter blue color. At the top, there is a thick horizontal bar of a medium blue color. Below it, there is a thinner horizontal bar of a teal color. At the bottom, there is a horizontal bar of a bright orange color.

MUCHAS GRACIAS